



# METILFENIDATO INDUZ ESTRESSE OXIDATIVO EM CORAÇÃO DE RATOS

Felipe Schmitz e Angela T. S. Wyse

Laboratório de Neuroproteção e Doenças Neurometabólicas, Departamento de Bioquímica, ICBS/UFRGS, RS - Brasil.

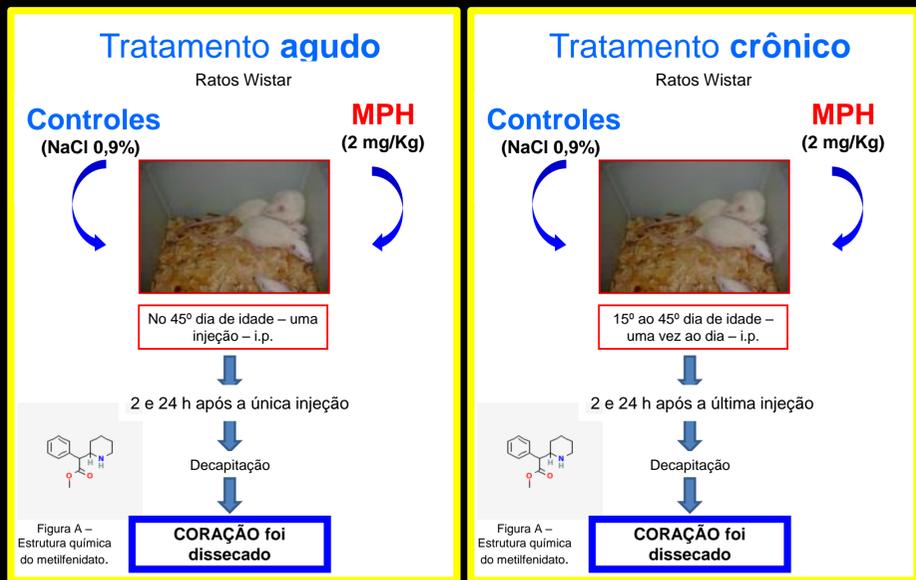
## INTRODUÇÃO

Metilfenidato (MFD, Ritalina®), é um psicoestimulante amplamente usado para o tratamento do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (Swanson & Volkow, 2002). O grande aumento na frequência de prescrições, nas últimas décadas, especialmente para jovens adultos e crianças, incluindo pré-escolares de 2-4 anos, desencadeia uma preocupação em relação a segurança cardiovascular desses pacientes. Foi descrito que a pressão arterial e a frequência cardíaca foram aumentadas em crianças e adultos tratados com MFD, um fato que poderia contribuir para o infarto do miocárdio, morte súbita cardíaca e derrame. Embora, pouco se sabe sobre os mecanismos envolvidos no desenvolvimento das cardiomiopatias relacionadas com o uso de drogas estimulantes em crianças e adolescentes, tem sido sugerido que o estresse oxidativo pode desempenhar um papel nessas alterações.

Espécies reativas são substâncias químicas produzidas normalmente em processos de oxidação biológica e podem desempenhar papel benéfico e deletério. Benéfico quando atuam na ativação de células imunes para combater microrganismos invasores e na regulação da função de algumas proteínas. Deletério, uma vez que um desequilíbrio entre a geração de espécies reativas e a capacidade antioxidante do organismo pode promover danos a biomoléculas, tais como lipídios, proteínas e DNA (Valko et al. 2006). Sob condições fisiológicas as espécies reativas são mantidos em equilíbrio, devido, em grande parte, a capacidade de neutralização do sistema de defesa antioxidante enzimático, que inclui a enzima superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutatona peroxidase (GPx). No entanto, se a produção de espécies reativas exceder a capacidade de eliminação por uma redução das defesas e/ou aumento na produção de espécies reativas, ocorre um desequilíbrio denominado estresse oxidativo. As consequências do estresse oxidativo incluem: adaptação (se não for muito severo), lesão celular (que envolve danos a biomoléculas do organismo), ou morte celular por necrose ou apoptose, em estresse oxidativo severo (Halliwell e Gutteridge 2007).

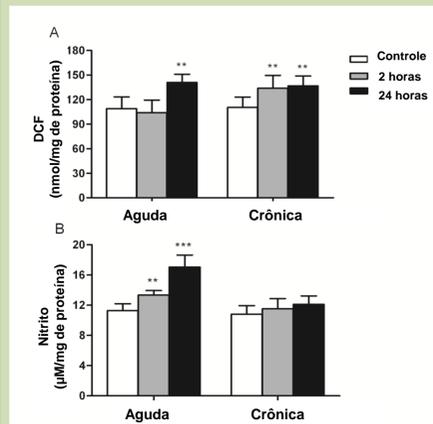
Uma vez que há uma grande preocupação com o aumento nas taxas de prescrição de MFD nos últimos anos e que tem sido mostrado uma série de problemas cardiovasculares que ainda não se sabe bem como são causados. Nosso objetivo foi investigar o possível envolvimento dos radicais livres sobre essas alterações por meio da determinação de alguns parâmetros de estresse oxidativo, a saber (DCF formado e níveis de nitrito), defesas antioxidantes (SOD, CAT, GPx) e dano a lipídios (TBARS) e proteínas (carbonilas e TNB) em coração de ratos Wistar submetidos ao tratamento agudo e crônico com MFD.

