

060

O ÁCIDO 3-HIDROXIGLUTÁRICO INDUZ ESTRESSE OXIDATIVO EM CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS JOVENS. Karina Scussiato, Carlos Severo Dutra-Filho, Moacir Wajner (orient.) (PUCRS).

Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal de Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas, Serviço de Genética Médica, Porto Alegre – RS, Brasil. O ácido 3-hidroxi-glutárico (3HGA) se acumula na desordem neurometabólica conhecida como deficiência de glutaril-CoA desidrogenase (GDD). A deficiência é caracterizada por sintomas neurológicos e atrofia cortical. Considerando que os mecanismos fisiopatológicos da injúria cerebral nesta doença ainda não foram completamente definidos, o objetivo do presente trabalho foi investigar o efeito *in vitro* do 3HGA (0.01 – 1mM) sobre os seguintes parâmetros de estresse oxidativo: quimiluminescência, espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA-RS), potencial antioxidante total (TRAP), reatividade antioxidante total (TAR), produção de óxido nítrico (ON), oxidação da diclorofluoresceína (DCF) e as atividades das enzimas antioxidantes catalase, glutatona peroxidase e superóxido dismutase em córtex cerebral em ratos jovens. Foi verificado que o 3HGA induz significativamente o aumento da quimiluminescência e dos níveis de TBA-RS. Além disso, a produção de ON e oxidação de DCF foram também aumentadas em contraste com o TRAP e TAR os quais foram marcadamente diminuídos pelo metabólitos. Por outro lado, o 3HGA não modificou as atividades das enzimas antioxidantes. Os resultados indicam que o 3HGA induz a lipoperoxidação e produção de radicais livres e uma redução da quantidade e qualidade das defesas não-enzimáticas antioxidantes do cérebro. Entretanto, isso sugere que o estresse oxidativo pode contribuir, pelo menos em parte, aos mecanismos fisiopatológicos que levam ao característico dano cerebral observado nos pacientes afetados pela GDD. Apoio: CNPq, Fapergs e PROPESq.