

O PAPEL DO COMPLEXO FERRO-NEUROMELANINA NA PROGRESSÃO DA DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Fernanda Rodrigues Medeiros (Acadêmica do Curso de Medicina da UFPB)

Isadora Medeiros Dantas (Acadêmica do Curso de Medicina da UFPB)

Elayne Cristina de Oliveira Ribeiro (Orientador)

Email: Fernanda.rodrigues@academico.ufpb.br, idantas,isa@gmail.com, elaynepesquisa@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson é uma condição progressiva e degenerativa que envolve a perda de neurônios dopaminérgicos na substância negra do mesencéfalo, resultando em sintomas motores, como tremores em repouso, bradicinesia e instabilidade postural. A neuromelanina, um pigmento derivado da oxidação da dopamina presente nos neurônios dopaminérgicos, possui dois centros de ligação com o ferro: um de alta afinidade e outro de baixa afinidade. Desse modo, a ligação entre eles forma o complexo ferro-neuromelanina, que age como uma proteção contra o estresse oxidativo no ambiente celular.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

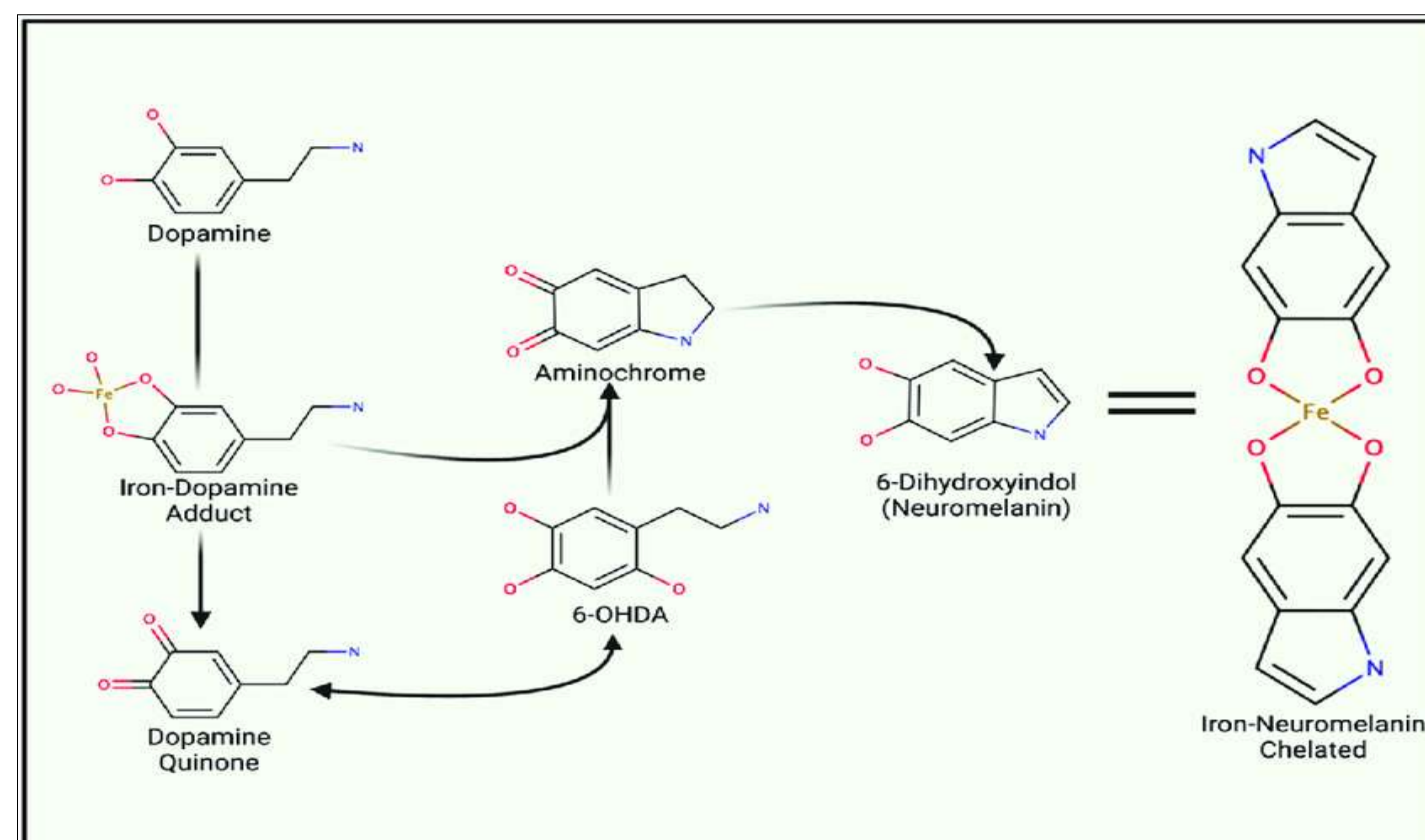
Trata-se de uma revisão integrativa de literatura realizada a partir da plataforma PubMed, utilizando os MeSh Terms "Parkinson Disease", "Melanins" e "Iron" associados ao operador booleano AND. Foram incluídos os artigos dos últimos 10 anos em português e inglês que apresentavam os descritores mencionados, e excluídos os trabalhos que não os possuíam.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da análise das pesquisas, foram identificados 76 artigos, e, após triagem com a plataforma RAYYAN, 67 foram excluídos por meio de análise detalhada, de maneira que 7 trabalhos foram incluídos nesse resumo.

