

Bioquímica**224****CREATINA IMPEDE O DESEQUILÍBRIO DA HOMEOSTASE REDOX CAUSADA POR HOMOCISTEÍNA EM MÚSCULO ESQUELÉTICO DE RATOS**

Helena Biasibetti, Janaína Kolling, Emilene Barros da Silva Scherer, Cassiana Siebert, Eduardo Peil Marques, Tiago Marcon, Angela T. S. Wyse. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Homocistinúria é uma doença neurometabólica causada pela deficiência na atividade da enzima cistationina β -sintase, resultando na hiperhomocisteinemia severa. Pacientes afetados apresentam disfunções cognitivas e motoras, cujos mecanismos não estão ainda elucidados. No presente estudo, investigamos os efeitos da hiperhomocisteinemia severa sobre espécies reativas, níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), atividade das enzimas antioxidantes (succinato desidrogenase, catalase e glutathione peroxidase), níveis de glutathione reduzida, sulfidril total, bem como o conteúdo carbonila e nitrito em músculo esquelético de ratos jovens. Também avaliamos o efeito da creatina sobre esses parâmetros. Ratos Wistar receberam uma injeção diária de homocisteína (0,3-0,6 mmol/g de peso corporal), e/ou creatina (50 mg/kg de peso corporal) do 6º ao 28º dia de vida. Análise estatística foi feita utilizando ANOVA de uma via seguida pelo teste Duncan. Os ratos foram decapitados 12 horas após a última injeção. Administração crônica de homocisteína foi capaz de aumentar a oxidação de 2'7'-diclorofluoresceína (DCFH) ($p < 0,01$) e níveis de TBARS ($p < 0,05$). As atividades da superóxido dismutase e catalase foram aumentadas ($p < 0,05$ e $p < 0,01$ respectivamente), mas a atividade da glutathione peroxidase não foi alterada ($p > 0,05$). O teor de glutathione reduzida ($p < 0,01$), sulfidril total ($p < 0,01$) e conteúdo carbonila foram diminuídos ($p < 0,001$), bem como os níveis de nitrito ($p < 0,01$). A administração de creatina preveniu a produção de radicais livres e outros parâmetros oxidativos promovidos pela homocisteína. Nossos dados sugerem que o insulto oxidativo provocado por hiperhomocisteinemia severa crônica pode auxiliar, pelo menos em parte, na elucidação dos mecanismos pelos quais a homocisteína exerce seus efeitos sobre a função do músculo esquelético e que o tratamento com creatina pode ser útil na prevenção de tais mecanismos, podendo ser utilizada como uma terapia adjuvante a fim de minimizar os efeitos causados pelo estresse oxidativo. Apoio

financeiro: CNPq. Palavra-chave: homocisteína crônica severa; creatina; estresse oxidativo; músculo esquelético.