



ADMINISTRAÇÃO CRÔNICA DE METILFENIDATO ALTERA AS DEFESAS ANTIOXIDANTES E A ATIVIDADE DA BUTIRILCOLINESTERASE EM SANGUE DE RATOS JOVENS

Felipe Schmitz e Angela T. S. Wyse (orientadora)

Laboratório de Neuroproteção e Doenças Metabólicas, Departamento de Bioquímica, UFRGS, RS - Brasil.

INTRODUÇÃO

Metilfenidato (MFD, Ritalina®), é um psicoestimulante comumente usado para o tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) (Swanson & Volkow, 2002). TDAH é um transtorno neurocomportamental complexo que afeta crianças em idade escolar e frequentemente persiste até a idade adulta (Chase et al., 2007). Apesar do MFD ser seguro e eficiente no tratamento dos sintomas do TDAH, uma preocupação crescente deve-se ao aumento da frequência de prescrição, especialmente entre pré-escolares (Zito, et al., 2000).

Espécies reativas são bem conhecidas por desenvolver papel tanto favorável quanto deletério ao organismo (Valiko et al., 2006). Em condições fisiológicas, uma série de mecanismos de defesas agem para manter o equilíbrio entre produção e eliminação de espécies reativas. Contudo, quando há um desequilíbrio nesse sistema pode ocorrer um fenômeno chamado de estresse oxidativo, o qual pode afetar negativamente componentes celulares importantes incluindo lipídios, proteínas, DNA, e etc.

A butirilcolinesterase (BuChE) hidroliza acetilcolina (ACh) (Darvesh et al., 2003) e é abundante em soro (Massoulié et al., 1993). Tem sido mostrado que ela pode manter a integridade estrutural e funcional das vias colinérgicas centrais e também a existência de uma relação entre sua atividade e fatores de risco para doenças cardiovasculares (Alcantara et al., 2002).

Estudos tem mostrado que o MFD causa várias alterações no sistema nervoso central (SNC) (Martins et al., 2006; Gomes et al., 2009; Scherer et al., 2009). Contudo, para nosso conhecimento há poucos estudos investigando os efeitos periféricos do MFD. Assim, no presente estudo nós investigamos os efeitos da administração crônica de MFD em ratos jovens sobre alguns parâmetros de estresse oxidativo, a saber [diclorofluoresceína (DCF), os níveis de nitrito (um dos metabólitos do óxido nítrico), substâncias reagentes ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), potencial total antioxidante não enzimático (TRAP), superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutatona peroxidase (GPx)] e também avaliamos a atividade da enzima BuChE em soro de ratos.

MATERIAL E MÉTODOS

Tratamento crônico

Ratos Wistars

Controles
(NaCl 0,9%)

MPH
(2 mg/Kg)

15^o ao 45^o dia de idade
- uma vez ao dia - i.p.

2 h após a última injeção

Decapitação

SANGUE foi coletado

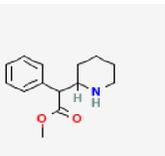


Figura A - Estrutura química do metilfenidato.

TBARS

(Ohkawa et al., 1979)

DCFH-DA

(LeBel et al., 1990)

SOD

(Marklund, 1985)

CAT

(Aebi, 1984)

GPx

(Wendel, 1981)

TRAP

(Evelson et al., 2001)

NITRITO

(Ignarro et al., 1993)

BuChE

(Ellman et al., 1961)

□ **Determinação protéica:** (Lowry et al., 1951) ou (Bradford et al., 1976).

Análise Estatística: Os dados foram avaliados através do teste t de Student. As diferenças foram consideradas estatisticamente significantes quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

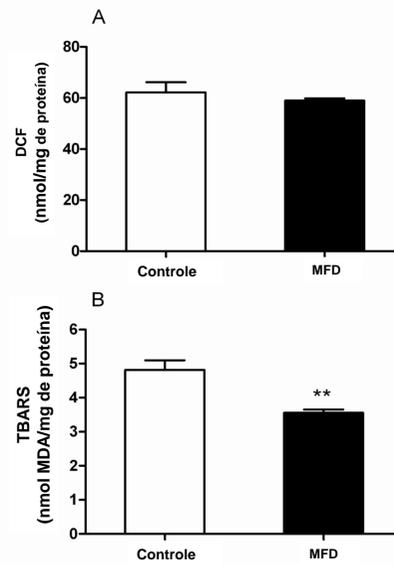


Figura 1. Efeito da administração crônica de metilfenidato sobre os níveis de radicais livres (DCF formado) (A) e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) (B) no plasma de ratos. Os resultados são expressos em média \pm D.P. para 6 animais em cada grupo. Diferente de controle, ** $p < 0,01$ (teste t de Student). MFD - metilfenidato.

