

A neurotoxicidade relacionada ao tratamento crônico com ciclosporina (CsA) ocorre em cerca de 60% dos pacientes transplantados e as predisposições clínicas e mecanismos desta complicação permanecem controversas e pouco entendidas. O glutamato (Glu) é o principal neurotransmissor excitatório no SNC e no espaço extracelular é captado por astrócitos via transportadores (GLAST e GLT1, principalmente) e convertido à glutamina via glutamina sintetase (GS). Considerando isso, investigamos a captação de Glu e a atividade da GS em fatias de hipocampo, estriado e córtex de ratos submetidos ao tratamento crônico com CsA, bem como o imunoconteúdo de GLAST e GLT1 em hipocampo e córtex.

Para tanto, ratos Wistar machos foram divididos nos grupos Controle (recebeu óleo de milho – veículo, n=11) e CsA (recebeu CsA 15mg/kg, n=15) e foram tratados por gavagem diária durante 8 semanas. A captação de Glu em fatias de hipocampo, estriado e córtex foi avaliada por um ensaio in vitro com Glu radioativo, a atividade da GS foi medida por ensaio enzimático e o imunoconteúdo de transportadores foi mensurado por Western Blotting. O tratamento com CsA não afetou a captação de Glu nas estruturas analisadas em comparação com o Controle. O tratamento com CsA também não afetou a atividade da GS em comparação com o Controle em hipocampo, estriado e córtex. O imunoconteúdo de GLAST e GLT1 em hipocampo e córtex não diferiu entre os grupos.

Portanto, o tratamento crônico com CsA não alterou os parâmetros investigados do sistema glutamatérgico, sugerindo que a neurotoxicidade causada pela CsA pode não estar relacionada à capacidade dos tecidos captar Glu nem à quantidade de transportadores presentes nas estruturas analisadas. Ademais, outros estudos são necessários para melhor elucidar o envolvimento de outros parâmetros do sistema glutamatérgico na neurotoxicidade causada pela CsA.