

008

**EFEITO DOS ANTICONVULSIVANTES FENOBARBITAL E VALPROATO NO AUMENTO DE BINDING DE GLUTAMATO INDUZIDO POR PTZ-KINDLING EM CAMUNDONGOS.** Roberto G. Maldonado, Ana Cristina S. Moura, Lucimar F. da Silva e Elaine Elisabetsky (Departamento de Farmacologia, Instituto de Biociências, UFRGS).

Kindling induzido por pentilenetetrazol (PTZ-*kindling*) é o processo pelo qual repetidas administrações deste composto levam a um aumento progressivo na excitabilidade do Sistema Nervoso Central. É considerado o modelo de escolha para o estudo in vivo da capacidade de fármacos de modificar alterações na plasticidade neuronal relacionada a epileptogênese/epilepsia. Acredita-se que tais alterações estão associadas ao aumento da neurotransmissão excitatória, mediada por glutamato. O objetivo do trabalho foi avaliar o efeito do fenobarbital (FNB) e valproato (VPA) nas expressões comportamentais e nas alterações na transmissão glutamatérgica que acompanham o fenômeno de kindling. Utilizou-se camundongos machos, SR1, com 8 semanas de vida no início do tratamento. Os animais foram divididos em três grupos, que receberam (i.p.): salina 0,9%, FNB 10 mg/kg e VPA 300 mg/kg. Após 30 min, todos os grupos receberam PTZ 60 mg/kg, (s.c.). O comportamento convulsivo dos animais foi observado por 30 min. Este tratamento foi repetido a cada 3 dias, num total de 6 administrações. Após 24 horas do 1, 3 e 6 (tratamento, os animais foram mortos e o cérebro usado para estudo da união específica (*binding*) do L-[3H]-glutamato em membranas de córtex (600 nM). Os dados demonstram que FNB e VPA previnem as alterações comportamentais induzidas por PTZ-*kindling*, sendo VPA mais eficaz. Houve aumento significativo ( $p < 0,01$ ) na união específica de L-[3H]-glutamato induzido por PTZ-*kindling*. O tratamento com FNB e VPA impediram esse aumento. Os dados corroboram a hipótese de que estes anticonvulsivantes interferem no substrato neuroquímico da epileptogênese (CNPq).