

**ESTRESSE OXIDATIVO E MORTALIDADE EM MODELO MURINO DE SEPSE.** *Michael É. Andrades; Cristiane Ritter; Leonardo S. Zawaschi; Ramatis B. de Oliveira; Fernanda Bonatto; Ricardo A. Pinho; José Cláudio F. Moreira; Felipe Dal Pizzol* (Centro de Estudos em Estresse Oxidativo–Dpto. Bioquímica/UFRGS e Lab. de Estresse Oxidativo na Gênese e no Tratamento de Doenças-HCPA)

Sepse é a causa mais comum de mortalidade em UTIs. Diversos mecanismos moleculares de inflamação e dano celular são implicados em sua patogênese, incluindo as espécies reativa de oxigênio (ERO). O presente estudo propõe relacionar os diferentes indicadores do metabolismo das ERO com mortalidade em um modelo murino de sepse. A sepse foi induzida por ligação e punção cecal (CLP) em ratos Wistar machos. Os órgãos (coração, pulmão, diafragma, fígado e rim) foram retirados logo após a morte dos animais e dos sobreviventes, após 10 dias. O sangue foi coletado em 3, 12 e 24 horas após CLP. Para determinar danos oxidativos a biomoléculas, dosamos TBARS (dano lipídico) e grupos carbonil (dano protéico). Dosamos a atividade das enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT), bem como a produção mitocondrial de radical superóxido. Os animais não sobreviventes tiveram um aumento no dano em biomoléculas em relação aos sobreviventes. Em todos os órgãos estudados, a atividade da SOD mostrou-se aumentada no grupo não sobrevivente, o que não aconteceu com a CAT, que mostrou-se com a atividade reduzida no pulmão, fígado e coração. Em todos os órgãos, a produção mitocondrial de superóxido mostrou-se aumentada. No plasma, os níveis de TBARS e carbonil mostram-se aumentados em 12 horas após CLP no grupo não sobrevivente, enquanto que a SOD apresenta-se com a atividade aumentada já em 3 horas. Nós sugerimos que o desbalanço entre a formação de  $H_2O_2$  pela SOD e a sua degradação pela CAT podem levar a um fenômeno conhecido como “toxicidade da superóxido dismutase” e que o aumento da atividade da SOD plasmática deve ser considerado como um marcador precoce de mortalidade por sepse neste modelo animal. (CNPq-PIBIC; PROPESQ; Fapergs; FIPE)