

Autor: Anderson Santos Travassos
Orientador: Diogo Onofre Gomes de Souza¹

¹Departamento de Bioquímica, ICBS, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

INTRODUÇÃO

Encefalopatia hepática (EH) é uma grave complicação em pacientes com insuficiência hepática aguda e crônica, sendo uma das principais causas de morte. EH é caracterizada como uma síndrome neuropsiquiátrica que varia de leve deficiência cognitiva a coma e morte por meio de edema e herniação cerebral. Sabe-se que a amônia (um dos principais agentes envolvidos na fisiopatologia da EH) é responsável por muitas alterações bioenergéticas no cérebro. Contudo, a literatura ainda traz achados controversos a respeito das alterações em metabolismo energético cerebral durante a EH.

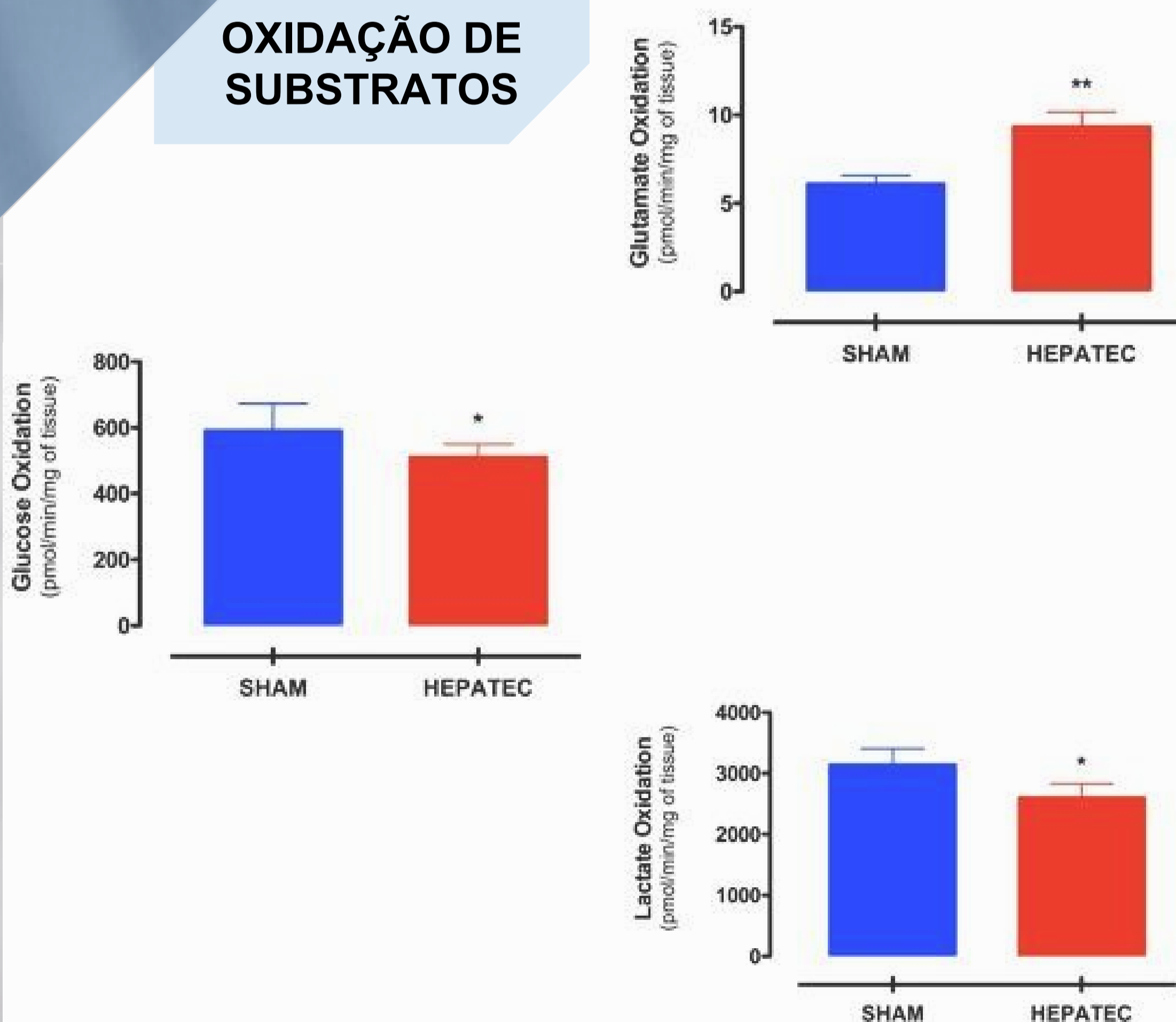
OBJETIVO

O propósito deste estudo é de investigar alterações no metabolismo energético cerebral em um modelo animal de encefalopatia hepática.