O ferro ultrapassa a barreira hematoencefálica por meio de proteínas transportadoras, como a transferrina, e se acumula no sistema nervoso, sendo capaz de participar da formação de Espécies Reativas de Oxigênio (ERO) por meio da Reação de Fenton. Na Reação de Fenton, o ferro é oxidado enquanto o oxigênio é reduzido à superóxido, e, em seguida, o superóxido é reduzido a radicais hidroxila altamente reativos.

Dessa forma, o sequestro de ferro pela melanina formando o complexo ferro-neuromelanina, impede a disponibilidade do ferro em participar da Reação de Fenton, e, conseqüentemente, não são formados ERO, protegendo o neurônio do estresse oxidativo.



Nesse sentido, pacientes diagnosticados com a doença de Parkinson possuem elevados níveis de ferro no metabolismo, causando um ambiente de estresse oxidativo celular e a degeneração dos neurônios dopaminérgicos. Tal degradação neuronal provoca a liberação da neuromelanina no meio extracelular, causando a ativação das micróglias, as quais fagocitam a neuromelanina e liberam fatores pró-inflamatórios, que causam a neuroinflamação da região.

4. CONCLUSÃO

Logo, o complexo ferro-neuromelanina promove a integridade dos neurônios dopaminérgicos, de modo que, o distúrbio desse complexo, associado a altos níveis de ferro, contribui para o avanço da degradação neuronal e progressão da doença de Parkinson.

5. REFERÊNCIAS

1. MOCHIZUKI, Hideki; CHOONG, Chi-Jing; BABA, Kousuke. Parkinson's disease and iron. *Journal of Neural Transmission* volume, [s. l.], ed. 127, p. 181–187, 5 fev. 2020. DOI 10.1007/s00702-020-02149-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32025811/>. Acesso em: 1 set. 2023
2. A ZUCCA, Fabio et al. Interactions of iron, dopamine and neuromelanin pathways in brain aging and Parkinson's disease. *Progress in Neurobiology*, [s. l.], v. 155, p. 96–119, 10 ago. 2017. DOI 10.1016/j.pneurobio.2015.09.012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26455458/>. Acesso em: 1 set. 2023.
3. MARTIN-BASTIDA, Antonio; PIETRACUPA, Sara; PICCINI, Paola. Neuromelanin in parkinsonian disorders: an update. *International Journal of Neuroscience*, [s. l.], v.127, p. 1116–1123, 11 maio 2017. DOI 10.1080/00207454.2017.1325883. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28460588/>. Acesso em: 1 set. 2023.
4. JANSEN VAN RENSBURG, Zuné et al. Toxic Feedback Loop Involving Iron, Reactive Oxygen Species, α -Synuclein and Neuromelanin in Parkinson's Disease and Intervention with Turmeric. *Molecular Neurobiology*, [s. l.], ed. 58, p. 5920–5936, 23 ago. 2021. DOI 10.1007/s12035-021-02516-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34426907/>. Acesso em: 1 set. 2023
5. RIEDERER, P et al. Iron as the concert master in the pathogenic orchestra playing in sporadic Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, [s. l.], v. 128, p. 1577–1598, 12 out. 2021. DOI 10.1007/s00702-021-02414-z. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34636961/>. Acesso em: 1 set. 2023.
6. L HAINING, Robert; ACHAT-MENDES, Cindy. Neuromelanin, one of the most overlooked molecules in modern medicine, is not a spectator. *Neural Regeneration Research*, [s. l.], v. 12, p. 372–375, 2017. DOI 10.4103/1673-5374.202928. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28469642/>. Acesso em: 1 set. 2023.
7. FRIEDRICH, I et al. Cell specific quantitative iron mapping on brain slices by immuno- μ PIXE in healthy elderly and Parkinson's disease. *Acta Neuropathologica Communications*, [s. l.], v. 9, 22 mar. 2021. DOI 10.1186/s40478-021-01145-2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33752749/>. Acesso em: 1 set. 2023