

DOENÇAS MITOCONDRIAIS

Acary Souza Bulle Oliveira



Universidade Federal de São Paulo

UNIFESP - EPM



CÂMARA DOS DEPUTADOS

AUDIÊNCIA PÚBLICA
Câmara dos Deputados
13 / 06 / 2025

Comissão de Defesa dos Direitos das Pessoas com Deficiência

REQUERIMENTO Nº DE 2025

(Da Sra. Erika Kokay)



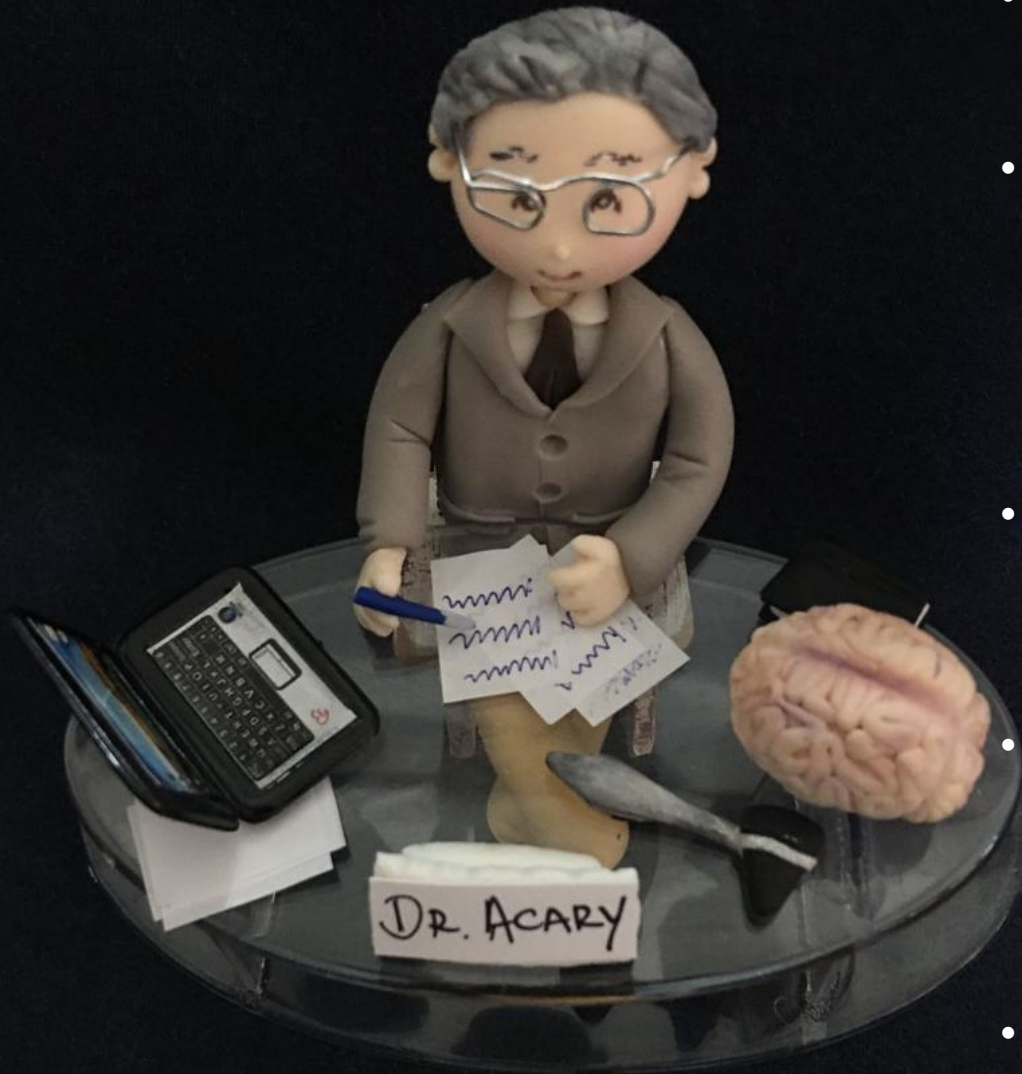
Requer a realização de audiência Pública, no âmbito desta Comissão, a fim de discutir a criação da Semana Nacional de Conscientização sobre Doenças Mitocondriais.

- 1) Pedro Mendes Ferreira Neto - Presidente da Mitocon Brasil - Associação Brasileira de Genética Mitocondrial e Doenças Mitocondriais
- 2) Luciano Menezes - Criador do Grupo Ammigos - Grupo de engajamento e acolhimento de pessoas com doenças mitocondriais
- 3) Dra. Juliana Sallum - Geneticista renomada nacional e internacionalmente, Professora da UNIFESP (atende pacientes com doenças mitocondriais)
- 4) Dr. Filipe Chicani - Neuroftalmologista renomado nacional e internacionalmente (atende pacientes com doenças mitocondriais)
- 5) Dr. Roberto Hirsch - Neurologista Clínico no Hospital Israelita Albert Einstein ((atende pacientes com doenças mitocondriais)
- 6) Dra. Cristiane Beninca - Professora da Universidade da Califórnia em Los Angeles - UCLA, Doutora em Genética Humana, Consultora em Doenças Raras e Mitocondriais BioRaras, Diretora do Centro de Microscopia Mitocondrial

Apresentação: 21/03/2025 12:49:41.627 - CPD

REQ n.14/2025

Acary Souza Bulle Oliveira



- Especialista em Neurologia.
- Mestrado e doutorado em Neurologia pela Escola Paulista de Medicina (EPM) - Universidade Federal São Paulo (UNIFESP).
- Professor Afiliado da Disciplina de Neurologia EPM - UNIFESP.
- Responsável pelo Setor de Investigação em Doenças Neuromusculares EPM - UNIFESP.
- Membro Titular da Academia Brasileira de Neurologia.

Acary Souza Bulle Oliveira

Conflitos de interesses – “disclosures”

NORMA CFM N° 1595, DE 18 DE MAIO DE 2000
RESOLUÇÃO RDC 96/2008 DA AGÊNCIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

✓CONFERENCISTA EM EVENTOS NACIONAIS E INTERNACIONAIS PATROCINADOS POR INDUSTRIA FARMACÊUTICA (IF)

ALEXION
ALNYLAN
ASTRAZENICA
BAXTER
BIOGEN
DAICHII SANKYO
GENZYME
INVEL
PFIZER
SANOFI AVENTIS



✓INVESTIGADOR EM ENSAIOS CLÍNICOS PATROCINADOS POR IF

BIOGEN
IONIS
PFIZER
SANOFI AVENTIS



✓PROJETOS FINANCIADOS POR ORGANISMOS DE FINANCIAMENTO

CAPES
FAPESP

✓COLABORADOR DE ASSOCIAÇÕES NÃO GOVERNAMENTAIS

ABrELA
ABRAMI
G 14
VERDE VIDA SAÚDE

Agradecimentos

• Aos Mestres:

- Prof. Dr. Alberto Alain Gabbai
- Prof. Dr. Beny Schmidt.
- Prof Dra Sissy Veloso Fontes
- Prof Dra Francis Meire Fávero

• Equipe Neuromuscular – UNIFESP/EPM:

ADMINISTRAÇÃO

- Luis Cláudio Marcelino Lima
- Márcia Silveira

LABORATÓRIO

- Vanessa Manchim Fávaro

MÉDICOS

- Prof Dr. Alex Baeta
- Dr. Fernando George Monteiro Naylor.
- Dr Igor Faria
- Dr. Luis Fernando Grossklauss
- Dr. Marcelo Annes
- Prof Dr Mácio Scorcio Bezerra
- Dra. Maria Fernanda Campos
- Dr. Marco Antônio Troccoli Chieia
- Dr Paulo Serrano
- Prof . Dr. Paulo Victor Sgobbi Souza
- Prof. Dr. Wladimir Bocca Vieira Rezende Pinto

- RESIDENTES
- PÓS-GRADUANDOS
- EQUIPE MULTIDISCIPLINAR E COLABORDORES

• PACIENTES

ENFERMAGEM

- Andressa Mairena

FISIOTERAPIA

- Jeyce Nogueira
- Monalisa Pereira Motta
- Salete Conde

Rua Embaú, 67

VOLUNTÁRIOS



NUCI
NUMA

NUSE

NUMEPI

VERDE VIDA SAÚDE



BOM DIA



PILARES DA CRIAÇÃO





COMEÇO DO MUNDO

HÁ 13 BILHÕES DE ANOS

UNIVERSO ERA JOVEM E MONÓTONO
3 XÍCARAS DE HIDROGÊNIO / 1 DE HÉLIO

NUVENS IMENSAS DE HIDROGÊNIO SÃO DELICADAS
UMA PEQUENA PERTURBAÇÃO, DESABAM SOB O PRÓPIO PESO
E AÍ O GÁS COMEÇA FICAR MUITO DENSO
DENSIDADE É SINÔNIMO DE CALOR
QUANDO O CALOR ATINGE CERTO PATAMAR, FUSÃO DE HIDROGÊNIO
DE QUATRO EM QUATRO SE FUNDEM E FORMA HÉLIO

FUSÃO LIBERA UMA DOSE CAVALAR DE ENERGIA
NASCE UMA ESTRELA

COMEÇO DO MUNDO

TRANSFORMAÇÃO DE UM ELEMENTO EM OUTRO

ÁTOMO INSTÁVEL

RADIAÇÃO BETA

TRANSFORMA UM NÊUTRON EM PRÓTON OU

UM PRÓTON EM NÊUTRON

O QUE FOR MAIS INDICADO PARA ESTABELEECER O EQUÍLBRIO

POR EXEMPLO, UM CARBONO COM 6 PRÓTONS E 8 NÊUTRONS UM NÊUTRON É
TRANSFORMADO EM PRÓTON

MAIS ESTÁVEL

SETE PRÓTONS E SETE NÊUTRONS

NOVO ELEMENTO: NITROGÊNIO

TABELA PERIÓDICA CRESCE MAIS

TRANSFORMAÇÃO DE UM ELEMENTO EM OUTRO

FRAGILIDADE

CLASSIFICAÇÃO PERIÓDICA DOS ELEMENTOS.

Com massas atômicas referidas ao isótopo 12 do Carbono

TABELA PERIÓDICA DOS ELEMENTOS

ATENÇÃO:

- O carbono 12 serve como referência às massas atômicas.
- Os elementos artificiais são apresentados em **côr verde**.
- São chamados: — representativos ou não de transição os elementos dos grupos — A (todos)
B (somente 1B e 2B)
- transição simples: 3B até 8B
- transição interna: Terras-Raras (Lantanídeos (57 a 71)
Actinídeos (89 a 103))

ELEMENTOS DE TRANSIÇÃO

PERÍODO

↓

IA

1.00797
1
H
Hidrogênio

IIA

3 6.939
1
Li
Lítio

4 9.0122
2
Be
Berílio

11 22.9898
1
Na
Sódio

12 24.312
2
Mg
Magnésio

19 39.102
1
K
Potássio

20 40.08
2
Ca
Cálcio

37 85.47
1
Rb
Rubídio

38 87.62
2
Sr
Estrôncio

55 132.905
1
Cs
Césio

56 137.34
2
Ba
Bário

87 223
(223)
Fr
Frâncio

88 226
(226)
Ra
Rádio

89 227
(227)
Ac
Actínio

104 261
(261)
Ku
Kurchatov

105 288
(288)
Ha
Háfnio

106 289
(289)
U
Urânio

107 289
(289)
Np
Netúnio

2 4.0026
1
He
Hélio

10 20.183
1
Ne
Neônio

18 39.948
1
Ar
Argônio

36 83.80
1
Kr
Criptônio

54 126.904
1
Xe
Xenônio

86 222
(222)
Rn
Radônio

TABELA PERIÓDICA DOS ELEMENTOS

ATENÇÃO:

- O carbono 12 serve como referência às massas atômicas.
- Os elementos artificiais são apresentados em **có verde**.
- São chamados: — representativos ou não de transição os elementos dos grupos — A (todos) B ((somente 1B e 2B))

— transição simples: 3B até 8B

— transição interna: Terras Raras

- Lantanídeos (57 a 71)
- Actinídeos (89 a 103)

ELEMENTOS DE TRANSIÇÃO

IIIB IVB VB VIB VIIB VIIIB IB IIB

13 26.9815
3
Al
Alumínio

14 28.086
4
Si
Silício

15 30.9738
5
P
Fósforo

16 32.064
6
S
Enxofre

17 35.463
7
Cl
Cloro

18 39.948
8
Ar
Argônio

21 44.956
3
Sc
Escândio

22 47.90
4
Ti
Titânio

23 50.942
5
V
Vanádio

24 51.996
6
Cr
Cromo

25 54.938
7
Mn
Manganês

26 55.847
8
Fe
Ferro

27 58.933
9
Co
Cobalto

28 58.71
10
Ni
Níquel

29 63.54
11
Cu
Cobre

30 65.37
12
Zn
Zinco

31 69.72
13
Ga
Gálio

32 72.59
14
Ge
Germano

33 74.922
15
As
Arsênio

34 78.96
16
Se
Selênio

35 79.909
17
Br
Bromo

36 83.80
18
Kr
Criptônio

39 88.905
4
Y
Ítrio

40 91.22
5
Zr
Zircônio

41 92.906
6
Nb
Nióbio

42 95.94
7
Mo
Molibdênio

43 98
8
Tc
Técncio

44 101.07
9
Ru
Rutênio

45 102.905
10
Rh
Ródio

46 106.4
11
Pd
Paládio

47 107.87
12
Ag
Prata

48 112.4
13
Cd
Cádmio

49 114.82
14
In
Índio

50 118.69
15
Sn
Estanho

51 121.75
16
Sb
Antimônio

52 127.6
17
Te
Telúrio

53 126.904
18
I
Iodo

54 126.904
19
Xe
Xenônio

62 150.36
8
Sm
Samarítio

63 151.96
9
Eu
Európio

64 157.25
10
Gd
Gadolínio

65 158.924
11
Tb
Térbio

66 162.50
12
Dy
Disprósio

67 164.930
13
Ho
Hólmio

68 167.26
14
Er
Erbóio

69 168.934
15
Tm
Túlio

70 173.04
16
Yb
Íterbio

71 174.97
17
Lu
Lutécio

72 178.49
18
Hf
Háfnio

73 180.948
19
Ta
Tântalo

74 183.85
20
W
Tungstênio

75 186.2
21
Re
Rênio

76 190.2
22
Os
Osmio

77 192.22
23
Ir
Iridio

78 195.08
24
Pt
Platina

79 196.967
25
Au
Ouro

80 200.59
26
Hg
Mercúrio

81 204.37
27
Tl
Tálio

82 207.19
28
Pb
Chumbo

83 208.980
29
Bi
Bismuto

84 209
(209)
Po
Polônio

85 210
(210)
At
Astató

86 222
(222)
Rn
Radônio

LEGENDA:

Metals

Não-Metals

Artificiais

Gases e Não-Metals

Semimetals

Líquidos

LEGENDA:



