



REVISTA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE E
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

REVISTA HCPA 2004; 24

24^a SEMANA CIENTÍFICA do HCPA

De 13 a 17 de Setembro de 2004

11º Congresso de Pesquisa e Desenvolvimento em Saúde do Mercosul

Anais

EFEITO PROTETOR DA CREATINA SOBRE AS ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS INDUZIDAS EM ASTRÓCITOS PELOS ALFA-CETOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA QUE SE ACUMULAM NA DOENÇA DO XAROPE DO BORDO.

Santos AQ , Funchal C , Almeida LMV , Zamoner A , Heimfarth L , Frasson Corbelini P , Oliveira SA , Vivian L , Oliveira Loureiro S , de Lima Pelaez P , Gottfried, C , Wajner, M , Pessoa- Pureur, R . Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS. . Outro.

FUNDAMENTAÇÃO: A Doença do Xarope do Bordo (DXB) é um erro inato do metabolismo causado pela deficiência na atividade do complexo desidrogenase dos cetoácidos de cadeia ramificada levando ao acúmulo de concentrações milimolares dos seguintes alfa-cetoácidos de cadeia ramificada (ACCR): ácidos alfa-cetoisocapróico (CIC), alfa-ceto-beta-metilvalérico (CMV), alfa-cetoisovalérico (CIV) e dos seus aminoácidos precursores, leucina, isoleucina e valina em tecidos de pacientes afetados. Essa doença é caracterizada por severos sintomas neurológicos que incluem edema e atrofia cerebral, entretanto, os mecanismos envolvidos na neuropatologia da DXB ainda não são bem estabelecidos. **OBJETIVOS:** Considerando que o metabolismo energético está provavelmente alterado na DXB, o presente trabalho tem como objetivo investigar os efeitos dos ACCR que se acumulam na DXB, sobre a morfologia de astrócitos e o possível papel protetor da creatina nesses efeitos. **MÉTODO:** Culturas de astrócitos de córtex cerebral de ratos neonatos foram expostas a diversas concentrações dos ACCR (0,1, 1, 5 e 10 mM) e a morfologia celular foi analisada por diferentes tempos (6, 24 e 30 h). **RESULTADO:** Foi observado que os astrócitos modificaram sua forma poligonal quando expostos aos metabólitos. As células tornaram-se fusiformes ou apresentaram vários processos. Além disso, quando as culturas foram expostas por várias horas aos ACCR observou-se uma morte celular progressiva em todas as concentrações estudadas, tornando-se uma morte maciça nas concentrações mais elevadas (n=6). Quando as células foram tratadas com 5 mM de creatina e com os ACCR a creatina foi capaz de prevenir as alterações morfológicas causadas por estes metabólitos (n=4). **CONCLUSÕES:** Considerando que as células astrogliais são de fundamental importância para o desenvolvimento e funcionamento do cérebro é provável que as alterações morfológicas causadas ACCR possam ter importantes conseqüências para a função astrocitária e que a suplementação de creatina a dieta possa beneficiar os pacientes portadores de DXB. Apoio Financeiro: CNPq , PRONEX , PROPESQ, CAPES, FAPERGS