

DOENÇA DE PARKINSON: ETIOLOGIA, DIAGNÓSTICO E INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DA LITERATURA

PARKINSON'S DISEASE: ETIOLOGY, DIAGNOSIS AND THERAPEUTIC INTERVENTIONS: A LITERATURE REVIEW

Caio Rodrigues Fernandes Faria Pinheiro¹

Poliana de Lima Santana Rocha²

Rossana Valessa Silva Freire³

Gustavo Gonçalves Garcia⁴

Samara Santos Rocha⁵

RESUMO: **Introdução:** A Doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa que afeta o sistema nervoso central, caracterizada por sintomas motores e não motores. A etiologia da DP é multifatorial, envolvendo fatores genéticos e ambientais. **Objetivo:** O objetivo deste artigo é realizar uma revisão bibliográfica sobre os aspectos etiológicos, diagnósticos e terapêuticos da DP. **Métodos:** Foi realizada uma busca sistemática na literatura científica nas bases de dados PubMed, Scopus e Google Scholar, cobrindo o período de 2004 a 2024. Os critérios de inclusão abrangeram estudos originais e revisões em inglês, português ou espanhol, com foco na DP. **Resultados e Discussão:** A DP é associada à perda de neurônios dopaminérgicos na substância negra, levando a uma redução de dopamina no cérebro. O diagnóstico é predominantemente clínico, auxiliado por neuroimagem e biomarcadores. As intervenções terapêuticas incluem medicamentos dopaminérgicos, estimulação cerebral profunda e abordagens não farmacológicas, como fisioterapia. O manejo multidisciplinar é essencial para uma abordagem integral, envolvendo diferentes profissionais de saúde. **Conclusão:** A DP continua a ser um desafio significativo no campo médico. No entanto, avanços nas áreas de diagnóstico e tratamento, bem como uma abordagem multidisciplinar, oferecem melhorias na qualidade de vida dos pacientes. A pesquisa contínua é crucial para desenvolver terapias mais eficazes e melhorar o manejo da doença.

1127

Palavras-chave: Doença de Parkinson. Etiologia. Diagnóstico. Tratamento. Aspectos clínicos.

¹ Graduando em Medicina pela Universidade Maria Auxiliadora - UMAX.

² Graduada em Medicina pelo Centro Universitário UniFacid.

³ Graduanda em Medicina pela Universidad Autónoma San Sebastián - UASS.

⁴ Graduanda em Medicina pela Faculdade de Medicina Nova Esperança.

⁵ Graduanda em Medicina pela Faculdade de Medicina Santo Agostinho.

ABSTRACT: Introduction: Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative condition affecting the central nervous system, characterized by motor and non-motor symptoms. The etiology of PD is multifactorial, involving genetic and environmental factors. **Objective:** The aim of this article is to carry out a literature review on the etiological, diagnostic and therapeutic aspects of PD. **Methods:** A systematic search of the scientific literature was carried out in the PubMed, Scopus and Google Scholar databases, covering the period from 2004 to 2024. The inclusion criteria included original studies and reviews in English, Portuguese or Spanish, focusing on PD. **Results and Discussion:** PD is associated with the loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra, leading to a reduction in dopamine in the brain. Diagnosis is predominantly clinical, aided by neuroimaging and biomarkers. Therapeutic interventions include dopaminergic drugs, deep brain stimulation and non-pharmacological approaches such as physiotherapy. Multidisciplinary management is essential for a comprehensive approach, involving different health professionals. **Conclusion:** PD remains a significant challenge in the medical field. However, advances in the areas of diagnosis and treatment, as well as a multidisciplinary approach, offer improvements in patients' quality of life. Continued research is crucial to develop more effective therapies and improve the management of the disease.

1128

Keywords: Parkinson's disease. Etiology. Diagnosis. Treatment. Clinical aspects.

