



Análise do tecido hepático por microscopia ótica e dosagens de enzimas séricas de camundongos tratados com L-ácido glutâmico e N-(4- nitrobenzoil)-L- ácido glutâmico, bloqueadores de IgE

*Ana Flávia Ribeiro Mendieta, Débora de Campos Mesquita, Olga Lima Tavares Machado.
Laboratório de Química e Função de Proteínas e Peptídeos, Centro de Biociências e
Biotecnologia - LQFPP/CBB/UENF*

O fígado é um órgão importante em processos de destoxificação, assim, a liberação de qualquer droga medicamentosa requer ensaios prévios de tolerância hepática. Sabemos, por exemplo que, analgésicos amplamente utilizados tais como paracetamol (APAP), quando usados em doses elevadas, podem causar danos ao fígado, tanto pela produção de metabólitos tóxicos, quanto pela diminuição dos níveis de glutathione reduzida (GSH). Lesões hepáticas levam ao extravasamento de enzimas para a corrente sanguínea. Visto o atual cenário de crescimento e prevalência de doenças alérgicas no mundo, e os tratamentos mais empregados para aliviar seus efeitos, como o uso de anti-histamínico, corticóides e a imunoterapia, nosso laboratório vem desenvolvendo uma metodologia baseada em bloqueio de IgE por meio do conhecimento dos epítomos ligantes do mesmo, com o propósito de impedir a deflagração da alergia. O objetivo do nosso trabalho foi verificar se os agentes bloqueadores de IgE, L-ácido glutâmico e o N-(4-nitrobenzoil)-L-ácido glutâmico, que segundo nossos estudos poderiam atuar como bloqueadores de IgE, impedindo a desgranulação de mastócitos e a liberação de histamina, provocariam efeitos hepatotóxicos. Neste projeto avaliamos os efeitos dos agentes bloqueadores, por dosagens de enzimas séricas e análise de tecido hepático, de camundongos tratados com estes possíveis bloqueadores. Os animais receberam soluções de L-ácido glutâmico e N-(4nitrobenzoil)-L-ácido glutâmico em concentrações de 10 a 100 mg/Kg dos AA diluídos em PBS, administrados por gavagem por um período de 15 dias. O sangue dos animais foi coletado antes de iniciar o tratamento e também após o período experimental. As enzimas séricas quantificadas foram TGO, Fosfatase alcalina e Gama GT empregando kits comerciais (Lab-test, Bioclin, Analisa) de acordo com as normas do fabricante. Os resultados obtidos mostram que, quando ácido L-glutâmico foi usado em doses terapêuticas (até 30mg/kg), o nível das enzimas não foi afetado. Entretanto, para a enzima TGO o composto N-4nitrobenzoil-L-ácido glutâmico, nesta mesma concentração, promoveu um aumento da atividade TGO, indicando alguma lesão no fígado. Os animais foram eutanasiados, o fígado foi removido, e lâminas para microscopia ótica foram preparadas. Observou-se uma leve congestão do tecido hepático, similar às lâminas de animais controle, que pode ser atribuída à técnica de eutanásia utilizada. Nossos dados, apesar de promissores, precisam ser refeitos para que testes estatísticos sejam incorporados para validar os estudos preliminares.

Financiamento FAPERJ, CNPq, UENF