



Simpósio Integrado das Ciências Farmacêuticas

AVANÇOS QUE CONECTAM CIÊNCIA, CUIDADO E TECNOLOGIA

A INFLUÊNCIA DAS MUTAÇÕES NO DNA MITOCONDRIAL E DO ESTRESSE OXIDATIVO NO DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

João Henrique Mélo de Almeida Ferreira¹; Emannuel Carlos Neris de Albuquerque¹; Heitor Tawan Lins de Araújo²; Maria Eduarda Gomes Alves¹; Maria de Fátima da Silva Almeida¹

¹*Universidade Federal de Pernambuco, UFPE; Departamento de Ciências Farmacêuticas, DCFar; Recife/PE*

²*Universidade Federal de Pernambuco, UFPE; Laboratório de Bioquímica de Proteínas, BIOPROT; Recife/PE*

Email do autor principal: joao.jhmaf@ufpe.br

INTRODUÇÃO: As doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, caracterizam-se pela degeneração e morte das células nervosas, sendo causadas, majoritariamente, por danos ao material genético mitocondrial e pelo estresse oxidativo. Essas neuropatologias afetam as funções motoras e cognitivas, precarizando a qualidade de vida de milhões de pacientes. Atualmente, o combate a essas patologias ocorre principalmente pela atenuação dos sintomas via tratamento farmacológico, que perde eficiência com a progressão da doença. Assim, compreender a relação das mutações no DNA mitocondrial, influenciadas pelo estresse oxidativo, nas doenças neurodegenerativas é fundamental para desenvolver estratégias terapêuticas eficazes. **OBJETIVOS:** Avaliar o impacto do acúmulo de mutações no DNA mitocondrial, causadas pelo estresse oxidativo, e sua relação com o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. **MATERIAL E MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão integrativa sistematizada da literatura, com buscas realizadas nas bases PubMed, ScienceDirect e Google Scholar. Foram utilizados os descritores (DeCS/MeSH): *Mutation, Mitochondrial DNA, DNAm, Mitochondria, Autophagy, Autophagocytosis, Oxidative Stress e Neurodegenerative Diseases*, com operadores booleanos AND e OR. Os trabalhos analisados compreendem revisões da literatura e estudos experimentais dos últimos 5 anos sobre o dano ao mtDNA na progressão de doenças neurodegenerativas, priorizando obras que correlacionassem esse dano genético à progressão de doenças como Parkinson e Alzheimer, ao estresse oxidativo e a lacunas terapêuticas. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Foram analisados 20 artigos e, pelos critérios estabelecidos, 12 foram selecionados para embasar este estudo. A literatura evidencia a interdependência entre mutações mitocondriais e o estresse oxidativo, além de apresentar a alta seletividade da barreira hematoencefálica como principal obstáculo ao combate às doenças neurodegenerativas. O mtDNA codifica elementos essenciais da cadeia respiratória; assim, mutações nessas regiões afetam profundamente a fosforilação oxidativa, promovendo um déficit de ATP. Nesse contexto, ocorre a degeneração das células nervosas, altamente sensíveis à disfunção mitocondrial devido sua alta demanda





energética. Além disso, o estresse oxidativo e as mutações do mtDNA retroalimentam-se, já que danos na cadeia respiratória aumentam a geração de espécies reativas de oxigênio, que danificam as biomoléculas e o próprio DNA mitocondrial, perpetuando um ciclo que acumula falhas genéticas, impede a mitofagia, acumula organelas disfuncionais e promove a apoptose. Na doença de Parkinson, por exemplo, observa-se uma deficiência no complexo I, frequentemente associada a mutações nos genes PINK1 e PRKN, fundamentais para a mitofagia. As evidências identificam que a principal lacuna terapêutica é a limitação imposta pela barreira hematoencefálica, que dificulta o alcance de concentrações terapêuticas de fármacos e antioxidantes nas células neurais, impedindo a redução dos danos no DNA mitocondrial e favorecendo o desenvolvimento das doenças neurodegenerativas. Todavia, a nanotecnologia farmacêutica, como os nanocarreadores, surge como uma solução promissora para superar essa limitação e possibilitar a entrega de fármacos nas células nervosas. **CONCLUSÃO:** O estresse oxidativo e as mutações mitocondriais completam-se em um ciclo de retroalimentação que prejudica o pleno funcionamento da mitocôndria, favorecendo a degeneração de células neurais e o desenvolvimento de condições neurodegenerativas. O combate a essas neuropatologias enfrenta lacunas terapêuticas associadas à dificuldade na entrega de fármacos imposta pela barreira hematoencefálica, que pode ser superada com a evolução da nanotecnologia.

PALAVRAS-CHAVE: Doenças Neurodegenerativas. Disfunção Mitocondrial. Estresse Oxidativo.

ÁREA TEMÁTICA: Ciências Básicas em Saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

GOUDA, Noha A. et al. The interplay involving oxidative stress and autophagy: Mechanisms, implications, and therapeutic opportunities. **Experimental and Molecular Pathology**, v. 143, p. 104989, ago. 2025.

JIN, Jiaqin et al. New perspective on neurodegenerative diseases: Focusing on the interaction between autophagy and oxidative stress and targeted strategies. **Neurobiology of Disease**, v. 220, p. 107283, jan. 2026.

KEETHEDETH, Nishad; SHENOI, Rajesh Anantha. Mitochondria-targeted nanotherapeutics: A new frontier in neurodegenerative disease treatment. **Mitochondrion**, v. 81, p. 102000, jan. 2025.

LYU, Yujie et al. Mechanisms of mitophagy and oxidative stress in cerebral ischemia–reperfusion, vascular dementia, and Alzheimer's disease. **Frontiers in Molecular Neuroscience**, v. 17, p. 1394932, ago. 2024

STEFANO, George B. et al. Semaglutide and the pathogenesis of progressive neurodegenerative disease: the central role of mitochondria. **Frontiers in Neuroendocrinology**, v. 79, p. 101217, out. 2025.

