



**CENTRO UNIVERSITÁRIO SANTO AGOSTINHO – UNIFSA**  
**PRÓ-REITORIA DE ENSINO**  
**COORDENAÇÃO DO CURSO DE ENFERMAGEM**

**INGRID ARIANE FERREIRA DOS SANTOS**  
**MARIA APARECIDA FREITAS ALVES DA SILVA**

**FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE PARKINSON: PRINCIPAL FATOR ASSOCIADO AO  
DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON EM ADULTOS JOVENS**

PUBLICADO: 11/2022

<https://doi.org/10.47820/recima21.v3i11.2322>

**TERESINA-PI**  
**2022**

**INGRID ARIANE FERREIRA DOS SANTOS  
MARIA APARECIDA FREITAS ALVES DA SILVA**

**FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE PARKINSON: PRINCIPAL FATOR ASSOCIADO AO  
DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON EM ADULTOS JOVENS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Santo Agostinho, como requisito obrigatório para a obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Orientador(a): Prof. Francisco Adalberto do Nascimento Paz

**Teresina-PI  
2022**

**INGRID ARIANE FERREIRA DOS SANTOS  
MARIA APARECIDA FREITAS ALVES DA SILVA**

**FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE PARKINSON: PRINCIPAL FATOR ASSOCIADO AO  
DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON EM ADULTOS JOVENS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do Curso de  
Enfermagem do Centro Universitário Santo Agostinho, como requisito  
obrigatório para a obtenção do título de Bacharel em  
Enfermagem.

Data de aprovação: (dia) de (mês) de (ano).

---

Prof. Dr.

Centro Universitário Santo Agostinho  
(Orientador)

---

Profa. Dra.

Centro Universitário Santo Agostinho  
(1ª Avaliadora)

---

Profa. Dra.

Centro Universitário Santo Agostinho  
(2ª Avaliadora)

**INGRID ARIANE FERREIRA DOS SANTOS  
MARIA APARECIDA FREITAS ALVES DA SILVA**

**FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE PARKINSON: PRINCIPAL FATOR ASSOCIADO AO  
DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON EM ADULTOS JOVENS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Santo Agostinho, como requisito obrigatório para a obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Data de aceite do artigo para publicação: (dia) de (mês) de (ano).

Local de publicação:

## SUMÁRIO

|   |                   |    |
|---|-------------------|----|
| 1 | INTRODUÇÃO -----  | 06 |
| 2 | METODOLOGIA ----- | 06 |
| 3 | RESULTADOS -----  | 08 |
| 4 | DISCUSSÃO -----   | 10 |
| 5 | CONCLUSÃO -----   | 11 |
|   | REFERÊNCIAS ----- | 12 |

**FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE PARKINSON: PRINCIPAL FATOR ASSOCIADO AO DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON EM ADULTOS JOVENS**

**PHYSIOPATHOLOGY OF PARKINSON'S DISEASE: MAIN FACTOR ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF PARKINSON'S DISEASE IN YOUNG ADULTS**

**FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON: PRINCIPAL FACTOR ASOCIADO AL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN ADULTOS JÓVENES**

Ingrid Ariane Ferreira dos Santos<sup>1</sup>, Maria Aparecida Freitas Alves da Silva<sup>1</sup>, Francisco Adalberto do Nascimento Paz<sup>1</sup>

**RESUMO**

A doença de Parkinson é uma doença neurodegenerativa crônica e progressiva que acomete geralmente pessoas idosas, no entanto, o público jovem também não está isento dessa enfermidade, podendo apresentar os sinais e sintomas logo na juventude. Descoberta por James Parkinson em 1817, provoca perda dos neurônios do sistema nervoso central em uma região conhecida como substância negra. O presente estudo trata-se de revisão integrativa com o objetivo de realizar uma revisão da literatura sobre o principal fator patológico associado ao desenvolvimento da Doença de Parkinson em adultos jovens. O estudo sugere que a compreensão sobre os aspectos da fisiopatologia da DP oferece condições para melhorar a qualidade do atendimento, visando não só tratar os sintomas, mas também como na manutenção da qualidade de vida do paciente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Mal de Parkinson. Paralisia agitante. Proteínas associadas ao Parkinson.

