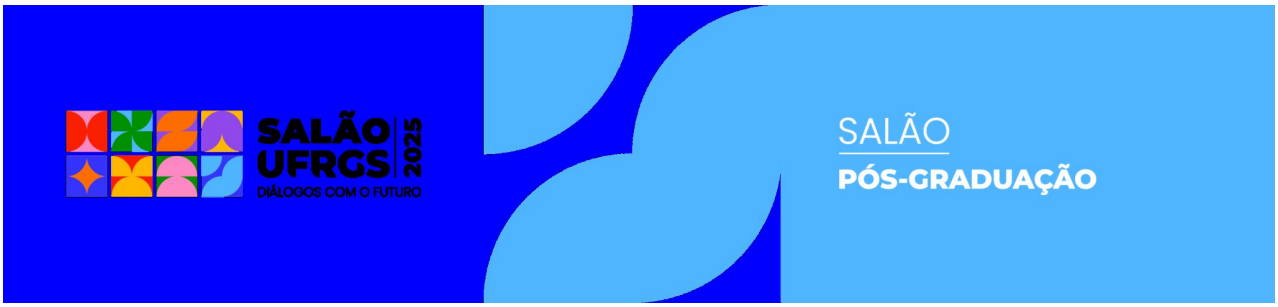


Evento	Salão UFRGS 2025: I SALÃO DA PÓS-GRADUAÇÃO
Ano	2025
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Inflamação, neurodegeneração e estresse oxidativo nas desordens do metabolismo do propionato: efeito do tratamento com L-carnitina
Autor	BIANCA GOMES DOS REIS
Orientador	CARMEN REGLA VARGAS

RESUMO: A Acidemia Propiônica e a Acidemia Metilmalônica (MMAcidemia e PAcidemia) são erros inatos do metabolismo, resultantes de defeitos genéticos em enzimas envolvidas no metabolismo do propionato. Ambas apresentam manifestações clínicas semelhantes, incluindo sintomas gastrointestinais, comprometimento renal e danos neurológicos severos. O tratamento precoce, que envolve restrição proteica e suplementação com L-carnitina (LC), é fundamental para minimizar as descompensações metabólicas. No presente estudo, investigamos biomarcadores relacionados à inflamação, neurodegeneração e estresse oxidativo no plasma de pacientes com PAcidemia e MMAcidemia no diagnóstico, em tratamento por até dois anos e por mais de dois anos. As amostras de plasma foram obtidas da Rede de Erros Inatos do Metabolismo-Brasil do Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (n° 2023-0157). Participaram do estudo 13 indivíduos saudáveis, com idade semelhante à dos pacientes, além de 12 pacientes no diagnóstico (idade média de 7 meses) e dois grupos de pacientes em tratamento: 10 em tratamento por até dois anos (idade média de 1,3 anos) e 9 em tratamento por mais de dois anos (idade média de 4,2 anos). A média do tratamento até 2 anos foi de 11 meses, enquanto que do tratamento por mais de 2 anos foi de 2,7 anos. Todos os pacientes estavam recebendo LC (100 mg/kg/dia) e uma dieta com restrição proteica. As análises de plasma avaliaram níveis de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), sulfidrilas (SH), LC livre, fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), molécula de adesão de células neurais (NCAM), catepsina D, proteína C reativa (PCR), citocinas inflamatórias (IL-1β, IL-2, IL-6, IL-8, IFN-γ e TNF-α) e anti-inflamatórias (IL-4 e IL-10). Observamos um aumento significativo nos níveis de TBA-RS, marcador de lipoperoxidação, no grupo diagnóstico em comparação aos controles, além de uma redução significativa nos níveis de SH, marcador de oxidação proteica, tanto no diagnóstico quanto nos pacientes em tratamento por até dois anos. O tratamento com LC por mais de dois anos foi capaz de diminuir os níveis de TBA-RS e elevar os níveis de SH, indicando uma possível reversão do estresse oxidativo. Quanto aos biomarcadores de neurodegeneração, não foram encontradas diferenças estatísticas nos níveis de BDNF. No entanto, verificamos aumento significativo nos níveis de NCAM e catepsina D no grupo diagnóstico em comparação aos controles. Após o tratamento prolongado, esses níveis diminuíram significativamente, sugerindo uma possível melhora do processo neurodegenerativo. Além disso, foi verificado um aumento significativo em biomarcadores de inflamação (PCR, IL-6, IL-8, TNF-α e IL-10) no grupo diagnóstico em comparação aos controles. Por outro lado, esses níveis reduziram significativamente nos pacientes em tratamento por mais de 2 anos, demonstrando uma melhora do processo inflamatório. Em relação aos níveis plasmáticos de LC livre, foi observado que os pacientes no diagnóstico apresentavam níveis mais baixos em comparação aos controles saudáveis. No entanto, aqueles que receberam tratamento por até 2 anos e os que foram tratados por mais de 2 anos mostraram níveis significativamente mais altos de LC livre em comparação ao diagnóstico, demonstrando a eficácia da suplementação com LC. Nossos resultados reforçam o envolvimento do estresse oxidativo na fisiopatologia dessas doenças e, de forma inédita, demonstram que marcadores inflamatórios e neurodegenerativos estão aumentados em pacientes com PAcidemia e MMAcidemia. Além disso, evidenciam os benefícios do tratamento prolongado com LC na redução do estresse oxidativo, da inflamação e da neurodegeneração, sugerindo que pode ser crucial para melhorar o prognóstico desses pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Acidemia propiônica; Acidemia metilmalônica; L-carnitina.