

A acidúria 3-hidroxi-3-metilglutárica (A3HMG) é um distúrbio metabólico de herança autossômica recessiva causado pela deficiência na atividade da enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA liase, levando ao acúmulo tecidual dos ácidos 3-hidroxi-3-metilglutárico (HMG), 3-metilglutárico (MGA) e 3-metilglutacônico (MGT). Os pacientes afetados por esta doença apresentam predominantemente encefalopatia com edema cerebral e anormalidades nos gânglios da base. Apesar da predominância de sintomas neurológicos, os mecanismos neurotóxicos nessa doença ainda não estão totalmente elucidados. Tendo em vista a similaridade estrutural dos compostos acumulados na A3HMG com o glutamato e a importância do sistema de neurotransmissão glutamatérgica para o funcionamento do sistema nervoso central, o presente trabalho investigou os efeitos *in vitro* dos ácidos HMG, MGA e MGT sobre a captação de L-[<sup>3</sup>H]-glutamato em fatias de estriado e córtex cerebral de ratos de 30 dias de vida. Nossos resultados demonstraram que o MGA diminuiu a captação de L-[<sup>3</sup>H]-glutamato em fatias de estriado após 60 min de exposição das fatias a esse ácido orgânico. Por outro lado, os ácidos HMG e MGT aumentaram a captação de L-[<sup>3</sup>H]-glutamato em fatias de estriado após o mesmo período de incubação. O presente trabalho indica que os metabólitos acumulados na A3HMG causam alterações na neurotransmissão glutamatérgica que podem estar envolvidas, ao menos em parte, no dano neurológico encontrado nos pacientes portadores dessa doença.

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