



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Hiperleucinemia materna altera parâmetros de desenvolvimento neuromotor da prole
Autor	ELISSA KERLI FERNANDES
Orientador	CLOVIS MILTON DUVAL WANNMACHER

A Doença da Urina do Xarope do Bordo (DXB; OMIM # 248600) é um Erro Inato do Metabolismo (EIM) caracterizada bioquimicamente pela deficiência na atividade do complexo desidrogenase de α -cetoácidos de cadeia ramificada. Como resultado deste bloqueio, ocorre um acúmulo de leucina, isoleucina, valina e de seus α -cetoácidos correspondentes em sangue e tecidos dos pacientes. A frequência global desta doença é de um caso para cada 100.000 nascidos vivos. Existem várias formas clínicas da doença, mas em todas elas a leucina parece ser a principal substância neurotóxica. O tratamento é, principalmente, dietético e de difícil adesão especialmente por mulheres e adolescentes. Trabalhos anteriores, no nosso laboratório, demonstraram que a leucina altera parâmetros do metabolismo energético e estresse oxidativo no cérebro de ratos jovens e que a administração de leucina durante a gravidez e lactação também altera os mesmos parâmetros na prole. Considerando que a gravidez é uma fase em que há um estresse fisiológico natural, que mulheres grávidas com EIM podem apresentar descompensação metabólica mais frequentemente e que não há publicações sobre crianças nascidas de mães com DXB, o presente estudo tem como objetivo avaliar os efeitos induzidos pela administração de leucina a ratas *Wistar* durante a gestação e lactação sobre alguns parâmetros de desenvolvimento neuromotor na prole. Ratas *Wistar* nulíparas (n = 14 por grupo) receberam a administração subcutânea diária de leucina (4,8 $\mu\text{mol/g}$ de peso corporal) ou soro fisiológico durante o acasalamento, a gestação e a lactação. Quatorze filhotes de cada grupo (um filhote por ninhada) foram utilizados nos seguintes experimentos: 1- teste de endireitar nos dias D3-D20; 2- teste de geotaxia negativa nos dias D10-D12; e 3- teste de aversão ao precipício nos dias D18-D20. O tempo que os filhotes levaram para completar a tarefa foi analisado. Os dados foram expressos como mediana \pm percentil 75h e foram analisados pelo teste não paramétrico de Mann Whitney. Todos os dados foram analisados pelo programa estatístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Os valores foram considerados significativos quando $p < 0,05$. A administração de leucina durante a gravidez e lactação alterou os parâmetros de desenvolvimento neuromotor da prole. O tempo que os filhotes levaram para realizar o teste de endireitar foi maior no grupo leucina nos dias D3 (55 \pm 5), D4 (46 \pm 14) D13 (7,5 \pm 10,75), e D18 (2,5 \pm 1,5), comparado com o controle D3 (18 \pm 34,75), D4 (9,5 \pm 6,25), D13 (3,5 \pm 0,75) e D18 (2 \pm 1). O tempo para geotaxia negativa foi maior no grupo leucina no D12 (12 \pm 6,5) em comparação com o controle D12 (7 \pm 1,25). O tempo no teste de aversão ao precipício foi maior no grupo leucina nos dias D18 (90 \pm 0), D19 (48 \pm 42) e D20 (20 \pm 9,25) em comparação com o controle D18 (30,5 \pm 14,5), D19 (19,5 \pm 9,75) e D20 (8 \pm 6,25). Pode-se observar que houve um atraso no desenvolvimento neuromotor da prole de ratos que receberam administração de leucina durante a gravidez e lactação, se comparado ao grupo controle. Isto pode ser reflexo das alterações dos parâmetros bioquímicos observados na prole, em trabalhos anteriores. Se isso acontecer em crianças nascidas de uma mãe com DXB, eles podem ter um atraso no desenvolvimento neuromotor. Mais estudos são necessários para avaliar outros parâmetros de desenvolvimento e possíveis tratamentos para prevenir estas alterações causadas pelo excesso de leucina.