

516**EVIDÊNCIA DE DANO AO DNA EM LEUCÓCITOS PERIFÉRICOS DE PACIENTES HOMOCISTINÚRICOS**

Tatiane Grazieli Hammerschmidt, Camila Simioni Vanzin, Jéssica Lamberty Faverzani, Gilian Batista Balbueno Guerreiro, Daniella de Moura Coelho, Moacir Wajner, Carmen Regla Vargas. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Altos níveis de homocisteína (Hcy) são encontrados nos fluidos biológicos de pacientes com Homocistinúria, um erro inato do metabolismo dos aminoácidos causado na maioria dos casos pela deficiência na atividade da enzima cistationina- β -sintase (CBS). As manifestações clínicas da doença envolvem muitos órgãos e tecidos, mas principalmente os olhos, os ossos, o sistema cardiovascular e o sistema nervoso central. Como demonstrado por estudos em pacientes e em modelos animais, o estresse oxidativo pode estar envolvido na fisiopatologia da Homocistinúria. Essa condição ocorre quando há um desequilíbrio entre a geração de espécies reativas e as defesas antioxidantes. Como consequência, o dano oxidativo às biomoléculas é gerado. Neste trabalho foi avaliado o dano ao DNA através do ensaio cometa em leucócitos periféricos de pacientes homocistinúricos tratados com dieta hipoprotéica, piridoxina, ácido fólico, vitamina B12, betaína, em comparação com controles saudáveis. Além disso, foi analisado o efeito in vitro da Hcy (10, 50, 100, 200 e 300 micromoles/L) sobre o dano ao DNA em leucócitos. Foi verificado que o dano ao DNA foi significativamente maior em pacientes homocistinúricos tratados (concentração média de Hcy de 166,5 micromole/L) em comparação com os controles. Adicionalmente, o estudo in vitro demonstrou um efeito concentração dependente da Hcy na indução ao dano. Analisados juntos, esses dados indicam que o dano ao DNA ocorre em pacientes homocistinúricos tratados, possivelmente causado pelos altos níveis de Hcy, como demonstrado pelo estudo in vitro. Um melhor controle metabólico da doença combinado com o uso de uma terapia antioxidante adjuvante podem trazer benefícios aos pacientes portadores de Homocistinúria. Palavra-chave: Homocistinúria; homocisteína; estresse oxidativo. Projeto 10-0290