



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2013
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Comprometimento da homeostase redox causado pelo ácido D-2-hidroxiglutárico em estriado de ratos jovens
<b>Autor</b>	RAFAEL TEIXEIRA RIBEIRO
<b>Orientador</b>	MOACIR WAJNER

A acidúria D-2-hidroxi-glutárica (DHGA) é um erro inato do metabolismo caracterizado bioquimicamente pelo acúmulo tecidual e elevada excreção urinária do ácido D-2-hidroxi-glutárico (D-2-HG). Os pacientes afetados por esta doença geralmente apresentam sintomas neurológicos, como epilepsia, hipotonia e retardo no desenvolvimento psicomotor. No entanto, os mecanismos fisiopatogênicos que levam ao dano cerebral nesta desordem ainda são pouco conhecidos. O objetivo do presente trabalho foi investigar os efeitos *ex vivo* da administração intraestriatal do D-2-HG sobre os parâmetros de estresse oxidativo, tais como os níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), formação de carbonilas, concentrações de glutatona reduzida (GSH), atividade das enzimas antioxidantes glutatona peroxidase (GPx), superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT) em homogeneizado de estriado de ratos Wistar de 30 dias de vida. Os ratos foram anestesiados colocados em um aparelho estereotáxico para a realização da injeção intraestriatal de D-2-HG (2,5 µmol) ou NaCl (grupo controle) e os animais foram mortos 30 min após a injeção do metabólito. Em alguns experimentos, MK-801 (6 nmol; antagonista não competitivo de receptor glutamatérgico NMDA) foi injetado intraperitonealmente 30 min antes da administração do D-2-HG. Os resultados obtidos demonstraram que a administração do D-2-HG induziu lipoperoxidação (aumento nos níveis de TBA) e formação de carbonilas, sugerindo dano oxidativo proteico. O D-2-HG também diminuiu as concentrações de GSH, o principal antioxidante cerebral, e as atividades da GPx e da SOD, no entanto não foi capaz de alterar a atividade da CAT. Finalmente, o aumento de TBA-RS, a diminuição das concentrações de GSH e a diminuição da atividade da GPx, induzidos pelo D-2-HG, foram totalmente prevenidos pela administração prévia de MK-801, indicando o envolvimento do receptor de glutamato do tipo NMDA nestes efeitos. Os resultados sugerem que o estresse oxidativo, induzido pela administração do ácido D-2-hidroxi-glutárico, pode estar envolvido na fisiopatologia da lesão cerebral observada em indivíduos afetados pela DHGA.

Apoio Financeiro: CNPq, PRONEX, FINEP, rede Instituto Brasileiro de Neurociência (IBN-Net) #01.06.0842-00. INCT-EM.