

I CONGRESSO INTERNACIONAL DE BIOLOGIA CELULAR E MOLECULAR X CURSO DE INVERNO

EFEITOS DA HIDROXICLOROQUINA NA GLICÓLISE HEPÁTICA

Emanuele Parreira de Lima¹, Gustavo Henrique de Souza¹, Isadora de Brito Hilario¹, Vanesa de Oliveira Pateis¹, Evelyn Silva Moreira¹, Jurandir Fernando Comar¹

¹Departamento de Bioquímica, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil.
parreiraemanuele@gmail.com



Introdução

Com a pandemia de coronavírus (SARS-CoV-2), muitos países utilizaram inicialmente a hidroxicloroquina (HCQ) para tratamento de pessoas hospitalizadas com COVID-19. No entanto, o medicamento não foi formalmente aprovado por meio de ensaios clínicos. A HCQ absorvido pelos enterócitos passa primeiro pelo fígado antes de atingir a circulação sistêmica. Essa droga, metabolizada no fígado, poderia provocar hepatotoxicidade, e a lesão hepática induzível pode prejudicar a função metabólica do órgão. A este respeito, o fígado é o local de várias vias ligadas ao metabolismo intermediário. Um metabolismo energético prejudicado do fígado pode ser ainda mais prejudicial à saúde já debilitada dos pacientes com COVID-19.

Objetivos

Este estudo teve como objetivo investigar os efeitos da HCQ na via glicolítica no fígado de ratos.

Metodologia

A glicólise foi avaliada no fígado perfundido de ratos alimentados. Após canulação, o órgão foi perfundido com tampão Krebs/Henseleit (KH) e a HCQ na faixa de até 200 μ M. Glicose, piruvato e lactato foram quantificados no fluido efluente. A captação de oxigênio foi monitorada por polarografia.

Resultados

A HCQ não inibiu a captação de oxigênio ou a produção de glicose, mas inibiu a produção de piruvato, nas concentrações de 50 e 200 μ M e aumentou em 99% a produção de lactato na concentração de 200 μ M. O mecanismo pelo qual isso ocorre está sendo investigado.

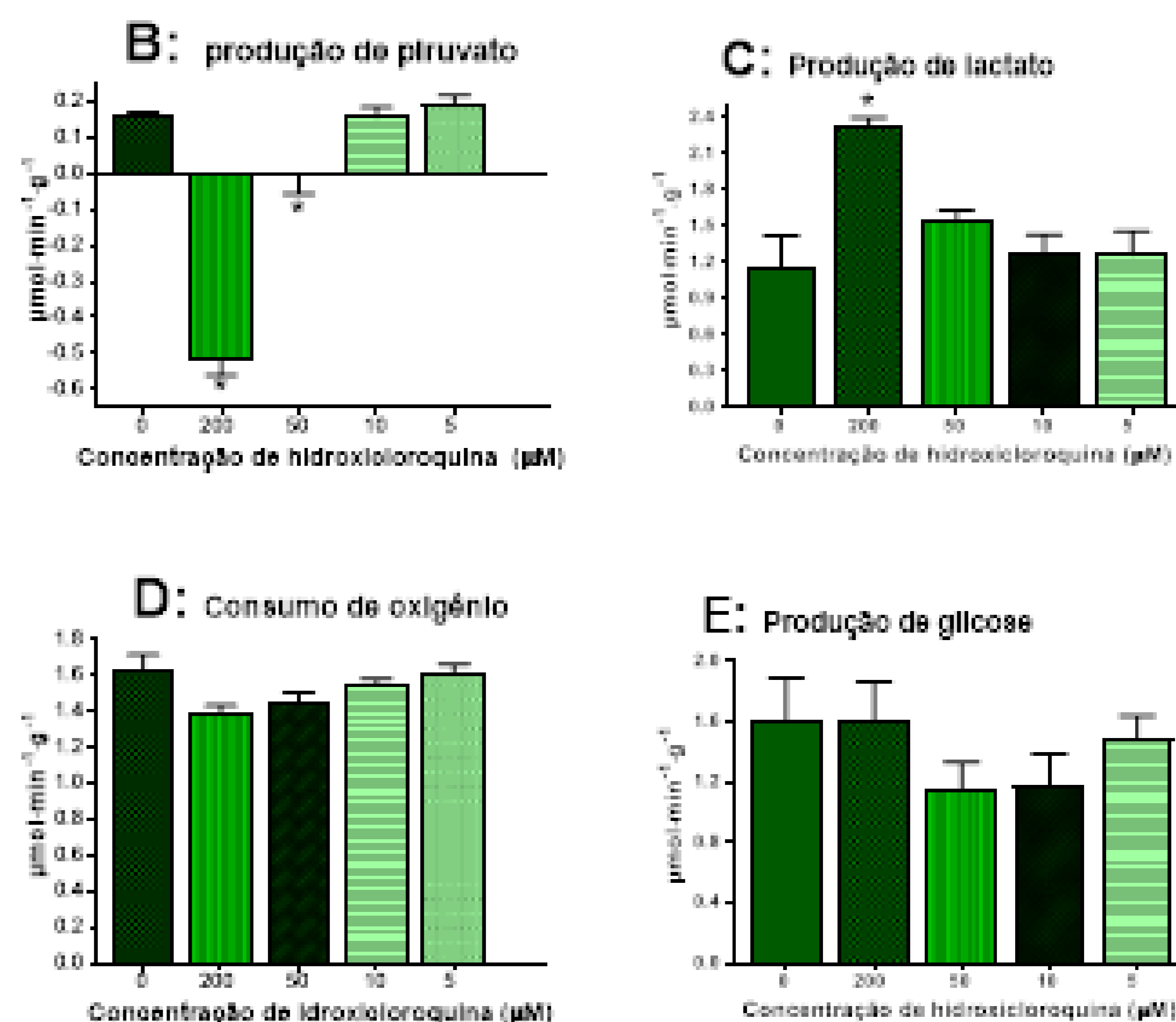


Figura 1. Efeitos dependentes da concentração de hidroxicloroquina (HCQ) no catabolismo do glicogênio nos fígados perfundidos de ratos saudáveis. O perfusato de saída foi amostrado em intervalos regulares e analisado quanto ao seu conteúdo de metabólitos. A captação de oxigênio foi monitorada por polarografia. Os dados são a média \pm SEM obtidos de 5 animais para cada condição. Os valores nos Painéis B, C, D e E são as taxas antes de iniciar a infusão de HCQ (tempo de perfusão de 8-10 minutos; concentração zero de HCQ) e as taxas observadas após a estabilização das alterações induzidas por cada concentração. Para o consumo de oxigênio (Painel D) foram representadas as diminuições produzidas por cada concentração. Os valores nos Painéis B, C e E foram calculados a partir das taxas de estado estacionário de produção de piruvato, lactato e glicose. Cada dado representa a média de 5 experimentos de perfusão hepática. * $p < 0,05$: diferente de 0,0 μ M de HCQ (ANOVA ONE-WAY e post-hoc de Newman-Keuls/teste t de Student).

Conclusões

A inibição da glicólise foi observada em concentrações relativamente altas de HCQ, porém, o efeito também não deve ser negligenciado se a superdosagem for considerada e pode estar associada à lesão hepática e alterações metabólicas nos pacientes.

Agradecimentos

Agradeço ao Cnpq e CAPES pelo financiamento da pesquisa.