



SUMÁRIO

**34286/34960- HIPERFENILALANINEMIA AGUDA PROVOCA ALTERAÇÕES
BIOENERGÉTICAS EM ENCÉFALO DE RATOS**

Maria Luiza Gomes¹, Bruna Klippel Ferreira², Nádia Webber Dimer¹, Jotele Fontana Agostini¹, Lara Mezari Gomes³, Gustavo Costa Ferreira², Emilio Luiz Streck³, Patrícia Fernanda Schuck¹2

**37542 - EFEITOS BIOQUÍMICOS E ANTIINFLAMATÓRIOS DO TETRATIOMOLIBDATO
EM UM MODELO ANIMAL DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO**

Celso Carneiro Carvalho Junior, Bruna Pescador, Diogo Luiz Wendhausen, Monique Michels, Juliano dos Santos Cardoso, Andriele Vieira, Felipe Dal-Pizzol¹3

Resumo de Pesquisa (em andamento)

**34286/34960- HIPERFENILALANINEMIA AGUDA PROVOCA ALTERAÇÕES
BIOENERGÉTICAS EM ENCÉFALO DE RATOS**

**Maria Luiza Gomes¹, Bruna Klippel Ferreira², Nádia Webber Dimer¹, Jotele Fontana Agostini¹, Lara Mezari Gomes³, Gustavo Costa Ferreira², Emilio Luiz Streck³,
Patrícia Fernanda Schuck¹**

¹Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

²Laboratório de Neuroenergética e Erros Inatos do Metabolismo, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

³Laboratório de Bioenergética, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

A fenilcetonúria é causada pela deficiência da atividade da enzima fenilalanina hidroxilase, resultando em níveis aumentados de fenilalanina em líquidos e tecidos de pacientes (hiperfenilalaninemia – HPA). Os pacientes fenilcetonúricos apresentam sinais e sintomas neurológicos, incluindo hipomielinização e deficiência intelectual grave. Entretanto, os mecanismos fisiopatológicos do dano cerebral apresentado por estes pacientes não foram completamente elucidados. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar parâmetros bioenergéticos em cérebro de ratos submetidos à HPA aguda. Para isto, foram utilizados ratos Wistar machos com 30 dias de vida. Os animais foram divididos em dois grupos: grupo HPA, cujos animais receberam uma administração subcutânea de fenilalanina (5,2 $\mu\text{mol/g}$) e p-cloro-fenilalanina (0,9 $\mu\text{mol/g}$), e grupo controle, cujos animais receberam uma administração de NaCl 0,9%. Uma hora após as administrações, os animais sofreram eutanásia e as estruturas cerebrais córtex, estriado e hipocampo foram dissecadas e utilizadas para avaliar as atividades das enzimas piruvato desidrogenase (PDH) e ATP-sintase e o imunoconteúdo da proteína cinase ativada por AMP fosforilada (pAMPK). Foram observados um aumento do imunoconteúdo de pAMPK e uma diminuição da atividade da ATP-sintase em córtex cerebral em comparação ao grupo controle. Por outro lado, observou-se uma diminuição do conteúdo de pAMPK em estriado dos animais do grupo HPA. Adicionalmente, foi encontrado um aumento da atividade da PDH em hipocampo dos mesmos animais. Tais resultados sugerem que a HPA aguda provoca alterações na bioenergética cerebral, o que pode contribuir para um melhor entendimento das alterações neurológicas apresentadas por pacientes fenilcetonúricos.

Palavras-chave: AMPK, ATP-sintase, Bioenergética, Hiperfenilalaninemia, Piruvato desidrogenase.

Fonte Financeiro: UNESC, CNPq, PKU Academy.

Resumo de Pesquisa (em andamento)

37542 - EFEITOS BIOQUÍMICOS E ANTIINFLAMATÓRIOS DO TETRATIOMOLIBDATO EM UM MODELO ANIMAL DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO

Celso Carneiro Carvalho Junior, Bruna Pescador, Diogo Luiz Wendhausen, Monique Michels, Juliano dos Santos Cardoso, Andriele Vieira, Felipe Dal-Pizzol¹

¹Laboratório de Fisiopatologia Experimental, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Brasil.

A isquemia cerebral é clinicamente conhecida como acidente vascular encefálico (AVE) ou derrame cerebral pela forma popular. É definida pelo bloqueio ou diminuição do fluxo sanguíneo para o cérebro resultando em hipóxia das células, danos ou morte celular. Essa doença é um problema comum e um dos principais contribuintes para as altas taxas de mortalidade e morbidade a longo prazo em adultos, gerando assim, grandes custos econômicos e sociais causados pelas sequelas da isquemia, que pode gerar incapacidade permanente com déficits sensoriais e motores. Dentre as consequências enquadram-se distúrbios de memória, linguagem, movimentos e paralisia facial. Este estudo pretendeu determinar se o Tetratiomolibdato (TTM) pode ser uma alternativa para o tratamento destas condições em modelo animal. Estudos mostram que essa substância pode ser anti-inflamatória, por meio de inibição de citocinas pró-inflamatórias e do fator nuclear kappa B (NF-kB). Os experimentos foram realizados no biotério da Universidade do Extremo Sul Catarinense e as análises bioquímicas no Laboratório de Fisiopatologia Experimental – FISIOPAT da mesma. Os animais foram mantidos anestesiados por inalação de isoflurano (2%O₂/fluxo 2). Foi induzida a isquemia cerebral em ratos Wistar (n=10), através da oclusão das artérias carótidas comuns bilaterais durante 25 minutos. Na fase de reperfusão administrou-se, na veia jugular bôlus de 100µg/kg de TTM ou salina e 10mg/kg durante 60 minutos. No dia seguinte os animais foram mortos por decapitação e retirado o encéfalo para análise de parâmetros inflamatórios e estresse oxidativo. Para as análises bioquímicas os dados foram apresentados como média ± SD e comparações dentre os grupos foram feitas utilizando teste *t* de *Student* pareado. Em todas as comparações, $p < 0,05$ foi considerado significativamente estatístico. Todas as análises foram realizadas utilizando o programa *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) versão 20.0. Os resultados obtidos na avaliação do processo inflamatório foram diminuição dos níveis cerebrais de IL1, IL6 e TNF-alfa do grupo submetido à isquemia com tratamento de TTM em comparação ao grupo que recebeu salina. O grupo isquemia que recebeu salina não houve diferença significativa em relação a análise carbonil, TBARS e atividade da superóxido dismutase quando comparado ao grupo que recebeu TTM. Na análise da atividade da enzima catalase, houve um aumento de sua atividade no grupo isquemia que recebeu TTM. Assim, o uso do Tetratiomolibdato mostra potencial alternativa como coadjuvante no tratamento e redução dos danos causados por AVE, sendo necessário a extensão dos estudos para maior compreensão dos seus benefícios.

Palavras-chave: Acidente Vascular Encefálico, Estresse oxidativo, Dano oxidativo, Neuroinflamação.

Fonte financiadora: CNPq, CAPES, FAPESC, UCL, UNESC.