

426

**EFEITO IN VITRO DO ÁCIDO 3-HIDROXI-ISOBUTÍRICO SOBRE ALGUNS PARÂMETROS DO METABOLISMO ENERGÉTICO.**

*Carolina Maso Viegas, Anelise Mioti Tonin, Paula Ceolato, Gustavo da Costa Ferreira, Patrícia Fernanda Schuck, Fabrício Balestro, Ângela Terezinha de Souza*

*Wyse, Carlos Severo Dutra Filho, Clóvis Milton Duval Wannmacher, Moacir Wajner (orient.) (UFRGS).*

A acidúria 3-hidroxi-isobutírica é um erro inato da rota catabólica do aminoácido valina caracterizado bioquimicamente pelo acúmulo tecidual e excreção urinária elevada do ácido 3-hidroxi-isobutírico (3HIB). Pacientes afetados por essa doença apresentam convulsões, microcefalia, malformações cerebrais, acidose láctica e hipotonia. Considerando que as manifestações neurológicas são proeminentes e que praticamente nada é conhecido sobre a fisiopatogenia do dano cerebral nos pacientes afetados por essa doença, o objetivo deste trabalho foi investigar o efeito in vitro do 3HIB, nas concentrações de 0, 1mM, 0, 5mM e 1, 0mM, sobre importantes parâmetros do metabolismo energético em córtex cerebral de ratos Wistar de 30 dias de vida. Os parâmetros estudados foram as atividades enzimáticas dos complexos I-III, II, II-III e IV da cadeia respiratória e das enzimas succinato desidrogenase e creatina quinase (CK). Nossos resultados demonstraram uma redução significativa nas atividades dos complexo I-III (20%) da cadeia respiratória, bem como uma diminuição significativa na atividade da CK total (30%) e da fração mitocondrial (30%) desta enzima causada pelo 3HIB. Tais resultados, caso possam ser extrapolados para a condição humana, sugerem que um déficit energético poderia explicar, ao menos em parte, os mecanismos patológicos que conduzem aos achados neurológicos e a acidemia láctica característicos dos pacientes com acidúria 3-hidroxi-isobutírica.