

A fenilcetonúria (PKU) é uma doença genética causada pela deficiência na atividade da enzima fenilalanina hidroxilase (PAH), responsável pela conversão de fenilalanina (Phe) em tirosina. Os pacientes afetados apresentam disfunção neurológica severa. Estudos recentes *in vitro* e *in vivo* sugerem que o estresse oxidativo (EO) está envolvido na neurofisiopatologia dessa doença. O ácido lipoico (AL) é um potente antioxidante usado em diversos estudos para o tratamento e prevenção do EO em modelos de doenças neurodegenerativas. Cinquenta ratos Wistar de 6 dias de vida foram divididos em 4 grupos: Grupo Controle (solução salina); Grupo AL (40 mg/kg ácido lipoico a partir do 1º dia); Grupo HPA (salina no 1º dia e uma solução de 1,6 µmol/g α -MePhe e 2,1 µmol/g L-fenilalanina a partir do 2º dia de injeções) e Grupo HPA + AL (40 mg/kg ácido lipoico a partir do 1º dia e 1,6 µmol/g α -MePhe e 2,1 µmol/g de L-fenilalanina a partir do 2º dia de injeções). As soluções foram preparadas no dia e administradas por injeção subcutânea durante 8 dias. As atividades da catalase (CAT), glutathiona peroxidase (GPx), superóxido dismutase (SOD), a razão SOD/CAT e conteúdo de 2'7'diclorofluoresceína formado (DCF) foram avaliados em cérebro de ratos. O modelo de fenilcetonúria reduziu significativamente a atividade das enzimas antioxidantes CAT e GPx, quando comparadas com o controle e esses efeitos foram prevenidos pelo tratamento com ácido lipóico. Em relação a atividade da enzima antioxidante SOD e da razão SOD/CAT verificou-se que os grupos AL e HPA apresentaram um aumento significativo em relação ao controle. No grupo HPA + AL não houve diferença significativa quando comparado ao controle. Quanto ao DCF observou-se que o grupo HPA apresentou um aumento significativo em relação ao controle e esse efeito foi prevenido pelo tratamento com AL. Sabendo que o EO está presente na PKU, é possível que um tratamento com ácido lipoico sirva como uma abordagem terapêutica inovadora e adicional ao tratamento dietético já utilizado. Apoio: CNPq, Propesq/UFRGS, FAPERGS, Pronex e IBNnet.