Metais



Não-Metais



Artificiais



Gases e Não-Metais



Semi-metais



Líquidos

CHAVE

14,0067
± 3,542

N

Nitrogênio

¹⁵ ¹⁶ ¹⁷ ¹⁸ ¹⁹ ²⁰ ²¹ ²² ²³ ²⁴ ²⁵ ²⁶ ²⁷ ²⁸ ²⁹ ³⁰ ³¹ ³² ³³ ³⁴ ³⁵ ³⁶ ³⁷ ³⁸ ³⁹ ⁴⁰ ⁴¹ ⁴² ⁴³ ⁴⁴ ⁴⁵ ⁴⁶ ⁴⁷ ⁴⁸ ⁴⁹ ⁵⁰ ⁵¹ ⁵² ⁵³ ⁵⁴ ⁵⁵ ⁵⁶ ⁵⁷ ⁵⁸ ⁵⁹ ⁶⁰ ⁶¹ ⁶² ⁶³ ⁶⁴ ⁶⁵ ⁶⁶ ⁶⁷ ⁶⁸ ⁶⁹ ⁷⁰ ⁷¹ ⁷² ⁷³ ⁷⁴ ⁷⁵ ⁷⁶ ⁷⁷ ⁷⁸ ⁷⁹ ⁸⁰ ⁸¹ ⁸² ⁸³ ⁸⁴ ⁸⁵ ⁸⁶ ⁸⁷ ⁸⁸ ⁸⁹ ⁹⁰ ⁹¹ ⁹² ⁹³ ⁹⁴ ⁹⁵ ⁹⁶ ⁹⁷ ⁹⁸ ⁹⁹ ¹⁰⁰ ¹⁰¹ ¹⁰² ¹⁰³ ¹⁰⁴ ¹⁰⁵ ¹⁰⁶ ¹⁰⁷ ¹⁰⁸ ¹⁰⁹ ¹¹⁰ ¹¹¹ ¹¹² ¹¹³ ¹¹⁴ ¹¹⁵ ¹¹⁶ ¹¹⁷ ¹¹⁸ ¹¹⁹ ¹²⁰ ¹²¹ ¹²² ¹²³ ¹²⁴ ¹²⁵ ¹²⁶ ¹²⁷ ¹²⁸ ¹²⁹ ¹³⁰ ¹³¹ ¹³² ¹³³ ¹³⁴ ¹³⁵ ¹³⁶ ¹³⁷ ¹³⁸ ¹³⁹ ¹⁴⁰ ¹⁴¹ ¹⁴² ¹⁴³ ¹⁴⁴ ¹⁴⁵ ¹⁴⁶ ¹⁴⁷ ¹⁴⁸ ¹⁴⁹ ¹⁵⁰ ¹⁵¹ ¹⁵² ¹⁵³ ¹⁵⁴ ¹⁵⁵ ¹⁵⁶ ¹⁵⁷ ¹⁵⁸ ¹⁵⁹ ¹⁶⁰ ¹⁶¹ ¹⁶² ¹⁶³ ¹⁶⁴ ¹⁶⁵ ¹⁶⁶ ¹⁶⁷ ¹⁶⁸ ¹⁶⁹ ¹⁷⁰ ¹⁷¹ ¹⁷² ¹⁷³ ¹⁷⁴ ¹⁷⁵ ¹⁷⁶ ¹⁷⁷ ¹⁷⁸ ¹⁷⁹ ¹⁸⁰ ¹⁸¹ ¹⁸² ¹⁸³ ¹⁸⁴ ¹⁸⁵ ¹⁸⁶ ¹⁸⁷ ¹⁸⁸ ¹⁸⁹ ¹⁹⁰ ¹⁹¹ ¹⁹² ¹⁹³ ¹⁹⁴ ¹⁹⁵ ¹⁹⁶ ¹⁹⁷ ¹⁹⁸ ¹⁹⁹ ²⁰⁰ ²⁰¹ ²⁰² ²⁰³ ²⁰⁴ ²⁰⁵ ²⁰⁶ ²⁰⁷ ²⁰⁸ ²⁰⁹ ²¹⁰ ²¹¹ ²¹² ²¹³ ²¹⁴ ²¹⁵ ²¹⁶ ²¹⁷ ²¹⁸ ²¹⁹ ²²⁰ ²²¹ ²²² ²²³ ²²⁴ ²²⁵ ²²⁶ ²²⁷ ²²⁸ ²²⁹ ²³⁰ ²³¹ ²³² ²³³ ²³⁴ ²³⁵ ²³⁶ ²³⁷ ²³⁸ ²³⁹ ²⁴⁰ ²⁴¹ ²⁴² ²⁴³ ²⁴⁴ ²⁴⁵ ²⁴⁶ ²⁴⁷ ²⁴⁸ ²⁴⁹ ²⁵⁰ ²⁵¹ ²⁵² ²⁵³ ²⁵⁴ ²⁵⁵ ²⁵⁶ ²⁵⁷ ²⁵⁸ ²⁵⁹ ²⁶⁰ ²⁶¹ ²⁶² ²⁶³ ²⁶⁴ ²⁶⁵ ²⁶⁶ ²⁶⁷ ²⁶⁸ ²⁶⁹ ²⁷⁰ ²⁷¹ ²⁷² ²⁷³ ²⁷⁴ ²⁷⁵ ²⁷⁶ ²⁷⁷ ²⁷⁸ ²⁷⁹ ²⁸⁰ ²⁸¹ ²⁸² ²⁸³ ²⁸⁴ ²⁸⁵ ²⁸⁶ ²⁸⁷ ²⁸⁸ ²⁸⁹ ²⁹⁰ ²⁹¹ ²⁹² ²⁹³ ²⁹⁴ ²⁹⁵ ²⁹⁶ ²⁹⁷ ²⁹⁸ ²⁹⁹ ³⁰⁰ ³⁰¹ ³⁰² ³⁰³ ³⁰⁴ ³⁰⁵ ³⁰⁶ ³⁰⁷ ³⁰⁸ ³⁰⁹ ³¹⁰ ³¹¹ ³¹² ³¹³ ³¹⁴ ³¹⁵ ³¹⁶ ³¹⁷ ³¹⁸ ³¹⁹ ³²⁰ ³²¹ ³²² ³²³ ³²⁴ ³²⁵ ³²⁶ ³²⁷ ³²⁸ ³²⁹ ³³⁰ ³³¹ ³³² ³³³ ³³⁴ ³³⁵ ³³⁶ ³³⁷ ³³⁸ ³³⁹ ³⁴⁰ ³⁴¹ ³⁴² ³⁴³ ³⁴⁴ ³⁴⁵ ³⁴⁶ ³⁴⁷ ³⁴⁸ ³⁴⁹ ³⁵⁰ ³⁵¹ ³⁵² ³⁵³ ³⁵⁴ ³⁵⁵ ³⁵⁶ ³⁵⁷ ³⁵⁸ ³⁵⁹ ³⁶⁰ ³⁶¹ ³⁶² ³⁶³ ³⁶⁴ ³⁶⁵ ³⁶⁶ ³⁶⁷ ³⁶⁸ ³⁶⁹ ³⁷⁰ ³⁷¹ ³⁷² ³⁷³ ³⁷⁴ ³⁷⁵ ³⁷⁶ ³⁷⁷ ³⁷⁸ ³⁷⁹ ³⁸⁰ ³⁸¹ ³⁸² ³⁸³ ³⁸⁴ ³⁸⁵ ³⁸⁶ ³⁸⁷ ³⁸⁸ ³⁸⁹ ³⁹⁰ ³⁹¹ ³⁹² ³⁹³ ³⁹⁴ ³⁹⁵ ³⁹⁶ ³⁹⁷ ³⁹⁸ ³⁹⁹ ⁴⁰⁰ ⁴⁰¹ ⁴⁰² ⁴⁰³ ⁴⁰⁴ ⁴⁰⁵ ⁴⁰⁶ ⁴⁰⁷ ⁴⁰⁸ ⁴⁰⁹ ⁴¹⁰ ⁴¹¹ ⁴¹² ⁴¹³ ⁴¹⁴ ⁴¹⁵ ⁴¹⁶ ⁴¹⁷ ⁴¹⁸ ⁴¹⁹ ⁴²⁰ ⁴²¹ ⁴²² ⁴²³ ⁴²⁴ ⁴²⁵ ⁴²⁶ ⁴²⁷ ⁴²⁸ ⁴²⁹ ⁴³⁰ ⁴³¹ ⁴³² ⁴³³ ⁴³⁴ ⁴³⁵ ⁴³⁶ ⁴³⁷ ⁴³⁸ ⁴³⁹ ⁴⁴⁰ ⁴⁴¹ ⁴⁴² ⁴⁴³ ⁴⁴⁴ ⁴⁴⁵ ⁴⁴⁶ ⁴⁴⁷ ⁴⁴⁸ ⁴⁴⁹ ⁴⁵⁰ ⁴⁵¹ ⁴⁵² ⁴⁵³ ⁴⁵⁴ ⁴⁵⁵ ⁴⁵⁶ ⁴⁵⁷ ⁴⁵⁸ ⁴⁵⁹ ⁴⁶⁰ ⁴⁶¹ ⁴⁶² ⁴⁶³ ⁴⁶⁴ ⁴⁶⁵ ⁴⁶⁶ ⁴⁶⁷ ⁴⁶⁸ ⁴⁶⁹ ⁴⁷⁰ ⁴⁷¹ ⁴⁷² ⁴⁷³ ⁴⁷⁴ ⁴⁷⁵ ⁴⁷⁶ ⁴⁷⁷ ⁴⁷⁸ ⁴⁷⁹ ⁴⁸⁰ ⁴⁸¹ ⁴⁸² ⁴⁸³ ⁴⁸⁴ ⁴⁸⁵ ⁴⁸⁶ ⁴⁸⁷ ⁴⁸⁸ ⁴⁸⁹ ⁴⁹⁰ ⁴⁹¹ ⁴⁹² ⁴⁹³ ⁴⁹⁴ ⁴⁹⁵ ⁴⁹⁶ ⁴⁹⁷ ⁴⁹⁸ ⁴⁹⁹ ⁵⁰⁰ ⁵⁰¹ ⁵⁰² ⁵⁰³ ⁵⁰⁴ ⁵⁰⁵ ⁵⁰⁶ ⁵⁰⁷ ⁵⁰⁸ ⁵⁰⁹ ⁵¹⁰ ⁵¹¹ ⁵¹² ⁵¹³ ⁵¹⁴ ⁵¹⁵ ⁵¹⁶ ⁵¹⁷ ⁵¹⁸ ⁵¹⁹ ⁵²⁰ ⁵²¹ ⁵²² ⁵²³ ⁵²⁴ ⁵²⁵ ⁵²⁶ ⁵²⁷ ⁵²⁸ ⁵²⁹ ⁵³⁰ ⁵³¹ ⁵³² ⁵³³ ⁵³⁴ ⁵³⁵ ⁵³⁶ ⁵³⁷ ⁵³⁸ ⁵³⁹ ⁵⁴⁰ ⁵⁴¹ ⁵⁴² ⁵⁴³ ⁵⁴⁴ ⁵⁴⁵ ⁵⁴⁶ ⁵⁴⁷ ⁵⁴⁸ ⁵⁴⁹ ⁵⁵⁰ ⁵⁵¹ ⁵⁵² ⁵⁵³ ⁵⁵⁴ ⁵⁵⁵ ⁵⁵⁶ ⁵⁵⁷ ⁵⁵⁸ ⁵⁵⁹ ⁵⁶⁰ ⁵⁶¹ ⁵⁶² ⁵⁶³ ⁵⁶⁴ ⁵⁶⁵ ⁵⁶⁶ ⁵⁶⁷ ⁵⁶⁸ ⁵⁶⁹ ⁵⁷⁰ ⁵⁷¹ ⁵⁷² ⁵⁷³ ⁵⁷⁴ ⁵⁷⁵ ⁵⁷⁶ ⁵⁷⁷ ⁵⁷⁸ ⁵⁷⁹ ⁵⁸⁰ ⁵⁸¹ ⁵⁸² ⁵⁸³ ⁵⁸⁴ ⁵⁸⁵ ⁵⁸⁶ ⁵⁸⁷ ⁵⁸⁸ ⁵⁸⁹ ⁵⁹⁰ ⁵⁹¹ ⁵⁹² ⁵⁹³ ⁵⁹⁴ ⁵⁹⁵ ⁵⁹⁶ ⁵⁹⁷ ⁵⁹⁸ ⁵⁹⁹ ⁶⁰⁰ ⁶⁰¹ ⁶⁰² ⁶⁰³ ⁶⁰⁴ ⁶⁰⁵ ⁶⁰⁶ ⁶⁰⁷ ⁶⁰⁸ ⁶⁰⁹ ⁶¹⁰ ⁶¹¹ ⁶¹² ⁶¹³ ⁶¹⁴ ⁶¹⁵ ⁶¹⁶ ⁶¹⁷ ⁶¹⁸ ⁶¹⁹ ⁶²⁰ ⁶²¹ ⁶²² ⁶²³ ⁶²⁴ ⁶²⁵ ⁶²⁶ ⁶²⁷ ⁶²⁸ ⁶²⁹ ⁶³⁰ ⁶³¹ ⁶³² ⁶³³ ⁶³⁴ ⁶³⁵ ⁶³⁶ ⁶³⁷ ⁶³⁸ ⁶³⁹ ⁶⁴⁰ ⁶⁴¹ ⁶⁴² ⁶⁴³ ⁶⁴⁴ ⁶⁴⁵ ⁶⁴⁶ ⁶⁴⁷ ⁶⁴⁸ ⁶⁴⁹ ⁶⁵⁰ ⁶⁵¹ ⁶⁵² ⁶⁵³ ⁶⁵⁴ ⁶⁵⁵ ⁶⁵⁶ ⁶⁵⁷ ⁶⁵⁸ ⁶⁵⁹ ⁶⁶⁰ ⁶⁶¹ ⁶⁶² ⁶⁶³ ⁶⁶⁴ ⁶⁶⁵ ⁶⁶⁶ ⁶⁶⁷ ⁶⁶⁸ ⁶⁶⁹ ⁶⁷⁰ ⁶⁷¹ ⁶⁷² ⁶⁷³ ⁶⁷⁴ ⁶⁷⁵ ⁶⁷⁶ ⁶⁷⁷ ⁶⁷⁸ ⁶⁷⁹ ⁶⁸⁰ ⁶⁸¹ ⁶⁸² ⁶⁸³ ⁶⁸⁴ ⁶⁸⁵ ⁶⁸⁶ ⁶⁸⁷ ⁶⁸⁸ ⁶⁸⁹ ⁶⁹⁰ ⁶⁹¹ ⁶⁹² ⁶⁹³ ⁶⁹⁴ ⁶⁹⁵ ⁶⁹⁶ ⁶⁹⁷ ⁶⁹⁸ ⁶⁹⁹ ⁷⁰⁰ ⁷⁰¹ ⁷⁰² ⁷⁰³ ⁷⁰⁴ ⁷⁰⁵ ⁷⁰⁶ ⁷⁰⁷ ⁷⁰⁸ ⁷⁰⁹ ⁷¹⁰ ⁷¹¹ ⁷¹² ⁷¹³ ⁷¹⁴ ⁷¹⁵ ⁷¹⁶ ⁷¹⁷ ⁷¹⁸ ⁷¹⁹ ⁷²⁰ ⁷²¹ ⁷²² ⁷²³ ⁷²⁴ ⁷²⁵ ⁷²⁶ ⁷²⁷ ⁷²⁸ ⁷²⁹ ⁷³⁰ ⁷³¹ ⁷³² ⁷³³ ⁷³⁴ ⁷³⁵ ⁷³⁶ ⁷³⁷ ⁷³⁸ ⁷³⁹ ⁷⁴⁰ ⁷⁴¹ ⁷⁴² ⁷⁴³ ⁷⁴⁴ ⁷⁴⁵ ⁷⁴⁶ ⁷⁴⁷ ⁷⁴⁸ ⁷⁴⁹ ⁷⁵⁰ ⁷⁵¹ ⁷⁵² ⁷⁵³ ⁷⁵⁴ ⁷⁵⁵ ⁷⁵⁶ ⁷⁵⁷ ⁷⁵⁸ ⁷⁵⁹ ⁷⁶⁰ ⁷⁶¹ ⁷⁶² ⁷⁶³ ⁷⁶⁴ ⁷⁶⁵ ⁷⁶⁶ ⁷⁶⁷ ⁷⁶⁸ ⁷⁶⁹ ⁷⁷⁰ ⁷⁷¹ ⁷⁷² ⁷⁷³ ⁷⁷⁴ ⁷⁷⁵ ⁷⁷⁶ ⁷⁷⁷ ⁷⁷⁸ ⁷⁷⁹ ⁷⁸⁰ ⁷⁸¹ ⁷⁸² ⁷⁸³ ⁷⁸⁴ ⁷⁸⁵ ⁷⁸⁶ ⁷⁸⁷ ⁷⁸⁸ ⁷⁸⁹ ⁷⁹⁰ ⁷⁹¹ ⁷⁹² ⁷⁹³ ⁷⁹⁴ ⁷⁹⁵ ⁷⁹⁶ ⁷⁹⁷ ⁷⁹⁸ ⁷⁹⁹ ⁸⁰⁰ ⁸⁰¹ ⁸⁰² ⁸⁰³ ⁸⁰⁴ ⁸⁰⁵ ⁸⁰⁶ ⁸⁰⁷ ⁸⁰⁸ ⁸⁰⁹ ⁸¹⁰ ⁸¹¹ ⁸¹² ⁸¹³ ⁸¹⁴ ⁸¹⁵ ⁸¹⁶ ⁸¹⁷ ⁸¹⁸ ⁸¹⁹ ⁸²⁰ ⁸²¹ ⁸²² ⁸²³ ⁸²⁴ ⁸²⁵ ⁸²⁶ ⁸²⁷ ⁸²⁸ ⁸²⁹ ⁸³⁰ ⁸³¹ ⁸³² ⁸³³ ⁸³⁴ ⁸³⁵ ⁸³⁶ ⁸³⁷ ⁸³⁸ ⁸³⁹ ⁸⁴⁰ ⁸⁴¹ ⁸⁴² ⁸⁴³ ⁸⁴⁴ ⁸⁴⁵ ⁸⁴⁶ ⁸⁴⁷ ⁸⁴⁸ ⁸⁴⁹ ⁸⁵⁰ ⁸⁵¹ ⁸⁵² ⁸⁵³ ⁸⁵⁴ ⁸⁵⁵ ⁸⁵⁶ ⁸⁵⁷ ⁸⁵⁸ ⁸⁵⁹ ⁸⁶⁰ ⁸⁶¹ ⁸⁶² ⁸⁶³ ⁸⁶⁴ ⁸⁶⁵ ⁸⁶⁶ ⁸⁶⁷ ⁸⁶⁸ ⁸⁶⁹ ⁸⁷⁰ ⁸⁷¹ ⁸⁷² ⁸⁷³ ⁸⁷⁴ ⁸⁷⁵ ⁸⁷⁶ ⁸⁷⁷ ⁸⁷⁸ ⁸⁷⁹ ⁸⁸⁰ ⁸⁸¹ ⁸⁸² ⁸⁸³ ⁸⁸⁴ ⁸⁸⁵ ⁸⁸⁶ ⁸⁸⁷ ⁸⁸⁸ ⁸⁸⁹ ⁸⁹⁰ ⁸⁹¹ ⁸⁹² ⁸⁹³ ⁸⁹⁴ ⁸⁹⁵ ⁸⁹⁶ ⁸⁹⁷ ⁸⁹⁸ ⁸⁹⁹ ⁹⁰⁰ ⁹⁰¹ ⁹⁰² ⁹⁰³ ⁹⁰⁴ ⁹⁰⁵ ⁹⁰⁶ ⁹⁰⁷ ⁹⁰⁸ ⁹⁰⁹ ⁹¹⁰ ⁹¹¹ ⁹¹² ⁹¹³ ⁹¹⁴ ⁹¹⁵ ⁹¹⁶ ⁹¹⁷ ⁹¹⁸ ⁹¹⁹ ⁹²⁰ ⁹²¹ ⁹²² ⁹²³ ⁹²⁴ ⁹²⁵ ⁹²⁶ ⁹²⁷ ⁹²⁸ ⁹²⁹ ⁹³⁰ ⁹³¹ ⁹³² ⁹³³ ⁹³⁴ ⁹³⁵ ⁹³⁶ ⁹³⁷ ⁹³⁸ ⁹³⁹ ⁹⁴⁰ ⁹⁴¹ ⁹⁴² ⁹⁴³ ⁹⁴⁴ ⁹⁴⁵ ⁹⁴⁶ ⁹⁴⁷ ⁹⁴⁸ ⁹⁴⁹ ⁹⁵⁰ ⁹⁵¹ ⁹⁵² ⁹⁵³ ⁹⁵⁴ ⁹⁵⁵ ⁹⁵⁶ ⁹⁵⁷ ⁹⁵⁸ ⁹⁵⁹ ⁹⁶⁰ ⁹⁶¹ ⁹⁶² ⁹⁶³ ⁹⁶⁴ ⁹⁶⁵ ⁹⁶⁶ ⁹⁶⁷ ⁹⁶⁸ ⁹⁶⁹ ⁹⁷⁰ ⁹⁷¹ ⁹⁷² ⁹⁷³ ⁹⁷⁴ ⁹⁷⁵ ⁹⁷⁶ ⁹⁷⁷ ⁹⁷⁸ ⁹⁷⁹ ⁹⁸⁰ ⁹⁸¹ ⁹⁸² ⁹⁸³ ⁹⁸⁴ ⁹⁸⁵ ⁹⁸⁶ ⁹⁸⁷ ⁹⁸⁸ ⁹⁸⁹ ⁹⁹⁰ ⁹⁹¹ ⁹⁹² ⁹⁹³ ⁹⁹⁴ ⁹⁹⁵ ⁹⁹⁶ ⁹⁹⁷ ⁹⁹⁸ ⁹⁹⁹ ¹⁰⁰⁰ ¹⁰⁰¹ ¹⁰⁰² ¹⁰⁰³ ¹⁰⁰⁴ ¹⁰⁰⁵ ¹⁰⁰⁶ ¹⁰⁰⁷ ¹⁰⁰⁸ ¹⁰⁰⁹ ¹⁰¹⁰ ¹⁰¹¹ ¹⁰¹² ¹⁰¹³ ¹⁰¹⁴ ¹⁰¹⁵ ¹⁰¹⁶ ¹⁰¹⁷ ¹⁰¹⁸ ¹⁰¹⁹ ¹⁰²⁰ ¹⁰²¹ ¹⁰²² ¹⁰²³ ¹⁰²⁴ ¹⁰²⁵ ¹⁰²⁶ ¹⁰²⁷ ¹⁰²⁸ ¹⁰²⁹ ¹⁰³⁰ ¹⁰³¹ ¹⁰³² ¹⁰³³ ¹⁰³⁴ ¹⁰³⁵ ¹⁰³⁶ ¹⁰³⁷ ¹⁰³⁸ ¹⁰³⁹ ¹⁰⁴⁰ ¹⁰⁴¹ ¹⁰⁴² ¹⁰⁴³ ¹⁰⁴⁴ ¹⁰⁴⁵ ¹⁰⁴⁶ ¹⁰⁴⁷ ¹⁰⁴⁸ ¹⁰⁴⁹ ¹⁰⁵⁰ ¹⁰⁵¹ ¹⁰⁵² ¹⁰⁵³ ¹⁰⁵⁴ ¹⁰⁵⁵ ¹⁰⁵⁶ ¹⁰⁵⁷ ¹⁰⁵⁸ ¹⁰⁵⁹ ¹⁰⁶⁰ ¹⁰⁶¹ ¹⁰⁶² ¹⁰⁶³ ¹⁰⁶⁴ ¹⁰⁶⁵ ¹⁰⁶⁶ ¹⁰⁶⁷ ¹⁰⁶⁸ ¹⁰⁶⁹ ¹⁰⁷⁰ ¹⁰⁷¹ ¹⁰⁷² ¹⁰⁷³ ¹⁰⁷⁴ ¹⁰⁷⁵ ¹⁰⁷⁶ ¹⁰⁷⁷ ¹⁰⁷⁸ ¹⁰⁷⁹ ¹⁰⁸⁰ ¹⁰⁸¹ ¹⁰⁸² ¹⁰⁸³ ¹⁰⁸⁴ ¹⁰⁸⁵ ¹⁰⁸⁶ ¹⁰⁸⁷ ¹⁰⁸⁸ ¹⁰⁸⁹ ¹⁰⁹⁰ ¹⁰⁹¹ ¹⁰⁹² ¹⁰⁹³ ¹⁰⁹⁴ ¹⁰⁹⁵ ¹⁰⁹⁶ ¹⁰⁹⁷ ¹⁰⁹⁸ ¹⁰⁹⁹ ¹¹⁰⁰ ¹¹⁰¹ ¹¹⁰² ¹¹⁰³ ¹¹⁰⁴ ¹¹⁰⁵ ¹¹⁰⁶ ¹¹⁰⁷ ¹¹⁰⁸ ¹¹⁰⁹ ¹¹¹⁰ ¹¹¹¹ ¹¹¹² ¹¹¹³ ¹¹¹⁴ ¹¹¹⁵ ¹¹¹⁶ ¹¹¹⁷ ¹¹¹⁸ ¹¹¹⁹ ¹¹²⁰ ¹¹²¹ ¹¹²² ¹¹²³ ¹¹²⁴ ¹¹²⁵ ¹¹²⁶ ¹¹²⁷ ¹¹²⁸ ¹¹²⁹ ¹¹³⁰ ¹¹³¹ ¹¹³² ¹¹³³ ¹¹³⁴ ¹¹³⁵ ¹¹³⁶ ¹¹³⁷ ¹¹³⁸ ¹¹³⁹ ¹¹⁴⁰ ¹¹⁴¹ ¹¹⁴² ¹¹⁴³ ¹¹⁴⁴ ¹¹⁴⁵ ¹¹⁴⁶ ¹¹⁴⁷ ¹¹⁴⁸ ¹¹⁴⁹ ¹¹⁵⁰ ¹¹⁵¹ ¹¹⁵² ¹¹⁵³ ¹¹⁵⁴ ¹¹⁵⁵ ¹¹⁵⁶ ¹¹⁵⁷ ¹¹⁵⁸ ¹¹⁵⁹ ¹¹⁶⁰ ¹¹⁶¹ ¹¹⁶² ¹¹⁶³ ¹¹⁶⁴ ¹¹⁶⁵ ¹¹⁶⁶ ¹¹⁶⁷ ¹¹⁶⁸ ¹¹⁶⁹ ¹¹⁷⁰ ¹¹⁷¹ ¹¹⁷² ¹¹⁷³ ¹¹⁷⁴ ¹¹⁷⁵ ¹¹⁷⁶ ¹¹⁷⁷ ¹¹⁷⁸ ¹¹⁷⁹ ¹¹⁸⁰ ¹¹⁸¹ ¹¹⁸² ¹¹⁸³ ¹¹⁸⁴ ¹¹⁸⁵ ¹¹⁸⁶ ¹¹⁸⁷ ¹¹⁸⁸ ¹¹⁸⁹ ¹¹⁹⁰ ¹¹⁹¹ ¹¹⁹² ¹¹⁹³ ¹¹⁹⁴ ¹¹⁹⁵ ¹¹⁹⁶ ¹¹⁹⁷ ¹¹⁹⁸ ¹¹⁹⁹ ¹²⁰⁰ ¹²⁰¹ ¹²⁰² ¹²⁰³ ¹²⁰⁴ ¹²⁰⁵ ¹²⁰⁶ ¹²⁰⁷ ¹²⁰⁸ ¹²⁰⁹ ¹²¹⁰ ¹²¹¹ ¹²¹² ¹²¹³ ¹²¹⁴ ¹²¹⁵ ¹²¹⁶ ¹²¹⁷ ¹²¹⁸ ¹²¹⁹ ¹²²⁰ ¹²²¹ ¹²²² ¹²²³ ¹²²⁴ ¹²²⁵ ¹²²⁶ ¹²²⁷ ¹²²⁸ ¹²²⁹ ¹²³⁰ ¹²³¹ ¹²³² ¹²³³ ¹²³⁴ ¹²³⁵ ¹²³⁶ ¹²³⁷ ¹²³⁸ ¹²³⁹ ¹²⁴⁰ ¹²⁴¹ ¹²⁴² ¹²⁴³ ¹²⁴⁴ ¹²⁴⁵ ¹²⁴⁶ ¹²⁴⁷ ¹²⁴⁸ ¹²⁴⁹ ¹²⁵⁰ ¹²⁵¹ ¹²⁵² ¹²⁵³ ¹²⁵⁴ ¹²⁵⁵ ¹²⁵⁶ ¹²⁵⁷ ¹²⁵⁸ ¹²⁵⁹ ¹²⁶⁰ ¹²⁶¹ ¹²⁶² ¹²⁶³ ¹²⁶⁴ ¹²⁶⁵ ¹²⁶⁶ ¹²⁶⁷ ¹²⁶⁸ ¹²⁶⁹ ¹²⁷⁰ ¹²⁷¹ ¹²⁷² ¹²⁷³ ¹²⁷⁴ ¹²⁷⁵ ¹²⁷⁶ ¹²⁷⁷ ¹²⁷⁸ ¹²⁷⁹ ¹²⁸⁰ ¹²⁸¹ ¹²⁸² ¹²⁸³ ¹²⁸⁴ ¹²⁸⁵ ¹²⁸⁶ ¹²⁸⁷ ¹²⁸⁸ ¹²⁸⁹ ¹²⁹⁰ ¹²⁹¹ ¹²⁹² ¹²⁹³ ¹²⁹⁴ ¹²⁹⁵ ¹²⁹⁶ ¹²⁹⁷ ¹²⁹⁸ ¹²⁹⁹ ¹³⁰⁰ ¹³⁰¹ ¹³⁰² ¹³⁰³ ¹³⁰⁴ ¹³⁰⁵ ¹³⁰⁶ ¹³⁰⁷ ¹³⁰⁸ ¹³⁰⁹ ¹³¹⁰ ¹³¹¹ ¹³¹² ¹³¹³ ¹³¹⁴ ¹³¹⁵ ¹³¹⁶ ¹³¹⁷ ¹³¹⁸ ¹³¹⁹ ¹³²⁰ ¹³²¹ ¹³²² ¹³²³ ¹³²⁴ ¹³²⁵ ¹³²⁶ ¹³²⁷ ¹³²⁸ ¹³²⁹ ¹³³⁰ ¹³³¹ ¹³³² ¹³³³ ¹³³⁴ ¹³³⁵ ¹³³⁶ ¹³³⁷ ¹³³⁸ ¹³³⁹ ¹³⁴⁰ ¹³⁴¹ ¹³⁴² ¹³⁴³ ¹³⁴⁴ ¹³⁴⁵ ¹³⁴⁶ ¹³⁴⁷ ^{1348</}

