



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Avaliação in vitro do dano ao DNA em leucócitos humanos causado pelo acúmulo de metabólitos na Doença da Urina do Xarope do Bordo e o efeito protetor da L-carnitina
Autor	GILIAN BATISTA BALBUENO GUERREIRO
Orientador	CARMEN REGLA VARGAS

A Doença da Urina do Xarope do Bordo (DXB) é um erro inato do metabolismo causado pela deficiência da atividade do complexo enzimático da desidrogenase dos α -cetoácidos de cadeia ramificada. Esse defeito metabólico leva a um acúmulo dos aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) leucina (Leu), isoleucina e valina e, também, de seus correspondentes α -cetoácidos, o ácido α -cetoisocapróico (CIC), ácido α -ceto- β -metilvalérico e o ácido α -cetoisovalérico. As características clínicas da DXB incluem cetoacidose, atraso psicomotor e retardo mental. A terapia recomendada para pacientes com essa doença consiste de uma dieta de restrição proteica combinada com uma formulação semi-sintética de aminoácidos essenciais (exceto os AACR), vitaminas e minerais, na ausência de L- carnitina (L-car). A L-car é uma substância que desempenha importantes funções metabólicas como o transporte de ácidos graxos de cadeia longa para o interior da mitocôndria e geração de ATP. Alguns estudos apontam que a L-car também desempenha funções de prevenção do estresse oxidativo e está associada ao aumento do status antioxidante de pacientes com erros inatos do metabolismo. Ainda, estudos *in vivo* e *in vitro* tem demonstrado que possíveis danos oxidativos a lipídios e proteínas podem estar envolvidos na fisiopatologia da DXB, porém o dano ao DNA ainda não foi totalmente investigado. Considerando que a fisiopatologia dessa doença é ainda um pouco conhecida, o objetivo deste trabalho foi investigar os efeitos *in vitro* da Leu e do CIC sobre o dano ao DNA e, também, avaliar se a L-car é capaz de proteger frente a esses efeitos, utilizando, para isso, o ensaio cometa em meio alcalino. O dano ao DNA foi avaliado em diferentes concentrações de Leu (250, 500, 3000 μ M) e de CIC (60, 150, 2000 μ M) em leucócitos humanos de indivíduos saudáveis. Para avaliação dos efeitos da L-car, os leucócitos foram co-incubados com uma curva de concentração de L-car (30, 60, 90, 120 e 150 μ M). Em todas as concentrações testadas, o índice de dano ao DNA foi significativamente maior quando comparado ao grupo controle, tanto para Leu como para o CIC, mostrando que estes metabólitos podem induzir a danos ao DNA *in vitro*. Além disso, a L-car nas concentrações mais elevadas, foi capaz de reduzir o índice de dano ao DNA exercendo, principalmente, maior efeito inibitório sobre CIC quando comparado às mesmas concentrações de Leu. Estes resultados podem contribuir para a compreensão dos efeitos citotóxicos do mecanismo de ação dos metabólitos acumulados na DXB, mostrando evidências do papel do estresse oxidativo na fisiopatologia desta doença e do efeito protetor da L-car sobre o dano ao DNA.