**ABSTRACT**

*Parkinson's disease is a chronic and progressive neurodegenerative disease that usually affects elderly people, however, young people are also not exempt from this disease, and may present signs and symptoms in their youth. Discovered by James Parkinson in 1817, it causes loss of neurons in the central nervous system in a region known as the substantia nigra. The present study is an integrative review with the objective of performing a literature review on the main pathological factor associated with the development of Parkinson's Disease in young adults. The study suggests that understanding aspects of the pathophysiology of PD offers conditions to improve the quality of care, aiming not only to treat symptoms, but also to maintain the patient's quality of life.*

**KEYWORDS:** Parkinson's disease. Paralysis agitans. Proteins associated with Parkinson's.

**RESUMEN**

*La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa crónica y progresiva que suele afectar a las personas mayores, sin embargo, el público joven tampoco está exento de esta enfermedad, y puede presentar los signos y síntomas desde la juventud. Descubierto por James Parkinson en 1817, causa pérdida de neuronas en el sistema nervioso central en una región conocida como la sustancia negra. El presente estudio es una revisión integradora con el objetivo de realizar una revisión de la literatura sobre el principal factor patológico asociado con el desarrollo de la enfermedad de Parkinson en adultos jóvenes. El estudio sugiere que la comprensión de los aspectos de la fisiopatología de la EP ofrece condiciones para mejorar la calidad de la atención, con el objetivo no sólo de tratar los síntomas, sino también de mantener la calidad de vida del paciente.*

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedad de Parkinson. Parálisis agitante. Proteínas asociadas con el Parkinson.

---

<sup>1</sup> UNIFSA - Centro Universitário Santo Agostinho

## 1 INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP), descrita pela primeira vez por James Parkinson em 1817, é uma doença neurodegenerativa caracterizada por sintomas motores: rigidez, bradicinesia, tremor de repouso e instabilidade postural, e sintomas não motores: distúrbios neuropsiquiátricos, do sono, autonômicos e sensoriais (TRENTIN *et al.*, 2022). Doenças neurodegenerativas são condições que podem afetar o sistema nervoso central e periférico, levando a comprometimento cognitivo, motor, de fala e até mesmo respiratório (CUNHA *et al.*, 2022). A neurodegeneração é uma característica debilitante e incurável, que tem sido evidenciada na literatura com um aumento exponencial de sua prevalência (RECH *et al.*, 2022).

A etiologia da doença na maioria dos pacientes é desconhecida (esporádicas), mas diferentes causas genéticas foram identificadas (BALESTRINO; SCHAPIRA, 2020). Durante muito tempo, acreditava-se que a genética tinha um papel insignificante no desempenho da doença de Parkinson, somente na década de 90 surgiram observações no padrão genético ligados ao fenótipo da doença (POLYMERPOULOS *et al.*, 1996). A compreensão da biologia da doença e Parkinson foi enriquecida pela identificação de genes envolvidos em suas formas raras e hereditárias, denominadas genes *PARK* (PANICKER *et al.*, 2021).

Mutações em mais de 20 genes foram associadas à doença, a maioria das quais é altamente penetrante e muitas vezes causa início precoce ou sintomas atípicos (BLAUWENDRAAT *et al.*, 2019). Os achados não motores, incluindo distúrbios cognitivos, demência, distúrbios do sono, sintomas autonômicos, disfunção gastrointestinal e distúrbios sensoriais restringem significativamente a liberdade devido ao seu impacto na qualidade de vida na DP (YAKSI *et al.*, 2022).

Portanto, justifica-se a necessidade de estudos voltados aos mecanismos fisiopatológicos da doença nessa população alvo, visando não só diagnosticar precocemente e tratar os sintomas, mas como oferecer requisitos para melhorar a qualidade de vida do indivíduo, e retardar a progressão da doença. O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão da literatura sobre o principal fator patológico associado ao desenvolvimento da Doença de Parkinson em adultos jovens. Para nortear o estudo, estabeleceu-se a seguinte questão de pesquisa: quais as evidências científicas referente ao principal fator associado ao desenvolvimento da Doença de Parkinson em adultos jovens?

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que se sucedeu de forma crítica seguindo as seis etapas metodológicas: identificação do tema e seleção da questão norteadora; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão dos estudos; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados e sua respectiva categorização; avaliação metodológica dos estudos incluídos; interpretação dos resultados; apresentação da revisão e síntese do conhecimento. A estratégia PICo foi aplicada para operacionalização da busca, sendo: (P) - população, (I) - interesse e (CO) - contexto. A abordagem está ilustrada no quadro 1.

