

# **“Efeito da Galactosemia Clássica sobre Parâmetros de Estresse Oxidativo e de Metabolismo Energético em Ratos”**

**Simone Sasso**

## **Defesa:**

Joinville, 10 de maio de 2019

## **Membros da Banca Examinadora:**

Profa. Dra. Daniela Delwing de Lima (Orientadora)

Profa. Dra. Ana Lúcia Bertarello Zeni (FURB)

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

Profa. Dra. Carla Werlang Coelho (UNIVILLE)

## **Resumo**

A galactosemia é um erro inato do metabolismo da galactose, causada pela deficiência na atividade da enzima galactose-1-fosfato uridiltransferase, o que causa acúmulo de galactose e galactose-1-fosfato. Pacientes afetados apresentam disfunção cerebral, incluindo dificuldades cognitivas e sintomas psiquiátricos. O objetivo deste trabalho foi estudar os efeitos in vitro e in vivo (injeção intracerebroventricular) de galactose e a influência dos antioxidantes trolox (α-tocoferol), ácido ascórbico e glutathione sobre alguns parâmetros de estresse oxidativo, sobre a atividade da acetilcolinesterase (AChE) e sobre o metabolismo energético em córtex cerebral, cerebelo e hipocampo de ratos de 30 e/ou 60 dias de idade. Nos experimentos in vitro, a galactose foi adicionada ao ensaio nas concentrações finais de 0,1, 3,0, 5,0 e 10,0 mM. O grupo controle foi realizado sem a adição de galactose. Nos experimentos in vivo os ratos receberam galactose (5,0 mM) ou solução salina por injeção intracerebroventricular e foram sacrificados por decapitação após 1 h. Um outro grupo foi pré-tratado diariamente durante 1 semana com solução salina ou α-tocoferol (40 mg / kg) mais ácido ascórbico (100 mg / kg, i.p.). Doze horas após a última injeção de antioxidantes, os animais receberam uma infusão intracerebroventricular de galactose (5,0 mM) ou salina e foram sacrificados 1 h mais tarde. Nos experimentos in vitro a galactose nas concentrações de 3,0, 5,0 e 10,0 mM diminuiu a atividade da piruvato quinase em córtex cerebral e na

concentração de 10,0 mM diminuiu a atividade da piruvato quinase em hipocampo. A galactose (10,0 mM) reduziu a atividade da succinato desidrogenase (SDH) e do complexo II no cerebelo e no hipocampo e reduziu a atividade da citocromo C oxidase no hipocampo. Adicionalmente, a atividade da Na<sup>+</sup> K<sup>+</sup> -ATPase foi diminuída pela galactose (10,0 mM) no córtex cerebral e no hipocampo; por outro lado, as concentrações de galactose 3,0 e 5,0 mM aumentaram a atividade desta enzima no cerebelo. Nos experimentos in vivo a galactose elevou as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), o conteúdo de proteínas carboniladas e a atividade da glutathione peroxidase (GSH-Px) e diminuiu o conteúdo total de sulfidrilas e a atividade da catalase (CAT) no córtex cerebral. No hipocampo, aumentou TBA-RS, diminuiu o teor de sulfidrilas totais e aumentou a atividade da AChE, enquanto no cerebelo diminuiu o conteúdo total de sulfidrilas e aumentou as atividades da CAT e da superóxido dismutase (SOD). Os antioxidantes preveniram total ou parcial as alterações causadas pela galactose na maioria dos parâmetros de estresse oxidativo e de metabolismo energético in vivo e in vitro. Concluindo, os dados mostram que a galactose gera estresse oxidativo, interfere no metabolismo energético e altera a atividade da AChE cerebral, o que pode estar associado à sintomatologia neurológica presente em pacientes galactosêmicos. Dessa forma, sugere-se que a administração de antioxidantes seja considerada como uma terapia adjuvante, associada à restrição de galactose, para pacientes galactosêmicos.

**Palavras-chave:** Galactose; antioxidantes; estresse oxidativo; metabolismo energético; acetilcolinesterase; cérebro.