Nosso Sistema Solar

Via Láctea



COMEÇO DO MUNDO

HÁ 5 BILHÕES DE ANOS

O NOSSO SOL

QUEIMA HIDROGÊNIO SOB PRESSÃO

CONSOME 600 MILHÕES DE TONELADAS DE H / SEGUNDO

COMBUSTÍVEL PARA MAIS 5 BILHÕES DE ANOS

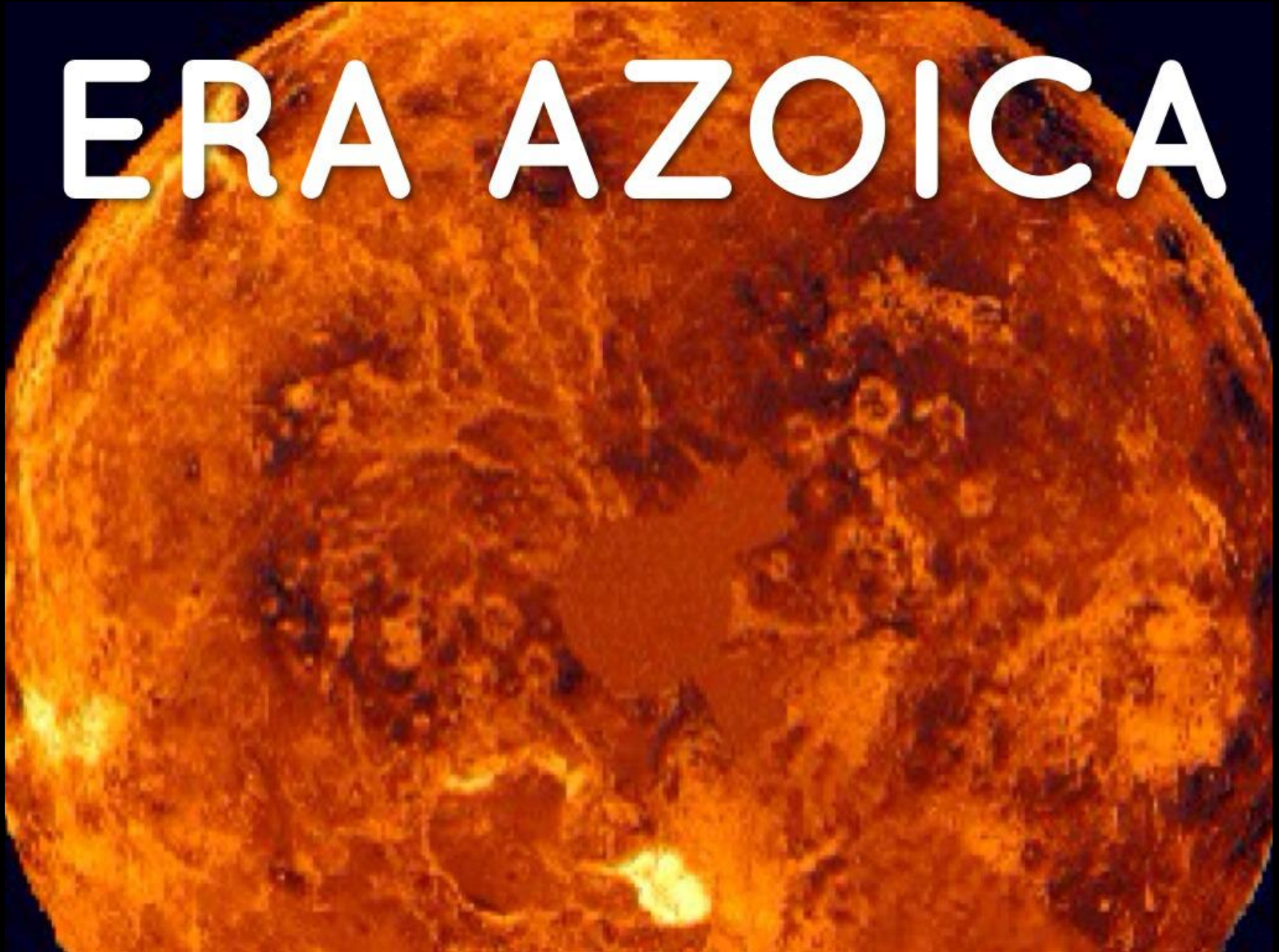
ESSA ENERGIA FLUI PARA FORA, COMPENSANDO A FORÇA PARA DENTRO
É UM CABO DE GUERRA

QUANTO MAIOR A ESTRELA

MAIS RÁPIDO ACABA O COMBUSTÍVEL

ESTRELA 25 VEZES > SOL, COMBUSTÍVEL PARA 7 MILHÕES DE ANOS

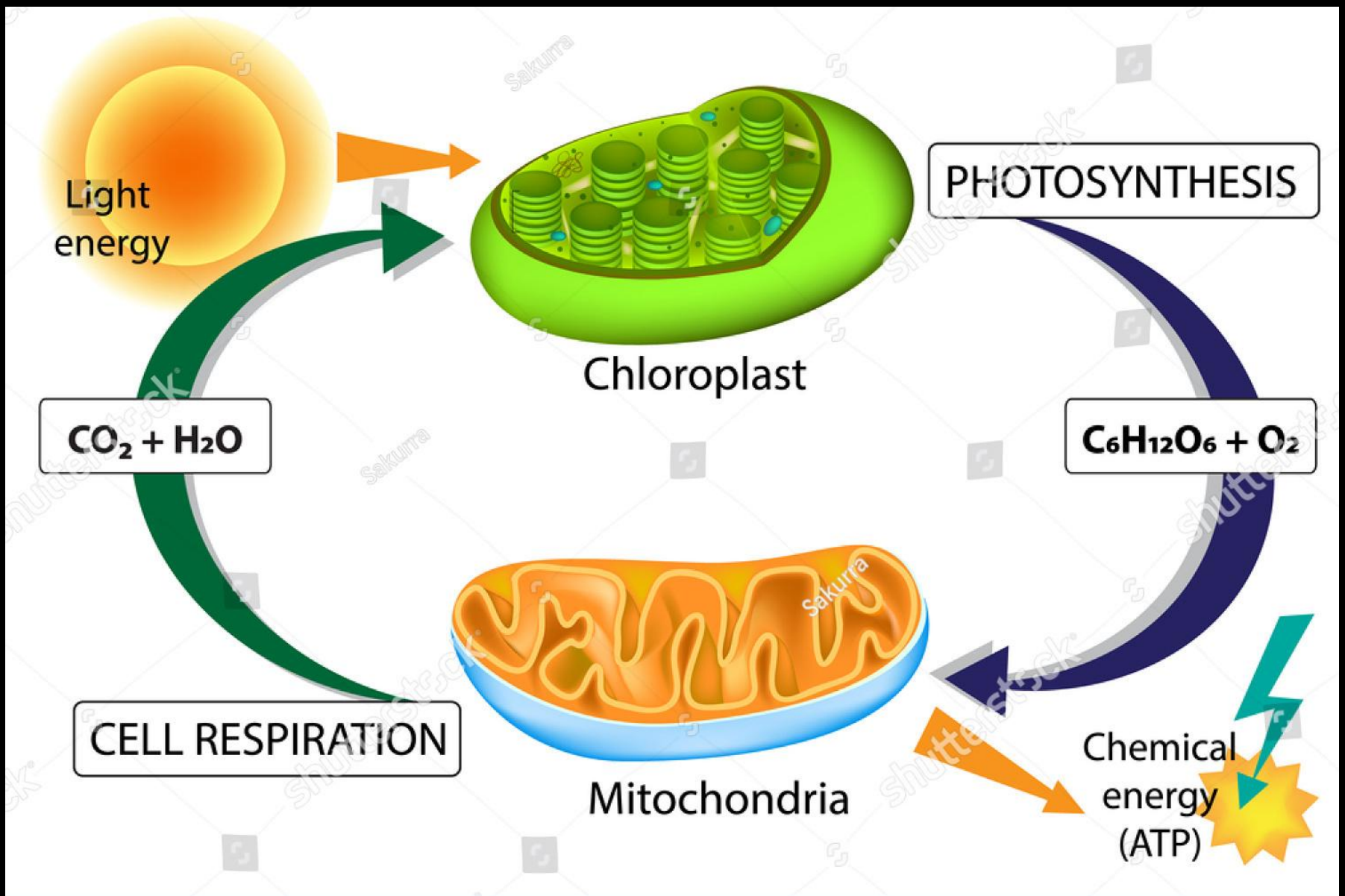
ERA AZOICA



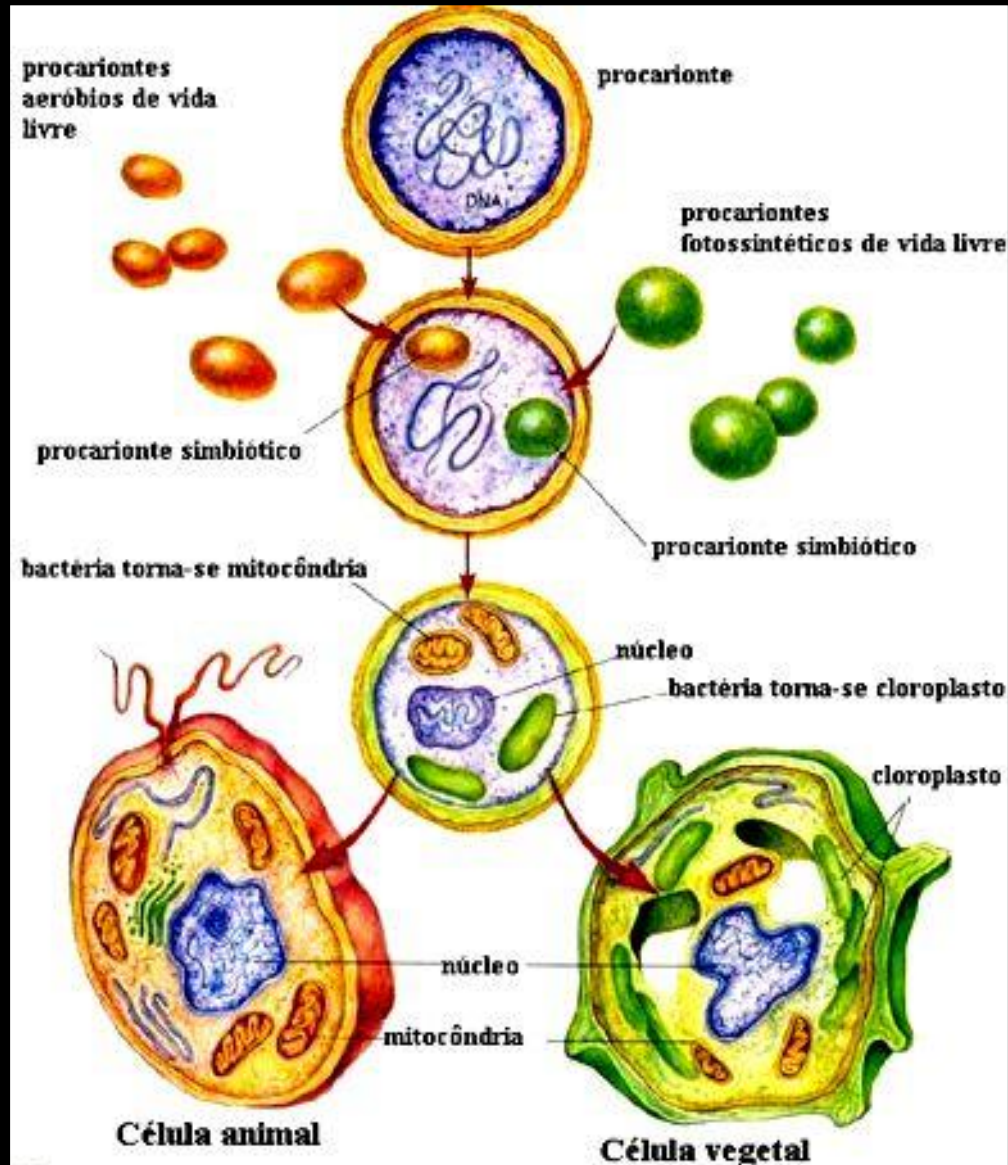
INÍCIO DA “VIDA”



"chondrion" (grânulo)



ENDOSSIMBIOSE



Teoria da endossimbiose foi criada por Lynn Margulis, da universidade de Massachusetts - Amherst em 1981, e conhecida com a publicação do ensaio *symbiosis in cell evolution* ("simbiose na evolução das células")

MITOCÔNDRIA

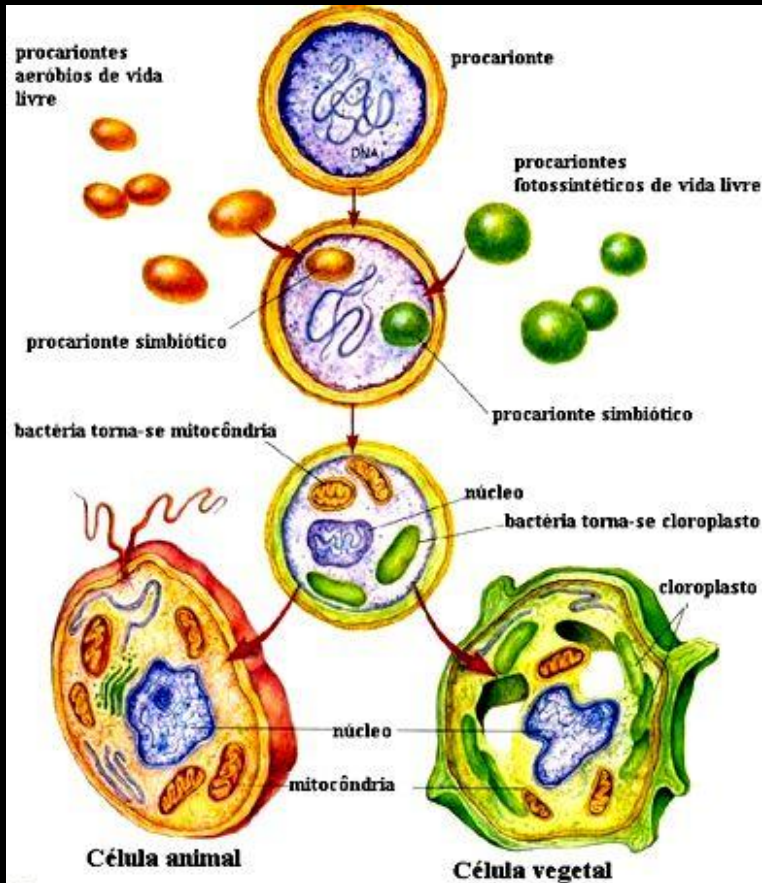
PROCESSO EVOLUTIVO

O mesmo ocorre com relação a maquinaria para a síntese de proteínas: os ribossomos mitocondriais são muito semelhantes aos das bactérias e bem diferentes dos ribossomos presentes no citoplasma das células eucariontes.