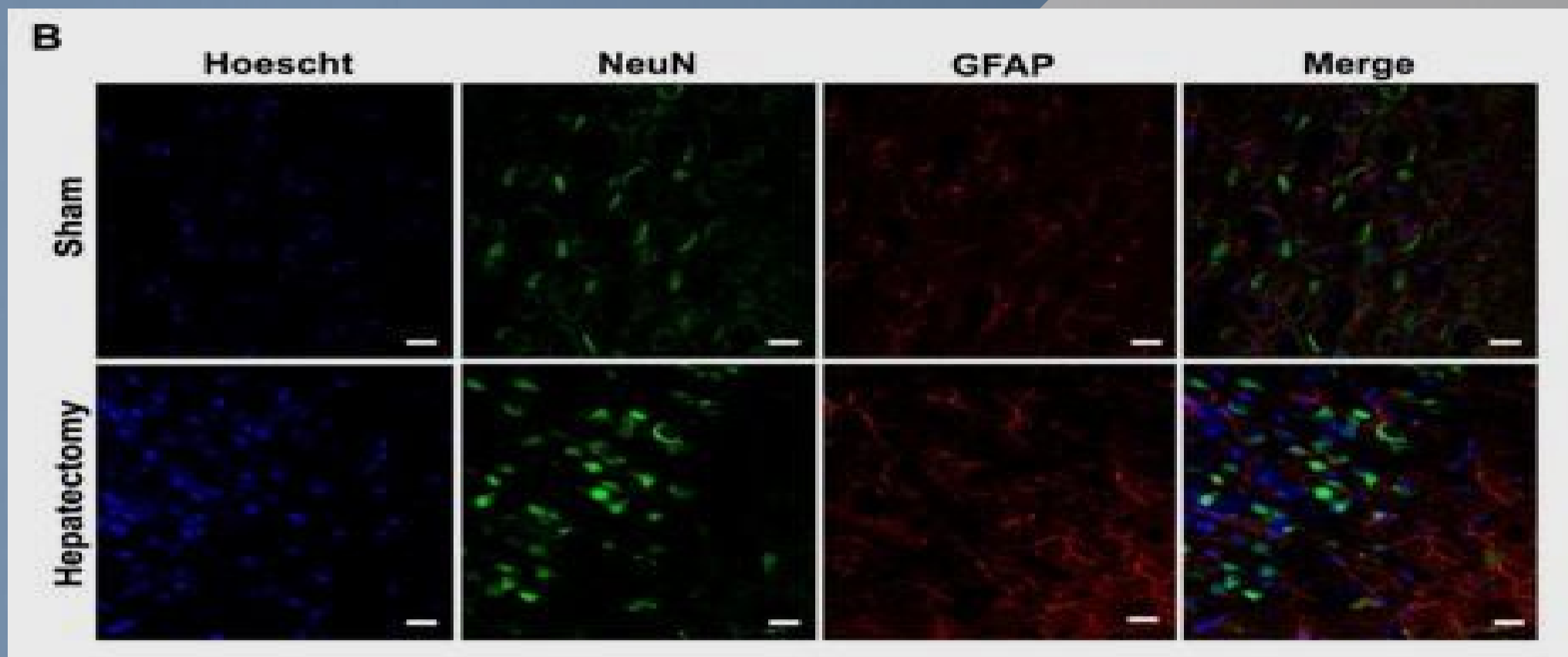
MATERIAIS E MÉTODOS

Foram usados ratos machos Wistar de 90 dias, os quais foram submetidos ou à hepatectomia parcial (HP), em que 92% do fígado foi retirado, ou à operação Sham (OS), cujo procedimento cirúrgico seguiu conforme a HP, mas sem a retirada do fígado. 24 horas após a cirurgia, os animais de ambos os grupos foram sacrificados por decapitação, e o córtex cerebral foi imediatamente coletado para análise bioquímica.

