

ALTERAÇÃO MITOCONDRIAL E SUAS DOENÇAS – UMA REVISÃO DE LITERATURA

Evelyze Eduarda Zuconelli
evelyze.zuconelli@aluno.fpp.edu.br

Giulia Rafaela Zuffo
giulia.zuffo@aluno.fpp.edu.br

Jessica Boz Gonzale
jessica.gonzalez@aluno.fpp.edu.br

Ighor Ramon Pallu Doro Pereir
ighor.pereira@aluno.fpp.edu.br

Beatriz Essenfelder Borges
beatriz.borges@professor.fpp.edu.br

PALAVRAS-CHAVE: Mitocôndria; doenças mitocondriais; miopatia mitocondrial; dinâmica mitocondrial.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A mitocôndria é uma organela celular presente na maioria das células eucarióticas, com exceção dos eritrócitos maduros. É composta por duas membranas: a externa, com constituição muito semelhante à membrana plasmática, e a interna possui maior capacidade seletiva, uma vez que é composta por invaginações que formam as cristas mitocondriais. As cristas delimitam a matriz que é um espaço com DNA mitocondrial e enzimas, as quais, participam de processos bioquímicos e biossintéticos. A compreensão das funções da mitocôndria permitiu a descoberta das doenças mitocondriais, que são um grupo de distúrbios metabólicos hereditários que se definem por serem defeitos na fosforilação oxidativa, causadas por mutações em genes no DNA nuclear e no DNA mitocondrial, os quais codificam proteínas mitocondriais estruturais ou proteínas envolvidas na função mitocondrial. Dessa maneira o objetivo desse trabalho é compreender as causas e consequências das doenças mitocondriais, considerando os estudos recentes que abrangem esse assunto. **PERCURSO TEÓRICO:** Foi realizada uma revisão de literatura com buscas de artigos no banco de dados PUBMED com os descritores do vocabulário MESH, sendo estes “*Mitochondrial Myopathies*”, “*Mitochondrial Diseases*” e “*Mitochondria*”. Posteriormente, foi feita a leitura para a seleção dos artigos que mais condiziam com o tema escolhido e delimitavam o assunto que respondia o objetivo. As mitocôndrias são responsáveis não somente pela produção de energia, mas também pela manutenção da homeostase do cálcio. Além disso, liberam fatores que regulam a apoptose, sintetizam macromoléculas essenciais e regulam a expressão gênica nuclear, entre outras funções. Diferentemente do que os pesquisadores acreditavam, a patogênese da doença mitocondrial não se resume apenas a defeitos na produção de ATP, pois as mitocôndrias produzem sinais que alteram a expressão de diversos genes relacionados com funções celulares diversas. Nesse contexto, mitocondriopatias se classificam como um complexo de distúrbios que ocasiona disfunções na cadeia respiratória e na fosforilação oxidativa, bem como apresenta manifestações clínicas variáveis em relação a gravidade dos

sintomas, da idade de surgimento, além do comprometimento de um ou vários sistemas. Com base nisso, o cérebro e o sistema nervoso são especialmente afetados por alterações tanto na função quanto na forma mitocondrial. Além disso, por ter fácil sequenciamento, o DNA mitocondrial (mtDNA) revelou as heterogeneidades fenotípicas das doenças, fato este que inspirou os médicos a separarem a genética mitocondrial da mendeliana. As doenças do mtDNA são distúrbios multissistêmicos que incluem KSS (kearns-sayre síndrome), MELAS (encefalomiopatia mitocondrial, acidose láctica e episódios semelhantes a derrame), MERRF (epilepsia mioclônica e fibras vermelhas irregulares), NARP / MILS (neuropatia, ataxia, retinite pigmentosa / materna síndrome de Leigh herdada). No entanto, tecidos individuais também podem ser afetados, como o músculo esquelético com miopatia devido a mutações em genes específicos. Por fim, mesmo com a presença dessas disfunções, as mitocôndrias possuem uma dinâmica de controle que permite a remoção seletiva de mitocôndrias disfuncionais por meio de um processo de fusão e fissão entre si. **CONCLUSÃO:** Conclui-se que a compreensão das funções normais das mitocôndrias é fundamental para o posterior entendimento de suas falhas, causadas pelas doenças mitocondriais. Assim, com a continuidade dos estudos acerca desta temática, é possível a obtenção de diagnósticos diferenciados e desenvolvimento de estratégias terapêuticas e preventivas.

REFERÊNCIAS

- BRAND, M. D.; NICHOLLS, D. G. Assessing mitochondrial dysfunction in cells. **Biochemical Journal**, v. 435, n. 2, p. 297–312, 2011.
- DIMAURO, S. A brief history of mitochondrial pathologies. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 22, p. 1–11, 2019.
- GORMAN, G. S. et al. Mitochondrial diseases. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 2, p. 1–23, 2016.
- PICARD, M.; WALLACE, D. C.; BURELLE, Y. The rise of mitochondria in medicine. **Mitochondrion**, v. 30, p. 105–116, 2016.
- VINCENT, A. E. et al. The Spectrum of Mitochondrial Ultrastructural Defects in Mitochondrial Myopathy. **Scientific Reports**, v. 6, Aug. p. 1–12, 2016.