



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Efeito Neuroprotetor da Guanosina em Modelo de Hiperamonemia Aguda em Ratos
Autor	GABRIEL LAZZAROTTO DA SILVA
Orientador	DIOGO ONOFRE GOMES DE SOUZA

Introdução: É sabido que a guanosina tem efeito neuroprotetor por induzir um aumento da recaptação 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.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi investigar o efeito neuroprotetor do nucleosídeo guanosina sobre um modelo de intoxicação aguda por amônia, induzido pela administração intraperitoneal do sal acetato de amônio, provocando um quadro de encefalopatia.

Materiais e métodos: Foram utilizados ratos Wistar machos adultos de 90 dias. Em um primeiro momento foi feita administração através de injeção intraperitoneal de solução de controle ou solução de 60mg/kg guanosina (veículo). Após 20 minutos da primeira injeção, foi feita injeção intraperitoneal de solução de 2,3M/ 2ml/kg de acetato de amônio. Os animais foram observados por mais 50 minutos após a segunda injeção. Após a segunda injeção, foi feita uma classificação neurológica em uma escala dividida em 3 estágios: normal, coma (ausência de reflexo corneano) e morte. Mantendo o mesmo protocolo, foi feita análise eletroencefalográfica com animais que tiveram eletrodos posicionados em áreas de região cortical no sistema nervoso central. Esses animais foram avaliados quanto a severidade da encefalopatia por análise da graduação neurológica e por espectro eletroencefalográfico (análise de *left index*). Além disso, foi feita análise do cérebro 20 minutos após injeção de acetato de amônia, através de remoção e dissecação em fatias de 200 um; captação glutamatérgica em HBSS, análise de estresse oxidativo e mensuração dos níveis de amônia, glutamato e glutamina no líquido.

Discussão: O nucleosídeo Guanosina apresenta efeito neuroprotetor ao promover o aumento da captação de glutamato pelo astrócito, sendo potencial modulador do sistema glutamatérgico. Os animais que tiveram tratamento prévio com guanosina tiveram diminuição do período de coma, diminuição da mortalidade, atenuação da gravidade da coma, alterações nos perfis de oxidação cerebral, normalização dos níveis de amônia e glutamato ($p < 0,05$). Portanto, este estudo proporciona novas evidências sobre o mecanismo de ação das purinas derivadas da guanina e de seu potencial uso terapêutico em quadros de hiperamonemia aguda.