

A aciduria metilmalônica, uma das mais freqüentes das acidurias orgânicas, é bioquimicamente caracterizada pelo acúmulo tecidual de ácido metilmalônico (MMA). Tendo em vista que a patogenia do dano cerebral nesta doença ainda não está bem estabelecida, o presente trabalho investigou os efeitos *in vitro* do MMA sobre vários parâmetros de estresse oxidativo em sinaptossomas de cérebro de ratos jovens. Nossos resultados demonstraram que o MMA aumentou significativamente a formação de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), indicando indução de peroxidação lipídica. Verificamos ainda que a adição dos antioxidantes melatonina, trolox e MK-801 preveniram o aumento nos níveis de TBA-RS causado pelo MMA indicando, respectivamente, a ação de radicais hidroxila e peroxila neste efeito, bem como o envolvimento de glutamato. Além disso, o MMA foi capaz de aumentar significativamente a oxidação da diclorofloresceína diacetato (DCF-DA), refletindo um aumento na produção de espécies reativas de oxigênio. Verificamos também que o conteúdo de carbonilas foi aumentado significativamente pelo MMA, evidenciando dano protéico. Assim, podemos presumir que o MMA induz dano oxidativo lipídico e protéico provavelmente através do aumento da produção de espécies reativas. Presume-se que o dano oxidativo celular possa representar um mecanismo fisiopatogênico envolvido na disfunção neurológica encontrada em pacientes afetados pela aciduria metilmalônica.

Apoio financeiro: CNPq, FAPERGS, PRONEX, FINEP- Rede Instituto Brasileiro de Neurociência (IBN-Net) # 01.06.0842-00 e INCT-EN.