



REVISTA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE E
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

REVISTA HCPA 2004; 24

24^a SEMANA CIENTÍFICA do HCPA

De 13 a 17 de Setembro de 2004

11º Congresso de Pesquisa e Desenvolvimento em Saúde do Mercosul

Anais

DESENVOLVIMENTO DE UM MODELO QUÍMICO DE ACIDEMIA GLUTÁRICA TIPO I. Viegas CM, GC Ferreira , CAJ Ribeiro , M Chiochetta, DB Fitarelli , A Sitta , M Deon , D Coelho , CR Vargas , A Latini , CMD Wannmacher , M Wajner . Departamento de Bioquímica, ICBS, Universidade Federal de Rio Grande do Sul . HCPA - UFRGS.

Acidemia Glutárica tipo I (GA-I) é um erro inato do metabolismo que afeta o catabolismo da lisina, hidroxilisina e triptofano causado por uma deficiência da atividade da enzima glutaril-CoA desidrogenase. A doença caracteriza-se principalmente por achados neurológicos. A deficiência enzimática leva a um acúmulo de ácido glutárico, glutacônico e 3-hidroxi glutárico. Apesar de haver um modelo knockout da doença, este modelo não reproduz o característico dano cerebral observado em pacientes com GA-I. Portanto, desenvolvemos um modelo químico de acidemia glutárica por administração subcutânea de

Rev HCPA 2004; 24 (Supl)

GA em ratos de 7, 14 e 22 dias de idade. Os animais foram mortos por decapitação depois de 30, 60 e 120 minutos da injeção da droga, o sangue foi coletado e o cérebro e o músculo esquelético separados. Doses de GA foram injetadas para atingir concentrações de 0,5 – 1,0 mM da droga no cérebro, pois é a faixa encontrada em pacientes afetados. Observamos que o volume aparente de distribuição e o clearance plasmático aumentam com o avanço da idade. Ainda, verificamos que as concentrações de GA no músculo esquelético estavam 5 vezes maiores que no cérebro, refletindo a seletividade da barreira hemato-encefálica. Acreditamos que este modelo animal quimicamente induzido de acidemia glutárica possa ser usado para estudos neuroquímicos e comportamentais para esclarecer a fisiopatologia do dano cerebral encontrado na GA-I. Auxílio financeiro: FAPERGS, CNPq, PROPESq, PRONEX.