



Figura 1- Estrutura química do metilfenidato

METILFENIDATO AFETA A MEMÓRIA, O FATOR NEUROTROFICO DERIVADO DO ENCÉFALO E A ATIVIDADE DA ACETILCOLINESTERASE EM CÉREBRO DE RATOS

Felipe Schmitz, Emilene B. S. Scherer, Cristiane Matté, Maira J. da Cunha, Carlos A. Netto, Angela T. S. Wyse
 Departamento de Bioquímica, Laboratório de Neuroproteção e Doenças Metabólicas, ICBS, UFRGS



INTRODUÇÃO

O metilfenidato (Figura A) é um psicoestimulante utilizado no tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), doença psiquiátrica mais comum na infância e adolescência. Os sintomas clínicos incluem desatenção, hiperatividade e impulsividade que podem causar prejuízo educacional, profissional e risco aumentado de desenvolvimento de outras desordens psiquiátricas. Semelhante à cocaína e anfetamina, o metilfenidato aumenta a liberação e bloqueia a recaptação cerebral de dopamina e noradrenalina. Milhares de crianças são tratadas com o metilfenidato, entretanto, as consequências neuroquímicas desse tratamento a longo prazo, ainda não estão completamente elucidadas. Sabendo que o fator neurotrófico derivado do encéfalo (BDNF) está envolvido no desenvolvimento cerebral e cognição e que a atividade da acetilcolinesterase (AChE) está relacionada à memória, o objetivo do presente estudo foi investigar o efeito da administração crônica de metilfenidato sobre a memória espacial, atividade da AChE e imunoconteúdo de BDNF em hipocampo e córtex pré-frontal de ratos jovens.

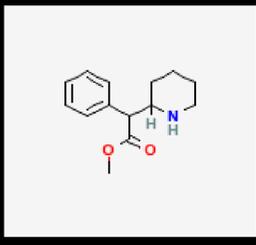


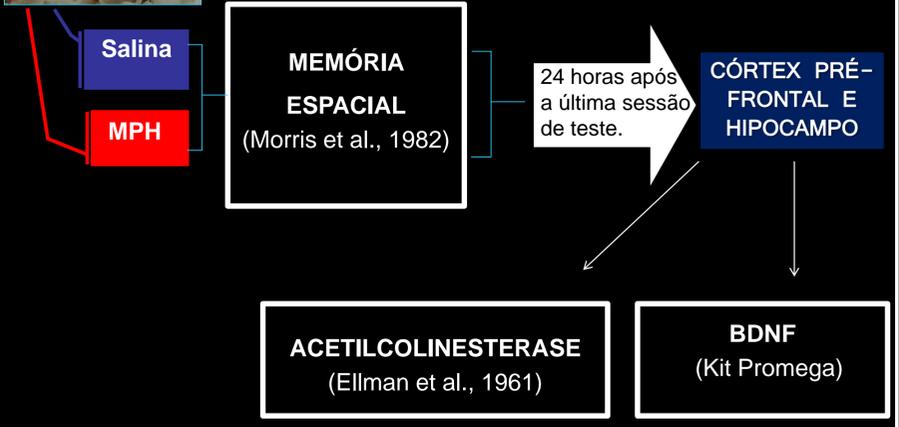
Figura A: Estrutura química do metilfenidato.

MATERIAIS E MÉTODOS

Administração crônica de Metilfenidato (Chase et al., 2003)



Idade (dias)	Dose de metilfenidato
15-45	2,0 mg/kg peso corporal (i.p.)



- **Determinação protéica:** Lowry e colaboradores (1951).
- **Tarefa de campo aberto:** Netto, Dias, & Izquierdo, 1986

Análise Estatística: Os dados foram analisados por ANOVA de uma via, análise de medidas repetidas ou teste t de Student. As diferenças foram consideradas estatisticamente significantes quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

