



Hiper-homocisteinemia leve altera a homeostase redox no gastrocnêmio sem comprometer a coordenação motora fina

Maria Luiza Beust e Angela T. S. Wyse

Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre/RS, Brasil.

INTRODUÇÃO

O aumento dos níveis de homocisteína (Hcy) está relacionado a diversas doenças cerebrais e vasculares¹. Prejuízos na via da Hcy podem levar, dentre outros, à hiper-homocisteinemia leve (HHCY). A HHCY a qual está relacionada com o comprometimento da homeostase celular e com doenças que afetam os mais variados tecidos do organismo².

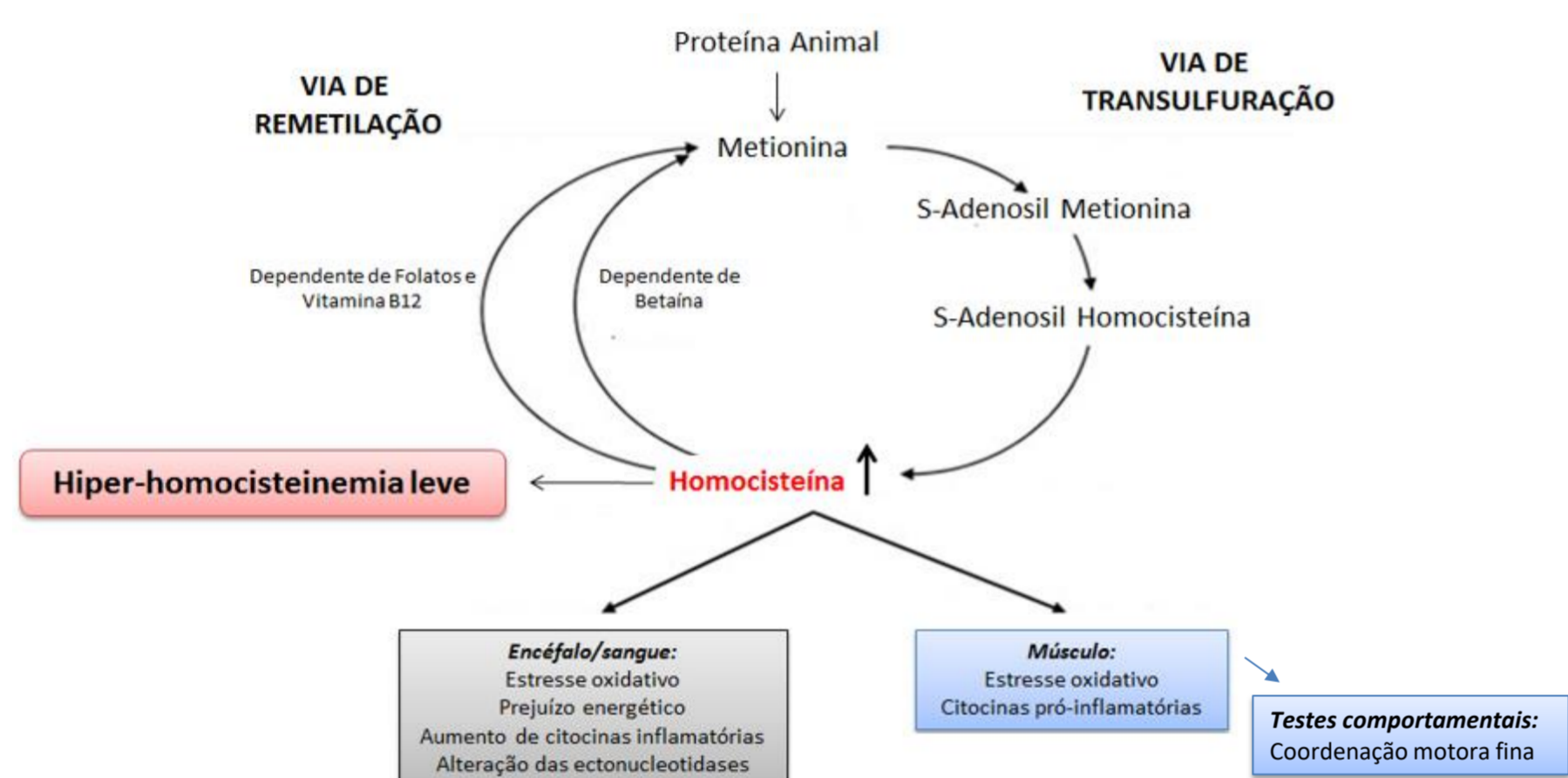


Figura 1. Rota da Homocisteína. Caixas cinzas mostram alterações que foram observadas em amígdala e/ou cortex pré-frontal de ratos que foram submetidos ao modelo de HHCY leve crônica. Caixas azuis mostram alguns objetivos deste trabalho.

