

Giordano F. C. Santos, Lucas G. P. Paniz, Jussemara S. Silva, Diogo O. Souza
Departamento de Bioquímica UFRGS

Introdução

É sabido que a guanosina tem efeito neuroprotetor por induzir um aumento da recaptção 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

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.

Material e Métodos

- Ratos Wistar machos adultos.
- Injeção intraperitoneal de solução de 0,1 mM NaOH 2ml/kg (controle) ou solução de 60mg/kg guanosina (veículo).
- Injeção intraperitoneal de solução de 7mM de acetato de amônio, após 20 min da primeira injeção.
- Os animais foram observados durante 50 minutos, sendo feita uma classificação neurológica em uma escala dividida em 3 estágios: pré-coma (ausência do righting reflex), coma (ausência de reflexo corneano) e morte.

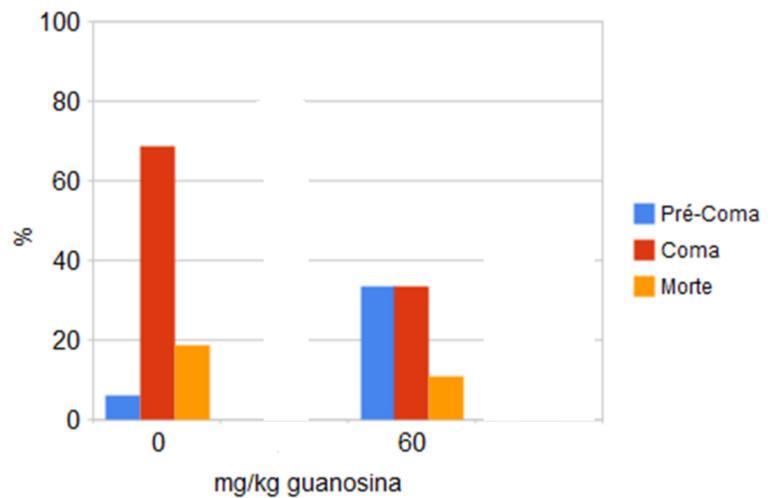
Referências

Schmidt AP, et al., *Proposal of a guanine-based purinergic system in the mammalian central nervous system*, Pharmacol. Ther. 2007 Aug 22

Hermenegildo C. et al., *Activation of N-Methyl -D- Aspartate Receptors in Rat Brain In Vivo Following Acute Ammonia Intoxication: Characterization by In Vivo Brain Microdialysis*, Hepatology March 2000

Resultados

➤ Aparente redução da entrada de coma com uso de guanosina 60mg/kg. $P < 0,07$



Discussão:

O nucleosídeo Guanosina apresenta efeito neuroprotetor ao promover o aumento da captação de glutamato pelo astrócito, sendo potencial modulador do sistema glutamatérgico. Os ratos que receberam guanosina tiveram uma evolução do quadro mais branda que os animais que receberam apenas o veículo.

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.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, PROPESQ-UFRGS e FAPERGS