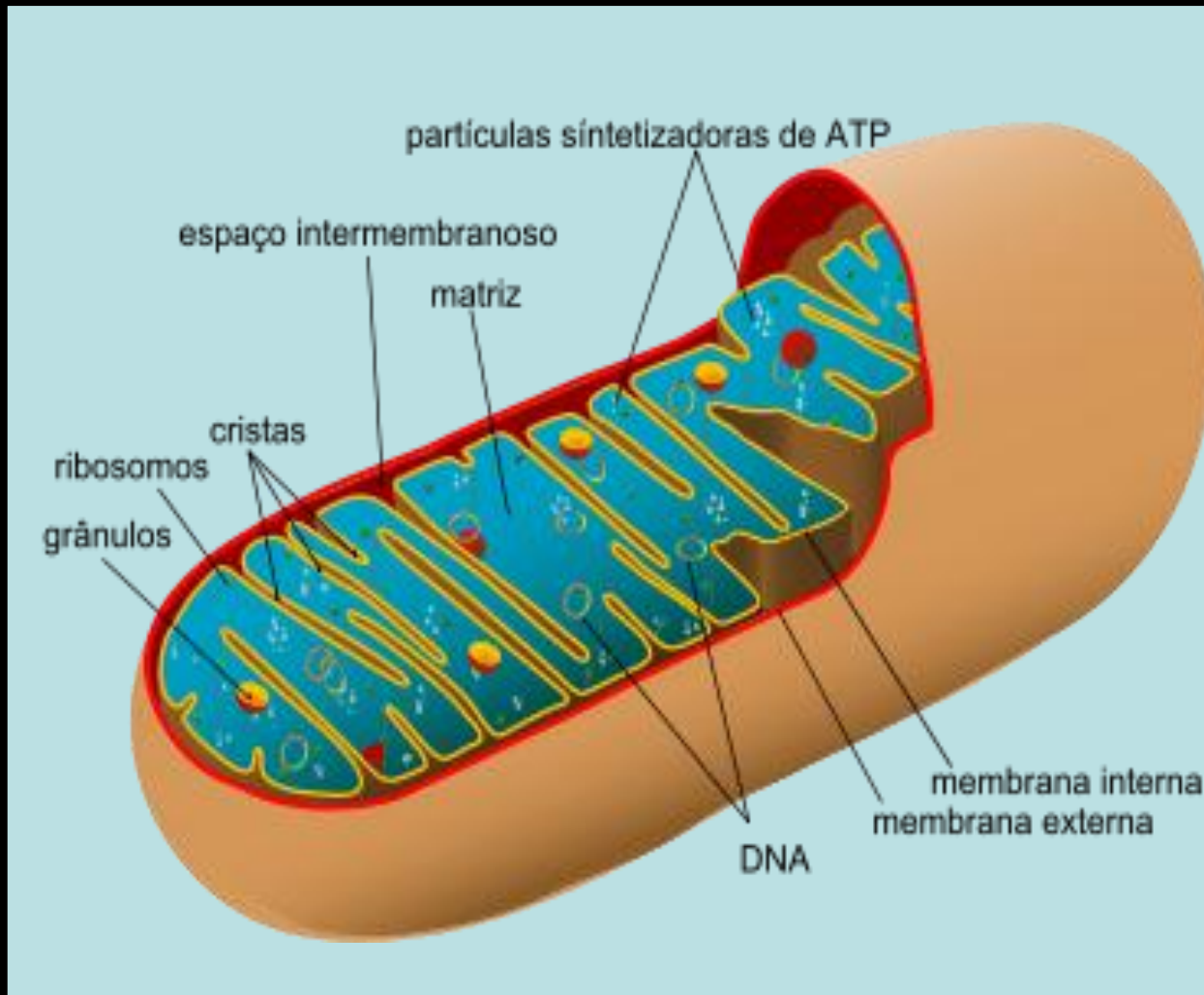
As mitocôndrias, evolutivamente, teriam origem em bactérias fagocitadas e que não driblaram o processo de digestão, preservando-se em simbiose com a célula hospedeira primitiva.

ENDOSSIMBIONTE

Teoria evolutiva para a organela, e que também aplica-se aos cloroplastos das células vegetais. Teoria mais aceita, atualmente, entre outras teorias existentes, justificando a origem da dupla membrana nestas organelas.



A Mitocôndria



- mitocôndrias são as relíquias de protobactérias que povoaram células nucleadas anaeróbias e as dotou com o precioso



metabolismo oxidativo

INÍCIO DA “VIDA”

PROCARIONTES ANAERÓBIOS

3,5 BILHÕES DE ANOS

PRIMEIROS ORGANISMOS VIVOS

ENERGIA ATRAVÉS DE FERMENTAÇÃO

Ilustração do Planeta Terra há
3 bilhões de anos atrás

MOLÉCULA FUNCIONAL CHAMADA CLOROFILA

3 BILHÕES DE ANOS

CAPAZ DE CANALISAR ENERGIA DA LUZ SOLAR

FOTOSSÍNTESE

PROCARIONTES FOTOSSINTETIZANTES

OXIGÊNIO NO MEIO AMBIENTE

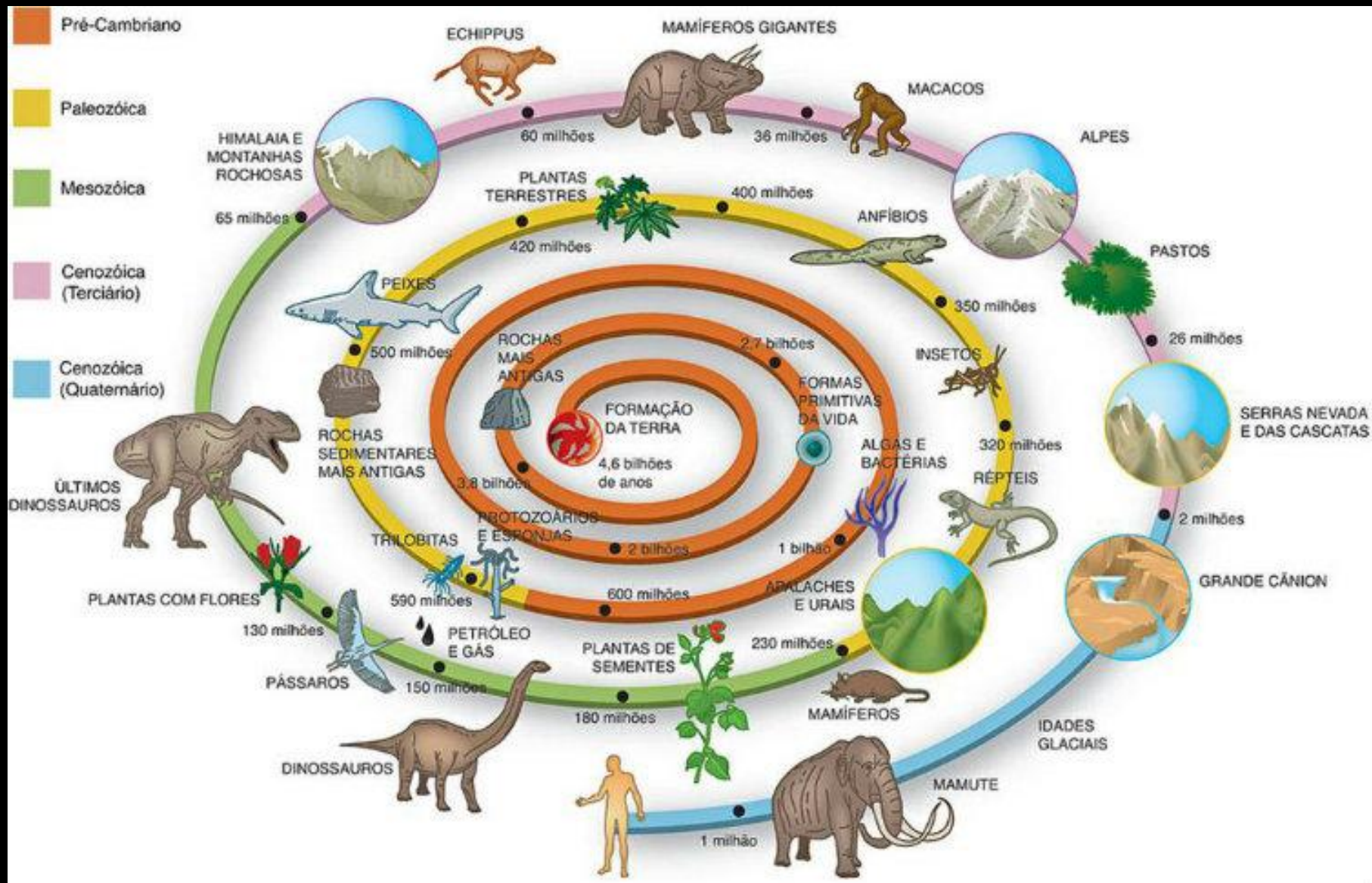
ALTERAÇÃO DA ATMOSFERA TERRESTRE

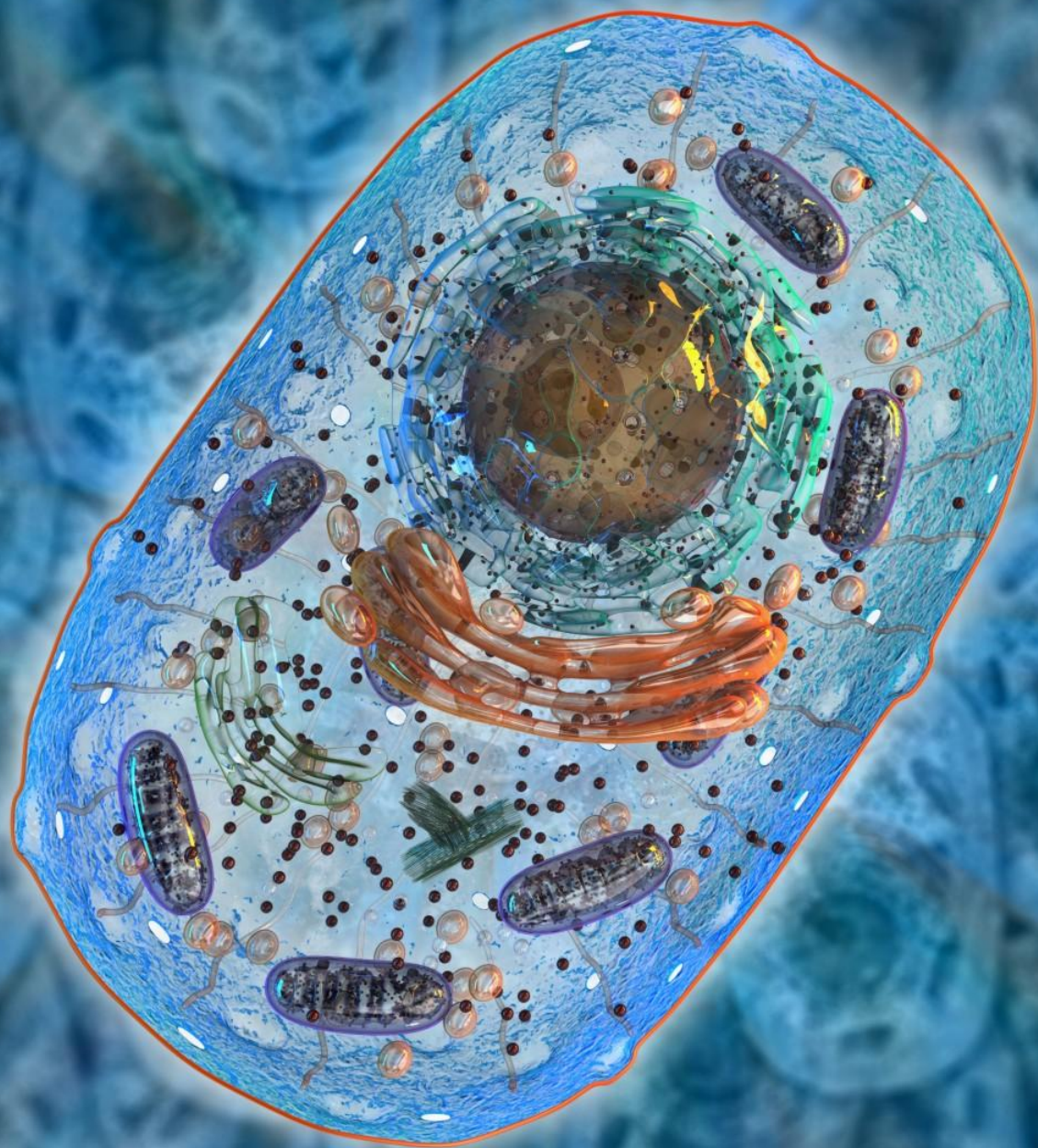
SURGIMENTO DA RESPIRAÇÃO AERÓBIA

PROCARIONTES AERÓBIOS



LUCA: Last Universal Common Ancestor

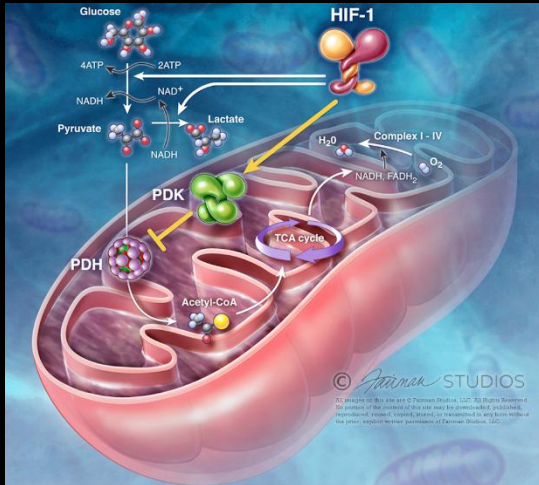




MITOCÔNDRIA

(do Grego **μῖτος** ou mitos (fio / linha) + **χονδρίον** ou "chondrion" (grânulo).

MITO



- Mito vem do Grego **MYTHÓS**, que tinha um grande número de significados dentro de uma ideia básica: “discurso, mensagem palavra, assunto, invenção, lenda, relato imaginário”.

- **“Mistério”** vem do Grego **MÝEIN**, “fechar”, especialmente os olhos. Quando uma pessoa era iniciada em algum ritual que exigisse segredo, ela devia se comportar como se estivesse com os olhos fechados quando lhe foram apresentadas aquelas informações.

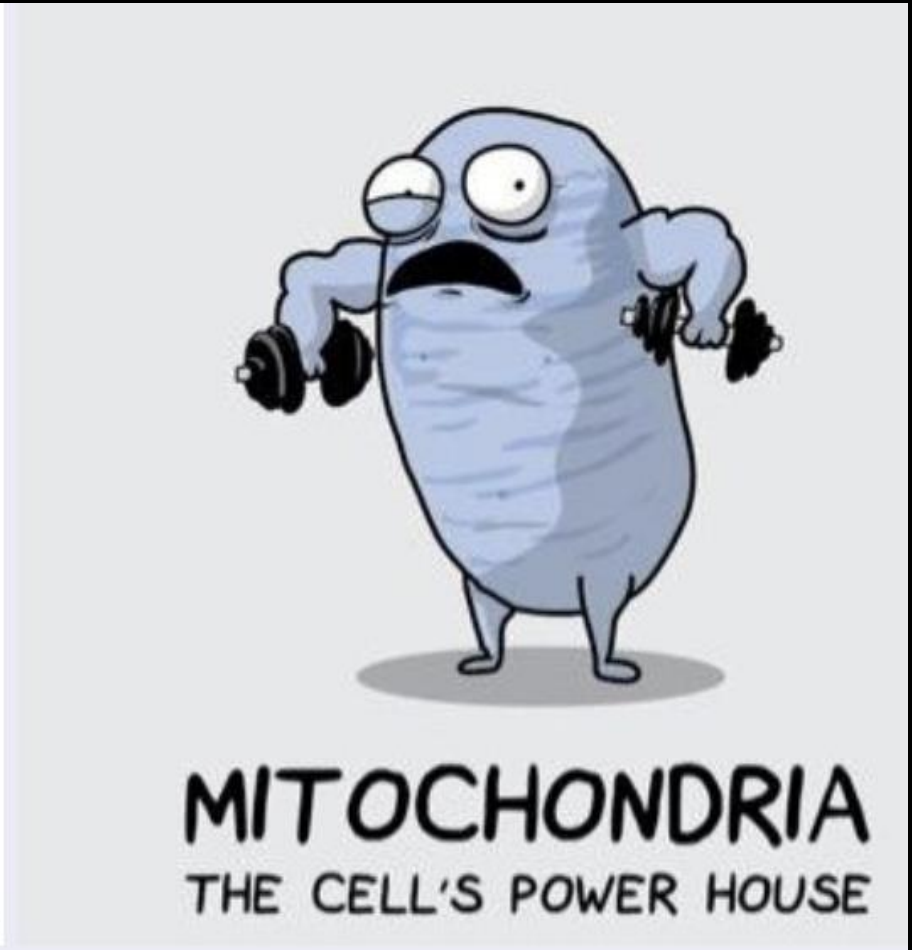
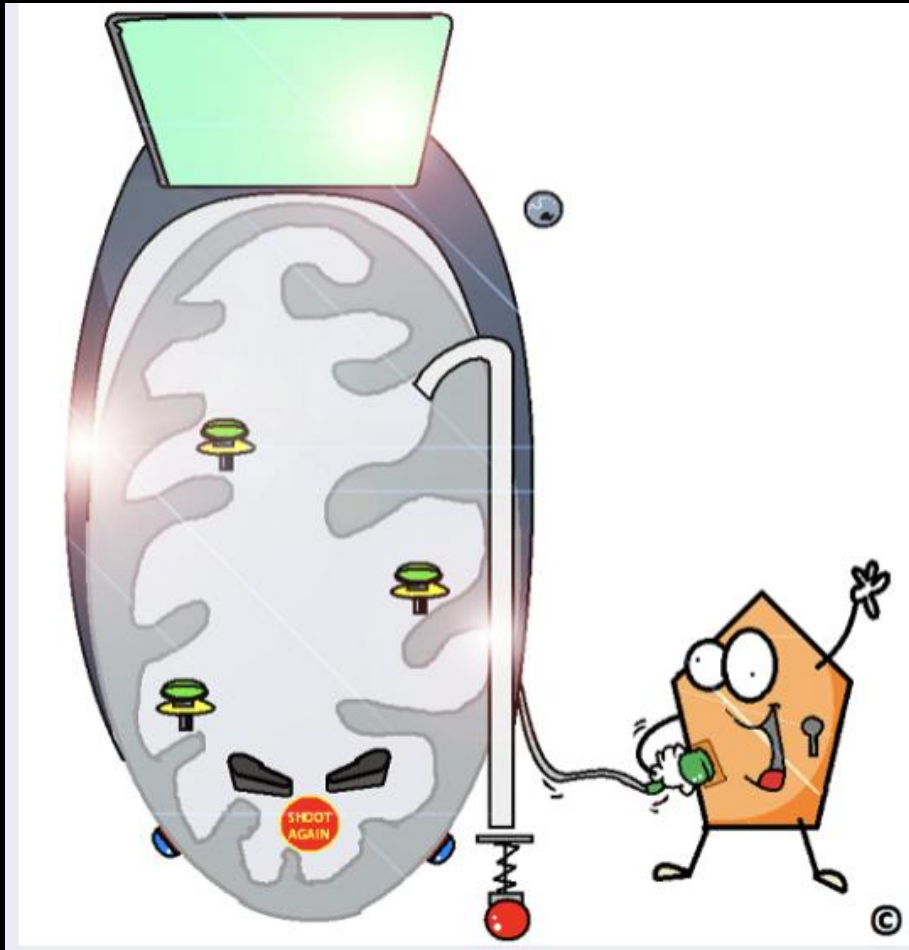
Seu significado atual gira em torno de “desconhecido, intrigante, não esclarecido”.

