

Sessão 49  
Estresse Oxidativo B

458

**METABÓLITOS ACUMULADOS NA ACIDÚRIA 3-METILGLUTACÔNICA INDUZEM ESTRESSE OXIDATIVO EM CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS JOVENS.** Bianca Seminotti, Guilhian Leipnitz, Josué Haubrich, Alexandre Solano, Giorgia de Bortoli, Alexandre Umpierrez Amaral, Carlos S Dutra-Filho, Alexandra Latini, Moacir Wajner (orient.) (UFRGS).

A acidúria 3-metilglutacônica (MGTA) é uma doença autossômica recessiva do catabolismo da leucina caracterizada bioquimicamente pelo acúmulo e elevada excreção urinária dos ácidos 3-metilglutacônico (MGT), 3-metilglutárico (MGA) e 3-hidroxiisovalérico (OHIVA). O objetivo do presente trabalho foi estudar o efeito in vitro do MGT, MGA e OHIVA sobre parâmetros de estresse oxidativo em córtex cerebral de ratos jovens. Nossos resultados mostraram que todos os ácidos testados induziram peroxidação lipídica, aumentando significativamente a quimiluminescência e os níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS). Além disso, a melatonina atenuou o aumento dos níveis de TBA-RS causado pelo MGT, enquanto concentrações maiores de  $\alpha$ -tocoferol, melatonina e a combinação das enzimas antioxidantes superóxido dismutase e catalase preveniram totalmente o aumento de TBA-RS, sugerindo que radicais livres estão envolvidos no dano oxidativo em lipídios causado pelo MGT. Verificou-se também que o MGA diminuiu significativamente as defesas antioxidantes não-enzimáticas, reduzindo o potencial antioxidante total (TRAP) e as concentrações de glutatona reduzida (GSH), enquanto o MGT e o OHIVA não alteraram significativamente esses parâmetros. Demonstrou-se ainda que MGT, MGA e OHIVA aumentaram significativamente a oxidação de sulfidrilas, ao passo que apenas o MGT aumentou a formação de carbonilas em sobrenadantes de córtex cerebral. Portanto, é possível que o estresse oxidativo induzido por esses metabólitos possa contribuir, ao menos em parte, para o dano neurológico encontrado nos pacientes afetados pela MGTA. Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS, Porto Alegre – RS, ULBRA, Canoas –RS. (CNPq).