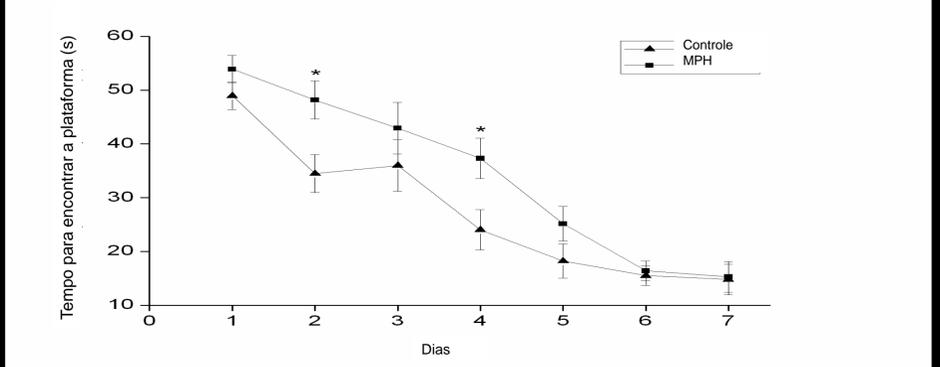


Figura 1. Efeito da administração crônica de metilfenidato sobre a fase de aquisição da memória espacial. Os dados mostram as latências para encontrar a plataforma em quatro tentativas diárias e estão expressos em média ± EPM para 12 animais em cada grupo. Diferente do controle, * $p < 0,05$ (ANOVA de medidas repetidas). MPH – metilfenidato.

Apoio Financeiro

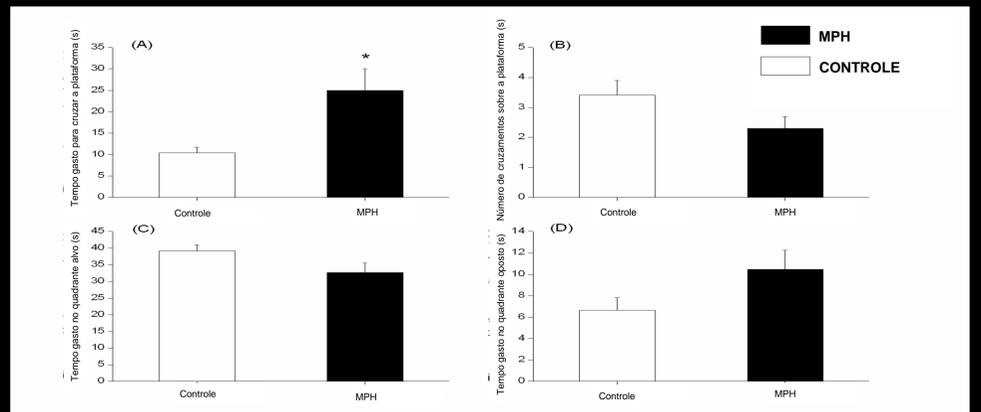


Figura 2. Efeito da administração crônica de metilfenidato sobre parâmetros avaliados na sessão de teste: latência para cruzar o local da plataforma (a), número de cruzamentos sobre a plataforma (b), tempo gasto no quadrante alvo (c) e tempo gasto no quadrante oposto (d). Os dados estão expressos como média ± EPM para 12 animais em cada grupo. Diferente do controle, * $p < 0,05$ (teste t de Student). MPH - metilfenidato.

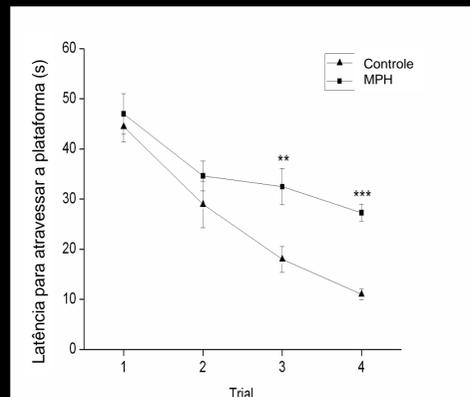


Figura 3. Efeito da administração crônica de metilfenidato sobre a memória de trabalho. Os dados mostram as latências para encontrar a plataforma em cada tentativa, durante 4 dias e estão expressos como média ± EPM para 12 animais em cada grupo. Diferente do controle, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ (ANOVA de uma via). MPH – metilfenidato.