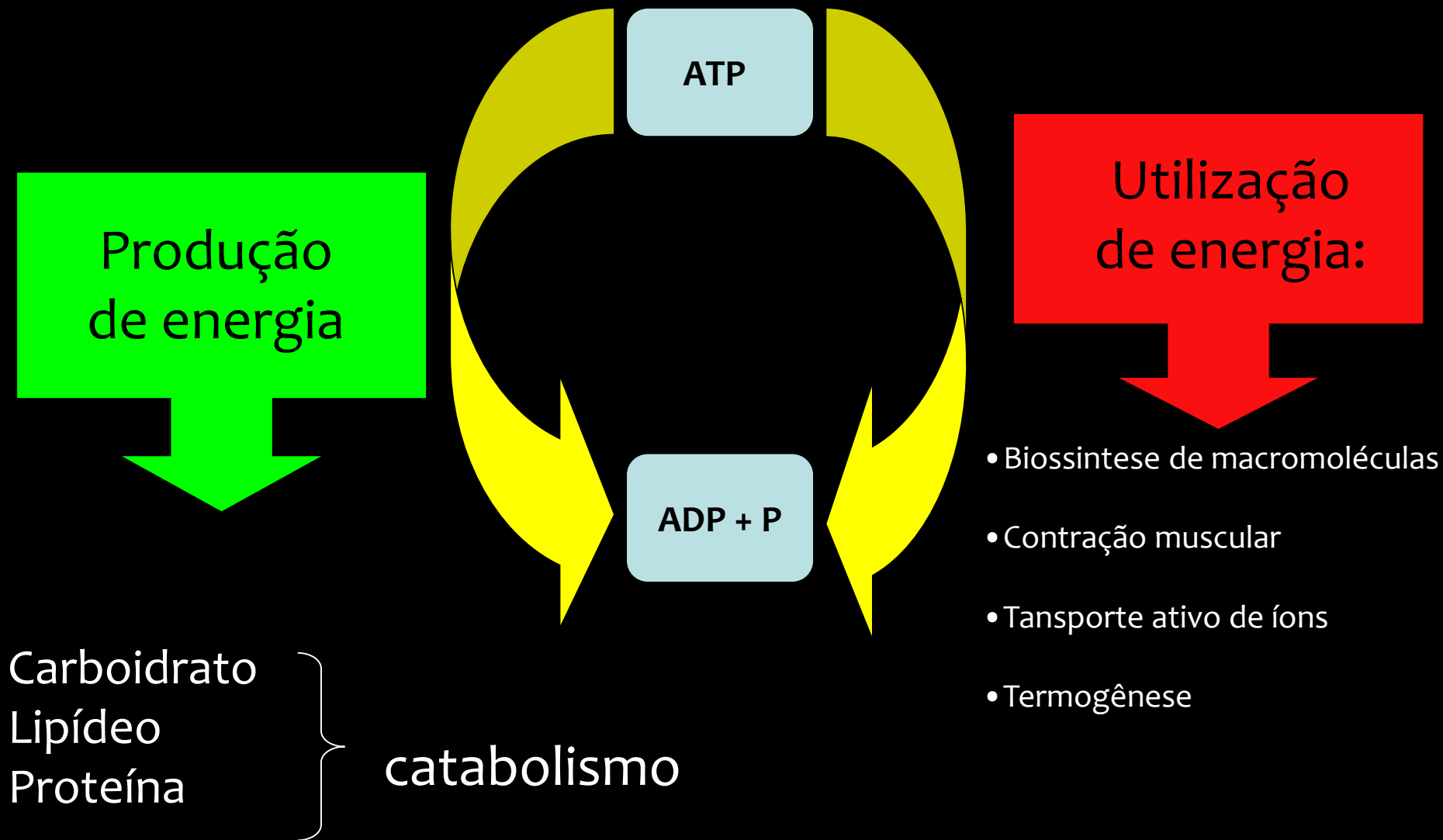
De **MÝEIN** se fez a palavra **MÝSTES**, “iniciado nos **mistérios**”, de onde derivou **MYSTÉRION**, “doutrina secreta, arcano, culto secreto”.

“Místico” deriva daí e tem o sentido de “obscuro, secreto, possuidor de propriedades mágicas, ligado a ritos esotéricos”.

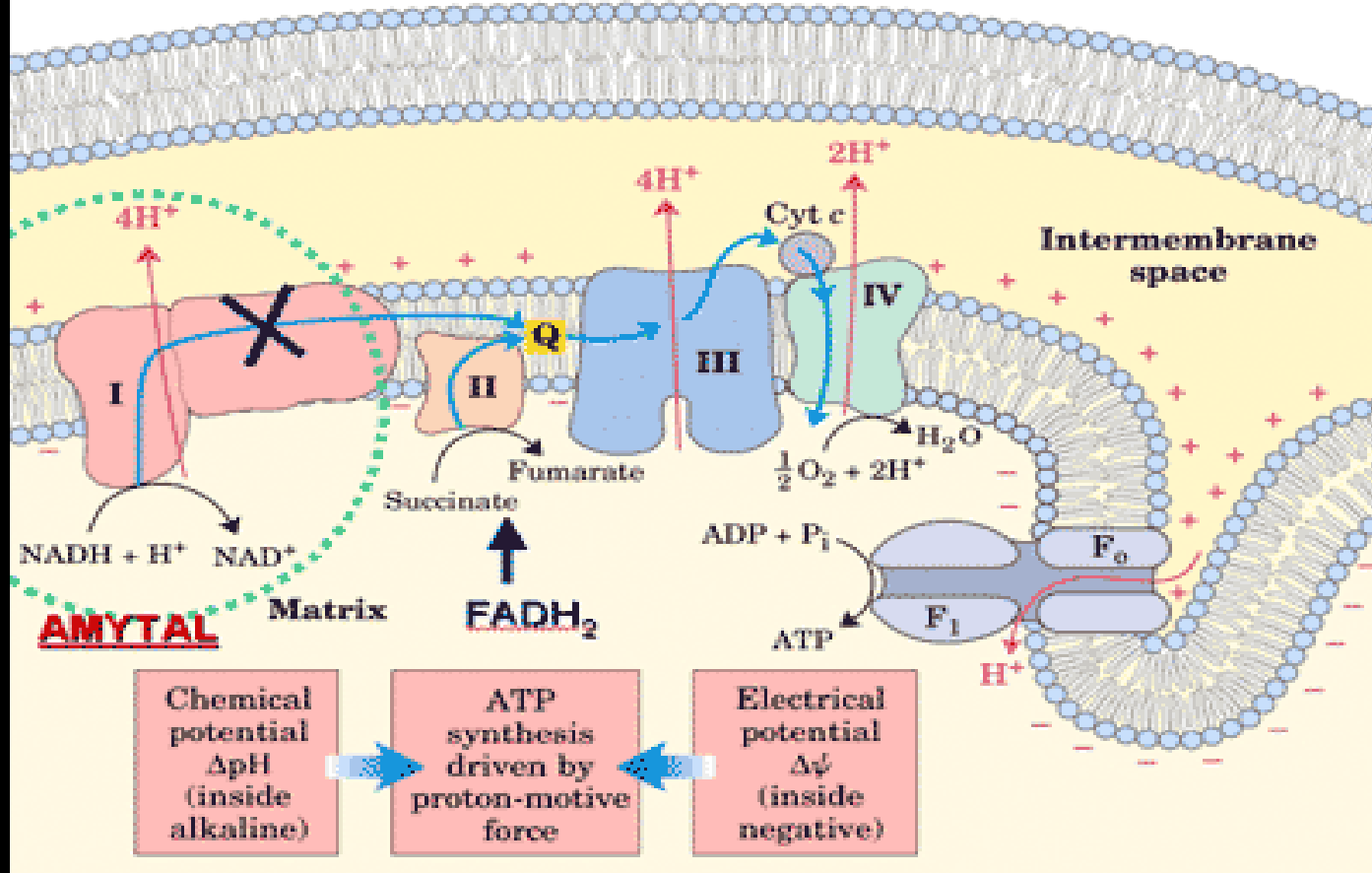
MITOCÔNDRIA

A BATERIA DA CASA





RELAÇÃO ENTRE PRODUÇÃO E UTILIZAÇÃO DE ENERGIA



Cadeia de transporte de elétrons: **4 complexos (I a IV)**, mais dois de pequeno porte: **coenzima Q** (ou ubiquinona) e o **citocromo c**. A energia gerada por essas reações é utilizada para bombear prótons da matriz mitocondrial para o espaço entre as membranas interna e externa mitocondrial. Isso cria um gradiente de prótons eletroquímico, que é utilizado pelo **complexo V** (ou sintase ATP) para produzir ATP em um processo conhecido como fosforilação oxidativa.

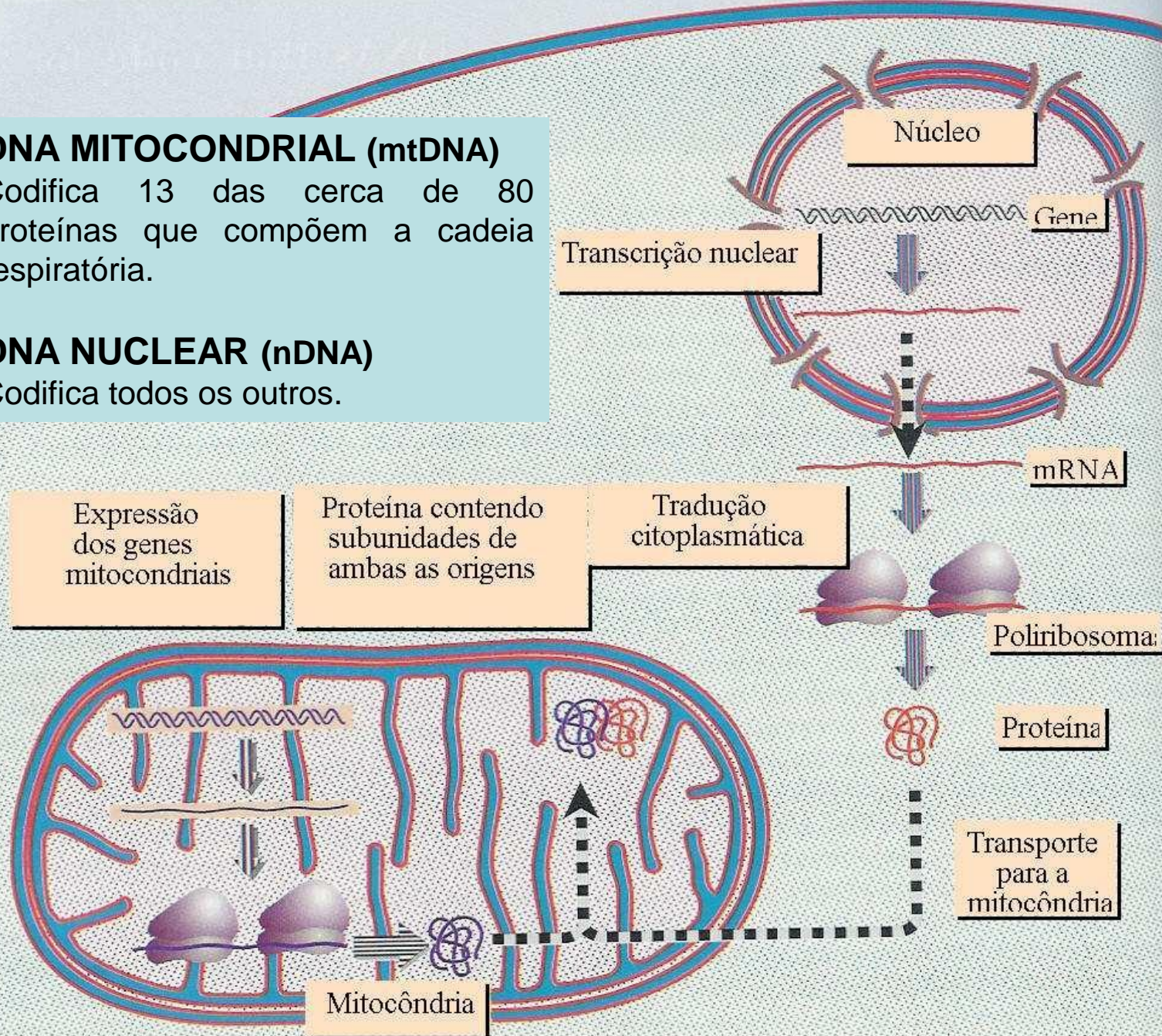
A CADEIA RESPIRATÓRIA TEM DUPLO CONTROLE GENÉTICO

DNA MITOCONDRIAL (mtDNA)

Codifica 13 das cerca de 80 proteínas que compõem a cadeia respiratória.

DNA NUCLEAR (nDNA)

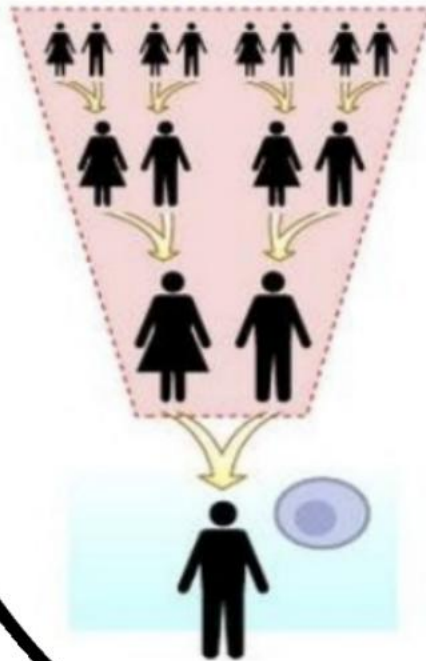
Codifica todos os outros.



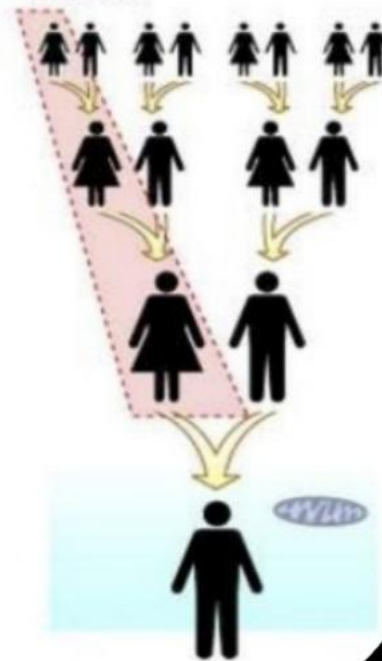
Genoma Mitochondria...

DNA mitocondrial

O DNA nuclear é herdado de todos os ancestrais



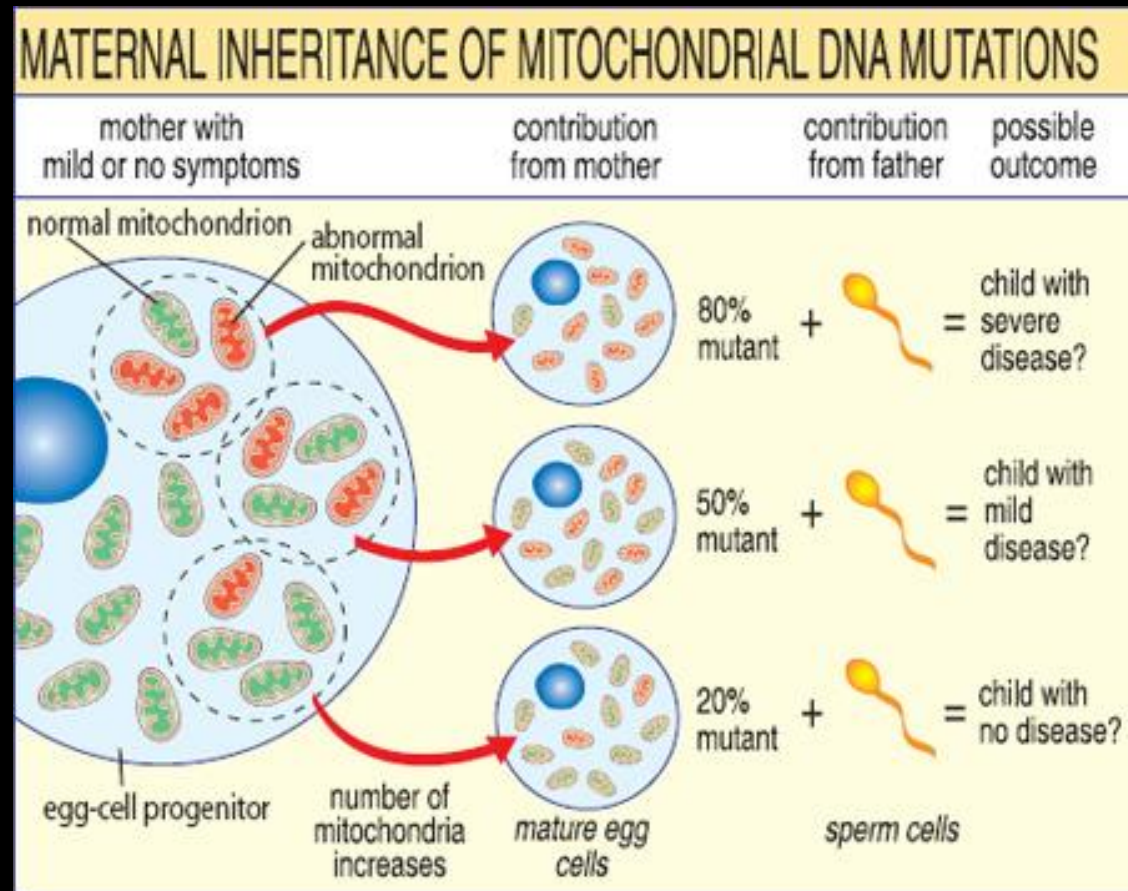
O DNA mitocondrial é herdado da linhagem materna



HERANÇA MATERNA:

o momento da fertilização, os mtDNAs derivam do ovócito. Portanto, o modo de transmissão do mtDNA e de mutações pontuais do mtDNA difere da herança mendeliana.

- ✓ Uma mãe carregando uma mutação pontual mtDNA vai passá-la para todos os seus filhos (meninos e meninas).
- ✓ Mas apenas suas filhas irão transmiti-la aos seus descendentes.



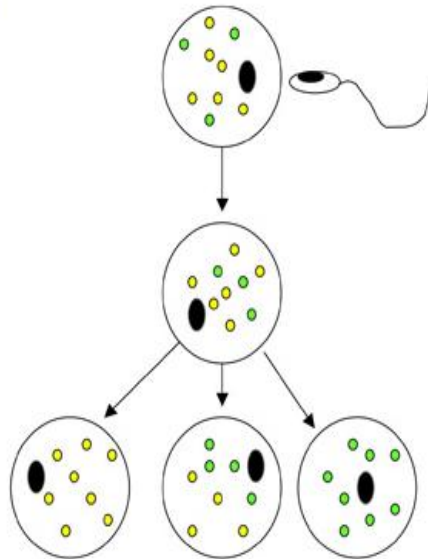
Princípios da genética mitocondrial

Maternal inheritance

Heteroplasmy

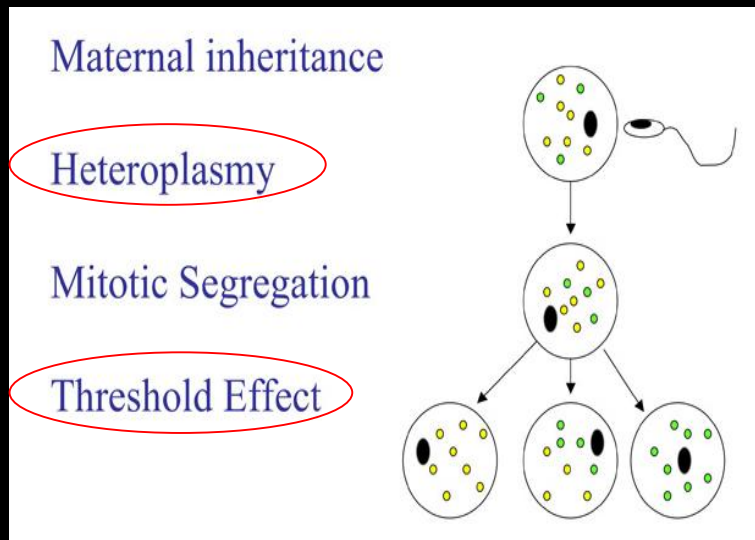
Mitotic Segregation

Threshold Effect



DNAmt perdeu muito de sua autonomia original e agora depende muito do genoma nuclear para a produção de fatores necessários para a sua transcrição, tradução e replicação.

- O mtDNA é repleto de mutações patogênicas.



