

A fenilcetonúria (PKU) é uma doença genética de caráter autossômico recessivo causada pela deficiência severa da enzima responsável pela conversão de fenilalanina (Phe) em tirosina: a fenilalanina hidroxilase (PAH). É responsável pelo acúmulo de Phe e seus metabólitos no plasma e tecidos, o que está relacionado à severa disfunção neurológica observada nos pacientes. Sabendo que estudos recentes sugerem que o estresse oxidativo está envolvido na PKU ao relatar alterações na razão GSH / GSSG (um importante indicador de estresse oxidativo), este trabalho tem como finalidade verificar o efeito da hiperfenilalaninemia (HPA) na atividade de algumas enzimas envolvidas no metabolismo da GSH, e ainda, o possível efeito protetor de um antioxidante, o ácido lipóico (AL). O modelo de PKU foi produzido em ratos Wistar (n=5-9) de seis dias pela administração subcutânea de Phe (2,1 $\mu\text{mol/g}$) duas vezes ao dia e do inibidor da PAH, α -metil-fenilalanina (1,6 $\mu\text{mol/g}$), uma vez ao dia, durante 7 dias com intervalo de 9h entre cada injeção com ou sem o pré-tratamento com AL (40 mg/kg). Os animais foram divididos em 4 grupos: Grupo controle, Grupo AL, Grupo PKU e Grupo PKU+AL. Os parâmetros avaliados nos cérebros dos ratos foram: conteúdo de glutathiona reduzida (GSH) e atividades das enzimas glutathiona redutase (GR), glutamato – cistina ligase (GCL) e glutathiona S-transferase (GST). Como resultado, observou-se que o AL aumentou o conteúdo de GSH em relação ao grupo controle, entretanto, não foi significativo no tratamento de PKU. A atividade da enzima antioxidante GR foi significativamente reduzida no modelo de PKU quando comparada ao controle e o AL não preveniu totalmente esse efeito. A atividade da enzima GCL aumentou no grupo PKU em relação ao controle e o AL também não proporcionou uma prevenção total desse resultado. Nenhum grupo apresentou diferença significativa para a atividade da enzima GST. Os resultados obtidos até o momento sugerem que o estresse oxidativo envolvido na PKU pode estar relacionado com alterações no metabolismo da GSH, porém não com reações do tipo fase II de detoxificação. Além disso, mais estudos precisam ser realizados para um melhor entendimento do efeito do ácido lipóico no tratamento de fenilcetonúria. Apoio: CNPq, Propeq/UFRGS, FAPERGS, Pronex e IBNnet.