



| | |
|-------------------|--|
| Evento | Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS |
| Ano | 2015 |
| Local | Porto Alegre - RS |
| Título | Perfil Eletroencefalográfico em Modelo Animal de Acidemia Glutárica Tipo I |
| Autor | LETÍCIA BARBIERI CAUS |
| Orientador | MARIA ELISA CALCAGNOTTO |

Perfil Eletroencefalográfico em Modelo Animal de Acidemia Glutárica Tipo I

Letícia Barbieri Caus

Maria Elisa Calcagnotto

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: Acidemia glutárica tipo I (AG-I) é uma doença autossômica recessiva causada pela deficiência da enzima glutaril-CoA desidrogenase (GCDH), a qual está esvovida no catabolismo dos aminoácidos lisina, hidroxilisina e triptofano. Tal alteração leva ao acúmulo de ácidos orgânicos em fluidos e tecidos. O camundongo nocaute para GCDH (*Gcdh*^{-/-}), quando exposto a dieta com alta concentração de lisina no período de desmame, apresenta um fenótipo bioquímico similar a pacientes com AG-I. A primeira evidência clínica é a macrocefalia e, se não tratada, a doença progride para encefalopatia aguda, com degeneração estriatal (caudado e putâmen), distonia progressiva, discinesia, crises epiléticas e déficit do crescimento e do desenvolvimento neurológico. A análise do perfil eletroencefalográfico (EEG) pode trazer dados importantes sobre as alterações corticais relacionadas com o grau de encefalopatia em AG-I e elucidar características que levem ao aparecimento e/ou piora dos efeitos da AG-I. Para tanto, o objetivo do presente trabalho é analisar o padrão eletroencefalográfico das oscilações cerebrais nos animais nocaute para GCDH (*Gcdh*^{-/-}) através de vídeo-EEG.

Material e Métodos: Todos os procedimentos foram feitos cumprindo a diretriz legal brasileira – Lei nº 11.794/2008 (Lei Procedimentos para o Uso Científico de Animais - Lei No 11.794, 8 de outubro de 2008) e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre sob o nº 120472. Camundongos *Gcdh*^{-/-} e controle (*Gcdh*^{+/+}) foram implantados com dois eletrodos subdurais no córtex para monitoramento por vídeo-EEG usando o sistema de aquisição e amplificação de dados (MAP-32 Plexon). Após 24h, foi registrado o traçado de vídeo-EEG basal e então os animais foram divididos em 4 grupos: animais nocaute com e sem dieta e animais normais com e sem dieta (*Gcdh*^{-/-}-Lis (n=10), *Gcdh*^{-/-} (n=6), WT-Lis e WT (n=9), respectivamente). Após, cada animal foi registrado por 3h/dia durante 5 dias. Os registros foram analisados usando o software MATLAB. Para uma análise quantitativa, as magnitudes associadas às representações de frequências ao longo do tempo foram obtidas usando a função espectrograma e decompostas em delta (1-4Hz), teta (7-10Hz) e gama (20-100Hz) e expressas como poderes de cada faixa de frequência (P). Os traçados foram quantificados no período basal e 4 dias após a dieta com sobrecarga de lisina.

Resultados: Como os animais dos grupos WT apresentaram achados similares, eles foram incluídos como um único grupo. A análise das frequências mostra que, após a dieta com sobrecarga de lisina, os animais nocaute apresentam diminuição das frequências teta ($P_{\text{basal}}=0.00298$, $P_{\text{final}}=0.0014$) e gama ($P_{\text{basal}}=0.00084$, $P_{\text{final}}=0.00042$). Para fins de comparação utilizamos uma razão das variações das frequências (teta+gama/delta). Tal razão foi significativamente reduzida ($p<0,05$) nos animais *Gcdh*^{-/-}-Lis.

Conclusão e Perspectivas: Os dados mostram que os animais *Gcdh*^{-/-}-Lis tem uma diminuição das frequências teta e gama, com predomínio da frequência delta, sugerindo um quadro de encefalopatia muito provavelmente em decorrência do acúmulo de ácidos orgânicos pela AG-I. Para complementar as análises está sendo conduzido o cálculo do *left index*, um índice utilizado para melhor demonstrar a predominância de frequências baixas no traçado de EEG. Um *left index* de aproximadamente 0,6 é considerado normal e *left index* entre 0,8-0,9 ocorrem em casos de encefalopatia. Para isso a densidade do poder espectral está sendo obtida usando funções do MATLAB para calcular o *left index* do EEG como o logaritmo da razão entre o poder das frequências “baixas” (1-5Hz) e “altas” (7-100Hz).