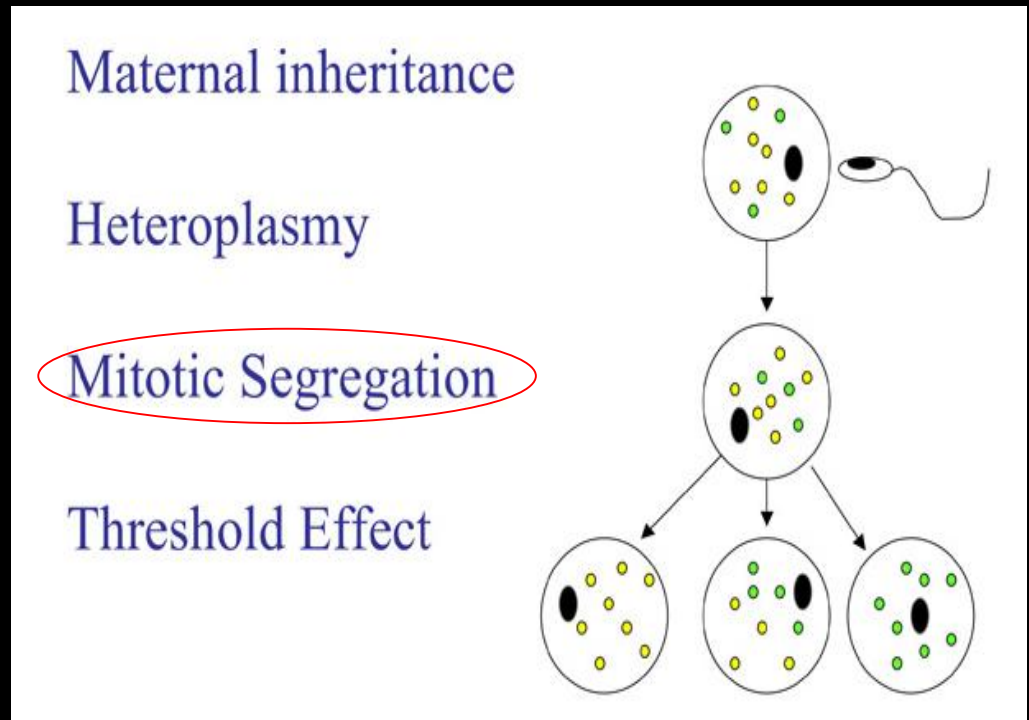
- Cada célula contém centenas ou milhares de cópias do mtDNA, que, na divisão celular são distribuídas aleatoriamente entre células filhas.
- Em tecidos normais, todas as moléculas de mtDNA são idênticos (**homoplasmy**).

Mutações deletérias de mtDNA geralmente (mas não sempre) afetam algumas mas não todas mtDNAs, e expressão clínica de uma mutação mtDNA é largamente determinada pela proporção relativa de genomas normais e mutantes nos diferentes tecidos.

Um número mínimo crítico de mutantes mtDNAs é necessário para causar disfunção mitocondrial em um determinado órgão ou tecido (efeito limiar).

SEGREGAÇÃO MITÓTICA:

mtDNAs mutantes nas células-filhas
pode mudar, e o fenótipo pode
mudar de acordo.



Esse fenômeno, a "segregação mitótica", explica como o
fenótipo clínico pode mudar em certos pacientes com à
medida que envelhecem.

A herança materna:

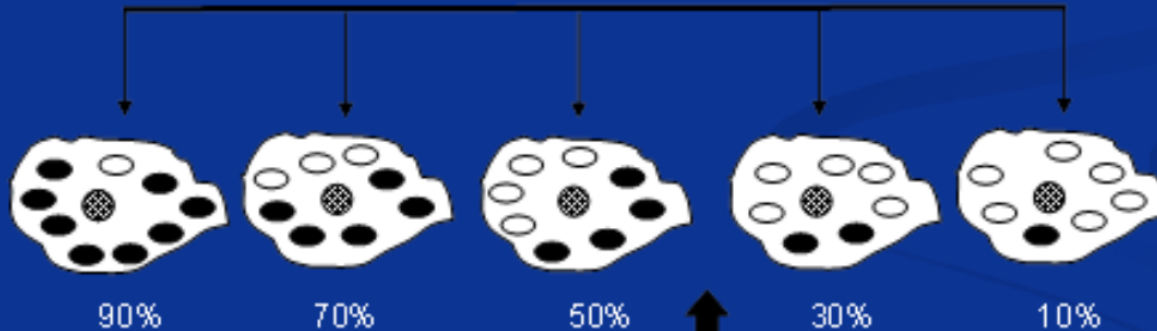
Cada célula humana contém 100 mitocôndrias e cada uma contém 2 a 10 cópias de mtDNA

CÉLULA PROGENITORA



Proliferação mtDNA e Citocinese

Segregação Randomizada



90%

70%

50%

30%

10%



Limiar para a expressão fenotípica



FENÓTIPO



FENÓTIPO

- Do ponto de vista genético, existem duas categorias principais: distúrbios devido a defeitos de mtDNA e distúrbios devido a defeitos de nDNA

Mutações no mtDNA

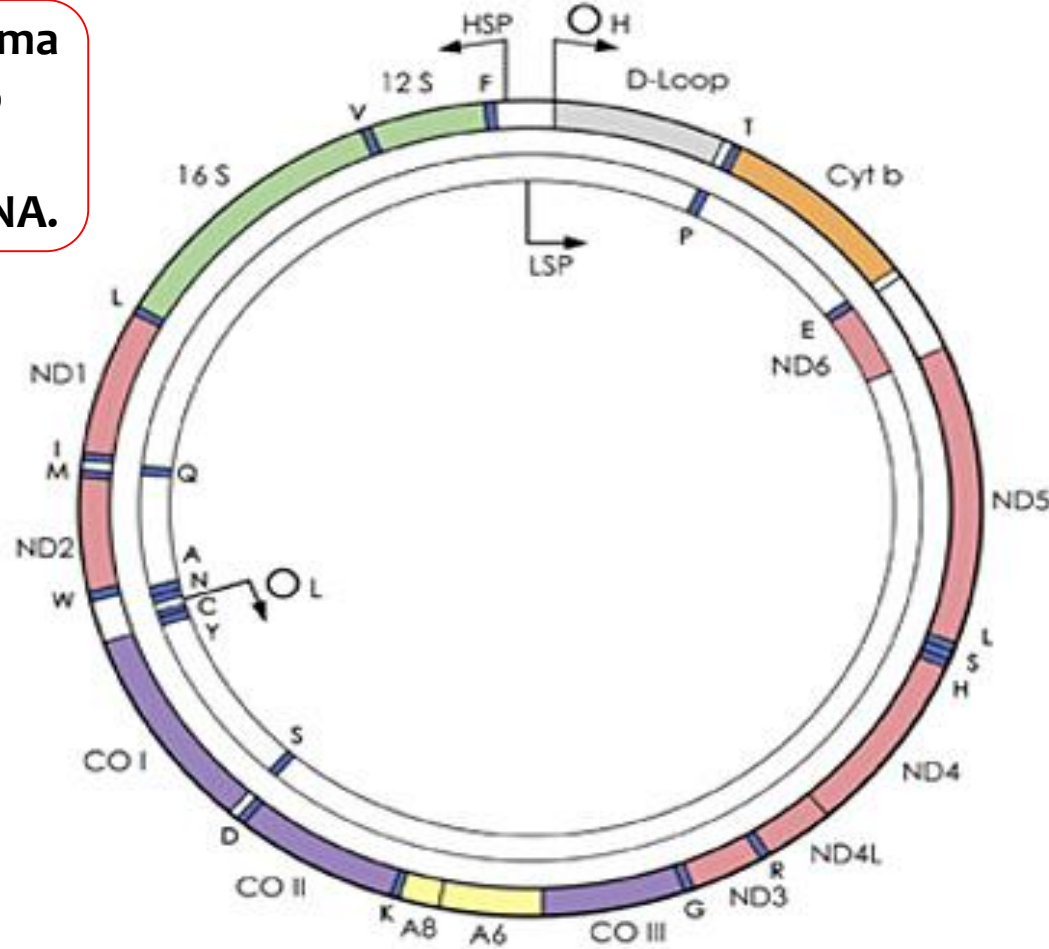
- rearranjos mtDNA
(exclusões single)
- mutações de ponto do mtDNA
 - Síntese de genes de proteínas
 - Específica de proteína codificação de genes

Mutações no nuDNA

- Genes que codificam subunidades da cadeia respiratória ou proteínas auxiliares.
- Defeitos de sinalização intergenômica
 - Qualitativa (deleções múltiplas do mtDNA)
 - Quantitativo (esgotamento mtDNA) .
- Defeitos da dinâmica mitocondrial
 - Fusão, cisão motilidade,
- Causas indiretas de disfunção da cadeia respiratória:
 - Alteração do meio de lipídios de membrana.
 - Defeito no transporte de proteínas.

complexo II, coenzima Q e citocromo c são exclusivamente codificados por nDNA.

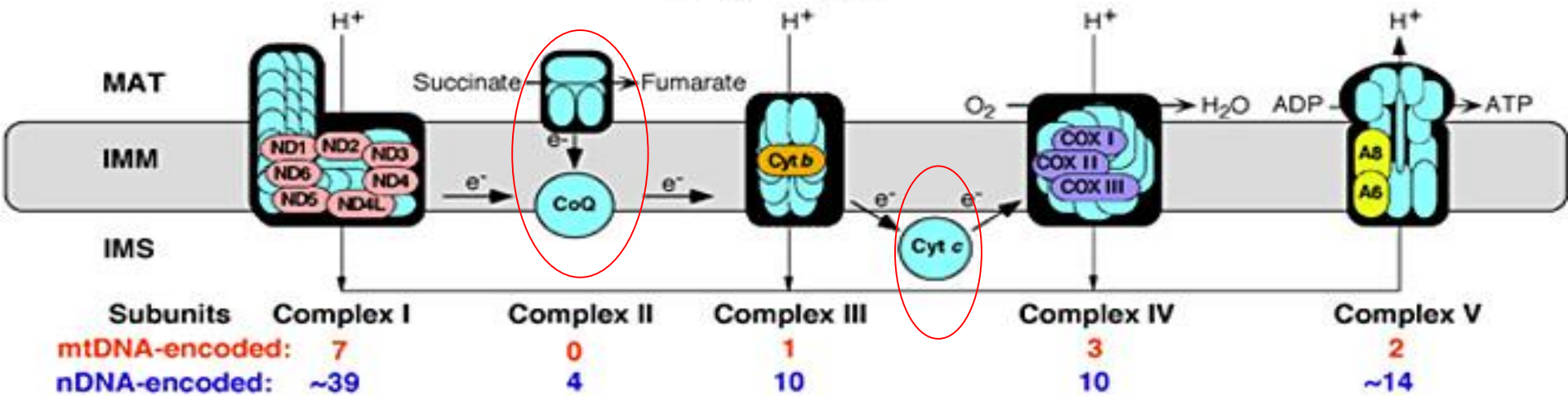
complexos I, III, IV, V e contém algumas subunidades codificadas pelo **mtDNA**: 7 para complexo I



1 para o complexo III (citocromo b),

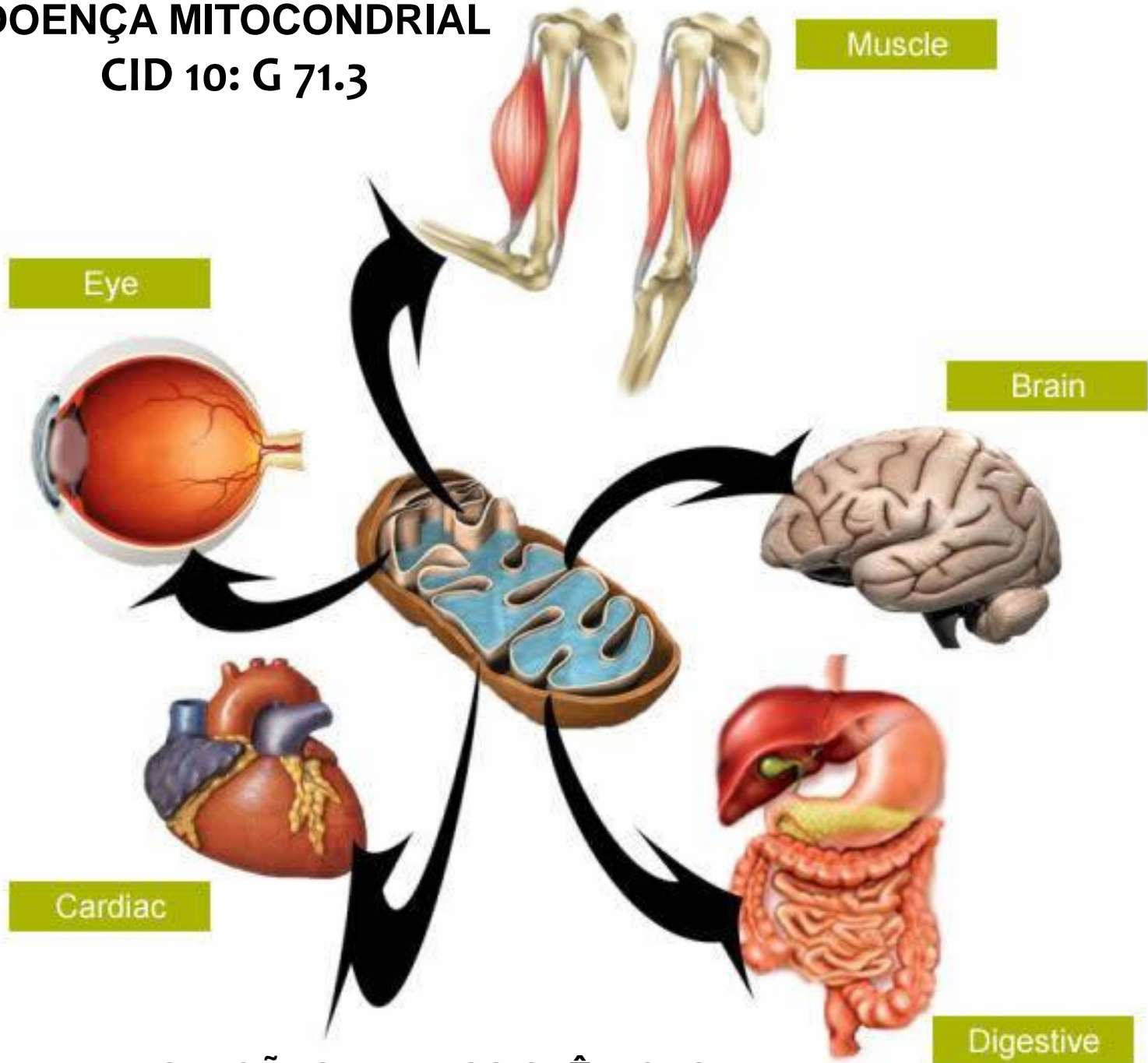
3 para o complexo IV (COX I, II COX, COX e III),

e 2 para o complexo V (ATPase 6 e ATPase 8)



DOENÇA MITOCONDRIAL

CID 10: G 71.3



MANIFESTAÇÕES MULTISSISTÊMICAS

CID-11

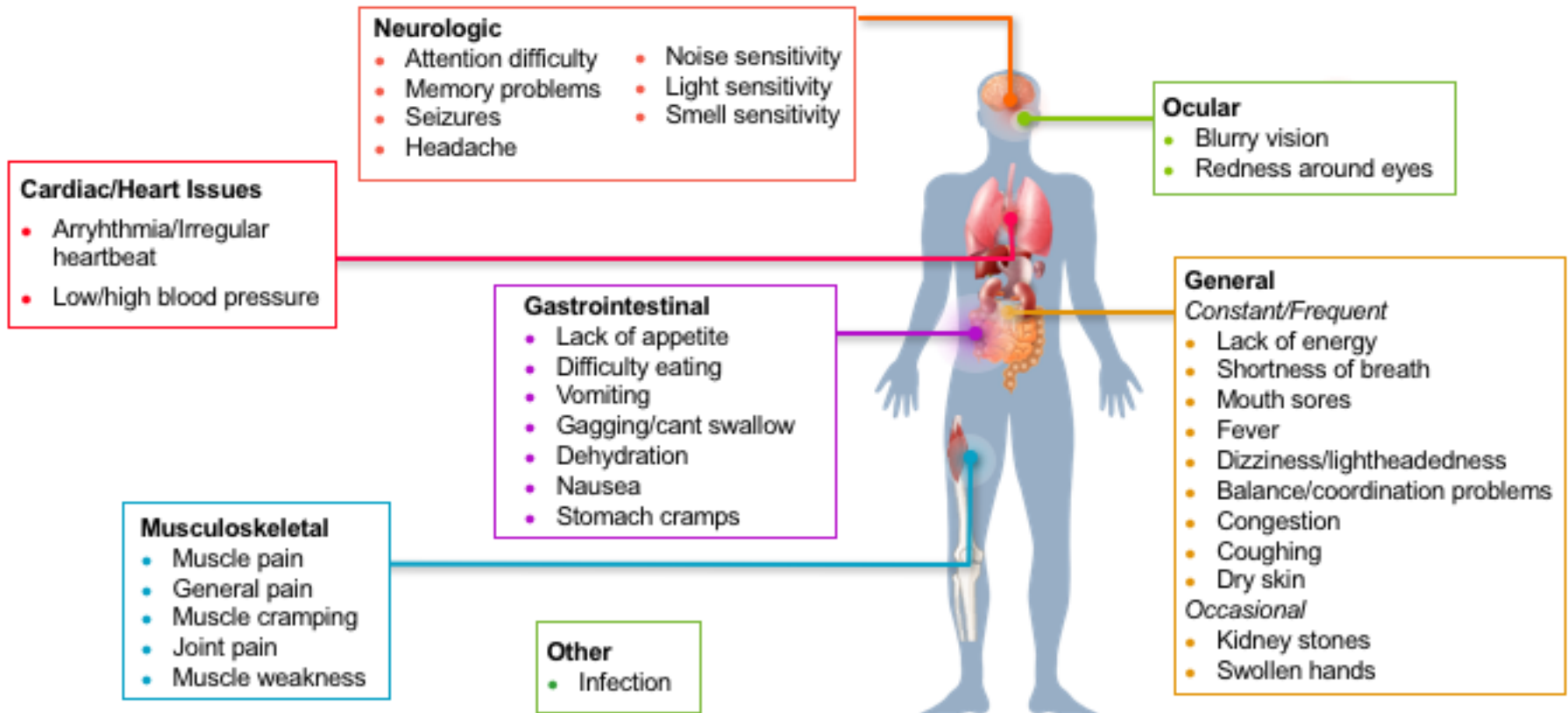
JÁ ESTÁ VALENDO

- **CID-10: G71.3**
- **CID-11:** As doenças mitocondriais, causadas por defeitos na função mitocondrial, não possuem uma categoria específica na CID-11 com um código único.
- Elas são classificadas dentro de categorias mais amplas, como doenças genéticas, neuromusculares e outras condições relacionadas, incluindo aquelas classificadas como doenças raras.
- **Link: Orphanet**
<https://www.orpha.net/pt/disease/detail/569290>
é um site especializado em doenças raras que fornece informações detalhadas sobre doenças mitocondriais



DOENÇAS MITOCONDRIAIS

Clinical Features of Mitochondrial Myopathies by Organ System

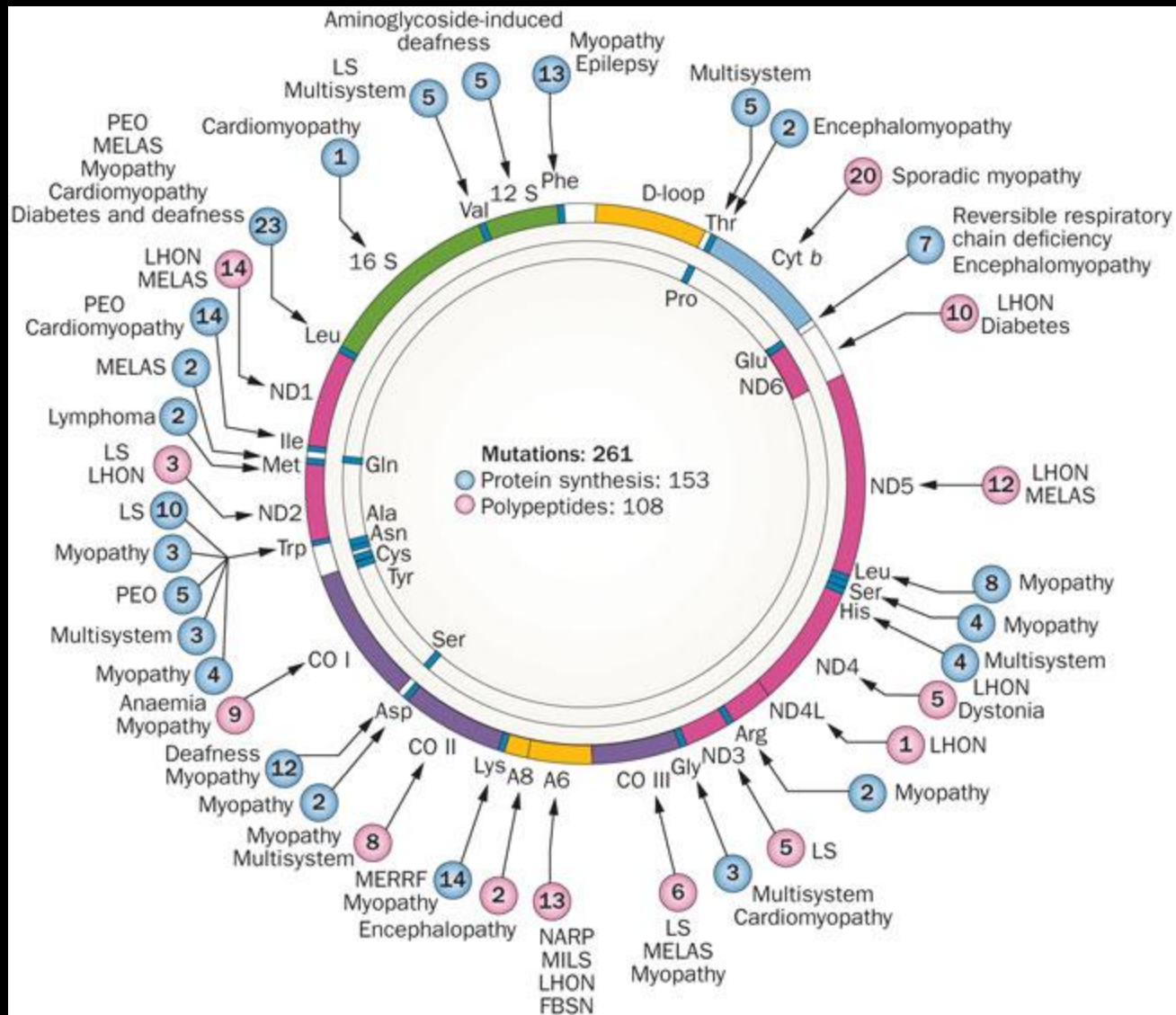


Adapted from Pfeffer G, Chinnery PF. *Ann Med.* 2013 Feb;45(1):4-16.

