



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	Estresse oxidativo e inflamação na mucopolisacaridose IVA em pacientes sob terapia de reposição enzimática.
Autor	HERYK MOTTA DE SOUZA
Orientador	CARMEN REGLA VARGAS

Estresse oxidativo e inflamação na mucopolissacaridose IVA em pacientes sob terapia de reposição enzimática.

Heryk Motta de Souza*, Carmen Regla Vargas; Faculdade de Farmácia – UFRGS

A Mucopolissacaridose tipo IVA (MPS IVA) é uma doença lisossômica de depósito (DLD) ocasionada pela deficiência da enzima N-acetilgalactosamina-6-sulfatase, a qual é responsável pela degradação dos glicosaminoglicanos (GAG) queratan sulfato e condroitin-6-sulfato. O acúmulo destes metabólitos dentro do lisossomo leva a uma série de sintomas, sendo que o principal tecido afetado é o conectivo, incluindo a cartilagem, a córnea e as válvulas cardíacas, por ser rico em queratan sulfato. Os pacientes portadores de MPS IVA apresentam: baixa estatura; modificações na curvatura da coluna; pescoço e tronco curto com protuberância do peito (“pectus carinatum”); encurtamento de ossos longos; alargamento das articulações; face grosseira; proeminência do queixo; boca grande; deficiência auditiva; leve opacidade de córnea; dentes pequenos; hepatomegalia; obstrução de vias aéreas superiores e comprometimento valvular do coração. Como a fisiopatologia desta DLD ainda não está completamente elucidada e muitos estudos vêm demonstrando o envolvimento do estresse oxidativo e inflamação na patogênese de outros tipos de mucopolissacaridoses, o objetivo deste trabalho foi investigar os parâmetros de estresse oxidativo e mediadores inflamatórios em pacientes MPS IVA sob terapia de reposição enzimática (TRE). Foram avaliadas amostras de urina e sangue de pacientes portadores de MPS IVA (n=17) submetidos à TRE por cerca de 32 semanas (elosulfase alfa—Vimizim® 2 mg/kg) e de indivíduos saudáveis pareados por idade (n=10-14). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (n° 13-0246). As amostras biológicas foram coletadas imediatamente antes da sessão de TRE. Sangue total heparinizado e urina ocasional foram coletados dos pacientes e controles, o plasma foi separado, os eritrócitos foram lisados e armazenados a -80°C até o momento das análises. No lisado de eritrócitos foram avaliados os níveis de glutathiona reduzida (GSH), a atividade da enzima glutathiona peroxidase (GPx) e da enzima superóxido dismutase (SOD). Na urina determinou-se os níveis de isoprostanos, di-tirosina e GAGs. No plasma dos pacientes foi realizada a determinação dos níveis de grupamentos sulfidril e interleucina 6 (IL-6). Os níveis de GSH, o principal antioxidante celular não enzimático, estavam reduzidos nos pacientes MPS IVA quando comparados com os controles, enquanto que a atividade da enzima SOD encontrava-se significativamente aumentada. A atividade da enzima GPx não apresentou diferença significativa entre os pacientes e os indivíduos controle. Os pacientes MPS IVA apresentaram elevados níveis de isoprostanos urinários evidenciando a presença de lipoperoxidação. No que concerne às proteínas, os pacientes MPS IVA apresentaram aumento dos níveis de di-tirosina urinária e diminuição dos níveis de sulfidril plasmática, caracterizando dano proteico oxidativo. Os valores de GAG urinários também se mostraram elevados nos pacientes MPS IVA quando comparados aos controles. A dosagem de IL-6 no plasma demonstrou que os pacientes MPS IVA apresentam níveis superiores aos controles, e esse parâmetro apresentou correlação negativa com os níveis de GSH eritrocitária, mostrando uma possível relação entre a inflamação e o estresse oxidativo nesta doença. Considerando que os níveis de GAG urinários ainda se encontravam elevados nos pacientes em comparação com o grupo controle, pode-se supor que os mesmos estejam, pelo menos em parte, correlacionados com os danos oxidativos encontrados nestes pacientes. Cabe ressaltar que este é o primeiro estudo em pacientes que relaciona MPS IVA com estresse oxidativo e inflamação. Os dados encontrados no presente trabalho sugerem que pacientes MPS IVA sob TRE apresentam uma condição pró-inflamatória e oxidativa e que a suplementação com antioxidantes em combinação com a TRE deve ser investigada e pode ser promissora no intuito de melhorar a qualidade de vida dos pacientes.