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa caracterizada pela perda progressiva de neurônios dopaminérgicos na substância negra do mesencéfalo (Hayes, 2019). Essa perda neuronal resulta em uma diminuição significativa de dopamina no estriado, levando a uma série de sintomas motores e não motores que afetam a qualidade de vida dos pacientes (Jankovic, 2008). A DP foi descrita pela primeira vez por James Parkinson em 1817 e, desde então, tem sido objeto de extensa pesquisa para entender seus mecanismos subjacentes e desenvolver estratégias terapêuticas eficazes (Kumudini et al., 2016).

A etiologia da DP é multifatorial, envolvendo uma complexa interação de fatores genéticos e ambientais (Aludin & Schmill, 2021). Estudos genéticos identificaram mutações em genes como SNCA, LRRK2 e PARK2, que estão associados ao desenvolvimento da doença (Kumudini et al., 2016; Aludin & Schmill, 2021). Além disso, fatores ambientais, como exposição

a pesticidas e metais pesados, têm sido implicados como potenciais fatores de risco (Tolosa, Wenning e Poewe, 2006). No entanto, a maioria dos casos de DP é idiopática, sem uma causa identificável clara (Tolosa, Wenning e Poewe, 2006).

Do ponto de vista clínico, a DP é caracterizada por uma ampla gama de sintomas que podem variar em gravidade e progressão e os principais sintomas motores incluem tremores em repouso, rigidez muscular, bradicinesia e instabilidade postural (Puschmann, 2017). Além disso, muitos pacientes também experimentam sintomas não motores, como distúrbios do sono, depressão, ansiedade e declínio cognitivo, que podem preceder ou acompanhar os sintomas motores (Faiz & Pihlstrom, 2017). Esses sintomas não motores muitas vezes passam despercebidos, mas têm um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes (Aludin & Schmill, 2021).

O diagnóstico da DP é principalmente clínico, baseado na história médica e no exame neurológico, com critérios específicos definidos pela Movement Disorder Society (Brigo et al, 2014). No entanto, a utilização de tecnologias de neuroimagem, como a tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a ressonância magnética funcional (fMRI), tem se mostrado útil na exclusão de outras doenças neurodegenerativas e no apoio ao diagnóstico diferencial (Habets et al., 2018). Apesar dos avanços nas técnicas de diagnóstico, ainda não há um teste definitivo para a DP, o que destaca a necessidade de biomarcadores confiáveis para uma identificação precoce e precisa da doença (Habets et al., 2018). O objetivo deste artigo é realizar uma revisão bibliográfica sobre a Doença de Parkinson (DP), enfocando os aspectos etiológicos, diagnósticos e terapêuticos.

MÉTODOS

Esta revisão foi realizada por meio de uma busca sistemática na literatura científica sobre a Doença de Parkinson, cobrindo o período de 2004 a 2024. As bases de dados utilizadas incluíram PubMed, Scopus e Google Scholar. A busca foi conduzida utilizando termos como "Doença de Parkinson," "etiologia," "diagnóstico," "tratamento," e "aspectos clínicos," combinados com o operador booleano "AND." Os critérios de inclusão foram: (1) estudos originais e revisões publicadas em inglês, português ou espanhol; (2) foco nos aspectos etiológicos, diagnósticos e terapêuticos da DP; (3) publicações revisadas por pares. Foram excluídos artigos que não abordavam diretamente a DP, como relatórios de caso e editoriais.

Inicialmente, foram identificados 600 artigos. Destes, 200 artigos foram excluídos após a triagem dos títulos e resumos, com base nos critérios de exclusão. Dos 400 artigos restantes, 100 foram eliminados após a análise completa do texto, resultando em 19 estudos que foram incluídos nesta revisão. A análise dos dados foi realizada qualitativamente, com a síntese dos resultados dividida em quatro tópicos principais: etiologia, diagnóstico, intervenções terapêuticas e manejo multidisciplinar.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Etiologia e Fisiopatologia

A etiologia da Doença de Parkinson envolve uma combinação de fatores genéticos e ambientais e estudos têm demonstrado que mutações em genes como SNCA e LRRK2 são fortemente associadas à forma familiar da DP (Habets et al., 2018; Oluwole et al., 2019). Essas mutações levam a alterações na proteína alfa-sinucleína, que se acumula em corpos de Lewy, uma característica patológica da DP e acredita-se que esses depósitos de proteínas aberrantes contribuam para a neurodegeneração ao interferirem com as funções celulares normais, como a degradação proteica e a mitocôndria (Oluwole et al., 2019).

