



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	Avaliação de parâmetros bioquímicos e neuroinflamatórios em ratos submetidos à administração intra-estriatal de hipoxantina
Autor	EDUARDO PEIL MARQUES
Orientador	ANGELA TEREZINHA DE SOUZA WYSE

Avaliação de parâmetros bioquímicos e neuroinflamatórios em ratos submetidos à administração intra-estriatal de hipoxantina e ácido úrico

Eduardo Peil Marques

Orientador: Dra. Angela T.S. Wyse

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Erros inatos do metabolismo são alterações genéticas que se manifestam pela síntese de um proteína anômala, geralmente uma enzima, ou através da diminuição ou ausência de sua síntese, resultando no bloqueio da rota metabólica envolvida. A síndrome de Lesch-Nyhan é um desses erros inatos do metabolismo, que acomete o metabolismo das purinas, sendo caracterizada pela deficiência da enzima hipoxantina-guanina fosforibosiltransferase (HPRT), resultando no acúmulo de oxipurinas, principalmente hipoxantina. O quadro clínico manifesta-se cedo na vida dos pacientes, o qual inclui alterações motoras e cognitivas, retardo mental, espasticidade, gota e automutilação, a qual é caracterizada por mordeduras de lábios, língua e dedos, com perda tecidual. Embora os mecanismos subjacentes da disfunção cerebral na doença de Lesch-Nyhan sejam pouco compreendidos, o acúmulo de hipoxantina parece contribuir para o dano neurológico. O objetivo do presente estudo foi investigar o efeito da hipoxantina sobre o perfil neuroinflamatório utilizando um modelo de cirurgia estereotáxica em ratos em fase pré-adolescente e adultos jovens. Ratos Wistar de 21 e 60 dias de vida foram submetidos a cirurgia estereotáxica e receberam uma administração intraestriatal sendo divididos em dois grupos: (1) controle (infusão de soro fisiológico 0,9%), (2) Hipoxantina (infusão de 20 pmol/2 µL). Os animais foram decapitados 30 minutos após a administração de hipoxantina, os cérebros foram dissecados, sendo as análises feitas no estriado. Resultados mostraram que a administração intraestriatal de hipoxantina foi capaz de aumentar os níveis de IL-6 em estriado de ratos de ambas as idades analisadas ($p < 0.005$). TNF- α aumentou somente em ratos de 21 dias submetidos ao modelo ($p < 0.05$). Houve um aumento do imunoconteúdo da subunidade p65 de NF- κ B nuclear nos ratos de 21 dias ($p < 0.05$) e em ratos com 60 dias ($p < 0.01$). Os níveis de nitritos foram diminuídos em estriado de ratos de 21 dias de vida submetidos à administração intraestriatal de hipoxantina, e os níveis de iNOS aumentaram em ratos de ambas as idades ($p < 0.001$). A oxidação da diclorofluoresceína (DCF) se mostrou aumentada em ratos de 21 ($p < 0,001$) e 60 dias ($p < 0.05$). O imunoconteúdo de Iba-1 aumentou apenas em ratos de 21 dias ($p < 0,001$). De acordo com nossos resultados, a hipoxantina aumentou alguns parâmetros inflamatórios em estriado de ratos pré-adolescentes e adultos jovens, sugerindo que esse processo pode estar envolvido, pelo menos em parte, com as disfunções neurológicas encontradas por pacientes com doença de Lesch-Nyhan.