

463

**SOBRECARGA COM CISTINA DIMETIL ÉSTER INDUZ ESTRESSE OXIDATIVO EM RIM DE RATOS JOVENS.** *Maria Fernanda Arévalo do Amaral, Virginia Cielo Rech, Denise Bertin Rojas, Genaro Azambuja Athaydes, Gustavo Duarte WALTEREITH Koch, Micheli Biasibetti, Tatiana Wannmacher*

*Lepper, Clovis Milton Duval Wannmacher (orient.) (UFRGS).*

A cistinose é uma doença genética sistêmica, causada por uma deficiência no transporte da cistina para fora dos lisossomos, acumulando deste dissulfeto na maioria dos tecidos. Embora o dano tecidual esteja associado ao acúmulo de cistina, os mecanismos pelos quais ocorre este dano ainda são pouco conhecidos. Estudos realizados com fibroblastos de pacientes cistinóticos e com células renais sobrecarregadas com cistina dimetil éster, sugerem que a apoptose esteja envolvida na lesão celular. Considerando que o estresse oxidativo é um indutor de apoptose, nosso principal objetivo foi investigar o efeito da sobrecarga de cistina dimetil éster sobre vários parâmetros de estresse oxidativo em rim de ratos jovens, bem como o efeito da co-administração de cisteamina, a droga usada no tratamento destes pacientes. Para os estudos *in vivo*, os animais receberam intraperitonealmente, duas doses diárias de 1,6 micromol/g de peso corporal de cistina dimetil éster e/ou duas doses de 0,26 micromol/g de peso corporal de cisteamina, subcutaneamente, do décimo sexto ao vigésimo dia de vida, sendo mortos 1 h ou 12 h após a última injeção. A cistina dimetil éster induziu a formação de radicais livres, cuja ação pôde ser observada através da lipoperoxidação, carbonilação de proteínas e estimulou as atividades das enzimas antioxidantes catalase, superóxido dismutase e glutathione peroxidase. A co-administração de cisteamina preveniu, ao menos em parte, os efeitos da cistina dimetil éster, possivelmente agindo como “scavenger” de radicais livres. Nossos resultados sugerem que a indução de estresse oxidativo possa ser um dos mecanismos que levam à lesão tecidual nos pacientes cistinóticos. (BIC).