

O ácido fitânico (Fit) é um ácido graxo de cadeia longa ramificada que se acumula nos tecidos e líquidos biológicos de pacientes afetados pela doença de Refsum e por outras doenças peroxissomais. A doença de Refsum é caracterizada por ataxia cerebelar, retinite pigmentosa e anormalidades cardíacas e pouco se sabe sobre a fisiopatogenia do dano cerebelar na mesma. Dessa forma, o presente estudo investigou os efeitos *in vitro* do Fit em concentrações encontradas nessas doenças, sobre importantes parâmetros do metabolismo energético em cerebelo de ratos jovens. Os parâmetros analisados foram a atividade dos complexos I, I-III, II, II-III e IV da cadeia de transporte de elétrons e da enzima creatina quinase em homogeneizados de cerebelo de ratos enquanto que a atividade da enzima Na^+, K^+ -ATPase foi determinada em membranas plasmáticas sinápticas isoladas de cerebelo de ratos jovens. Nossos resultados demonstraram que o Fit inibiu significativamente as atividades dos complexos I (80%), I-III (75%), II (65%) e II-III (80%) da cadeia de transporte de elétrons sem alterar a atividade do complexo IV, indicando que este ácido graxo causa um prejuízo importante na fluxo de elétrons pela cadeia respiratória, podendo comprometer a geração de ATP. Além disso, o Fit inibiu de maneira dose-dependente a atividade da Na^+, K^+ -ATPase (75%), uma enzima fundamental para a manutenção do potencial de membrana necessário para a neurotransmissão. Por outro lado, a atividade da creatina quinase não foi afetada por esse ácido graxo, sugerindo que a transferência intracelular de energia não foi alterada pelo Fit. Considerando a importância do fluxo de elétrons pela cadeia respiratória para o metabolismo energético e da Na^+, K^+ -ATPase para a manutenção do potencial de membrana, esses resultados sugerem que o Fit pode prejudicar a homeostase mitocondrial energética e a neurotransmissão. Presumimos que esses mecanismos possam estar envolvidos na fisiopatologia das anormalidades cerebelares encontradas em pacientes afetados pela doença de Refsum e outras doenças peroxissomais onde o Fit está elevado.

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