

455

EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO AGUDA DE ÁCIDO GLUTÁRICO SOBRE PARÂMETROS DO METABOLISMO ENERGÉTICO EM TECIDOS DE RATOS JOVENS. Carolina Maso

Viegas, Gustavo da Costa Ferreira, Patrícia Fernanda Schuck, Anelise Tonin, Karina Scussiato, Alexandra Latini, Daniella de Moura Coelho, Carmen Regla Vargas, Moacir Wajner (orient.) (UFRGS).

Ácido glutárico (AG) é o principal metabólito acumulado na deficiência da glutaril-CoA desidrogenase (GDD) ou acidemia glutárica tipo I, um erro inato do metabolismo caracterizado por severos sintomas neurológicos, hipotonia, atrofia cerebral e degeneração estriatal após crises encefalopáticas. Considerando que os mecanismos tóxicos que conduzem ao dano cerebral e sintomas extrapiramidais nesta doença estão pouco definidos, nós investigamos o efeito *in vivo* da administração aguda do ácido glutárico sobre importantes parâmetros do metabolismo energético em cérebro médio, músculo esquelético e músculo cardíaco de ratos de 21 dias de vida. AG foi administrado subcutaneamente para atingir concentrações de 0, 5-1.0 mM do ácido em cérebro. Os parâmetros estudados foram as atividades dos complexos I-III, II, II-III e IV da cadeia respiratória e das enzimas succinato desidrogenase (SDH) e creatina quinase (CK), bem como a produção de CO₂ a partir de glicose. A administração aguda de AG reduziu significativamente a atividade do complexo I-III em cérebro médio (25%), dos complexos I-III (25%) e II-III (15%) em músculo esquelético, enquanto que em músculo cardíaco não foram observadas alterações nas atividades dos complexos da cadeia respiratória. Além disso, a produção de CO₂ a partir de glicose em cérebro médio de ratos e a atividade da creatina quinase nos tecidos estudados não foram alteradas *in vivo* pelo tratamento com AG. Estes resultados sugerem que um déficit energético pode estar envolvido nos patomecanismos que conduzem aos achados clínicos característicos dos pacientes com GDD. (PIBIC).