Na primeira etapa foi formulado a seguinte questão norteadora: quais as evidências científicas referentes ao principal fator associado ao desenvolvimento da Doença de Parkinson em adultos jovens?

**Quadro 1:** Estratégia PICO para a formulação da questão de pesquisa.

| Estratégia PICO |                     |
|-----------------|---------------------|
| P               | Adulto jovem        |
| I               | Doença de Parkinson |
| Co              | Não se aplica       |

Fonte: FERREIRA; ALVES, 2022.

Em seguida foi realizado um levantamento utilizando as publicações *online* disponíveis nas bases de dados LILAC, SCIELLO E PubMed/Medline. A busca foi realizada com os critérios de inclusão: artigos com resumos disponíveis em português/inglês/espanhol, publicados dentro dos últimos cinco anos, indexados nas bases de dados selecionadas relacionado ao tema. Excluíram-se artigos com crianças (menores de 10 anos) e idosos (maior que 80 anos), e aqueles que possuíam diagnósticos de outras doenças neurodegenerativa. Também foi excluída a literatura cinzenta, como livros, capítulos de livros, teses e dissertações.

A busca foi feita com descritores indexados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no Medical Subject Headings (MeSHOs) combinados com os operadores booleanos "OR" e "AND". A estratégia de busca foi - "*young adult*" AND "*parkinson disease*" OR "*parkinson disease associated proteins*" OR "*parkin protein*" OR "*primary parkinsonism*", conforme mostra no quadro 2.

**Quadro 2:** Termos de busca utilizados nas bases de dados

| Grupo | Termos de busca   |
|-------|---|
| P     | <i>"young adult"</i>  |
|       | AND   |
| I     | <i>"parkinson disease" OR "parkinson disease associated proteins" OR "parkin protein" OR "primary parkinsonism"</i> |
|       | AND   |
| C     | Não se aplica   |

Fonte: FERREIRA; ALVES, 2022.

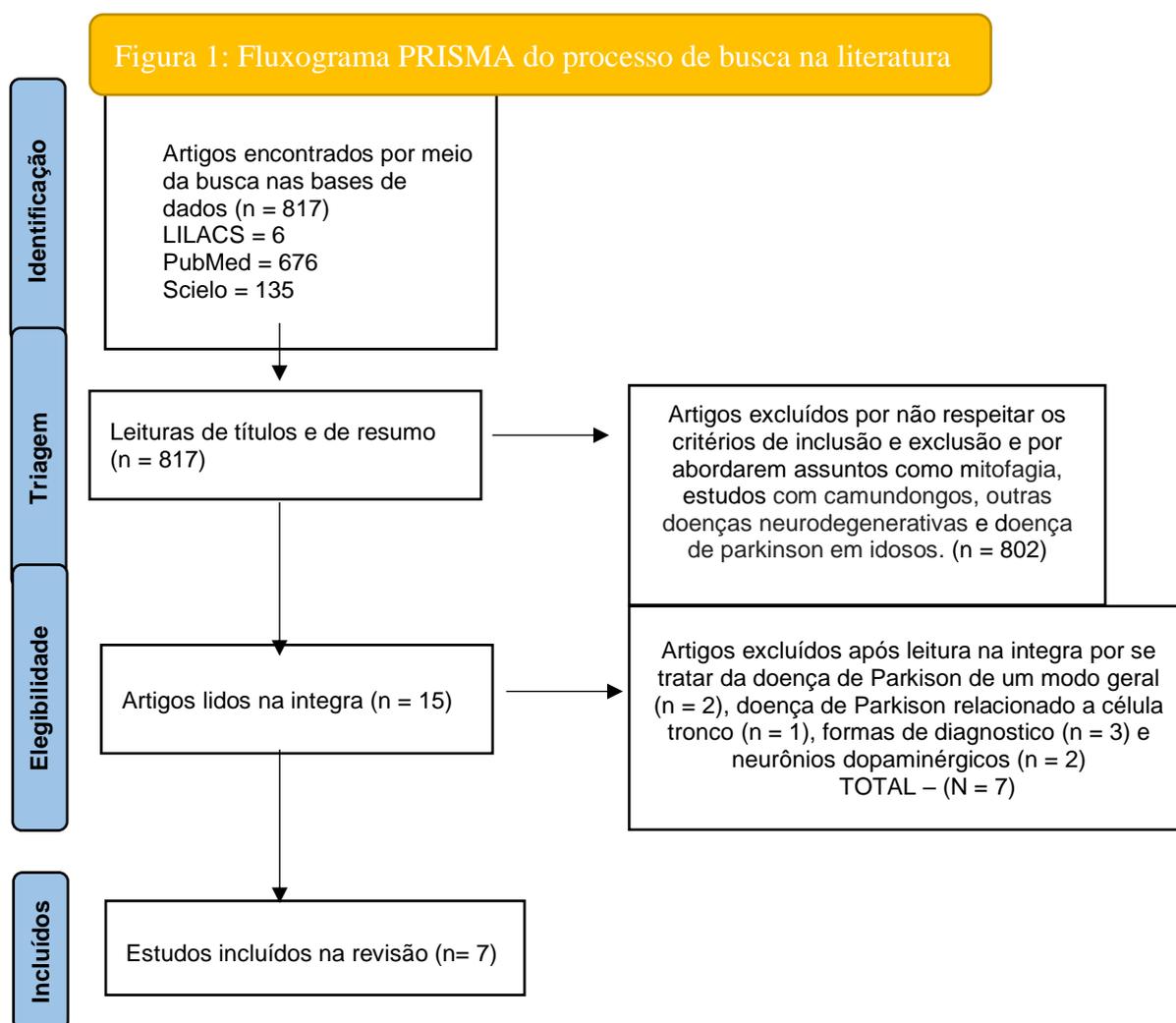
A pesquisa foi realizada por dois pesquisadores independentes que conduziram o levantamento de dados e posteriormente a leitura dos artigos considerados relevantes para a revisão. Em todo processo de extração de dado ambos os pesquisadores entravam em consenso com o auxílio de um terceiro revisor.

