

PAPEL NEUROPROTETOR DO ÁCIDO LIPÓICO CONTRA A TOXICIDADE AGUDA DO ÁCIDO N-ACETILASPÁRTICO

GIOVANA RECHE DALAZEN; BRUNA PICCOLI; MARCELO XAVIER CORTES; CAROLINA DIDONET PEDERZOLLI; CARLOS SEVERO DUTRA FILHO

O ácido N-acetilaspártico (NAA) se acumula na Doença de Canavan, um erro inato do metabolismo caracterizado por retardo mental, hipotonia, macrocefalia e convulsões tônico-clônicas generalizadas. Estudos recentes mostraram que o NAA induz estresse oxidativo in vivo e in vitro no córtex cerebral de ratos. O ácido lipóico (AL) é considerado um eficiente antioxidante capaz de atravessar a barreira hematoencefálica. Considerando a ausência de um tratamento específico para a Doença de Canavan, o presente trabalho tem por objetivo estudar a possível prevenção do estresse oxidativo promovido pelo NAA através da administração de AL, a fim de avaliar a eficácia do AL contra os efeitos pró-oxidativos do NAA. Ratos Wistar (N=6-8) com 13 dias de vida foram submetidos a uma administração aguda de 0,6 mmol de NAA/kg de peso corporal, com ou sem o pré-tratamento com AL (40mg/kg de peso corporal). As atividades da catalase (CAT) e da glutathiona peroxidase (GPx), conteúdo de peróxido de hidrogênio, substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS) e o conteúdo de carbonilas foram avaliados no córtex cerebral dos ratos. Os resultados obtidos foram a redução significativa na atividade das enzimas CAT e GPx, enquanto que o conteúdo de peróxido de hidrogênio e de carbonilas protéicas e o TBA-RS foram aumentados pela administração aguda do NAA. Todos os efeitos observados foram prevenidos pelo pré-tratamento com AL. Nossos resultados mostraram que o AL pode proteger contra o estresse oxidativo promovido pelo NAA. Isto pode representar uma nova abordagem terapêutica para pacientes afetados pela Doença de Canavan, na qual o NAA se encontra acumulado. Apoio: CNPq, Propesq/UFRGS, FAPERGS e IBNnet.