

## EPIGENÉTICA RELACIONADA À DOENÇA DE PARKINSON

Vitória Yasmin de Almeida Rezende<sup>1</sup>, Camila Rodrigues Vital<sup>2</sup>, Amanda Borges Miller<sup>3</sup>, Daniel Marcos Cardoso Rego dos Santos<sup>4</sup>, Carolina dos Santos Fernandes da Silva<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Graduanda em Medicina, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC). E-mail: vitoriaalmeidarz@gmail.com; <sup>2</sup>Graduanda em Medicina, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC). E-mail: vitalcamila1501@gmail.com; <sup>3</sup>Graduanda em Medicina, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC). E-mail: amandaarns2@hotmail.com; <sup>4</sup>Graduando em Medicina, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC). E-mail: danielmarcoscr@gmail.com; <sup>5</sup>Bióloga, Professora, Doutora, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC). E-mail: carolinafernandes@unipac.br

**Introdução:** A doença de Parkinson (DP) é causada pela destruição dos neurônios dopaminérgicos na pars compacta da substância nigra, região onde há dopamina, mensageiro químico responsável pela condução dos impulsos nervosos ao corpo, controlando a atividade motora. Um dos possíveis marcadores da patologia é o acúmulo da proteína  $\alpha$ -sinucleína causado por mutações no seu gene codificante, o SNCA. Sabe-se hoje que tal anomalia pode sofrer ação de fatores epigenéticos, sendo esses definidos como uma modulação gênica de caráter dinâmico de ativação e desativação dos genes, essas modificações têm sido identificadas como potenciais mediadores dos fatores ambientais relacionadas às patologias, como por exemplo, a doença de Parkinson. **Objetivo:** Conhecer o impacto que as modulações epigenéticas exercem sobre o genoma no desencadeamento da doença de Parkinson. **Métodos:** Análise de artigos disponíveis na plataforma PubMed e SciELO no período de 2016 a 2023, sobre os impactos dos fatores epigenéticos na manifestação e no desenvolvimento da DP a partir dos descritores epigenética, doença de Parkinson e modulação gênica. **Desenvolvimento:** A epigenética atua em diversos processos facilitando ou dificultando o desencadeamento da doença, dentre as modificações epigenéticas que atuam diretamente na DP incluem-se a metilação do DNA, acetilação e metilação das histonas, disfunção mitocondrial e mecanismos baseados em RNAs que estão relacionadas a diversos aspectos da degeneração dopaminérgica dos neurônios marcando o desenvolvimento do mal de Parkinson. Os estudos demonstraram que mutações no gene SNCA, impactam o nível de metilação do DNA e das histonas nos genes de risco da DP em que a  $\alpha$ -sinucleína, codificada pelo gene mutado afeta a homeostase dos neurônios dopaminérgicos e consequentemente aumenta o estresse oxidativo. É fato que esse estresse oxidativo desencadeia a liberação de neurotoxinas endógenas que levam à disfunção mitocondrial. Além disso, a acetilação das histonas está relacionada a ativação transcricional, enquanto a desacetilação reprime a transcrição. Pesquisas com pacientes de DP post-mortem mostraram significativo aumento no resíduo de histonas acetiladas no cérebro desses pacientes quando comparado ao grupo controle. Artigos demonstraram também que micro RNAs (pequenos RNAs não codificantes) regulam epigeneticamente a expressão de genes relacionados à patologia reduzindo os níveis de  $\alpha$ -sinucleína oferecendo um alvo terapêutico para a doença e podem também ser utilizados como biomarcadores. No entanto, a maioria desses processos estão interligados em vários estágios, o que torna a DP um complexo distúrbio neurodegenerativo. **Considerações Finais:** Desse modo, pôde-se observar que o impacto das modulações epigenéticas sobre a expressão do gene é de extrema importância uma vez que, essas modificações podem desencadear uma morte neuronal de forma precoce, aumentando assim o risco de desenvolver a doença de Parkinson. No entanto, vale ressaltar que conforme os estudos disponíveis, nenhum tratamento pode interromper a progressão da doença, porém, as pesquisas em torno do papel ativo da epigenética apontam-na como uma possível ferramenta para o futuro dos diagnósticos, tratamentos e biomarcadores da DP.

Palavras-chave: Epigenética; Doença de Parkinson; Modulação Gênica.