Foi realizado a verificação de duplicidade e houve a leitura dos títulos e resumos dos artigos, baseando-se nos critérios de elegibilidade da revisão. Logo após, os pesquisadores realizaram a leitura dos artigos considerados relevantes a serem incluídos na pesquisa. O fluxograma do PRISMA foi empregado para ilustrar os resultados da busca, triagem e processo de seleção para identificação dos estudos incluídos na revisão.

A coleta de dados foi realizada entre os meses de agosto e setembro de 2022. Todo processo de coleta de dados foi discutido entre os dois pesquisadores, a fim de cessar qualquer desacordo. Coletaram-se as seguintes informações: identificação (autor e ano), tipo de estudo, objetivos e as causas patológicas do desenvolvimento da DP na população jovem.

### 3 RESULTADOS

Por fim, foram encontrados 817 artigos, todos eles foram identificados nas bases de dados. Nenhum artigo foi excluído devido duplicidade, por tanto, foi realizado a leitura dos títulos e resumos dos 817 artigos. Devido aos critérios de elegibilidade, foram excluídos 802 estudos, levando a análise amostral de 15 estudos na íntegra. Em seguida, 7 estudos foram incluídos nesta revisão. O processo de seleção, foi sintetizado através da formação do fluxograma (figura 1), fundamentado no PRISMA.



Fonte: FERREIRA; ALVES, 2022.

Entre as metodologias empregadas, contém as abordagens qualitativa (n=2), estudo de corte(n=2), estudo transversal(n=1), estudo descritivo(n=1), estudo experimental (n=1). Os estudos

que apresentaram abordagem qualitativa foram característicos para obtenção de descoberta do fator relacionado ao desenvolvimento da DP em adultos jovens, enquanto os estudos de coorte serviram de base para amostra dos indivíduos relacionado aos genes.

Ambos ainda, foram incluídos por serem convenientes ao enfoque da pesquisa sobre as possíveis causas do desenvolvimento precoce da doença de Parkinson. Em relação aos anos de publicação, evidenciou-se, que os estudos foram iniciados recentemente, sendo os anos de publicação 2019 (n = 2), 2020 (n = 4), 2021 (n = 1).

No quadro 3 está representando as principais características dos estudos incluído na pesquisa. Os estudos apontam as mutações do gene *PARKIN* como a forma mais comum da doença de Parkinson familiar (n = 6), mutações nos genes *PINK1* também é recorrente (n = 5), alterações nos genes *SNCA* (n = 3), além da perda de função nos genes *GJ1* (n = 3) e *LRRK2* (n = 2), embora exista outros genes que sofrem a perda de função devido as mutações.

