

A HIPER-HOMOCISTEINEMIA CRÔNICA PROVOCA ESTRESSE OXIDATIVO E DIMINUIÇÃO DAS DEFESAS ANTIOXIDANTES NO PULMÃO DE RATOS

MAIRA JAQUELINE DA CUNHA; ALINE A. DA CUNHA; ANDRÉA G. K. FERREIRA; CAROLINA D. PEDERZOLLI; DÉBORA L. BECKER; JULIANA G. COELHO; CARLOS S. DUTRA-FILHO E ANGELA T. S. WYSE

A homocistinúria, um erro inato do metabolismo, é caracterizada bioquimicamente pela deficiência da enzima cistationina  $\beta$ -sintase (CBS) e pelo acúmulo tecidual de homocisteína (Hcy). A hiper-homocisteinemia está associada a diversas doenças incluindo aterosclerose, diabetes, esteatose hepática, ativação imune, doenças renais e doenças neurodegenerativas. No entanto, a associação entre a hiper-homocisteinemia e as doenças pulmonares ainda é pouco compreendida. O presente estudo pretende verificar o efeito da hiper-homocisteinemia crônica sobre o estresse oxidativo no pulmão de ratos, através da determinação dos níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), carbonilas protéicas, níveis de nitritos, glutatona reduzida (GSH) e glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), além da atividade das enzimas antioxidantes: catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD) e glutatona peroxidase (GPx). Para o modelo crônico, ratos Wistar receberam, duas vezes ao dia, doses crescentes de Hcy s.c. do 6º ao 28º dia (0,3-0,6  $\mu$ mol/g de peso corporal) e foram sacrificados por decapitação 1 e 12 horas após a última injeção (n=6). Os animais do grupo controle receberam igual volume de solução salina (n=6). Os resultados mostraram que a Hcy promoveu um aumento nos níveis de TBARS e carbonilas 1 e 12 hs, nos níveis de nitritos, não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos. Com relação às enzimas antioxidantes, observamos um aumento na atividade da SOD 1h, uma redução na atividade da CAT 1 e 12h e um aumento na atividade da GPx em 12hs. Os níveis de GSH e da G6PD encontraram-se diminuídos nos animais sacrificados 1h e 12hs. Nossos resultados demonstram que a hiper-homocisteinemia crônica induziu o estresse oxidativo no pulmão dos ratos, o que pode ter importantes implicações no desenvolvimento de doenças pulmonares em pacientes com homocistinúria. Entretanto, mais estudos são necessários para um melhor entendimento desses efeitos no tecido pulmonar.