

# **Efeito dos Compostos Guanidínicos Acumulados na Hiperargininemia Sobre Parâmetros de Estresse Oxidativo em Rins, Fígado e Sangue de Ratos: Papel Protetor das Vitaminas E e C e do L-NAME**

## **Defesa:**

Joinville, 03 de outubro de 2014

## **Membros da Banca Examinadora:**

Profa. Dra. Daniela Delwing de Lima - Orientadora

Profa. Dra. Debora Delwing Dal Magro (FURB)

Prof. Dr. Gilmar Sidnei Erzinger (UNIVILLE)

## **Resumo**

Na presente investigação, foram avaliados os efeitos *in vitro* dos compostos guanidínicos N- $\alpha$ -acetilarginina e homoarginina sobre as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), conteúdo total de sulfidrilas e sobre a atividade das enzimas antioxidantes catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD) e glutatona peroxidase (GSH-Px) em sangue, rins e fígado de ratos. Além disso, testamos a influência dos antioxidantes trolox e ácido ascórbico e do N $\omega$ -nitro-L-arginina metil éster (L-NAME), inibidor da óxido nítrico sintase, sobre os efeitos causados pela N- $\alpha$ -acetilarginina e homoarginina sobre os parâmetros testados. Foram utilizados ratos machos Wistar de 60 dias de idade, não tratados. Os compostos guanidínicos N- $\alpha$ -acetilarginina e homoarginina foram adicionados ao ensaio a fim de se obter as seguintes concentrações finais: 0,1, 1,0 e 5,0  $\mu$ M e 1,0, 10,0 e 20,0  $\mu$ M, respectivamente. O grupo controle foi realizado sem a adição dos compostos guanidínicos. Para a prevenção com trolox (alfa-tocoferol), ácido ascórbico e L-NAME, os ratos foram divididos em 8 grupos: grupo 1 (controle-salina), grupo 2 (compostos guanidínicos), grupo 3 (controle-trolox 1,0 mM), grupo 4 (controle-ácido ascórbico 1,0 mM), grupo 5 (controle- L-NAME 1,0 mM), grupo 6 (compostos guanidínicos + trolox 1,0 mM), grupo 7 (compostos guanidínicos + ácido ascórbico 1,0 mM) e grupo 8 (compostos guanidínicos + L-NAME 1,0mM). Os resultados mostraram que a N- $\alpha$ -acetilarginina, na concentração de 5,0  $\mu$ M, diminuiu a atividade da CAT em eritrócitos, aumentou TBA-RS em córtex renal, diminuiu a atividade da CAT e da SOD na medula renal e diminuiu a atividade da CAT e aumentou da SOD e da GSH-Px em fígado de ratos de 60 dias de idade. Os dados sugerem que a N- $\alpha$ -acetilarginina altera as defesas antioxidantes e induz peroxidação lipídica no sangue, rins e fígado de ratos. Os antioxidantes e o L-NAME impediram a maioria das alterações causadas pela N- $\alpha$ -acetilarginina. A homoarginina na concentração de 10,0  $\mu$ M e 20,0  $\mu$ M reduziu o conteúdo total de sulfidrilas e na concentração de 20,0  $\mu$ M aumentou TBA-RS em plasma, diminuiu a atividade da CAT e aumentou da SOD e da GSH-Px em córtex renal e aumentou os níveis de TBA-RS e a atividade da SOD em medula renal de ratos de 60 dias de idade, em comparação com os grupos controle. Os dados sugerem que a homoarginina altera as defesas antioxidantes, provoca dano a proteínas e induz peroxidação lipídica no sangue e rins de ratos. Os antioxidantes e o L-NAME preveniram as alterações causadas pela homoarginina no sangue e rins de ratos. Os dados indicam que a indução do estresse oxidativo é provavelmente mediada pela geração de NO e /ou de ONOO- e outros radicais livres, uma vez que o L-NAME e os antioxidantes impediram os efeitos causados pelos compostos guanidínicos no sangue, rins e fígado de ratos. Os resultados obtidos no presente

trabalho indicam que o uso de antioxidantes, especialmente vitaminas E e C, deve ser considerados como uma estratégia terapêutica adjuvante para melhorar os danos causados pela N- $\alpha$ -acetilarginina e homoarginina em pacientes com Hiperargininemia.

**Palavras-chave:**

N- $\alpha$ -acetilarginina; homoarginina; estresse oxidativo; antioxidantes; sangue; rim; fígado.