Com isso, o objetivo do trabalho foi avaliar os efeitos da HHCY sobre parâmetros de estresse oxidativo [oxidação da 2,7-diclorofluoresceína (DCFH), níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), níveis de nitritos e conteúdo total de sulfidrilas, atividade das enzimas antioxidantes glutatona peroxidase (GPx), superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT) e níveis de glutatona reduzida (GSH)], níveis de citocinas pró-inflamatórias [fator necrose tumoral- α (TNF- α), interleucina (IL)-1 β e IL-6] no gastrocnêmio. A coordenação motora foi avaliada pelos dos testes de caminhada na trave de equilíbrio e escada horizontal.

METODOLOGIA

Comite de Ética UFRGS #33301

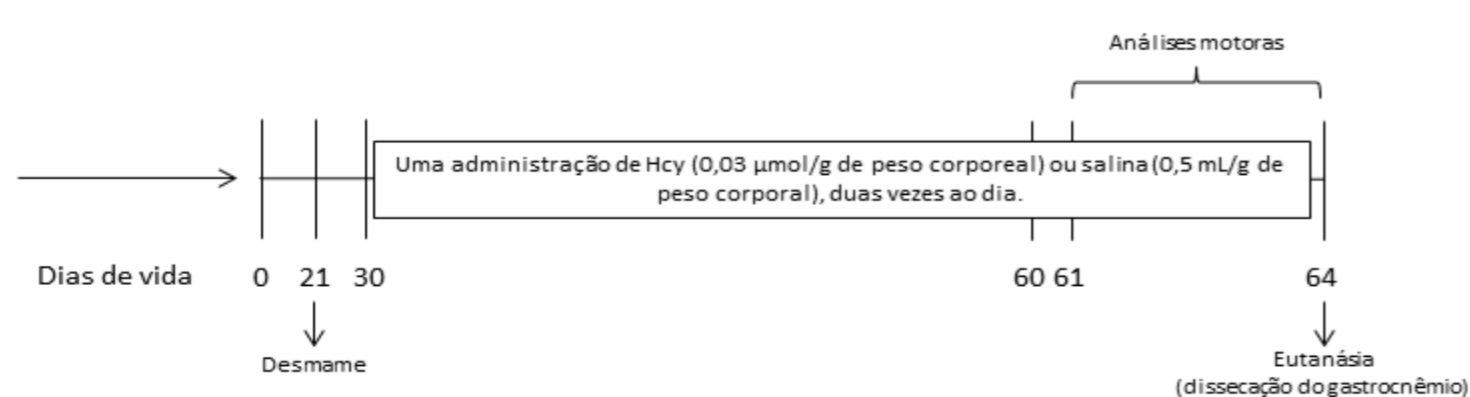


Figura 2. Delineamento cronológico.

- 32 ratos Wistar foram divididos entre os grupos controle (salina 0,9%) e HCY 30 μ M³;
- A partir dos 61 dias de vida os ratos foram submetidos aos testes motores (n=10 animais/grupo) e eutanasiados no dia seguinte ao último teste para dissecção do músculo gastrocnêmio para análises bioquímicas^{2,4,5} (n=5-9 animais/grupo).
- Os dados foram analisados pelo teste *t* de Student e considerados significativos quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