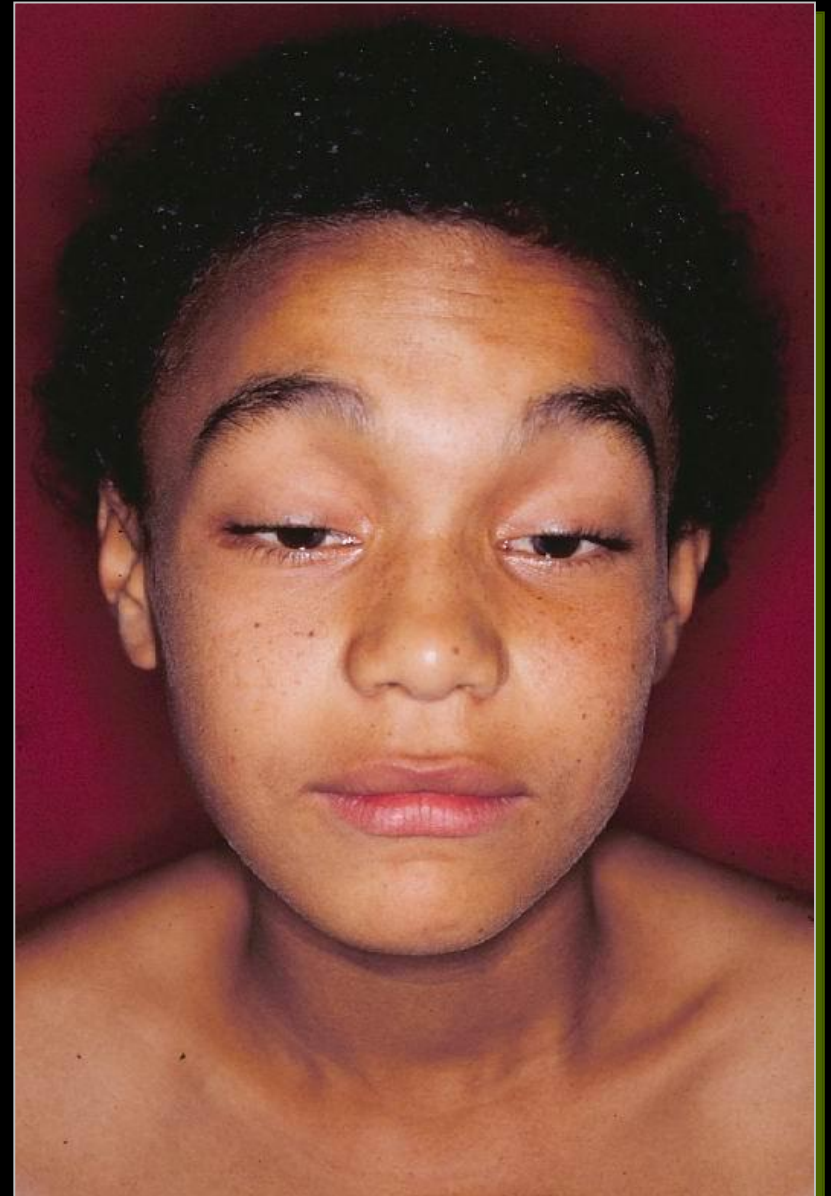
PREVALÊNCIA

Prevalência mínima superior a 1 em 5 000 em adultos.

MUTAÇÃO



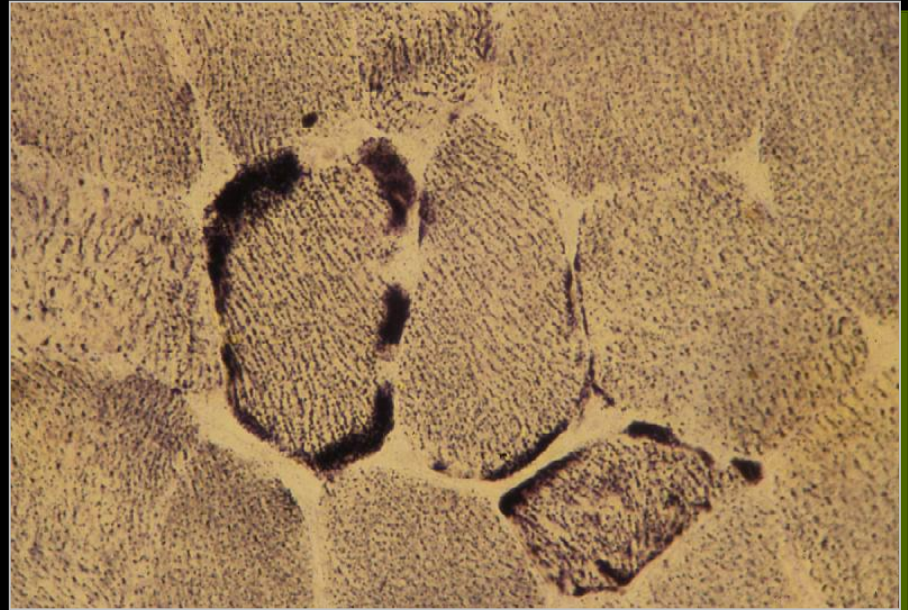
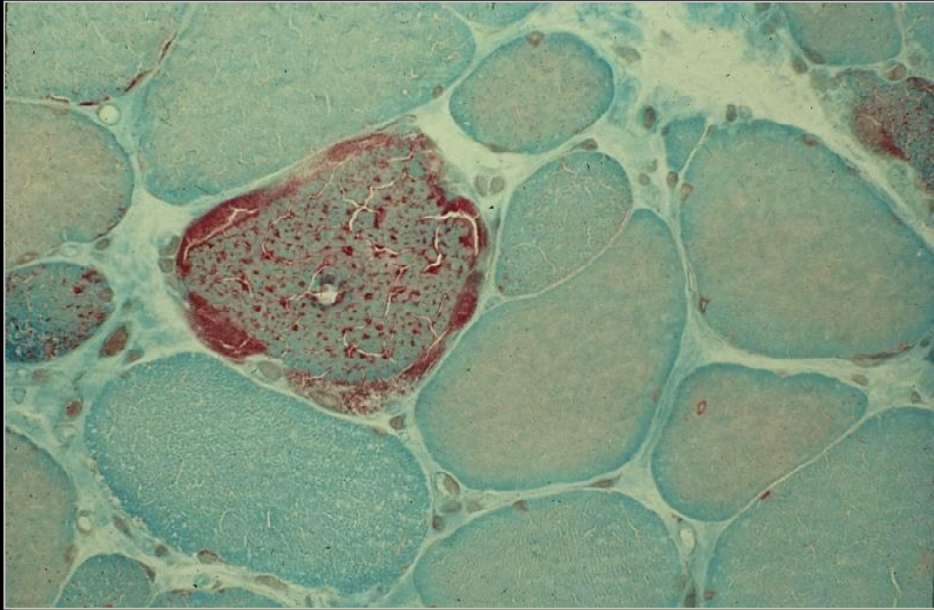
DOENÇA MITOCONDRIAL



SÍNDROME DE KEARNS-SAYRE



RAGGED – RED – FIBER



DOENÇA DE PARKINSON

PD Risk Factors

Environmental

Rural Living
Farming Activity
Well-water
Toxins
Pesticide exposure
Heavy Metals
Solvents

Genetic

Family History of PD or Tremor
Genetic Mutations (α -syn, DJ-1, PINK1, Parkin, LRRK2, ATP13A2)
Ageing

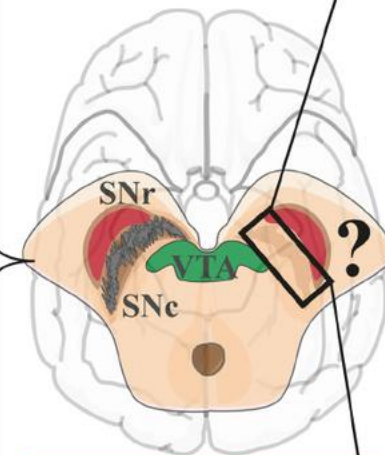
Infectious Agents and Diseases

HIV
Encephalitis
Influenza A
Reumatic Fever
Diphtheria

Life experience

Head injury
Emotional Stress
Dietary

Healthy Brain PD Brain



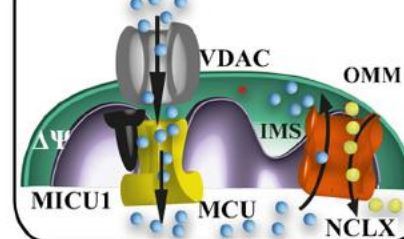
Selective mitochondrial dysfunction in SNc neurons

Mitochondrial Targets

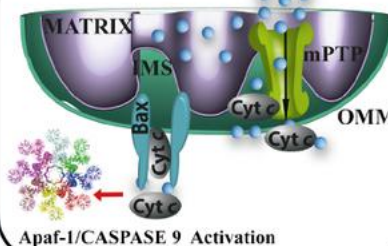
OXPPOS Complexes (ATP and ROS)



Ca²⁺ Homeostasis

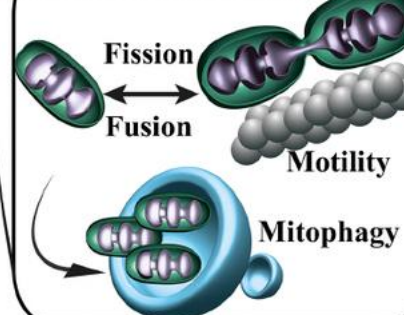


Apoptosis



Apaf-1/CASPASE 9 Activation

Mitochondrial Dynamics



ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

ABSTRACT: We investigated the relationship between the most common 4977-bp deleted mitochondrial DNA (mtDNA) mutations and the occurrence of sporadic amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Primer-shift and quantitative polymerase chain reaction (PCR) were used to determine the 4977-bp deleted mtDNA in the muscle specimens from 36 patients with sporadic ALS and 69 age-matched controls with other neuromuscular disorders. We found that the 4977-bp deleted mtDNA mutations were significantly higher in the ALS patients than controls in both frequency (50.0% vs. 8.7%, $P < 0.01$) and amount ($0.35 \pm 0.53\%$ vs. $0.085 \pm 0.35\%$, $P < 0.05$). Subjects with, rather than without, deleted mtDNA were at a significantly higher risk for having ALS after adjustment for age and sex. Moreover, male subjects had a higher risk than female subjects of having sporadic ALS. This study suggested that 4977-bp deleted mtDNA is significantly associated with the occurrence of sporadic ALS.

Muscle Nerve 28: 737–743, 2003

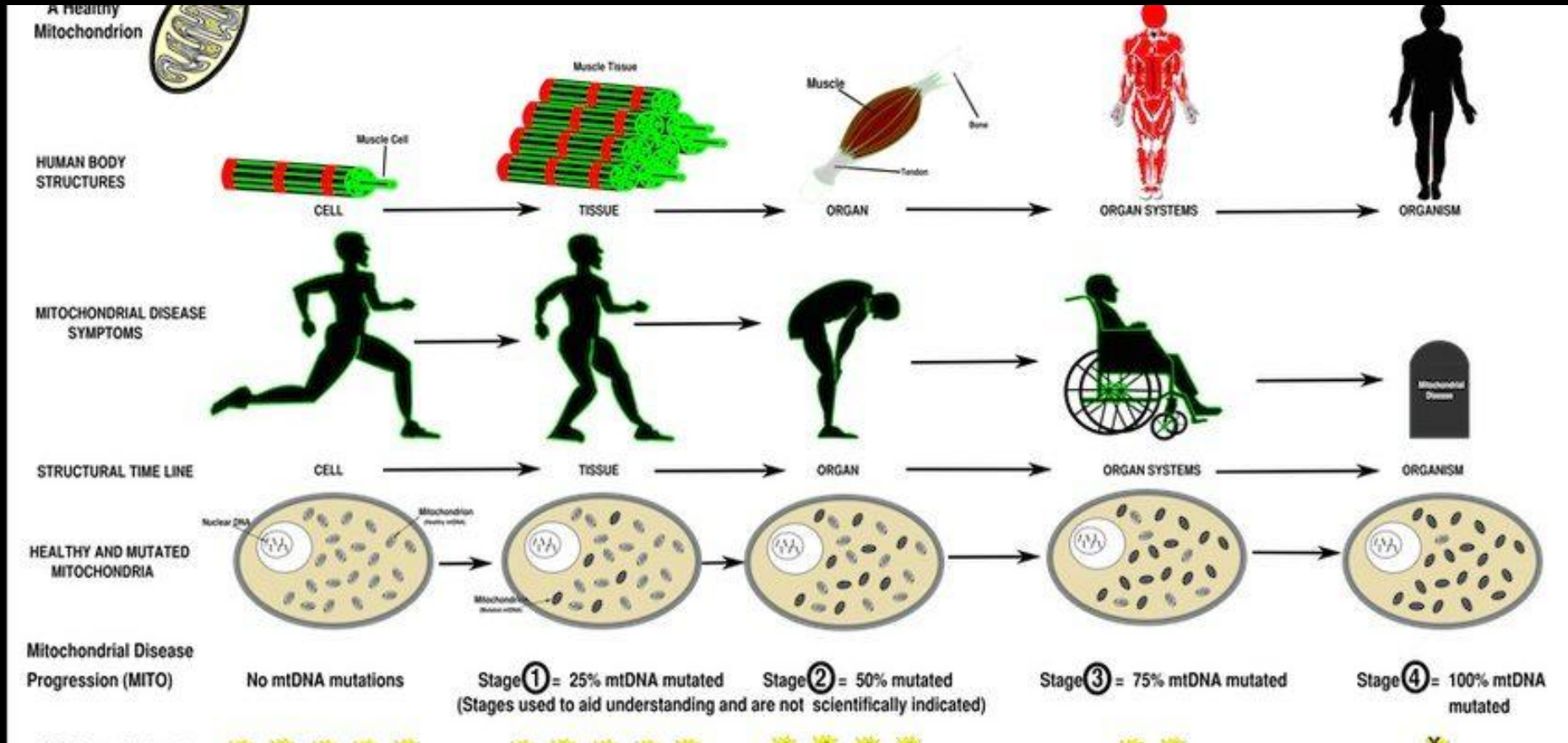
DELETED 4977-bp MITOCHONDRIAL DNA MUTATION IS ASSOCIATED WITH SPORADIC AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS: A HOSPITAL-BASED CASE-CONTROL STUDY

LONG-SUN RO, MD, PhD,¹ SHIAO-LIN LAI, MD,¹ CHIUNG-MEI CHEN, MD, PhD,¹ and
SIEN-TSONG CHEN, MD¹

¹Department of Neurology, Chang Gung Memorial Hospital and Chang Gung University,
199 Tung Hwa North Road, Taipei, Taiwan 10591, ROC

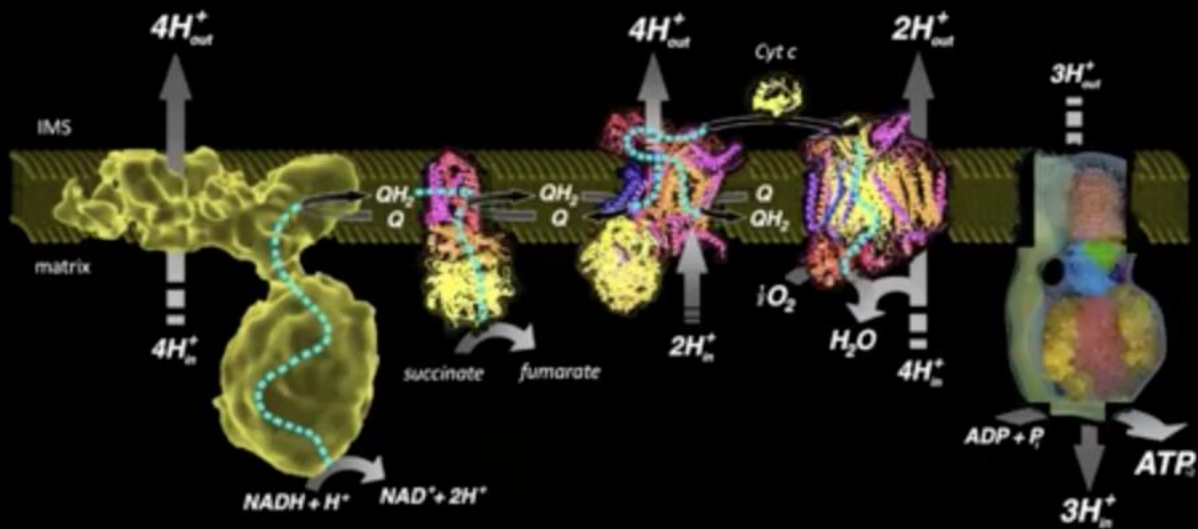
Accepted 31 July 2003

EM SÍNTESE



✓ TODAS AS DOENÇAS PODEM SER CONSIDERADAS COMO SECUNDÁRIAS A ALTERAÇÃO MITOCONDRIAL.

The Oxidative Phosphorylation System



LOJA DE CONSUMO!

