

290

EVIDÊNCIA DE QUE O CÉREBRO É MAIS VULNERÁVEL QUE O FÍGADO AO DANO OXIDATIVO CAUSADO PELOS METABÓLITOS ACUMULADOS NA ACIDEMIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÁRICA.

Bianca Seminotti, Guilhian Leipnitz, Carolina Gonçalves Fernandes, Alexandre Umpierrez Amaral, Ana Paula Beskow, Lucila de Bortoli da Silva, Clóvis Milton Duval Wannmacher, Moacir Wajner (orient.) (UFRGS).

A acidúria 3-hidroxi-3-metilglutárica (HMGA) é caracterizada bioquimicamente pelo acúmulo tecidual de 3-hidroxi-3-metilglutarato (HMG), 3-metilglutarato (MGA), 3-metilglutaconato (MGT) e 3-hidroxiisovalerato (OHIVA). Os pacientes acometidos pela doença apresentam predominantemente sintomas neurológicos, enquanto apenas alguns afetados apresentam disfunção hepática leve durante as crises. Contudo, os mecanismos do dano tecidual dessa doença são pouco conhecidos. Dessa forma, o presente trabalho investigou os efeitos *in vitro* do HMG, do MGT, do MGA e do OHIVA sobre as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), concentrações de glutatona (GSH) e conteúdo de sulfidrilas em estriado e fígado de ratos de 30 dias de vida. Foram utilizados ratos Wistar machos, os quais foram sacrificados e tiveram o estriado e o fígado removidos e homogeneizados em tampão fosfato de sódio contendo cloreto de potássio. O homogeneizado foi incubado durante 1 hora na ausência (grupo controle) ou na presença dos metabólitos e, após a incubação, alíquotas foram retiradas para a avaliação de cada parâmetro. Nossos resultados mostram que todos os metabólitos testados induziram peroxidação lipídica e diminuíram as concentrações de GSH em estriado, enquanto o HMG, além de induzir os efeitos mais pronunciados, também alterou os níveis de TBA-RS e as concentrações de GSH em fígado. Além disso, o HMG, o MGT e o MGA oxidaram grupamentos sulfidrilas em estriado, mas não em fígado. Nossos resultados indicam que HMG se comporta como um potente agente pró-oxidante comparado com os outros metabólitos acumulados na HMGA e que o estriado apresente maior vulnerabilidade ao dano oxidativo em relação ao fígado. Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil, Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil. (PIBIC).