

O ácido fitânico (Fit) é um ácido graxo de cadeia ramificado que se acumula nos tecidos e líquidos biológicos de pacientes afetados pela doença de Refsum e por outras doenças peroxissomais. Apesar dessas doenças serem caracterizadas predominantemente por sintomas neurológicos severos, pouco se sabe sobre a fisiopatogenia do dano cerebral nas mesmas. Dessa forma, o presente estudo investigou os efeitos *in vitro* do Fit sobre importantes parâmetros do metabolismo energético em cérebro de ratos jovens. Nossos resultados demonstraram que o Fit inibiu significativamente as atividades de vários complexos da cadeia respiratória e da Na⁺, K⁺-ATPase de maneira dose-dependente, indicando efeitos deletérios sobre a bioenergética cerebral e sobre a neurotransmissão. Por outro lado, as atividades das enzimas do ciclo do ácido cítrico e da creatina quinase, bem como a produção de ¹⁴CO₂ a partir de acetato e glicose radioativamente marcados, não foram afetados por esse ácido graxo. Esses resultados sugerem que um prejuízo da homeostase mitocondrial energética e da neurotransmissão causadas pelo Fit podem estar envolvidas na fisiopatologia da disfunção neurológica encontrada em pacientes afetados pela doença de Refsum e outras doenças peroxissomais com acúmulo de Fit.

Apoio Financeiro: CNPq, PRONEX, FINEP, rede Instituto Brasileiro de Neurociência (IBN-Net) #01.06.0842-00. INCT-EM.