TRATAMENTO

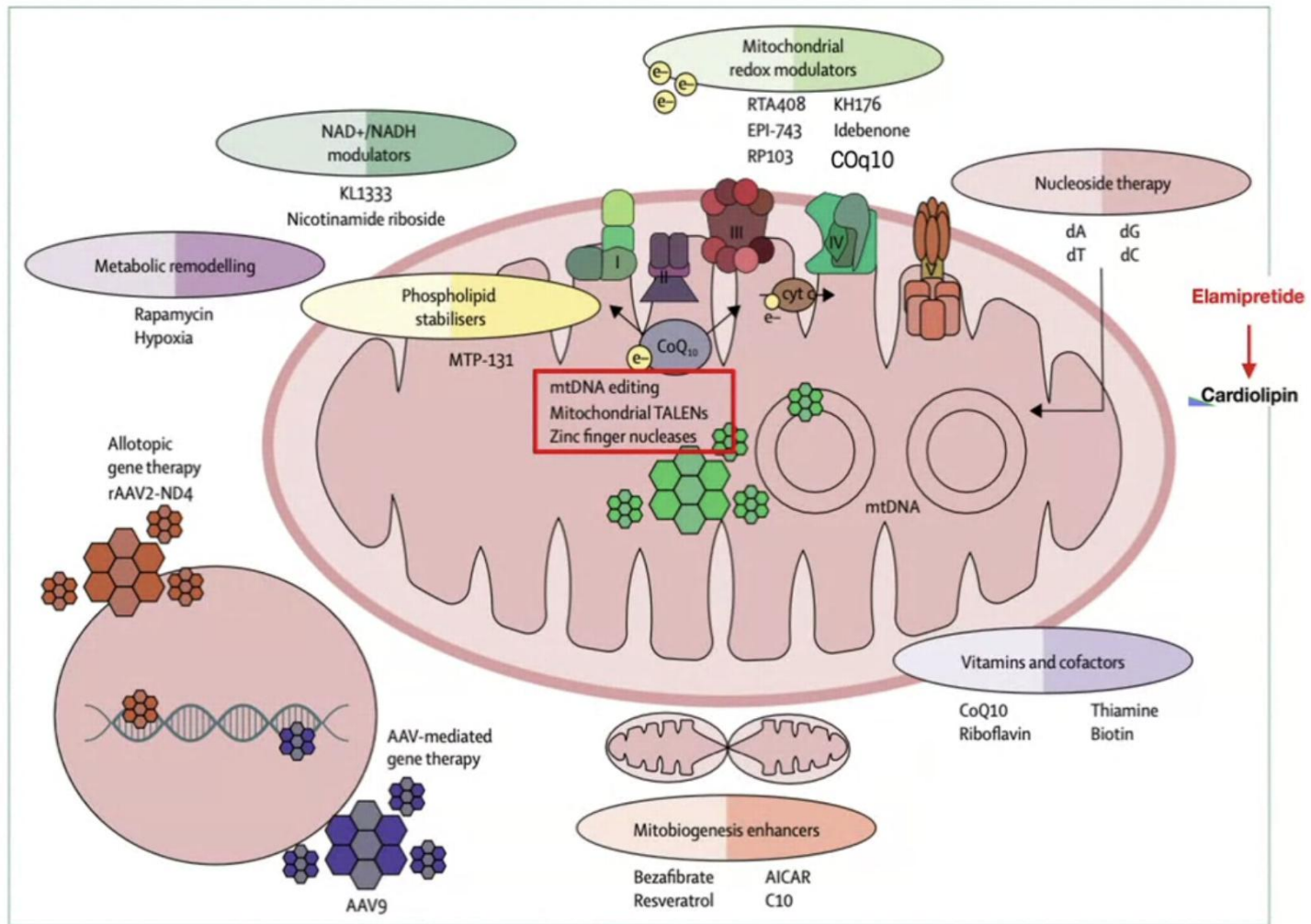


- Acompanhamento multidisciplinar: neuro, oftalmo, endócrino, cardíaco, nefro, gastro, etc.
- Exercício físico regular individualizado e respeitando limites.
- Evitar stresse físico e mental, frio, calor, uso de álcool, nicotina, substâncias tóxicas, certos medicamentos (ácido valpróico, barbitúricos, tetraciclina, etc) e outros fatores relacionados à disfunção mitocondrial (jejum prolongado, etc).
- Dieta regular, rica em carboidrato, ácido graxo de cadeia média.

Feeding Your Mitochondria



DOENÇA MITOCONDRIAL TRATAMENTO



Bezafibrate
RTA-408
Exercise
Acipimox
Nicotinamide Riboside

[Neurotherapeutics](#)

[Volume 15, Issue 4](#), 14 October 2018, Pages 943-9

DOENÇA MITOCONDRIAL TRATAMENTO

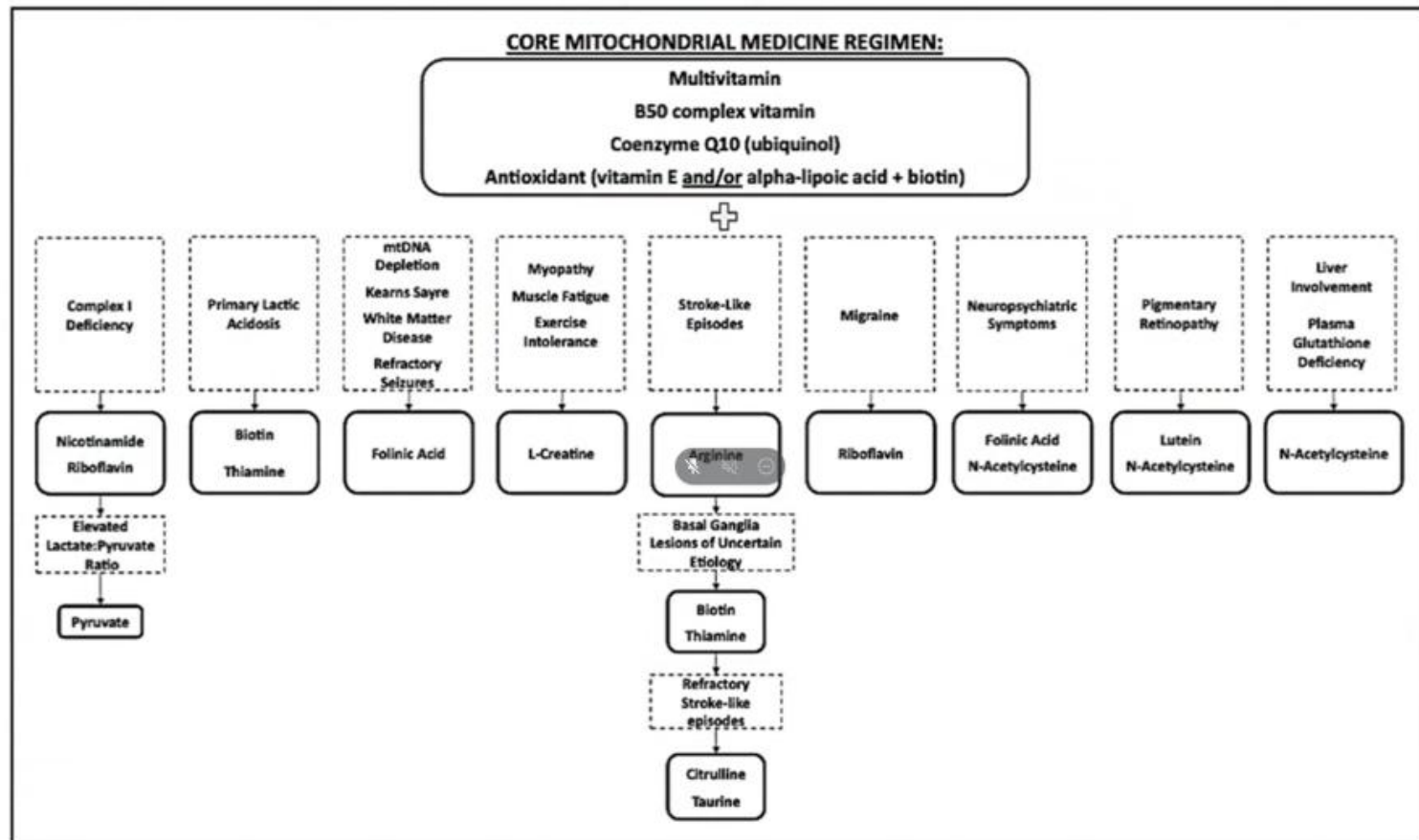
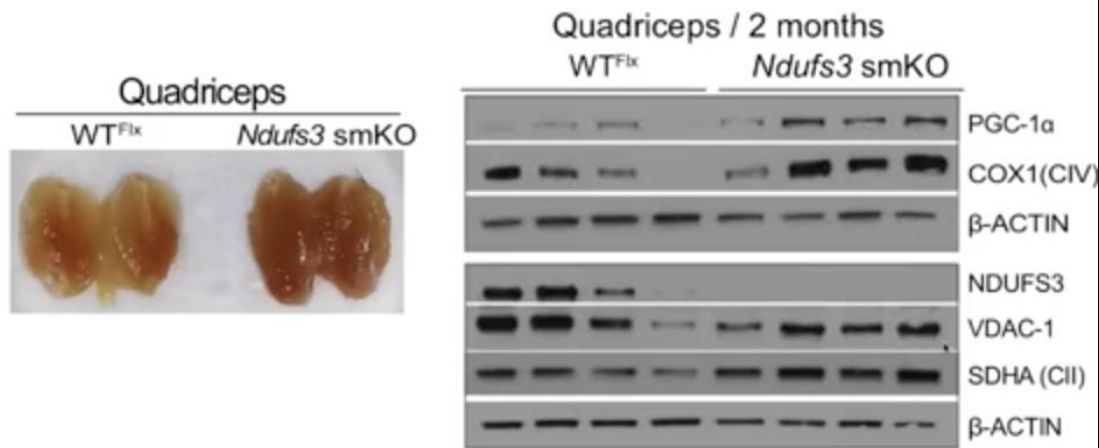


FIGURE 1. Personalized prescribing of mitochondrial supplements. This figure represents the recommended approach to prescribing mitochondrial medicines. (Elevated lactate:pyruvate ratio indicates elevated NADH/NAD⁺ ratio.).

TERAPIA GÊNICA

ALTERAÇÕES EM DNA nuclear

Creation and characterization of skeletal muscle specific *Ndufs3* KO (smKO) mice.



EMBO Mol Med, 2020 Feb 7;12(2):e10674.

doi: 10.15252/emmm.201910674. Epub 2020 Jan 9.

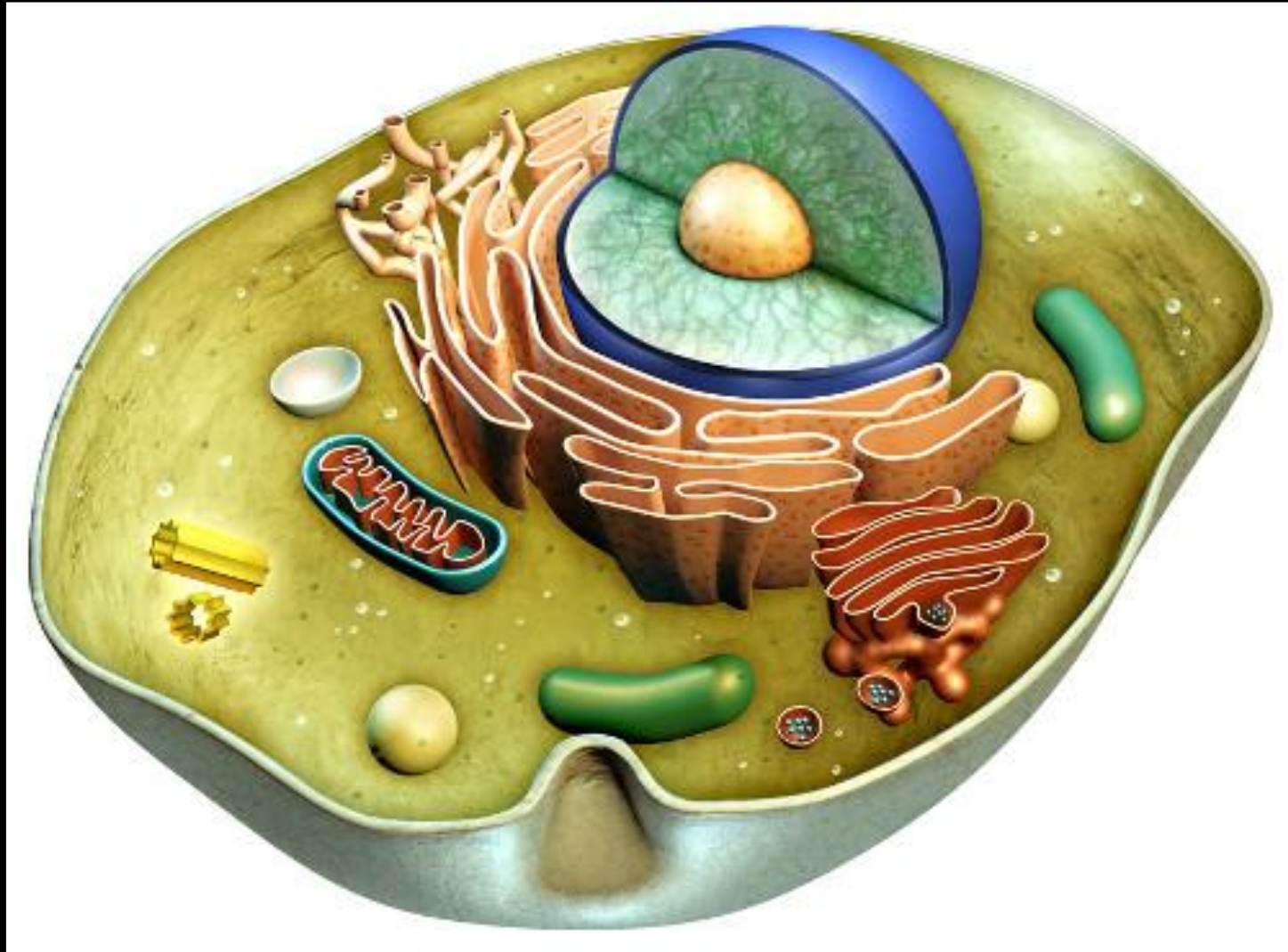
Recolocando o gene da NDUF53 em músculo com rAAV9, reverte-se a miopatia em um modelo de camundongo.

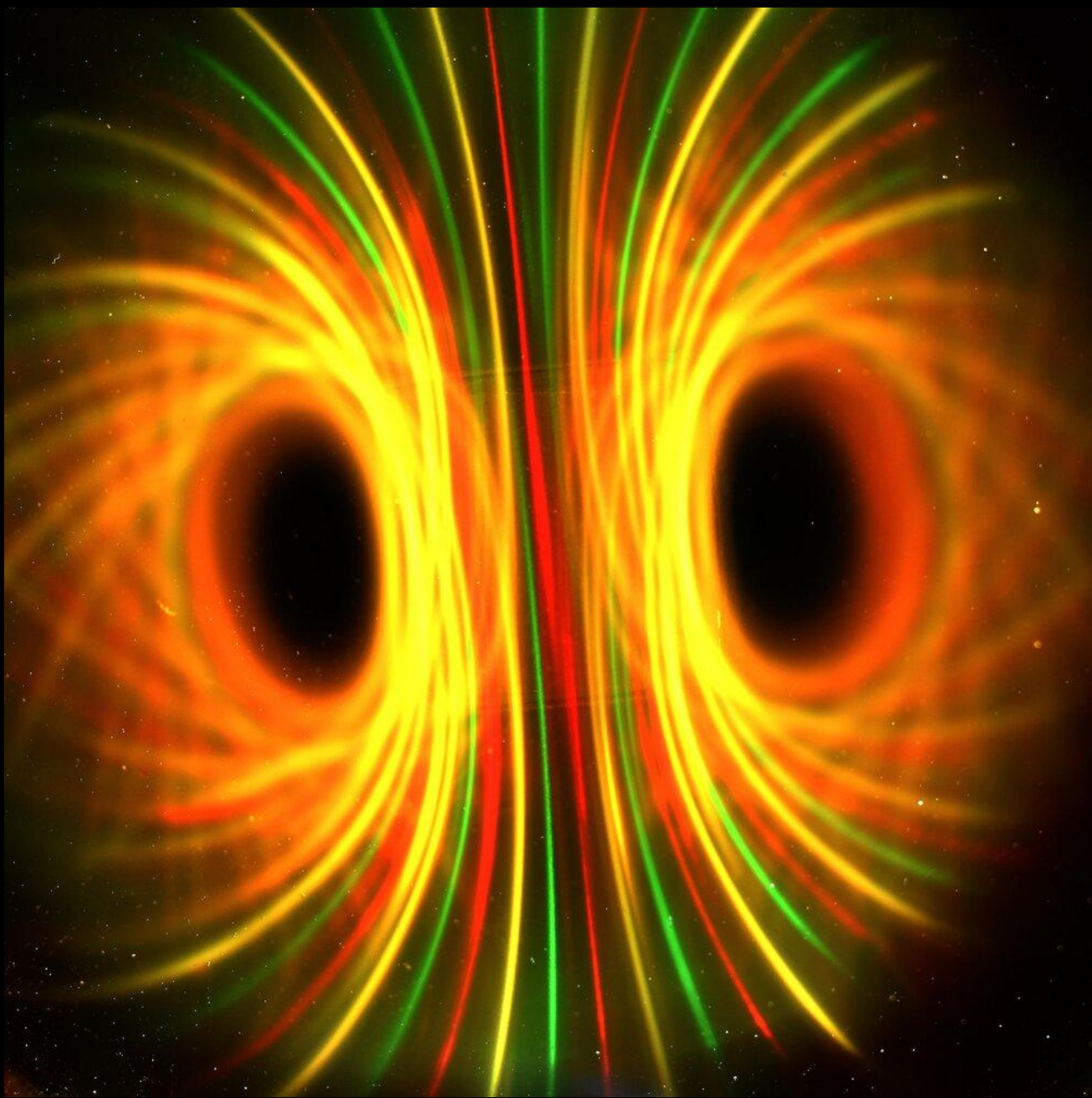
O músculo sobrevive por meses sem atividade do Complexo I, e tem a capacidade de se recuperar uma vez que o gene é suplementado.

**NÓS SOMOS FÁBRICAS COM
VIDAS ILUMINADAS!**

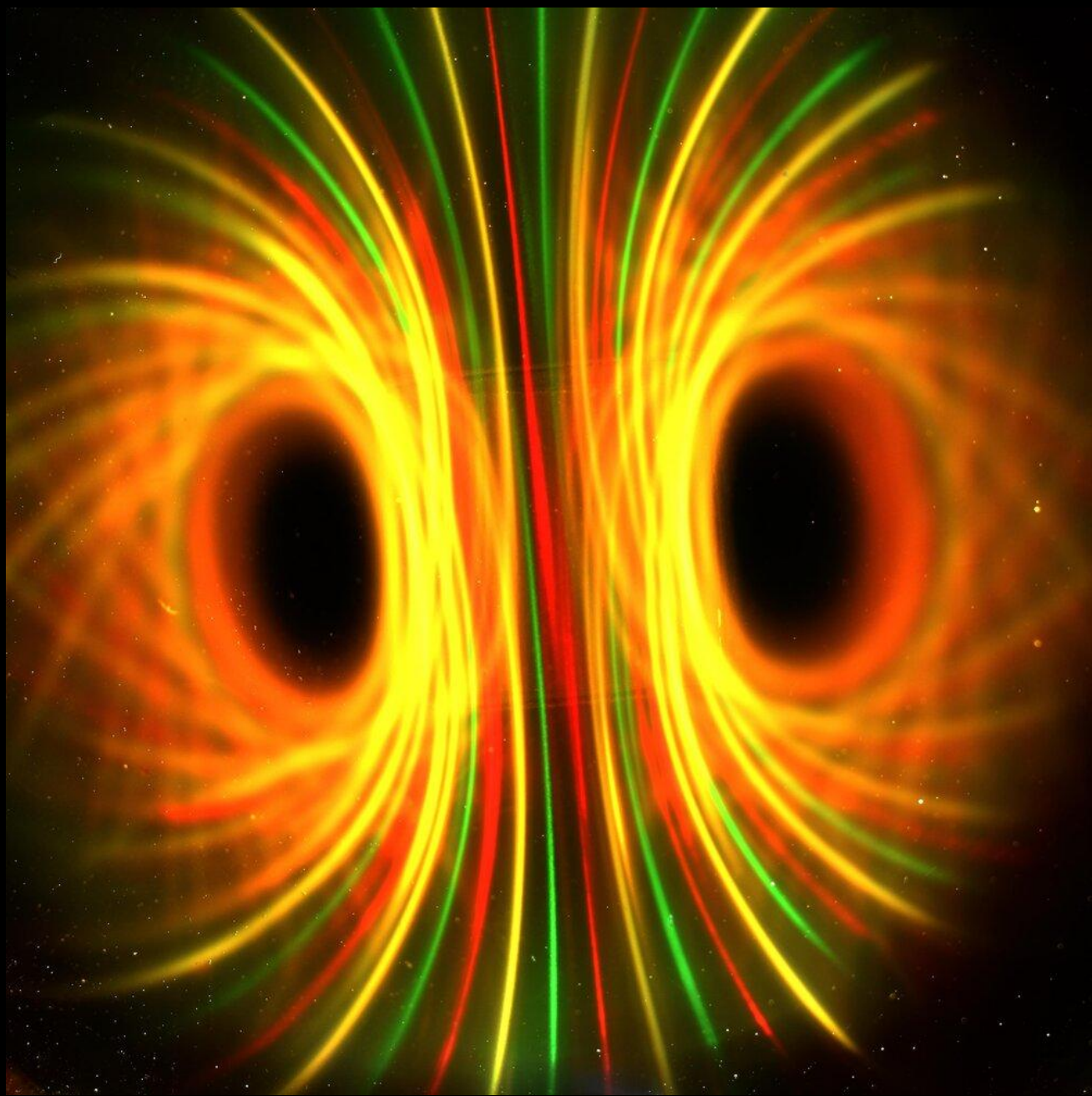


ILUMINADO PELA ESSÊNCIA DA MITOCÔNDRIA FÁBRICA DE VIDAS!





MISTÉRIO AINDA A SER DESVENDADO



MUITO OBRIGADO!