

A síndrome HHH (hiperornitinemia-hiperamonemia-homocitrulinúria) é uma desordem genética caracterizada bioquimicamente pelo acúmulo tecidual de ornitina (Orn), homocitrulina (Hcit) e amônia. Os pacientes afetados apresentam letargia, ataxia, atraso no desenvolvimento e retardo mental severo cuja patogênese é pouco conhecida. O objetivo do presente estudo foi investigar os efeitos da administração intracerebroventricular de Orn e Hcit sobre importantes parâmetros de metabolismo energético e estresse oxidativo em córtex cerebral de ratos jovens. Uma única injeção de Orn ou Hcit foi administrada a ratos Wistar machos de 30 dias de vida. Os animais foram mortos 30 minutos após a injeção e o córtex cerebral foi isolado e utilizado para os ensaios bioquímicos. Verificamos que a Orn e a Hcit, administrados separadamente, diminuem a produção de CO<sub>2</sub> e reduzem a atividade do complexo I-III da cadeia respiratória. Além disso, a Orn e a Hcit induzem peroxidação lipídica e dano oxidativo a proteínas. A Hcit também diminuiu a concentração de glutathione reduzida e as atividades das enzimas antioxidantes catalase e glutathione peroxidase. Esses resultados indicam uma diminuição na produção energética e indução de estresse oxidativo causado pela Orn e pela Hcit. Tais resultados, caso possam ser extrapolados para a condição humana, sugerem que a disfunção do metabolismo energético cerebral e o dano oxidativo poderiam representar mecanismos patológicos responsáveis pelos achados neurológicos característicos dos pacientes afetados pela síndrome HHH.

Apoio financeiro: CNPq, FAPERGS, PRONEX, FINEP – Rede Instituto Brasileiro de Neurociência (IBN-Net) # 01.06.0842-00 e INCT-EN.