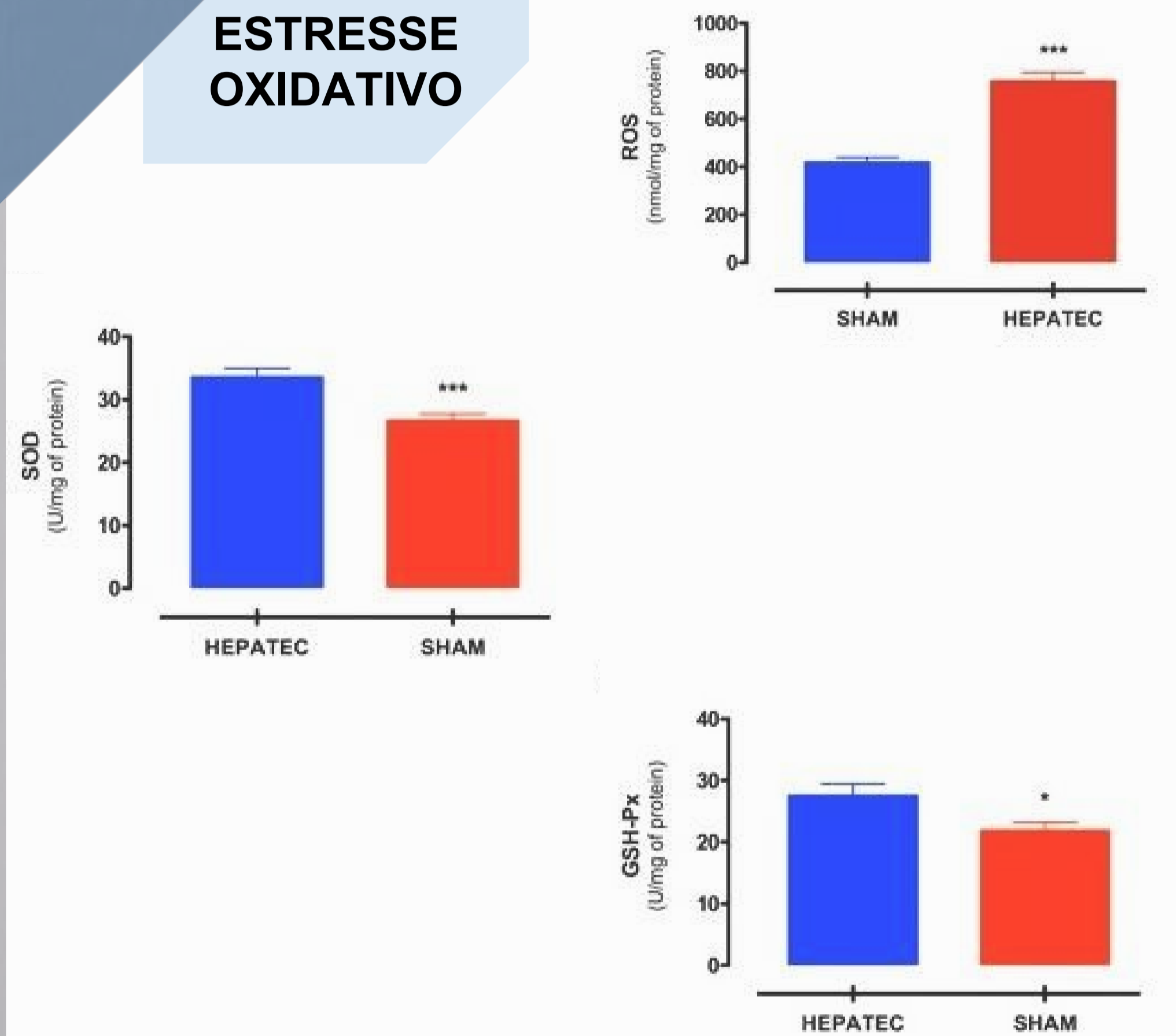
OXIDAÇÃO DE SUBSTRATOS



IMUNOHISTOQUÍMICA DO CÓRTEX CEREBRAL



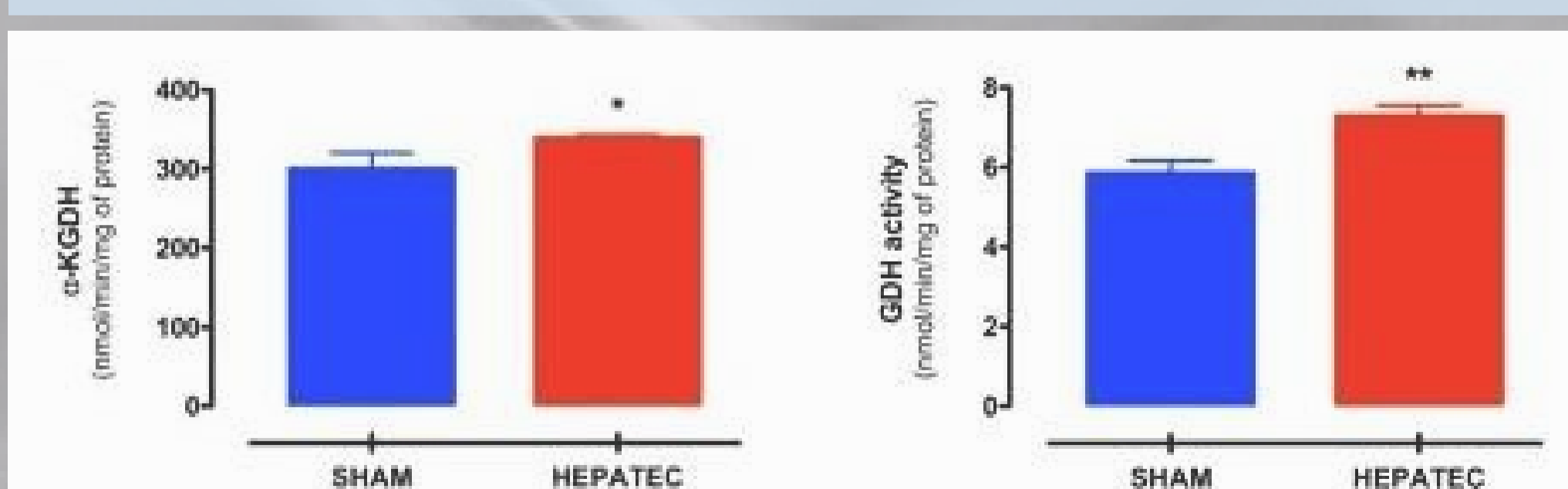
ESTRESSE OXIDATIVO



RESULTADOS

A análise histológica do córtex cerebral demonstrou uma hiper-reatividade astrocitária, indicando um estado de gliose reativa. Por um lado, em comparação a ratos OS, encontrou-se que os HP tinham extensas alterações no consumo de oxigênio mitocondrial e na atividade enzimática do ciclo do ácido tricarboxílico. Por outro lado, a atividade dos complexos mitocondriais não demonstrou alterações significativas entre os dois grupos. Ainda, verificou-se uma alteração no padrão de oxidação de substratos a CO₂, havendo um maior consumo de glutamato e menor consumo de lactato e glicose.

ENZIMAS DO CICLO DO ÁCIDO CÍTRICO



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cittolin-Santos, G.F. ; GUAZZELLI, PA. ; PANIZ, L. G. ; SILVA, J. S. ; CALCAGNOTTO, M. E. ; HANSEL, G. ; ZENKI, K. C. ; KALININE, E. ; DUARTE, M. M. ; de ASSIS, AM; SOUZA, Diogo O. Guanosine Exerts Neuroprotective Effect in an Experimental Model of Acute Ammonia Intoxication. *Molecular Neurobiology*, p. 1-12, 2016.
- Felipo, V. ; BUTTERWORTH, R.F.. *Neurobiology of ammonia*. *Progress in Neurobiology*, Vol. 67, Issue 4, p. 259-279, 2002.
- Felipo, V. *Hepatic encephalopathy: effects of liver failure on brain function*. *Nature Reviews Neuroscience*, 14, p. 851–858, 2013.