



## Efeito terapêutico da Frutose-1,6-Bisfosfato e N-acetilcisteína no tratamento da sepse experimental

Júlia Barros Schmid<sup>1</sup>, Jarbas Rodrigues de Oliveira<sup>2</sup> (orientador)

<sup>1</sup>Faculdade de Farmácia, PUCRS, <sup>2</sup>Faculdade de Biociência, PUCRS

### Resumo

A sepse é uma síndrome complexa de origem infecciosa ocasionada pela resposta inflamatória sistêmica descontrolada do indivíduo, caracterizada por manifestações múltiplas, podendo determinar disfunção ou até mesmo a falência de órgãos e, conseqüentemente, a morte. Novas drogas têm sido empregadas no intuito de modular a excessiva geração e ação dos mediadores inflamatórios na sepse. A frutose-1,6-bisfosfato (FBP) já demonstrou efeito terapêutico em situações de isquemia, choque e estados inflamatórios. A N-acetilcisteína (NAC) tem capacidade antioxidante, desenvolvendo importante papel na homeostase celular. O objetivo deste estudo foi investigar o efeito da NAC e da FBP no tratamento experimental da sepse. Foram utilizados *Rattus norvegicus* alocados em cinco grupos experimentais: controle (não induzido sepse), controle séptico (indução de sepse utilizando cápsula com conteúdo fecal não estéril e suspensão de *Escherichia coli*), tratado com FBP (500mg/Kg intraperitoneal), tratado com NAC (150mg/Kg intraperitoneal) e tratado com a combinação de FBP e NAC. Após 12 horas da indução séptica, as amostras de sangue foram coletadas através de punção cardíaca e foram coletados órgãos para análise do estresse oxidativo. No grupo tratado com NAC, 16,68% dos animais sobreviveram no período analisado. A FBP reduziu a mortalidade dos ratos na fase aguda da doença, aumentando a sobrevivência em 33,34%, enquanto a combinação das drogas não surtiu efeito. A análise bioquímica mostrou redução sérica dos níveis de aspartato aminotransferase (AST) e lactato desidrogenase (LDH) no grupo tratado com

NAC, enquanto que a alanina aminotransferase (ALT) não mostrou qualquer variação. Este papel hepatoprotetor da NAC é corroborado pelos resultados encontrados na dosagem de glutathiona reduzida hepática, onde não há redução dos níveis no grupo tratado com NAC, ao contrário da diminuição vista nos grupos onde foram administrados FBP e NAC + FBP. O aumento do estresse oxidativo fica evidente nos grupos sépticos pela elevação de espécies reativas do ácido tiobarbitúrico (TBARS) renal quando tratados com FBP e NAC + FBP. Nossos resultados mostram que a NAC previne a mortalidade dos animais após indução séptica, confirmando a validade do uso da NAC no tratamento desta patologia como um precursor da glutathiona e agente hepatoprotetor. O trabalho mostra ainda, que a ação da combinação de FBP com NAC não é competente no sinergismo de alento ao quadro de sepse.