

“Papel Protetor do Resveratrol sobre o dano Oxidativo Cerebral em Ratos causado pela Citrulinemia Tipo I”

Larissa Delmonego

Defesa:

Joinville, 10 de dezembro de 2018

Membros da Banca Examinadora:

Profa. Dra. Daniela Delwing de Lima (Orientadora)

Profa. Dra. Débora Delwing Dal Magro (FURB)

Profa. Dra. Samira Dal-Toé De Prá (UNISOCIESC)

Profa. Dra. Regina Maria Miranda Gern (UNIVILLE)

Resumo

A Citrulinemia Tipo I é um erro inato do metabolismo do Ciclo da Ureia, caracterizada pela deficiência na atividade da enzima arginino-succinato-sintetase, levando à depleção dos níveis séricos de arginina e ao acúmulo de citrulina e amônia no sangue e tecidos corpóreos. O objetivo desse estudo foi investigar os efeitos da administração *in vitro* da citrulina e da amônia e a influência do antioxidante resveratrol sobre parâmetros de estresse oxidativo como substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), conteúdo total de sulfidrilas e a atividade das enzimas antioxidantes catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD) e glutatona peroxidase (GSH-Px) em córtex cerebral, cerebelo e hipocampo de ratos machos Wistar de 30 e 60 dias. Para os estudos *in vitro*, os ratos foram sacrificados por decapitação e a citrulina e a amônia foram adicionadas aos ensaios a fim de se obter as seguintes concentrações finais de citrulina (0,1, 2,5 e 5,0 mM) e de amônia (0,01, 0,1 e 1,0 mM), e para investigar a prevenção do estresse oxidativo, foram utilizadas concentrações de 0,01, 0,1 e 0,5 mM de resveratrol. Os resultados mostraram que nenhuma das concentrações de citrulina alterou o conteúdo total de sulfidrilas em cérebro de ratos de 30 e 60 dias, enquanto a amônia 0,1 e 1,0 mM reduziu o conteúdo total de sulfidrilas no córtex cerebral de ratos de 30 e 60 dias. A citrulina 2,5 e 5,0 mM aumentou TBA-RS em cerebelo de ratos de 30 dias e em córtex cerebral e cerebelo de ratos de 60 dias, porém a amônia em nenhuma das concentrações alterou TBA-RS no cérebro de ratos de 30 e 60 dias. Os resultados mostraram também que a citrulina 5,0 mM aumentou a atividade da SOD e reduziu a atividade da GSH-Px em hipocampo de

ratos de 30 dias, mas não alterou CAT, enquanto no cerebelo, aumentou GSH-Px, mas não alterou SOD e CAT. No córtex cerebral, citrulina 2,5 e 5,0 mM reduziram a atividade da GSH-Px. Em ratos de 60 dias, citrulina 2,5 e 5,0 mM aumentaram SOD em cerebelo, enquanto no córtex cerebral, aumentaram GSH-Px. Além disso, citrulina 5,0 mM reduziu CAT e aumentou SOD no córtex cerebral de ratos de 60 dias. A respeito da amônia, os resultados mostraram que nenhuma das concentrações utilizadas alterou a atividade da CAT, SOD e GSH-Px no hipocampo e córtex cerebral de ratos com 30 dias, enquanto no cerebelo, a concentração 1,0 mM aumentou SOD e reduziu GSH-Px. Amônia 1,0 mM também aumentou SOD em hipocampo e cerebelo de ratos de 60 dias, mas em nenhuma das concentrações utilizadas alterou a atividade das enzimas antioxidantes no córtex cerebral de ratos de 60 dias. O resveratrol é um polifenol presente em muitas espécies vegetais, como nas uvas da espécie *Vitis vinifera*. Sua atividade antioxidante advém de sua capacidade de competição com a coenzima Q pelo sítio de formação de radicais livres, de neutralizar espécies reativas de oxigênio e em sua capacidade de inibir a peroxidação lipídica. O resveratrol foi capaz de prevenir muitas das alterações causadas pela citrulina e pela amônia nos parâmetros de estresse oxidativo em cérebro de ratos, uma vez que preveniu muitas das alterações na atividade das enzimas antioxidantes, na lipoperoxidação e no conteúdo total de sulfidrilas. Por meio desse estudo, evidenciamos que a citrulina e a amônia levam a um quadro de estresse oxidativo e que o resveratrol possui capacidade antioxidante frente a essas substâncias.

Palavras Chave: Citrulinemia tipo I; Estresse oxidativo; Dano oxidativo; Antioxidantes; Resveratrol.