

A deficiência da 2-metilbutiril-CoA desidrogenase, também conhecida como deficiência da desidrogenase das acilas-CoA de cadeia curta/ramificada (SBCADD), é uma doença de herança autossômica recessiva do catabolismo da isoleucina e caracterizada bioquimicamente por acúmulo tecidual e elevada excreção na urina do ácido 2-metilbútrico (MB) e da 2-metilbutirilglicina (MBG). Os portadores da SBCADD apresentam predominantemente sintomas neurológicos, cuja fisiopatologia ainda não está estabelecida. No presente estudo, investigamos os efeitos *in vitro* do MB e da MBG sobre importantes parâmetros de estresse oxidativo em córtex cerebral de ratos jovens. Sobrenadantes de córtex cerebral foram incubados durante 1 h a 37° C na ausência (grupo controle) ou presença de MB ou MBG (grupos teste) em concentrações que variaram de 0,1 a 5 mM e, após, os parâmetros bioquímicos foram avaliados. Nossos resultados demonstram que a MBG, mas não o MB, aumentou as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS) (oxidação lipídica). A MBG também induziu oxidação de grupamentos sulfidrila e reduziu as concentrações de glutatona (GSH), refletindo uma diminuição das defesas antioxidantes. Por outro lado, o MB não alterou esses parâmetros. Além disso, o aumento nos níveis de TBA-RS e a redução nos níveis de GSH induzidos pela MBG foram prevenidos por antioxidantes, indicando que espécies reativas estavam envolvidas nesses efeitos. Os resultados mostram que a MBG induziu peroxidação lipídica e reduziu as defesas antioxidantes não-enzimáticas em cérebro de ratos pelo aumento na geração de espécies reativas. Portanto, podemos presumir que o estresse oxidativo induzido pela MBG está envolvido, pelo menos em parte, na fisiopatologia da disfunção neurológica encontrada nos pacientes afetados pela SBCADD.

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