**Avaliação da associação entre a doença de Parkinson e o melanoma: revisão sistemática**

Alicia Mayumi Araki1\*; Ana Clara De Castro Coelho Alves Brasil2; Anna Laura Ribeiro Prudente3; Antonio Márcio Teodoro Cordeiro Silva1

1 Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas, Curso de Medicina – Goiânia - GO

2 Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Centro de Ciências da Vida, Curso de Medicina - Campinas – SP.

3 IMEPAC Centro Universitário. Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos, Curso de Medicina – Araguari – MG.

\*Autor correspondente: aliciamayumiaraki@gmail.com

**Introdução:** A doença de Parkinson (DP) é uma patologia neurodegenerativa, caracterizada pela perda de neurônios dopaminérgicos na pars compacta da substância negra. Pacientes com DP têm risco menor de desenvolver a maioria dos cânceres do que a população geral. Porém, os pacientes com DP têm risco, significativamente, maior de desenvolver melanoma. A ideia de que possa existir uma associação entre a doença de Parkinson e o melanoma não é recente. Há décadas especula-se quais seriam os mecanismos compartilhados por estas doenças, que levariam a veracidade desta hipótese. **Objetivos:** Identificar a possível associação entre a doença de Parkinson e o melanoma. **Métodos:** Revisão sistemática da literatura, com a seleção de artigos científicos na base de dados PubMed (*n*=9), publicados nos últimos 5 anos e no idioma inglês. Foram utilizados os seguintes descritores em saúde: “*Parkinson disease*” e “*melanoma*”, com os filtros: “*free full text*”, “*in the last 5 years*”, “*humans*” e “*MEDLINE*”. **Resultados:** Observou-se que o melanoma está associado com um risco aumentado de 50% para o desenvolvimento de DP, e os pacientes com DP tiveram aumento de duas vezes no risco de desenvolver melanoma, posteriormente. Um estudo clínico, de fase I, revelou que os pacientes com DP tinham 3,8 vezes maior chance de ter melanoma pré-existente em comparação com os controles. E na fase II, os pacientes, com melanoma, tinham risco 4,2 vezes maior para desenvolver DP. A explicação para a associação entre DP e melanoma pode ter relação com o receptor de melanocortina 1, com a α-sinucleína, ou relacionada com o *loci* GWAS (*genome-wide association studies*). O distúrbio dentro do principal gene que regula a pigmentação, *MC1R*, e seus variantes podem predispor o melanoma e a DP. Um estudo coorte, da Espanha, identificou que as variantes de *MC1R*, em melanoma, foi associada com risco 2 vezes maior de desenvolver DP. Estudos recentes demonstraram que a α-sinucleína pode afetar a biossíntese da melanina e da neuromelanina. A suposição geral no caso da α-sinucleína é que, com o ganho de função, há um disparo incorreto e subsequente morte de neurônios/proteínas, esses mecanismos de morte celular estão ligados à atividade mitocondrial severamente reduzida e/ou disfunções proteossômicas e lisossomais. E por último, um dos *loci* GWAS identificado em coortes de melanoma e nervos cutâneos melanocíticos é o *locus* *PLA2G6*. As mutações nesse *locus* podem causar DP ou síndrome de Parkinson-distonia, sugerindo potencial ligação genética entre as duas condições. **Conclusão:** Estudos mostram forte associação entre melanoma e doença de Parkinson, sendo relacionada, possivelmente, por meio da ligação ao receptor de melanocortina 1, com a α-sinucleína, ou com o *loci* GWAS. Assim, torna-se necessário informar e monitorar pacientes com melanoma acerca dos riscos do desenvolvimento da doença de Parkinson e vice-versa.

**Palavras-chave:** Doença de Parkinson; Melanoma; Oncologia.

**REFERÊNCIAS**

BOSE, Anindita e PETSKO, Gregory A. e ELIEZER, David. **Parkinson’s disease and melanoma: Co-occurrence and mechanisms**. Journal of Parkinson’s Disease, v. 8, n. 3, p. 385–398, 2018.

GAN-OR, Ziv e colab. **The role of the melanoma gene MC1R in Parkinson disease and REM sleep behavior disorder**. Neurobiology of Aging, v. 43, n. 168600, p. 180.e7-180.e13, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2016.03.029>.

LEUPOLD, Dieter e colab. **Melanin and Neuromelanin Fluorescence Studies Focusing on Parkinson’s Disease and Its Inherent Risk for Melanoma**. Cells, v. 8, n. 6, p. 592, 2019.