



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Efeitos neuroprotetores da guanosina em modelo de hiperamonemia
Autor	PEDRO AREND GUAZZELLI
Orientador	DIOGO ONOFRE GOMES DE SOUZA

Introdução: A hiperamonemia está entre os principais fatores da fisiopatogenia da síndrome da encefalopatia hepática. É sabido que a guanosina tem efeito neuroprotetor por induzir um aumento da captação do glutamato pelos astrócitos quando este neurotransmissor está elevado. Por outro lado, já é bem conhecida a excitotoxicidade glutamatérgica em modelos de intoxicação aguda por amônia.

Objetivos: investigação do efeito neuroprotetor do nucleosídeo guanosina sobre um modelo de intoxicação aguda por amônia, induzida pela administração interaperitoneal do sal acetato de amônio.

Materiais e Métodos: Ratos machos Wistar (300-450g). Foi administrada injeção intraperitoneal de guanosina (60mg/kg) ou veículo (NaOH 0,1mM, pH 7,3). Após 20 minutos foi feita administração intraperitoneal de acetato de amônio (7mM/kg) para indução de encefalopatia hepática aguda. Os animais foram avaliados de acordo com uma escala neurológica de Coma (Normal, Coma: perda do reflexo corneano, e Morte) . A avaliação iniciava após a injeção do acetato de amônio, sendo feita a cada 3 minutos por 45 minutos. Foram também feitas análises quanto a parâmetros de estresse oxidativo em regiões de córtex parietal e hipocampo, além de medidas de *uptake* de glutamato nas mesmas regiões, mostrando uma importante diferença no *uptake* glutamatérgico em região de córtex parietal. Também foram feitas análises eletroencefalográficas em região de córtex parietal, sendo utilizada a análise por *Left-Index* para quantificação das alterações qualitativas no padrão de ondas em animais comatosos, mostrando uma atenuação na profundidade de coma dos animais submetidos ao tratamento. Por fim, estão sendo realizados experimentos envolvendo microdiálise em região de córtex parietal, para análise de purinas e de glutamato.

Resultados: A média do tempo de permanência em coma do grupo Guanosina foi de 22,5 . No grupo controle a media foi de 29 ($p < 0,05$). Houve diminuição de quase 50% na letalidade do grupo tratado previamente com guanosina ($p < 0,05$), atenuação nas análises do *left-index* e normalização do *uptake* glutamatérgico.

Discussão: Os derivados da guanina tem importante efeito neuroprotetor, principalmente através da modulação do sistema glutamatérgico. Nesse contexto, a guanosina já mostrou benefício em modelos de dor, isquemia e epilepsia. Sendo assim, esse nucleosídeo surge como um potencial fármaco na atenuação de complicações de modelos de hiperamonemia, uma vez que se mostrou benéfica nos parâmetros clínicos (tempo de coma e letalidade), nos eletroencefalográficos e no *uptake* glutamatérgico – sem termos ainda resultados das análises de microdiálise e estresse oxidativo.