



RESUMO

EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO INTRAPERITONEAL DE METILGLIOXAL SOBRE ALTERAÇÕES BIOQUÍMICAS PERIFÉRICAS EM RATOS WISTAR MACHOS

AUTOR PRINCIPAL:

Jessica Weiler

E-MAIL:

jessicawnut@hotmail.com

TRABALHO VINCULADO À BOLSA DE IC::

Não

CO-AUTORES:

Anderson Cigerce, Iuri Cadoná Schwaab, Flaviano Lorenzon, Sirlei Cazarotto, Luciano de Oliveira Siqueira, Ana Cristina V. V. Giacomini.

ORIENTADOR:

Fernanda Hansen

ÁREA:

Ciências Biológicas e da Saúde

ÁREA DO CONHECIMENTO DO CNPQ:

Ciências Biológicas

UNIVERSIDADE:

Universidade de Passo Fundo

INTRODUÇÃO:

O metilglioal é um composto dicarbonil extremamente reativo, que está envolvido na patogênese de diversas doenças, como Diabetes Mellitus, Doença de Alzheimer e Parkinson. Sua citotoxicidade é atribuída principalmente à formação dos produtos finais de glicação avançada (AGEs, do inglês Advanced Glycation End Products). O aumento da formação de metilglioal e a glicação de proteínas presentes no diabetes tem sido relacionadas com o desenvolvimento de complicações vasculares presentes no diabetes. Apesar de existirem diversos estudos que investigam o efeito do metilglioal in vitro, os mecanismos pelos quais este composto pode gerar toxicidade in vivo, bem como as alterações bioquímicas causadas por este aldeído ainda são pouco conhecidas. Desta forma, o objetivo deste estudo é investigar o efeito do metilglioal sobre alterações bioquímicas periféricas em ratos Wistar machos adultos e idosos.

METODOLOGIA:

Foram utilizados ratos Wistar machos, provenientes do Biotério da UPF, os quais receberam água e alimentação padrão ad libitum. Os ratos foram divididos nos seguintes grupos experimentais: grupo 1 - Ratos adultos controle (NaCl 0,9%); grupo 2 - Ratos adultos metilglioal (metilglioal - 100 mg/kg); grupo 3 - Ratos velhos controle (NaCl 0,9%) e grupo 4 - Ratos velhos metilglioal (metilglioal - 100 mg/kg). As administrações intraperitoneais foram realizadas por 5 dias consecutivos em cada semana durante 24 dias. Após o tratamento os ratos foram anestesiados com ketamina 10% (0,9 ml/kg) e xilazina 2% (0,5 ml/kg) para coleta de sangue por punção cardíaca para a realização do perfil bioquímico sanguíneo (hemoglobina glicada) e plasmático (frutossamina, glicose e lactato). Os procedimentos foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UPF. Os dados obtidos foram expressos como média + EP e foram analisados por Teste T de Student, considerando como significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÕES:

A administração intraperitoneal de metilglioxal não causou alteração significativa nos níveis plasmáticos de frutamina (ratos adultos controle 312,9 $\mu\text{mol/l}$ + 82,5; ratos adultos tratados com metilglioxal 233,5 $\mu\text{mol/l}$ + 81,6; ratos velhos controle 134,5 $\mu\text{mol/l}$ + 25,9; ratos velhos tratados com metilglioxal 170,5 $\mu\text{mol/l}$ + 36,1), porém demonstrou uma tendência de aumento nos níveis sanguíneos de hemoglobina glicada tanto em ratos adultos (2 meses) quanto em ratos velhos (24 meses) (ratos adultos controle 2,5% + 0,02; ratos adultos tratados com metilglioxal 3,5% + 0,77; ratos velhos controle 2,6% + 0,02; ratos velhos tratados com metilglioxal 4,36% + 1,2). Interessantemente, observou-se que os níveis plasmáticos de glicose apresentam apenas uma tendência de redução nos grupos tratados com metilglioxal (ratos adultos controle 218,7 mg/dl + 25,0; ratos adultos tratados com metilglioxal 147,9 mg/dl + 29,4; ratos velhos controle 249,0 mg/dl + 26,7; ratos velhos tratados com metilglioxal 198,0 mg/dl + 27,4), no entanto, os níveis de lactato não apresentaram diferença significativa em comparação ao grupo controle (ratos adultos controle 28,66 mg/dl + 6,3; ratos adultos tratados com metilglioxal 32,8 mg/dl + 4,9; ratos velhos controle 27,5 mg/dl + 3,25; ratos velhos tratados com metilglioxal 35,3 mg/dl + 10,3).

Embora nossos resultados sejam preliminares pelo pequeno número de animais utilizados até o momento ($n = 5$ por grupo), estes indicam que a administração intraperitoneal de metilglioxal (100 mg/kg) por 24 dias pode ser capaz de alterar os níveis de glicose plasmática, além de causar glicação de proteínas, como a hemoglobina em ratos adultos e idosos. Os efeitos periféricos, bem como os mecanismos pelos quais o metilglioxal possa gerar tais efeitos serão investigados nesse estudo.

CONCLUSÃO:

Através destas evidências, sugere-se que o metilglioxal pode gerar prejuízos no metabolismo energético periférico em ratos Wistar machos adultos e idosos, além de demonstrar que este aldeído está relacionado com algumas alterações bioquímicas periféricas encontradas em pacientes com Diabetes Mellitus.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- BERLANGA, J., CIBRIAN, D., GUILLÉN, I., FREYRE, F., ALBA, J. S., LOPEZSAURA, P., MERINO, N., ALDAMA, A., QUINTELA, A. M., TRIANA, M. E., MONTEQUIN, J. F., AJAMIEH, H., URQUIZA, D., AHMED, N., THORNALLEY, P.J. Methylglyoxal administration induces diabeteslike microvascular changes and perturbs the healing process of cutaneous wounds. *Clin Sci (Lond.)*, v. 109, p. 8395, 2005.
- BROWNLEE, M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*, v.414, p. 813820, 2001.

Assinatura do aluno

Assinatura do orientador