1130

Além dos fatores genéticos, a exposição a toxinas ambientais, como pesticidas e herbicidas, tem sido amplamente investigada como um possível fator de risco para a DP (Ali e Morris, 2015). Estudos epidemiológicos sugerem que indivíduos expostos a essas substâncias têm um risco aumentado de desenvolver a doença. A teoria mais aceita é que essas toxinas induzem estresse oxidativo e disfunção mitocondrial, levando à morte neuronal (Habets et al., 2018; Oluwole et al., 2019).

A inflamação neurogênica também desempenha um papel crucial na patogênese da DP e a ativação de células gliais, como microglia e astrócitos, resulta na liberação de citocinas pró-inflamatórias, que podem exacerbar a neurodegeneração (Necpál, Borsek e Jeleňová, 2021). Esse processo inflamatório pode ser tanto uma resposta à neurodegeneração inicial quanto um fator contribuinte para a progressão da doença, com isso, a DP pode ser vista como uma doença multifatorial, onde fatores genéticos, ambientais e inflamatórios interagem para levar à neurodegeneração (Espay & Lang, 2018)

Diagnóstico e Biomarcadores

O diagnóstico da DP é, em grande parte, clínico e baseado em critérios estabelecidos pela Movement Disorder Society, no entanto, a ausência de biomarcadores específicos dificulta o diagnóstico precoce, especialmente em estágios iniciais ou atípicos da doença (Caproni, 2020). A neuroimagem tem se mostrado uma ferramenta valiosa no diagnóstico diferencial, ajudando a distinguir a DP de outras condições, como o parkinsonismo atípico, e Técnicas como a tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a ressonância magnética funcional (fMRI) têm sido usadas para avaliar a função dopaminérgica no cérebro (Jia, Fellner e Kumar, 2022).

Recentemente, houve um interesse crescente na identificação de biomarcadores no líquido cefalorraquidiano (LCR) e no plasma e a alfa-sinucleína, uma proteína que se acumula nos neurônios de pacientes com DP, tem sido estudada como um potencial biomarcador (Jia, Fellner e Kumar, 2022). No entanto, os resultados ainda são inconsistentes, e a pesquisa continua a explorar outras proteínas e metabólitos que possam servir como indicadores precoces da doença (Levin et al., 2016).

Além dos biomarcadores bioquímicos, avanços em técnicas de imagem, como a espectroscopia por ressonância magnética e a imagem por tensor de difusão, têm mostrado potencial para identificar alterações estruturais e funcionais no cérebro de pacientes com DP (Jia, Fellner e Kumar, 2022). Esses avanços não só melhoram o diagnóstico precoce, mas também permitem o monitoramento da progressão da doença e a resposta ao tratamento (Oluwole et al., 2019).

Intervenções Terapêuticas

O manejo terapêutico da Doença de Parkinson é multifacetado, envolvendo tanto intervenções farmacológicas quanto não farmacológicas, e a levodopa, um precursor da dopamina, é o tratamento mais eficaz para os sintomas motores da DP e continua sendo o pilar do tratamento (Aludin & Schmill, 2021). No entanto, o uso prolongado de levodopa pode levar a complicações motoras, como discinesias, e para mitigar esses efeitos, agonistas dopaminérgicos e inibidores da MAO-B são frequentemente utilizados em combinação ou como monoterapia em estágios iniciais (Habets et al., 2018).