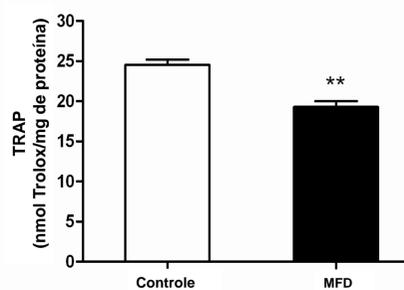


Figura 2. Efeito da administração crônica de metilfenidato sobre o potencial total antioxidante não enzimático (TRAP) no plasma de ratos. Os resultados são expressos em média \pm D.P. para 5 animais em cada grupo. Diferente de controle, ** $p < 0,01$ (teste t de Student). MFD - metilfenidato.

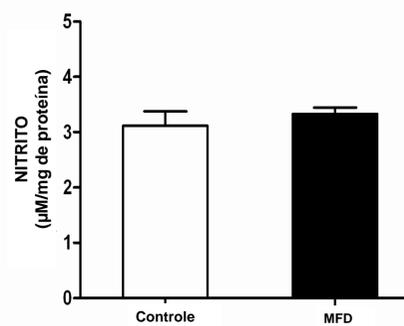


Figura 4. Efeito da administração crônica de metilfenidato sobre os níveis de nitrito no plasma de ratos. Os resultados são expressos em média \pm D.P. para 6 animais em cada grupo. MFD - metilfenidato.

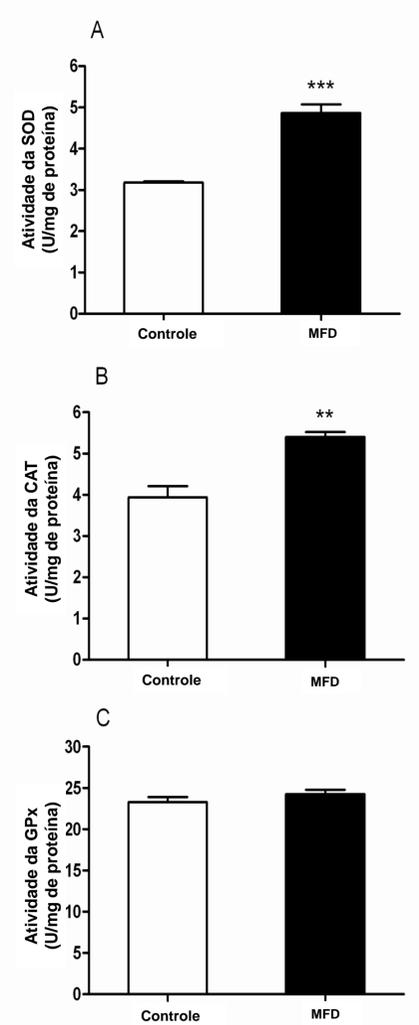


Figura 3. Efeito da administração crônica de metilfenidato sobre a atividade da superóxido dismutase (A), da catalase (B) e da glutatona peroxidase (C) nos eritrócitos de ratos. Os resultados são expressos em média \pm D.P. para 6 animais em cada grupo. Diferente de controle, *** $p < 0,001$ e ** $p < 0,01$ (teste t de Student). MFD - metilfenidato.

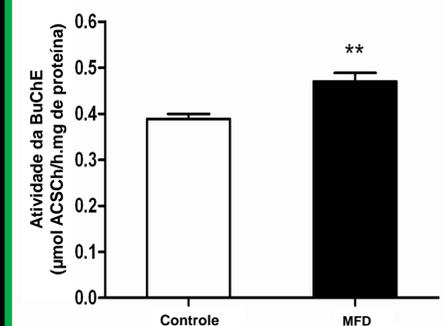


Figura 5. Efeito da administração crônica de metilfenidato sobre a atividade da butirilcolinesterase (BuChE) no soro de ratos. Os resultados são expressos em média \pm D.P. para 6 animais em cada grupo. Diferente de controle, ** $p < 0,01$ (teste t de Student). MFD - metilfenidato.

CONCLUSÃO

MFD

↓ Lipoperoxidação

⊘ Espécies reativas

↑ Atividade da SOD e da CAT

⊘ Atividade da GPx

↓ TRAP

⊘ Níveis de nitrito

↑ Atividade BuChE

Tomados em conjunto, nossos resultados mostraram que MFD altera as defesas antioxidantes e a atividade da BuChE no sangue de ratos, sugerindo que esse psicoestimulante pode promover adaptações oxidativas periféricas e alteração colinérgica.

Apoio financeiro:

