



**REENCONTROS
NOVOS ESPAÇOS
OPORTUNIDADES**

XXXIV SIC Salão Iniciação Científica

**26 - 30
SETEMBRO
CAMPUS CENTRO**

Evento	Salão UFRGS 2022: SIC - XXXIV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2022
Local	Campus Centro - UFRGS
Título	Avaliação dos efeitos in vitro do ácido fitânico sobre parâmetros da função mitocondrial em coração de ratos
Autor	RAFAEL PALAVRO
Orientador	MOACIR WAJNER

O ácido fitânico (Fit) é um ácido graxo saturado de cadeia lateral ramificada, cujas concentrações estão aumentadas na doença de Refsum, uma desordem hereditária peroxissomal causada por deficiência na atividade da fitanoil-CoA hidroxilase. Os pacientes acometidos por essa doença apresentam um quadro de cardiomiopatia grave, além de anormalidades neurológicas. Considerando que os mecanismos bioquímicos envolvidos na disfunção cardíaca em pacientes acometidos pela doença de Refsum são pouco conhecidos, este estudo teve por objetivo avaliar os efeitos *in vitro* do Fit (10-30 μ M) sobre a bioenergética mitocondrial e homeostase do cálcio (Ca^{2+}) em preparações mitocondriais isoladas de coração de ratos jovens. A respiração basal (estado 4), estimulada por adenosina 5-difosfato (ADP) (estado 3) e por carbonilcianeto-m-clorofenilhidrazona (CCCP) (estado desacoplado), bem como a razão de controle respiratório (RCR) e a produção de adenosina 5-trifosfato (ATP), foram inicialmente avaliadas. O potencial de membrana mitocondrial ($\Delta\psi_m$), o inchamento, o conteúdo de NADPH e a capacidade de retenção de Ca^{2+} foram também medidos. O Fit aumentou fortemente a respiração mitocondrial no estado 4 e diminuiu nos estados 3 e desacoplado, além de reduzir a RCR e a síntese de ATP, em mitocôndrias de coração. Esse ácido graxo também reduziu a $\Delta\psi_m$ e induziu o inchamento em mitocôndrias de coração suplementadas com Ca^{2+} , os quais foram prevenidos por ciclosporina A e ADP, indicando o envolvimento da abertura do poro de transição de permeabilidade (PTP) mitocondrial. Esses achados foram sustentados pelas observações de que o conteúdo de NAD(P)H e a capacidade de retenção de Ca^{2+} foram diminuídas pelo Fit na presença de Ca^{2+} . Os resultados indicam que o Fit altera a bioenergética mitocondrial e a homeostase do Ca^{2+} , agindo como um forte desacoplador, inibidor metabólico e indutor do PTP. Portanto, presume-se que esses patomecanismos podem contribuir para a cardiomiopatia dos pacientes com a doença de Refsum.