

448

EFEITO NEUROPROTETOR DA ADMINISTRAÇÃO DE GUANOSINA EM MODELO EXPERIMENTAL DE HIPERAMONEMIA AGUDA EM RATOS

de Assis, AM; Souza, J; Nonose, Y; Curvello, KD; Santos, GF; Paniz, L; Calcagnotto, ME; Guazelli, P; Garcia, DM; Souza, DO. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Introdução: Sabe-se que a guanosina (Guo) apresenta efeitos neuroprotetores por induzir um aumento da captação de glutamato pelos astrócitos quanto este está em alta concentração na fenda sináptica. Adicionalmente, trabalhos na literatura demonstram que há excitotoxicidade glutamatérgica em modelos de intoxicação aguda por amônia, como nos casos de encefalopatia hepática aguda. **Objetivos:** Investigar o efeito neuroprotetor do nucleosídeo guanosina em parâmetros clínicos, neuroquímicos e eletrofisiológicos em um modelo de intoxicação aguda por amônia, induzida por administração intraperitoneal do sal acetato de amônia. **Materiais e métodos:** ratos Wistar adultos machos (90 dias) foram divididos em grupos: Controle (0,1 mM NaOH, n = 49), Guo 60mg/kg (Guanosina diluída em NaOH, n = 42), Guo 120mg/kg. Primeiramente, foi administrado via intraperitoneal uma solução 550mg/kg de acetato de amônia e, após 20min, os animais foram observados por 50min e neurologicamente classificados em 3 estágios: normal, coma (ausência de reflexo corneal) e morte. Também foram colocados eletrodos na região cortical do SNC e os ratos foram avaliados de acordo com a severidade da encefalopatia por meio do eletroencefalograma (EEG) durante 75min. Foram avaliados o estresse oxidativo e a captação de glutamato em fatias dos animais submetidos ao mesmo protocolo de administração das substâncias, utilizando um tempo de análise de 10min e 20min. **Discussão e resultados:** a guanosina demonstrou ser neuroprotetora por promover reversão da queda de captação de glutamato pelos astrócitos promovida pela amônia e também por possuir um potencial modulador do sistema glutamatérgico. A sua administração não alterou a proporção de animais que desenvolveram coma, mas alterou a taxa de mortalidade. Além disso, os animais que receberam 60mg/kg de guanosina tiveram uma melhor evolução em comparação com o grupo que recebeu somente veículo, pois ficaram menos tempo em estado comatoso ($p < 0,05$). O grupo que recebeu guanosina também demonstrou melhores parâmetros de estresse oxidativo e de eletroencefalograma. Assim sendo, este estudo nos fornece evidências dos possíveis mecanismos de ação dos derivados purinérgicos da guanina e seu potencial terapêutico em casos de hiperamonemia aguda. **Conclusão:** o estudo demonstra os efeitos neuroprotetores da administração sistêmica de guanosina em um modelo de hiperamonemia aguda. **Palavra-chave:** Hiperamonemia; Guanosina; Estresse Oxidativo.