Além dos medicamentos dopaminérgicos, outras opções terapêuticas incluem a estimulação cerebral profunda (DBS), que é indicada para pacientes com DP avançada que não respondem adequadamente à medicação (Faiz & Pihlstrom, 2017). A DBS envolve a implantação de eletrodos no cérebro para modular a atividade neuronal, aliviando assim os sintomas motores (Aludin & Schmill, 2021). Embora a DBS seja eficaz, não é isenta de riscos, incluindo infecções e complicações neuropsiquiátricas (Habets et al., 2018).

Intervenções não farmacológicas, como fisioterapia, terapia ocupacional e fonoaudiologia, desempenham um papel crucial no manejo dos sintomas da DP e essas abordagens visam melhorar a mobilidade, a coordenação e a fala dos pacientes, além de oferecer suporte psicológico para lidar com a progressão da doença (Tolosa, Wenning e Poewe, 2006). A integração de terapias complementares, como a acupuntura e a musicoterapia, também tem mostrado benefícios no alívio dos sintomas não motores, como ansiedade e dor (Kumudini et al., 2016).

Manejo Multidisciplinar

O manejo eficaz da DP requer uma abordagem multidisciplinar que inclua neurologistas, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos e psicólogos e cada profissional desempenha um papel essencial na gestão dos diferentes aspectos da doença, desde os sintomas motores até os não motores (Zhang et al., 2018). A colaboração entre essas disciplinas é fundamental para oferecer um cuidado integral que aborde tanto as necessidades físicas quanto emocionais dos pacientes (Bidesi et al., 2021).

A importância de um manejo multidisciplinar é evidente na necessidade de monitoramento contínuo dos sintomas e ajustes de tratamento e a progressão da DP é variável e pode ser influenciada por uma série de fatores, incluindo a resposta ao tratamento e o estado geral de saúde do paciente (Bidesi et al., 2021). O acompanhamento regular permite a identificação precoce de complicações e a adaptação das intervenções terapêuticas conforme necessário (Zhang et al., 2018).

Além do tratamento médico, o suporte psicossocial é crucial para os pacientes com DP e suas famílias e os grupos de apoio e aconselhamento podem ajudar a lidar com o impacto emocional da doença e a desenvolver estratégias de enfrentamento (Jia, Fellner e Kumar, 2022). A educação sobre a doença e o treinamento para cuidadores também são componentes

importantes do manejo multidisciplinar, promovendo uma melhor qualidade de vida para todos os envolvidos (Zhang et al., 2018).

CONCLUSÃO

A Doença de Parkinson é uma condição neurodegenerativa complexa que apresenta desafios significativos em termos de diagnóstico e tratamento. A compreensão da etiologia multifatorial da DP, que inclui fatores genéticos e ambientais, é crucial para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes. Apesar dos avanços na pesquisa, ainda há uma necessidade urgente de biomarcadores confiáveis que possam facilitar o diagnóstico precoce e a monitorização da progressão da doença.

O tratamento da DP é multifacetado e requer uma abordagem personalizada que considere tanto as intervenções farmacológicas quanto as não farmacológicas. As terapias dopaminérgicas permanecem o padrão-ouro no manejo dos sintomas motores, enquanto a estimulação cerebral profunda e as terapias complementares oferecem opções adicionais para pacientes em estágios avançados da doença. A importância de uma abordagem multidisciplinar é destacada pela necessidade de um manejo holístico que aborde todos os aspectos da vida do paciente, incluindo o suporte emocional e social.

Em conclusão, embora a Doença de Parkinson continue a representar um desafio significativo, os avanços contínuos na pesquisa e no desenvolvimento de novas terapias oferecem esperança para melhorias substanciais no manejo da doença. A colaboração entre pesquisadores, profissionais de saúde e pacientes é essencial para enfrentar os desafios futuros e melhorar a qualidade de vida daqueles que vivem com DP.

