

PAPEL DO ÁCIDO LIPÓICO CONTRA A TOXICIDADE CRÔNICA DO ÁCIDO N-ACETILASPÁRTICO

MARCELO XAVIER CORTES; GIOVANA RECHE DALAZEN; BRUNA PICCOLI; CAROLINA DIDONET PEDERZOLLI; CARLOS SEVERO DUTRA FILHO

A doença de Canavan é um erro inato do metabolismo caracterizado pela deficiência da enzima aspartoacilase, levando ao acúmulo do ácido N-acetilaspártico (NAA), que, em córtex de ratos, já demonstrou induzir estresse oxidativo. Nosso grupo já encontrou resultados positivos com a administração do antioxidante ácido lipóico (AL) em modelo agudo. Assim, este estudo objetivou avaliar a proteção conferida pelo AL, analisando os efeitos da administração crônica subcutânea de NAA sobre parâmetros de estresse oxidativo, e a possível prevenção dos efeitos gerados através do uso de um pré-tratamento de 3 dias com AL (40 mg.kg⁻¹) seguidos da adição de NAA (0,6 mmol.kg⁻¹). O efeito neuroprotetor do AL foi avaliado, em córtex de ratos jovens, através dos seguintes parâmetros de estresse oxidativo: glutathiona peroxidase (GPx) e glicose 6-fosfato desidrogenase (G6PD); potencial antioxidante total (TRAP); substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). Apesar de não afetar a GPx, a administração crônica de NAA reduziu a atividade da G6PD, mostrando um possível comprometimento da atividade antioxidante. O pré-tratamento com AL foi capaz de prevenir tais efeitos, provavelmente por indução na expressão dessa enzima. Já a administração crônica de NAA não alterou os demais parâmetros avaliados, dentre eles o TRAP e os níveis de TBARS. É possível que o tratamento crônico tenha adaptado o tecido ao nível de estresse oxidativo

induzido pelo NAA. Apesar disso, os resultados obtidos nesse trabalho confirmaram que o NAA é capaz de prejudicar as defesas antioxidantes enzimáticas. Estes achados, em resposta à indução crônica da doença de Canavan, diferiram dos já encontrados em testes agudos da doença, demonstrando serem necessários mais estudos a fim de esclarecer os mecanismos envolvidos.