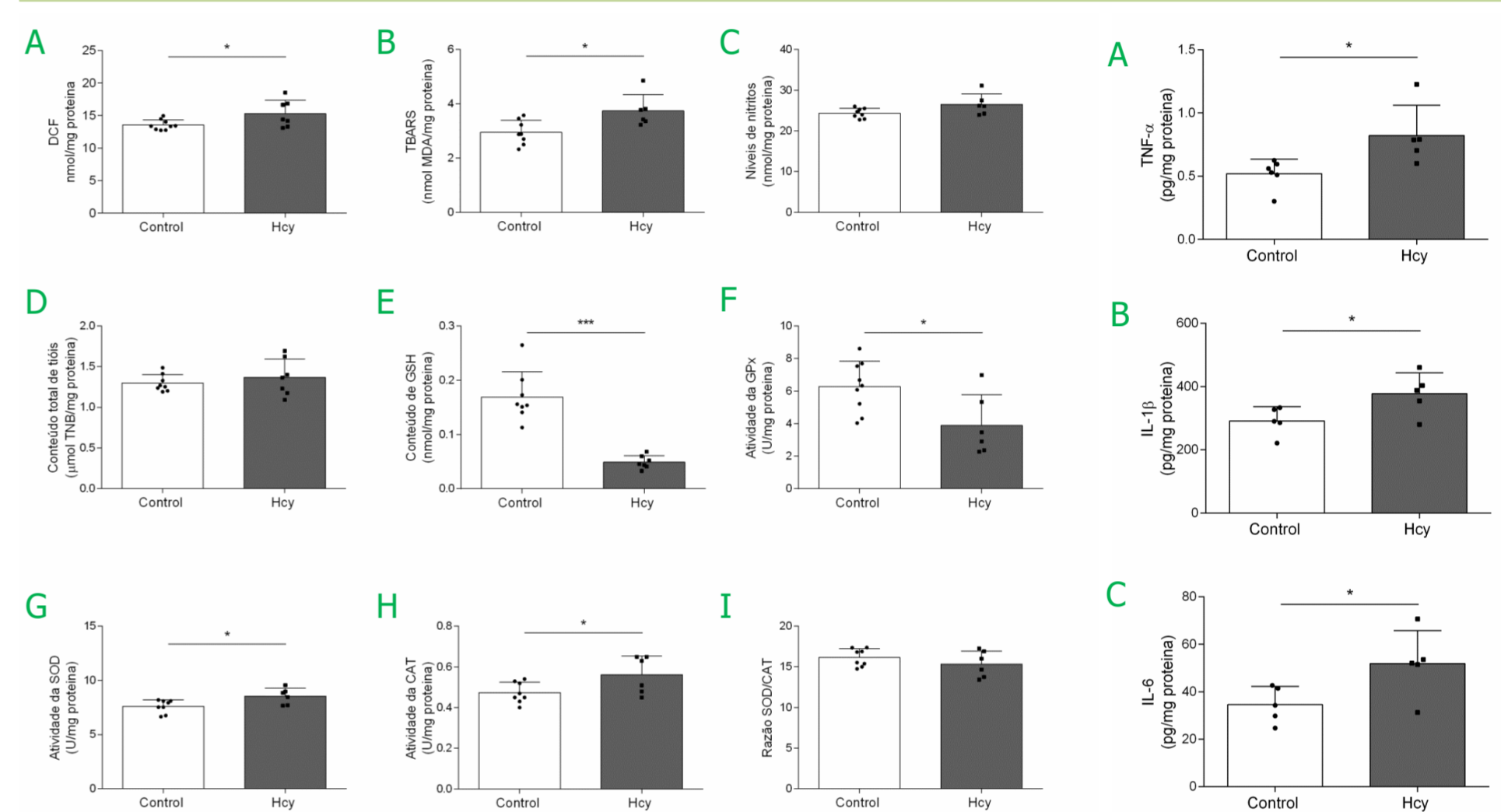


Figura 3. Efeitos da hiper-homocisteinemia leve crônica sobre a produção de espécies reativas (A); peroxidação lipídica (B); níveis de nitritos (C); conteúdo de tióis totais (D); conteúdo de glutatona reduzida (GSH, E); atividade da glutatona peroxidase (GPx, F); atividade da superóxido dismutase (SOD, G); catalase (CAT, H) e razão SOD/CAT (I) em gastrocnêmio de ratos. Dados são apresentados como média \pm D.P. considerando $p < 0,05$ para 5-8 animais/grupo. *** $p < 0,001$ e * $p < 0,05$.

Figura 4. Efeitos da hiper-homocisteinemia leve crônica sobre os níveis de TNF- α (A), IL-1 β (B) e IL-6 (C) em gastrocnêmio de ratos. Dados são apresentados como média \pm D.P. considerando $p < 0,05$ para 5-6 animais/grupo. * $p < 0,05$.

