

A deficiência na atividade da 3-metilcrotonil-CoA carboxilase (3-MCCD) é um erro inato do metabolismo de caráter autossômico recessivo da rota de catabolismo da leucina. A 3-MCCD é caracterizada bioquimicamente pelo acúmulo em tecidos e líquidos biológicos e elevada excreção urinária de 3-metilcrotonilglicina (3-MCG), 3-hidroxiisovalerato e 3-hidroxiisovaleril-carnitina. Clinicamente, os pacientes apresentam alterações neurológicas severas, tais como atrofia cortical progressiva, leucodistrofia e dilatação ventricular, bem como cardiomiopatia, cujos patomecanismos ainda não estão bem esclarecidos. Sendo a 3-MCG o principal metabólito acumulado na 3-MCCD, o objetivo deste estudo foi investigar os efeitos *in vitro* desse metabólito em concentrações que variaram de 0,1 a 5 mM sobre importantes parâmetros do metabolismo energético em coração de ratos jovens. Ratos Wistar de 30 dias de idade foram sacrificados por decapitação, o coração foi isolado, homogeneizado em tampões específicos de cada técnica e centrifugado a 1000 g durante 10 min a 4 °C. O sobrenadante foi então utilizado para os ensaios bioquímicos. Os seguintes parâmetros foram investigados: produção de CO₂ pelo ciclo do ácido cítrico a partir de acetato marcado radioativamente, atividades dos complexos I-III, II, II-III e IV da cadeia de transporte de elétrons utilizando substratos e inibidores específicos para cada técnica, a atividade da enzima creatina quinase (CK) total e de suas frações citosólica e mitocondrial. Os resultados demonstram que a 3-MCG não altera a produção de CO₂ a partir de acetato. A atividade do complexo IV da cadeia transportadora de elétrons foi diminuída pela 3-MCG, sem alteração nas atividades dos complexos II, I-III e II-III. Também foi observado que a 3-MCG inibiu a atividade da CK total e mitocondrial, enquanto que a atividade da CK citosólica não foi alterada por esse metabólito. Pode-se concluir, com os resultados obtidos, que a 3-MCG interfere na bioenergética do coração ao nível de formação e transferência de energia. Portanto, pode ser presumido que esses mecanismos estejam envolvidos, ao menos em parte, na fisiopatologia da cardiomiopatia apresentada pelos pacientes portadores da 3-MCCD.