

A Doença da Urina do Xarope do Bordo (DXB) é um erro inato do metabolismo causado pela deficiência da atividade do complexo enzimático da desidrogenase dos α -cetoácidos de cadeia ramificada. Esse defeito metabólico leva a um acúmulo dos aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) leucina (Leu), isoleucina e valina e, também, de seus correspondentes α -cetoácidos, o ácido α -cetoisocapróico (CIC), ácido α -ceto- β -metilvalérico e o ácido α -cetoisovalérico. As características clínicas da DXB incluem cetoacidose, atraso psicomotor e retardo mental. Estudos *in vivo* e *in vitro* tem demonstrado que possíveis danos oxidativos a lipídios e proteínas podem estar envolvidos na fisiopatologia desta doença, porém o dano ao DNA ainda não foi investigado. Considerando que a fisiopatologia da DXB é ainda pouco conhecida, o objetivo deste trabalho foi investigar os efeitos *in vitro* da Leu e do CIC sobre o DNA, utilizando, para isso, o ensaio cometa em meio alcalino, conforme metodologia proposta por Singh et al. (1988). Esse teste é extremamente sensível, bastante útil para a detecção de danos ao DNA e se baseia na migração de fragmentos de DNA em microeletroforese diretamente para o ânodo formando uma “cauda”, e a imagem resultante tem a aparência de um cometa. O dano ao DNA foi avaliado em diferentes concentrações de Leu (100, 250, 500, 1000, 2500, 3000 μ M/L) e de CIC (30, 60, 150, 600, 1200, 2000 μ M/L) em leucócitos humanos usando coloração de prata. Em todas as concentrações testadas, o índice de dano ao DNA foi significativamente maior quando comparado ao grupo controle ($p < 0,01$ – ANOVA de uma via seguido de teste de Bonferroni) e não houve diferenças no dano ao DNA a partir da terceira maior concentração, tanto para Leu como para o CIC, mostrando que estes metabólitos podem levar a danos ao DNA *in vitro*. Estes resultados podem contribuir para a compreensão dos efeitos citotóxicos do mecanismo de ação dos metabólitos acumulados na DXB e mostrar evidências do papel do estresse oxidativo na fisiopatologia desta doença.