

## O Efeito Guanosina em Modelo de Encefalopatia Hepática Crônica em Ratos

Daniel G. Machado, Lucas G. Paniz, Denis Rosemberg, Felipe Torres, Themis R. Da Silveira, Marcos L. Perry, Diogo O. Souza

Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e HCPA

Um fígado lesado pode gerar um quadro de disfunção neuropsiquiátrica, caracterizado através de alterações comportamentais, denominado Encefalopatia Hepática. A fisiopatogenia dessa manifestação parece estar relacionada com a diminuição da depuração da amônia, o que ocasiona alterações nos níveis de glutamato extracelular, bem como na quantidade e na função de receptores glutamatérgicos. Desta forma, o sistema glutamatérgico parece estar envolvido na etiopatogenia das alterações cerebrais observadas na encefalopatia hepática. Sabe-se que o sistema purinérgico é um importante modulador da hiperatividade do sistema glutamatérgico. Neste contexto, a guanosina, um nucleosídeo derivado da guanina, tem demonstrado atividade neuroprotetora. O objetivo deste estudo é investigar os efeitos da guanosina sobre o modelo de encefalopatia hepática crônica induzida pela ligadura do ducto biliar e dieta suplementada com amônia em ratos. Material e Métodos: ratos wistar machos, de 90 dias, foram submetidos à microcirurgia para ligação do ducto biliar e 3 semanas após a cirurgia receberam dieta com 20% de amônia durante 1 semana para precipitar o quadro de encefalopatia. O estudo foi conduzido com 3 grupos: controle; operados e dieta suplementada com amônia; operados, dieta suplementada com amônia e tratados com GUO. Os animais tratados com guanosina GUO (60mg/kg) receberam 2 injeções i.p. diariamente assim que começaram a receber a dieta suplementada com amônia (quarta semana). Neste período os demais animais receberam 2 injeções i.p. diariamente do Veículo. No final da quarta semana os animais foram submetidos ao campo aberto e, após sacrificados para serem avaliadas a quantidade de amônia cerebral e a concentração de glutamato no líquido. Resultados: Análises preliminares mostraram uma tendência neuroprotetora da guanosina, mas mais experimentos estão sendo conduzidos para confirmação dos resultados.