



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2013
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Metilfenidato induz estresse oxidativo em coração de ratos
<b>Autor</b>	FELIPE SCHMITZ
<b>Orientador</b>	ANGELA TEREZINHA DE SOUZA WYSE

**Introdução:** O metilfenidato (Ritalina<sup>®</sup>), psicoestimulante que bloqueia os transportadores de dopamina e noradrenalina, é amplamente utilizado no tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade. Embora o metilfenidato seja clinicamente efetivo e seguro no tratamento dos sintomas desse transtorno, o grande aumento na frequência das prescrições nas últimas décadas, especialmente para crianças e adolescentes, desencadeia uma preocupação acerca dos efeitos colaterais desse fármaco sobre alguns sistemas, principalmente sobre o cardiovascular. Neste contexto, tem-se observado um aumento na pressão arterial e na frequência cardíaca de crianças e adultos tratados com o metilfenidato, o que pode contribuir para o infarto do miocárdio e morte súbita cardíaca. Embora pouco se conheça sobre os mecanismos envolvidos no desenvolvimento das cardiomiopatias relacionadas ao uso de fármacos estimulantes em crianças e adolescentes, tem sido sugerido que a produção de radicais livres pode desempenhar um importante papel no desenvolvimento dessas alterações.

**Objetivos:** No presente estudo nosso objetivo foi investigar o possível envolvimento das espécies reativas sobre as alterações cardíacas relacionadas ao uso de metilfenidato por meio da determinação de alguns parâmetros de estresse oxidativo em coração de ratos submetidos à administração aguda e crônica de metilfenidato, a saber: níveis de espécies reativas, defesas antioxidantes enzimáticas e não enzimáticas, bem como alguns parâmetros de dano a biomoléculas.

**Metodologia:** Ambos os modelos, agudo e crônico, foram induzidos em ratos Wistar (n = 5-10) pela administração intraperitoneal de metilfenidato na dose de 2,0 mg/Kg de peso corporal. Os animais controles receberam solução salina nos mesmos volumes. No modelo agudo, ratos com 45 dias de vida receberam uma única administração de metilfenidato; no modelo crônico os ratos receberam metilfenidato, uma vez ao dia, do 15º ao 45º dia de vida. Os animais foram decapitados 2 ou 24 horas após a administração de metilfenidato e os corações foram retirados para a determinação dos parâmetros de estresse oxidativo. Os dados foram analisados por ANOVA, seguida pelo teste de Tukey quando o F foi significativo e foram expressos como média ± desvio padrão.

**Resultados:** Os resultados obtidos após administração aguda de metilfenidato mostram que os níveis de nitritos (metabólito do óxido nítrico), as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), os grupos sulfidrilas (TNB) e a atividade da glutathione peroxidase (GPx) foram aumentados, enquanto que a produção de espécies reativas (níveis de DCF formado), as atividades da superóxido dismutase (SOD) e da catalase (CAT), a razão SOD/CAT, o conteúdo total de antioxidantes não-enzimáticos (TRAP) e o conteúdo de carbonilas não foram alterados no coração de ratos 2 horas após a administração aguda de metilfenidato. Vinte e quatro horas após o tratamento agudo, os níveis de DCF formado, nitritos, TBARS, conteúdo de carbonilas e TNB, assim como a atividade da CAT e GPx foram aumentados, a razão SOD/CAT foi diminuída e os demais parâmetros não foram alterados. Os resultados obtidos após o tratamento crônico mostram que a atividade da SOD não foi alterada 2 horas, mas foi aumentada 24 horas após a última administração de metilfenidato em coração de ratos. Os níveis de DCF formado e o TRAP foram aumentados, a atividade da GPx foi diminuída e os outros parâmetros analisados não foram alterados em coração de ratos 2 e 24 horas após o tratamento crônico com metilfenidato.

**Conclusões:** Tomados em conjunto, esses resultados evidenciam que o estresse oxidativo pode estar, pelo menos em parte, envolvido na etiopatogenia das cardiomiopatias associadas ao uso de metilfenidato. Apoio Financeiro: CNPq e FAPERGS.