## MATERIAL E MÉTODOS

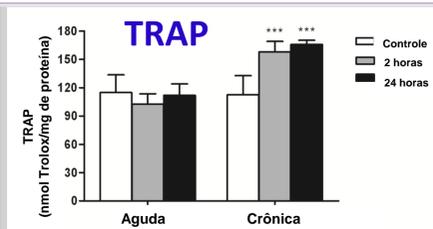
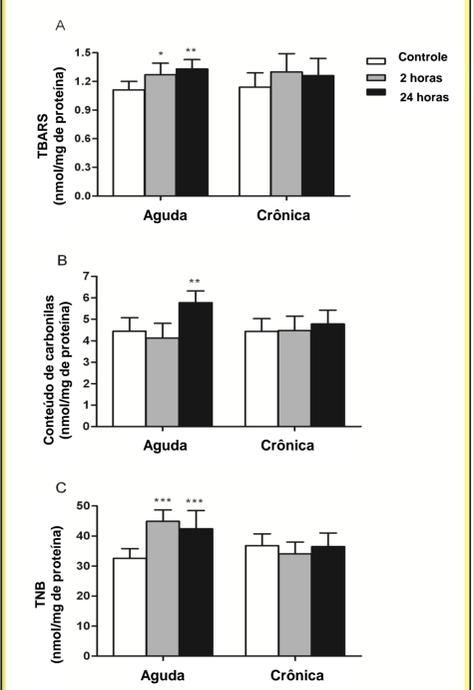


## RESULTADOS

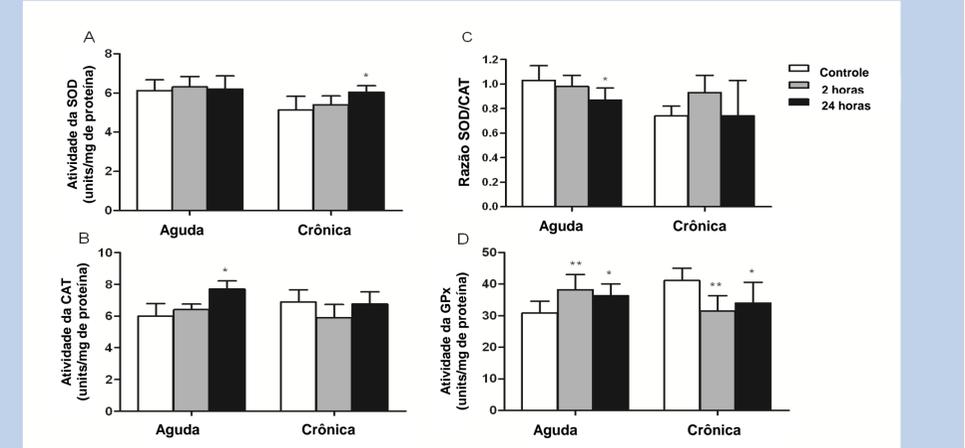
### DCF e Nitrito



### TBARS, Carbonilas e TNB



## DEFESAS ANTIOXIDANTES ENZIMÁTICAS



## CONCLUSÃO

**METILFENIDATO**  
Administração aguda e crônica

Tomados em conjunto, nossos resultados sugerem o envolvimento do estresse oxidativo, pelo menos em parte, nos efeitos cardiovasculares associados ao uso de metilfenidato.

<b>DCFH-DA</b> (LeBel et al., 1990)	<b>NITRITO</b> (Ignarro et al., 1993)	<b>TRAP</b> (Lissi et al., 1995; Evelson et al., 2001)
<b>SOD</b> (Marklund, 1985)	<b>CAT</b> (Aebi, 1984)	<b>GPx</b> (Wendel, 1981)
<b>TBARS</b> (Ohkawa et al., 1979)	<b>Carbonilas</b> (Stadtman et al., 2003; Reznick e Packer, 1994)	<b>TNB</b> (Aksenov e Markesbery, 2001)

□ Determinação protéica: (Lowry et al., 1951).

**Análise Estatística:** Os dados foram analisados por ANOVA, seguida pelo teste de Tukey. As diferenças foram consideradas estatisticamente significantes quando p < 0,05.

Apoio financeiro:



E-mail: felschmitz@hotmail.com