



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	ADMINISTRAÇÃO INTRAESTRIATAL DE GUANIDINOACETATO LEVA A UM ESTADO PRÓ-INFLAMATÓRIO E A ALTERAÇÃO NA MEMÓRIA DE RECONHECIMENTO EM RATOS
Autor	SERGIO ANGELO ROJAS ESPINOZA
Orientador	ANGELA TEREZINHA DE SOUZA WYSE

ADMINISTRAÇÃO INTRAESTRIATAL DE GUANIDINOACETATO LEVA A UM ESTADO PRÓ-INFLAMATÓRIO E A ALTERAÇÃO NA MEMÓRIA DE RECONHECIMENTO EM RATOS

ESPINOZA, S.A.R e WYSE, A.T.S¹

¹Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre/RS.

Introdução: A deficiência de guanidinoacetato metiltransferase (GAMT) é um erro inato do metabolismo (EIM) causado por uma mutação no gene que codifica a enzima GAMT, o que leva a uma diminuição na síntese de creatina e um consequente aumento na concentração tecidual de guanidinoacetato (GAA). Pacientes afetados apresentam hipotonia muscular, movimentos extrapiramidais involuntários e convulsões, cujos mecanismos são pouco compreendidos.

Objetivo: O objetivo do presente trabalho foi investigar os mecanismos de neurotoxicidade de GAA, avaliando o efeito da administração dessa substância sobre parâmetros inflamatórios (IL-1 β , IL6 e TNF α) e atividade da enzima acetilcolinesterase (AChE) em estriado em ratos, bem como sobre a memória na tarefa de reconhecimento de objetos. Também foi avaliado o possível papel preventivo da creatina.

Métodos: Ratos Wistar receberam um pré-tratamento de 7 dias por intermédio de injeções intraperitoneais diárias com creatina (50mg/kg corpóreo) ou com solução salina 0,9% (controle). Posteriormente os animais foram submetidos a uma cirurgia estereotáxica, recebendo uma administração intraestriatal de GAA (0.02nmol/estriado) ou solução salina, sendo divididos em quatro grupos: (1) Salina + Salina, (2) Salina + GAA, (3) Creatina + GAA, (4) Creatina + Salina. Após o tratamento, um grupo de ratos foi eutanasiado e o estriado retirado para as análises bioquímicas (n=7-10), enquanto o outro grupo foi submetido ao teste comportamental (n=10-12). A análise estatística foi realizada usando-se ANOVA de duas vias seguida teste de Tukey e os resultados foram considerados significantes quando $p < 0,05$. O protocolo experimental foi aprovado pelo CEUA/UFRGS (#29887).

Resultados: a administração intraestriatal de GAA aumentou os níveis de TNF α ($p < 0,05$), IL-1 β ($p < 0,05$), IL6 ($p < 0,01$) e a atividade da AChE ($p < 0,01$) em estriado de ratos. O pré-tratamento com creatina preveniu parcialmente o aumento nos níveis de IL6, e totalmente o aumento nos níveis de TNF α , IL-1 β e na atividade da AChE. GAA prejudicou a performance dos ratos no teste de reconhecimento de objetos ($p < 0,05$) e a creatina também foi capaz de prevenir totalmente tal alteração.

Conclusão: Nossos achados mostraram que a administração de GAA alterou parâmetros inflamatórios e colinérgicos em estriado de ratos, os quais podem estar associados. É possível que essas alterações bioquímicas encontradas possam contribuir para o déficit comportamental nos animais, podendo estar, pelo menos em parte, relacionadas aos danos neurológicos encontrados nos pacientes com deficiência de GAMT. A creatina, além de ser um substrato energético e agente antioxidante, também parece atuar como um agente anti-inflamatório e pode ser testada para normalizar esses parâmetros clinicamente.

Apoio Financeiro: CNPq, FAPERGS e PROPESQ.