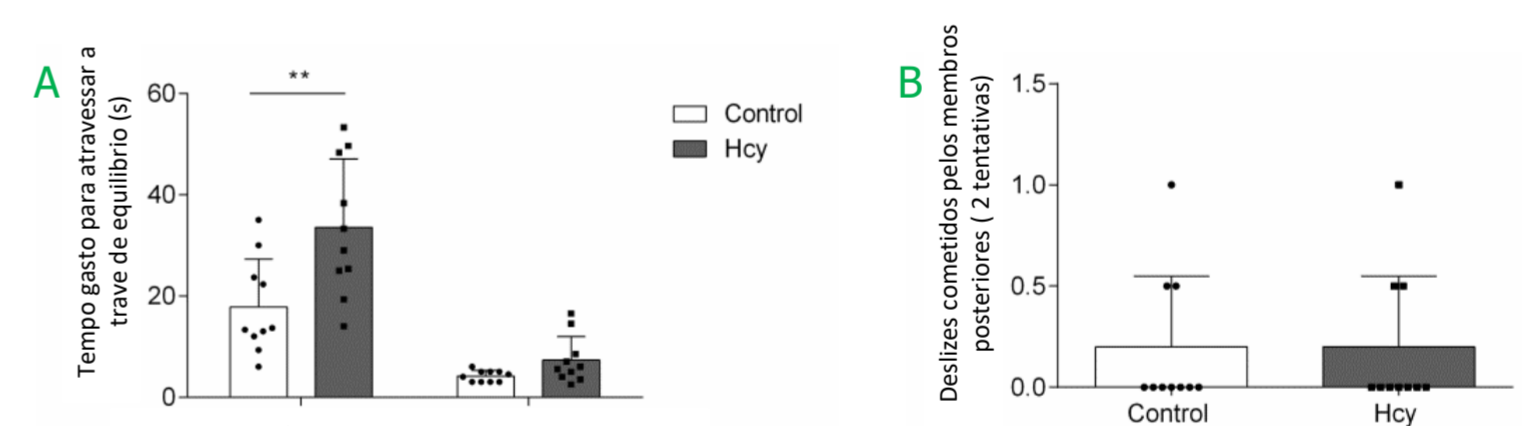


Figura 5. Efeitos da hiper-homocisteinemia leve crônica na tarefa da trave de equilíbrio: média de tempo gasto para atravessar a trave (A), média de deslizes cometidos pelos membros posteriores (B). Dados são apresentados como média \pm D.P., considerando $p < 0,05$ para 10 animais/grupo. ** $p < 0,01$.

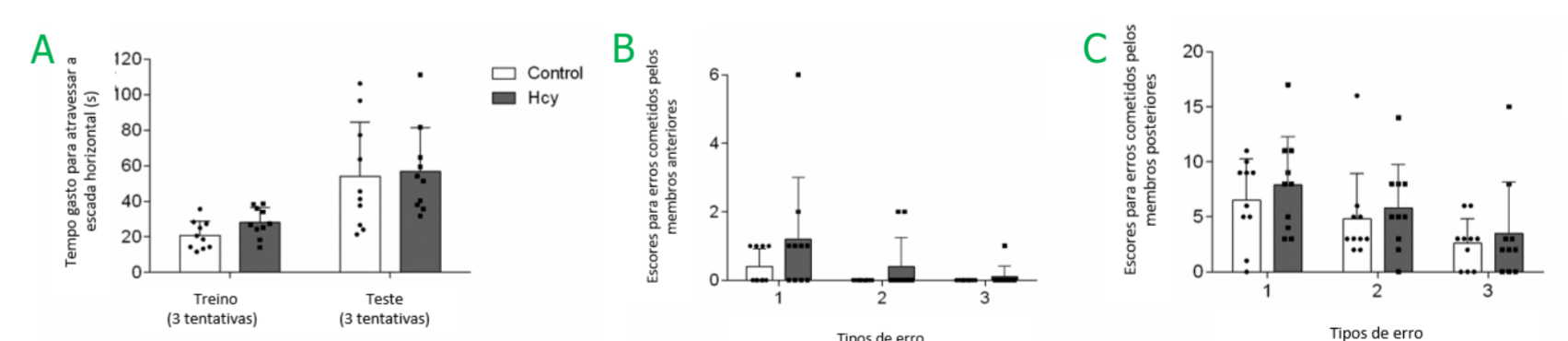


Figura 6. Efeitos da hiper-homocisteinemia leve crônica na tarefa da escada de caminhada horizontal: média de tempo gasto para atravessar a escada horizontal (A), média dos escores para erros cometidos pelos membros anteriores (B) e média dos escores para erros cometidos pelos membros posteriores (C). Dados são apresentados como média \pm D.P., considerando $p > 0,05$ para 10 animais por grupo. $p > 0,05$.

CONCLUSÃO

A HHCY leve crônica não comprometeu a coordenação motora fina e/ou causou prejuízo motor nos ratos. Entretanto, foram observadas alterações bioquímicas no gastrocnêmio dos animais, incluindo alterações nos níveis de DCFH, TBARS e GSH, bem como na atividade das enzimas antioxidantes, os quais podem levar ao comprometimento muscular, se persistentes. Em adição, o aumento das citocinas pró-inflamatórias indica que a HHCY pode induzir inflamação, a que pode estar associada ao estresse oxidativo. A HHCY leve, apesar de não causar prejuízo na função motora, pode, em longo prazo, levar a danos no tecido muscular que pode levar ao comprometimento da motricidade.

Apoio financeiro: CNPq/BIC UFRGS.