REFERÊNCIAS

1. ALUDIN, Schekeb; SCHMILL, Lars-Patrick Andreas. MRI signs of Parkinson's disease and atypical parkinsonism. In: **RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren**. Georg Thieme Verlag KG, 2021. p. 1403-1410.
2. ALI, Khalid; MORRIS, Huw R. Parkinson's disease: chameleons and mimics. **Practical neurology**, v. 15, n. 1, p. 14-25, 2015.

3. AKDEMIR, Ümit Özgür; BORA, Hatice Ayşe Tokçaer; ATAY, Lütfiye Özlem. Dopamine transporter spect imaging in Parkinson's disease and parkinsoniandisorders. **Turkish journal of medical sciences**, v. 51, n. 2, p. 400-410, 2021.
4. BIDESI, Natasha SR et al. The role of neuroimaging in Parkinson's disease. **Journal of neurochemistry**, v. 159, n. 4, p. 660-689, 2021.
5. BRIGO, Francesco et al. Differentiating drug-induced parkinsonism from Parkinson's disease: an update on non-motor symptoms and investigations. **Parkinsonism & related disorders**, v. 20, n. 8, p. 808-814, 2014.
6. CAPRONI, Stefano; COLOSIMO, Carlo. Diagnosis and differential diagnosis of Parkinson disease. **clinics in geriatric medicine**, v. 36, n. 1, p. 13-24, 2020.
7. Darweesh SKL, Raphael KG, Brundin P, Matthews H, Wyse RK, Chen H, Bloem BR. Parkinson Matters. *J Parkinsons Dis.* 2018;8(4):495-498. doi: 10.3233/JPD-181374. PMID: 30149463; PMCID: PMC6218141. 1134
8. FAIZ, Kashif Waqar; PIHLSTRØM, Lasse. Parkinsons sykdom og parkinsonisme. **Tidsskrift for Den norske legeförening**, 2017.
9. HABETS, Jeroen GV et al. An update on adaptive deep brain stimulation in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 33, n. 12, p. 1834-1843, 2018.
10. HAYES, Michael T. Parkinson's disease and parkinsonism. **The American journal of medicine**, v. 132, n. 7, p. 802-807, 2019.
11. JIA, Fangzhi; FELLNER, Avi; KUMAR, Kishore Raj. Monogenic Parkinson's disease: genotype, phenotype, pathophysiology, and genetic testing. **Genes**, v. 13, n. 3, p. 471, 2022.

12. JANKOVIC, Joseph. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. **Journal of neurology, neurosurgery & psychiatry**, v. 79, n. 4, p. 368-376, 2008.
13. KUMUDINI, Nadella et al. Comparative analysis of four disease prediction models of Parkinson's disease. **Molecular and cellular biochemistry**, v. 411, p. 127-134, 2016.
14. LEVIN, Johannes et al. The differential diagnosis and treatment of atypical parkinsonism. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 113, n. 5, p. 61, 2016.
15. NECPÁL, Ján; BORSEK, Miroslav; JELEŇOVÁ, Bibiána. "Parkinson's disease" on the way to progressive supranuclear palsy: A review on PSP-parkinsonism. **Neurological Sciences**, v. 42, n. 12, p. 4927-4936, 2021.
16. OLUWOLE, Oluwafemi G. et al. Parkinson's disease in Nigeria: a review of published studies and recommendations for future research. **Parkinsonism & related disorders**, v. 62, p. 36-43, 2019.
17. PUSCHMANN, Andreas. New genes causing hereditary Parkinson's disease or parkinsonism. **Current neurology and neuroscience reports**, v. 17, p. 1-11, 2017.
18. TOLOSA, Eduardo; WENNING, Gregor; POEWE, Werner. The diagnosis of Parkinson's disease. **The Lancet Neurology**, v. 5, n. 1, p. 75-86, 2006.
19. ZHANG, Pei-Lan et al. Genetics of Parkinson's disease and related disorders. **Journal of medical genetics**, v. 55, n. 2, p. 73-80, 2018.