



Evento	Salão UFRGS 2015: FEIRA DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA DA UFRGS - FINOVA
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	Efeitos da administração in vivo do ácido fitânico sobre parâmetros de homeostase redox em cerebelo de ratos jovens
Autor	CAROLINE ROSSI CANANI
Orientador	MOACIR WAJNER

O ácido fitânico (Fit) acumula em várias doenças peroxissomais incluindo a doença de Refsum (RD) e a síndrome de Zellweger (ZS). Considerando que a patogênese dos sintomas neurológicos e especialmente as anormalidades cerebelares nessas desordens são pouco conhecidas, o objetivo desse trabalho foi investigar os efeitos *in vivo* da administração intracerebral de Fit em parâmetros de homeostase redox em cerebelo de ratos jovens. Os parâmetros avaliados foram: níveis de malondialdeído (MDA), oxidação de sulfidrilas, conteúdo de carbonilas, concentrações de nitratos e nitritos, glutathiona total (tGS) e reduzida (GSH) e atividade de enzimas antioxidantes. As análises foram determinadas em diferentes períodos após a administração de Fit. Além dos parâmetros de homeostase redox, análises imunohistoquímicas também foram também realizadas. O Fit aumentou significativamente a produção dos níveis de MDA e do óxido nítrico (NO) e diminuiu os níveis de GSH, sem aumentar os níveis de tGS, a oxidação de DCFH, a oxidação de sulfidrilas, conteúdo de carbonilas e as atividades da glutathiona peroxidase (GPx), superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathiona redutase (GR) e a glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD). Além disso, análises imunohistoquímicas revelaram que o Fit causou astrogliose e dano de proteínas nitrosativas no cerebelo. Foi também observado que o inibidor da síntese de NO, N ω -Nitro-L-arginina metil éster (L-NAME) preveniu o aumento de MDA e a produção de óxido nítrico, bem como a diminuição de GSH e as alterações imunohistoquímicas causadas pelo Fit, sugerindo que as espécies reativas de nitrogênio (ERN) podem estar envolvidas nesses efeitos. Este trabalho fornece evidências *in vivo* de que o Fit perturba a homeostase redox e causa astrogliose em cerebelos de ratos, o que é provavelmente mediado pela produção de ERN. Presume-se então que o desequilíbrio do estado redox pode contribuir, pelo menos em parte, com as alterações cerebelares características em pacientes afetados pela RD e outras desordens com acúmulo de Fit.

Apoio financeiro: CNPq, PROPESq/UFRGS, FAPERGS, PRONEX, FINEP IBN-Net and INCT-EN.