**Quadro 3:** Principais características dos estudos incluídos

| <b>N</b> | <b>Primeiro autor, ano</b> | <b>Tipo de estudo</b> | <b>Objetivo</b>  | <b>Causas do desenvolvimento da DP em adultos jovens</b>  |
|----------|----------------------------|-----------------------|--|---|
| 1        | OVER, 2021                 | Estudo qualitativo    | Coletar sistematicamente dados clínicos de artigos publicados sobre pacientes com DP hereditária e desenvolver uma bússola de tratamento baseada em mutações   | Mutações autossômicas dominantes <i>SNCA</i> , <i>LRRK2</i> , <i>VPS3</i> e recessivas <i>Parkin</i> , <i>PINK1</i> , <i>DJ1</i> ;          |
| 2        | POST, 2020                 | Estudo descritivo     | Focar em genes confirmados que podem ser considerados formas monogênicas de DP.  | Genes dominantes <i>SNCA</i> , <i>LRRK2</i> , <i>GBA</i> e <i>VPS35</i> , e os genes recessivos <i>Parkin</i> , <i>PINK1</i> , <i>DJ1</i> ; |
| 3        | LESAGE, 2020               | Estudo de coorte      | Estudar os fenótipos de formas raras de parkinsonismo  | Mutações nos genes <i>PRKN</i> , <i>PINK1</i> , <i>DJ-1</i> ;   |
| 4        | LI, 2020                   | Estudo experimental   | Avaliação <i>in vitro</i> de oligômeros antisense que restauram a expressão funcional da parkina em células derivadas  | Mutações patogênicas de <i>PRKN</i> selecionadas;   |
| 5        | BRUNELLI, 2020             | Estudo qualitativo    | Fornecer uma visão geral dos diversos modelos <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> usados para estudar esses mecanismos, ressaltando que apenas alguns deles podem ser confirmados em células neuronais de mamíferos ou humanos. | Mutações e perda de função nos genes <i>PINK1</i> e <i>Parkin</i> ;   |
| 6        | BLAUWENDRAAT, 2019         | Estudo transversal    | Identificar os determinantes genéticos da idade de início da DP.   | Genes <i>SNCA</i> , <i>TMEM175</i> , <i>SCARB2</i> , <i>BAG3</i> e <i>GBA</i>   |
| 7        | LIN, 2019                  | Estudo de coorte      | Identificar as frequências mutacionais e os espectros clínicos de múltiplos genes causadores de DP em uma coorte de DP de Taiwan.  | Mutações nos genes <i>Parkin</i> , <i>PINK1</i> ou <i>PLA2G6</i> .  |

Fonte: FERREIRA; ALVES, 2022.

#### 4 DISCUSSÃO

Conforme os resultados alcançados nessa revisão, foi comprovada a existência de evidências substanciais que sugerem que a variação genética desempenha um papel na idade de início (AAO)

onde, formas monogênicas da doença de Parkinson geralmente se apresentam como casos de início precoce (BLAUWENDRAAT *et al.*, 2019). Tais alterações resultam em perda patognomonia de neurônios na substância negra (SN) e no acúmulo de  $\alpha$ -sinucleína mal dobrada em corpos de Lewy (KURVITS *et al.*, 2021).

Observou-se que os principais genes que podem ser considerados formas monogênicas de DP incluem os genes dominantes *SNCA*, *LRRK2*, *GBA* e *VPS35*, e os genes recessivos *Parkin*, *PINK1*, *DJ1* (POSTE *et al.*, 2020). A proteína *PRKN*, *PARKIN*, funciona como uma E3 ligase no sistema ubiquitina-proteassoma e participa da rede de controle de qualidade mitocondrial para manter a homeostase mitocondrial, a deficiência de parkina leva ao inchaço mitocondrial, liberação de citocromo *c* e ativação de caspas (LI *et al.*, 2020). Lesage S *et al.*, (LESAGE *et al.*, 2020) reforçam a ideia de que as mutações nos genes *PRKN*, *PINK1* E *DJ1* são as formas mais comuns envolvidas no processo da DP precoce.

Pode-se analisar que mais de 50 mutações no gene *PINK1* prejudicam a função mitocondrial em todos os domínios reguladores da quinase e do terminal carboxil, *PINK1* é bem conhecido pela noção de papéis neuro protetores, pois protege as células da disfunção mitocondrial mediada por danos (FU *et al.*, 2022). Concluiu então, que até aqui as mutações em nove genes são demonstradas como fatores de DP monogênica: seis com herança autossômica dominante - *SNCA*, *LRRK2*, *VPS35*, *EIF4G1*, *DNAJC13* e *CHCHD2* e três com herança autossômica recessiva - *Parkin*, *PINK1* e *DJ-1* (BRUNELLI *et al.*, 2020). Ainda assim, um estudo sugere que as causas genéticas podem variar dependendo das origens geográficas e étnicas das populações estudadas (LIN *et al.*, 2019).

