

Metilfenidato Promove Estresse Oxidativo/Nitrativo Em Coração de Ratos

Felipe Schmitz, Angela T. S. Wyse

Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS

Resumo: O metilfenidato (Ritalina[®]) 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. 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. 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. 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. 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.

Palavras-chave: metilfenidato; coração; estresse oxidativo/nitrativo.