

Sessão 47

Neuroquímica C

430**AVALIAÇÃO DA CAPTAÇÃO DE GLUTAMATO EM FATIAS DE CÓRTEX E HIPOCAMPO EM CAMUNDONGOS APÓS EPISÓDIO CONVULSIVO INDUZIDO PELO METOTREXATO.***Tatiane Caroline Daboit, André Prado Schmidt, Susana Tchernin Wofchuk (orient.) (UFRGS).*

O Metotrexato (MTX) é um fármaco amplamente utilizado no tratamento de doenças neoplásicas e não neoplásicas. Este fármaco atua diminuindo a síntese de purinas e de pirimidinas, conseqüentemente interferindo na síntese de DNA e na proliferação celular. O uso terapêutico do MTX pode levar a diversas reações adversas como ulcerações gastrointestinais, depressão da medula óssea, cirrose hepática e insuficiência renal. Além disso, vários trabalhos têm relatado neurotoxicidade conseqüente ao uso do MTX, sendo a convulsão um dos efeitos observados. Uma das hipóteses que explicaria este efeito seria o estímulo excessivo de receptores ionotrópicos, causado por inibição na captação de glutamato e, conseqüentemente, aumento de sua concentração extracelular. O objetivo deste trabalho foi verificar se após um único episódio convulsivo induzido pelo MTX, existem alterações na captação deste neurotransmissor em fatias de córtex e de hipocampo. Foram utilizados camundongos adultos, os quais receberam uma injeção intracerebroventricular de 90mg de MTX. Observou-se a ocorrência de convulsões tônico-clônicas durante 10min. Para a captação de glutamato, fatias de córtex e hipocampo, dos animais convulsionados, foram incubadas durante 5min e 7min, respectivamente, a 35°C em meio HBSS contendo [3H]glutamato. A radioatividade foi quantificada por cintilação e a dosagem de proteína foi realizada de acordo com o método de Peterson. Foi observada uma diminuição de aproximadamente 35% na captação de glutamato apenas nas fatias de córtex em relação ao grupo controle. Esta diminuição pelo MTX pode estar relacionada ao processo de excitotoxicidade, podendo ser este um dos mecanismos pelos quais este fármaco induz convulsões. (BIC).