No entanto, é importante salientar que, embora a DP seja um distúrbio frequente, as formas monogênicas de DP são individualmente raras, mas os números de portadores identificados cresceu, graças a disponibilidade de teste genéticos desenvolvidos devido o avanço tecnológico (OVER *et al.*, 2021). Neste contexto, é evidente a deficiência de um diagnóstico preciso da doença, principalmente nos estágios iniciais (TOLOSA *et al.*, 2022).

De acordo com Augustiine e Jereesh, (2022), nessas circunstâncias, destaca-se a importância de compreender o mecanismo molecular para identificar potenciais biomarcadores da DP e promover tratamentos eficazes aos pacientes. Por ter um fácil acesso e não ser muito invasivo, os biomarcadores do sangue podem auxiliar na detecção precoce e no diagnóstico da DP.

Em síntese, os estudos que formaram esta revisão possibilitaram realçar a importância da identificação dos fatores que estão ligados ao desenvolvimento precoce da doença de Parkinson. Constatou que houve uma restrição de estudos sobre a temática pesquisada, mas no entanto, encontram-se muitos estudos em andamento sobre a etiologia da DP que possibilitarão um maior entendimento sobre esse distúrbio.

### 3 CONCLUSÃO

Mutações nos genes *LRRK2*, *SNCA*, *VPS35* *Parkin/PRKN*, *PINK1*, *DJ1/PARK7*, *GBA*, *TMEM175*, *SCARB2*, *BAG3* e *PLA2G6* são indicados como os principais fatores associados ao

desenvolvimento patológico da doença de Parkinson de início precoce. Percebeu-se então, que o parkinsonismo juvenil está relacionado a história familiar, trazendo uma nova visão sobre a doença.

O estudo sobre os fatores ligados a fisiopatologia da DP enriquece o conhecimento sobre a doença, visto que além de proporcionar auxílio para um diagnóstico eficaz e precoce, vai facilitar a identificação do tratamento ideal para cada mutação específica.

## REFERÊNCIAS

AUGUSTINE, J.; JEREESH, A. S. Blood-based gene-expression biomarkers identification for the non-invasive diagnosis of Parkinson's disease using two-layer hybrid feature selection. **Gene**, v. 823, n. 146366, p. 146366, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35202733/>

BALESTRINO, R.; SHAPIRA, AHV. Doença de Parkinson. **Eur J Neurol.**, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ene.14108>

CUNHA, L. P. *et al.* Optical coherence tomography in neurodegenerative disorders. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 80, n. 2, p. 180–191, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2021-0134>

FU, Y. *et al.* Identification of BAG5 as a potential biomarker for Parkinson's disease patients with R492X PINK1 mutation. **Frontiers in neuroscience**, v. 16, p. 903958, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35968372/>

KURVITS, L. *et al.* Transcriptomic profiles in Parkinson's disease. **Experimental biology and medicine (Maywood, N. J.)**, v. 246, n. 5, p. 584–595, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7934142/#bibr2-1535370220967325>

OLYMERPOULOS, M. H. *et al.* Mapeamento de um gene para a doença de Parkinson no cromossomo 4q21-q23. **Science**. v. 274, p. 1197-1199, 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0104-4060.138>

PANICKER, N., *et al.* A biologia celular da doença de Parkinson. **Journal of Cell Biology**, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-42301997000100017>

RECH, R. S. *et al.* Fatores associados a fragilidade em pacientes com doenças neurodegenerativas. **CoDAS**, v. 34, n. 5, p. e20200214, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20212020214>

TOLOSA, E. *et al.* Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. **Lancet neurology**, v. 20, n. 5, p. 385–397, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8185633/>

TRENTIN, S. *et al.* Evaluation of the complete Sniffin Sticks Test versus its subtests in differentiating Parkinson's disease patients from healthy controls. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 80, n. 9, p. 908–913, 2022. Disponível em: DOI: 10.1055/s-0042-1755268

YAKŞI, E. *et al.* Are static posturography-assisted biofeedback exercises effective in Parkinson's disease? **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 80, n. 9, p. 935–943, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36351419/>