

360

**EVIDÊNCIAS DE QUE O ÁCIDO 3-HIDROXIISOBUTÍRICO AFETA ALGUNS PARÂMETROS DO METABOLISMO ENERGÉTICO.** *Ângela Zanatta, Carolina Maso Viegas, Anelise Miotti Tonin, Gustavo da Costa Ferreira, Patrícia Fernanda Schuck, Ângela Terezinha de Souza*

*Wyse, Carlos Severo Dutra Filho, Clóvis Milton Duval Wannmacher, Moacir Wajner (orient.) (FEEVALE).*

A acidúria 3-hidroxiisobutírica é um erro inato do metabolismo da rota catabólica do aminoácido valina caracterizada bioquimicamente pelo acúmulo tecidual e excreção urinária elevada do ácido 3-hidroxiisobutírico (3HIB). Pacientes afetados por essa doença apresentam convulsões, encefalopatia, microcefalia, malformações cerebrais, acidose láctica e hipotonia. Considerando que as manifestações neurológicas são proeminentes, e que praticamente nada é conhecido sobre a fisiopatogenia do dano cerebral nos pacientes afetados por essa doença, o objetivo deste trabalho foi investigar o efeito in vitro do 3HIB (0, 1 - 1, 0mM) sobre importantes parâmetros do metabolismo energético em córtex cerebral de ratos Wistar de 30 dias de vida. Os parâmetros estudados foram as atividades das enzimas creatina quinase (CK) e  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  ATPase e a produção de  $\text{CO}_2$  a partir de glicose e acetato. Nossos resultados demonstram uma redução significativa nas atividades da CK total e de sua fração mitocondrial bem como uma diminuição na atividade da  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  ATPase, não interferindo na produção de  $\text{CO}_2$ . Observamos ainda que o efeito inibitório do 3HIB sobre a CK mitocondrial foi prevenido pelo antioxidante glutatona ou pela combinação das enzimas superóxido dismutase mais catalase, sugerindo um envolvimento de espécies reativas nesse efeito. Tais resultados, caso possam ser extrapolados para a condição humana, sugerem que um déficit energético poderia explicar, ao menos em parte, os mecanismos patológicos que conduzem aos achados clínicos característicos dos pacientes com acidúria 3-hidroxiisobutírica. Departamento de Bioquímica, ICBS, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre – RS e Universidade Luterana do Brasi, Canos - RS