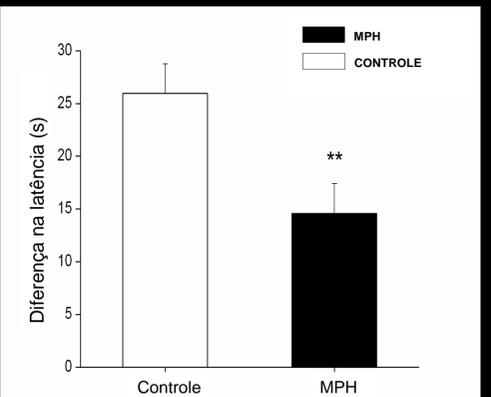


Figura 4. Efeito da administração crônica de metilfenidato sobre a memória de trabalho. Os dados estão expressos como média ± EPM para 12 animais em cada grupo. Diferença significativa entre T1-T3, ** $p < 0,01$ MPH – metilfenidato.

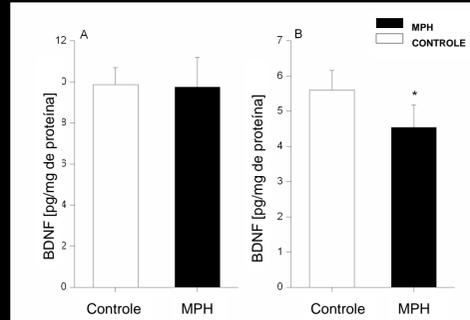


Figura 5. Efeito da administração crônica de metilfenidato sobre a concentração de BDNF em hipocampo (A) e córtex pré-frontal (B) de ratos. Os resultados estão expressos como média ± DP para 5 animais em cada grupo. Diferente do controle, * $p < 0,05$ (Teste t de Student). MPH – metilfenidato.

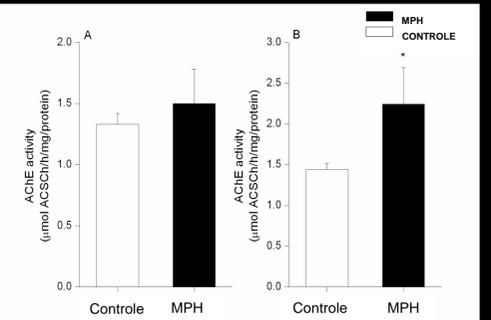
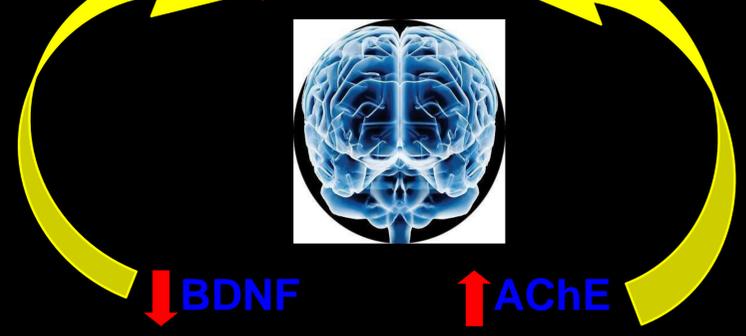


Figura 6. Efeito da administração crônica de metilfenidato sobre a atividade da acetilcolinesterase (AChE) em hipocampo (A) e córtex pré-frontal (B) de ratos. Os dados estão expressos como média ± DP para 5 animais em cada grupo. Diferente do controle, * $p < 0,05$ (Teste t de Student). MPH – metilfenidato.

CONCLUSÃO

Administração crônica de METILFENIDATO, promove: ↓ Memória



Esses achados mostraram que o tratamento prolongado com metilfenidato causa alterações neuroquímicas e comportamentais em animais que podem ser prejudiciais ao desenvolvimento cerebral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Yamada, K., Mizuno, M., & Nabeshima, T. (2002). Role for brain-derived neurotrophic factor in learning and memory. *Life Sciences*, 70, 735-744.
 Volkow, N. D., Wang, G. J., Fowler, J. S., et al. (1998). Dopamine transporter occupancies in the human brain induced by therapeutic doses of oral methylphenidate. *The American journal of psychiatry*, 155, 1325-1331.
 Silman, I., & Sussman, J. L. (2005). Acetylcholinesterase: 'classical' and 'non-classical' functions and pharmacology. *Current opinion in pharmacology*, 5, 293-302.
 Miller, K. J., & Castellanos, F. X. (1998). Attention deficit/hyperactivity disorders. *Pediatrics in review*, 19, 373-384.