



ANÁLISE DOS BIOMARCADORES DA DOENÇA DE PARKINSON

GERONASSO, Vitoria Fossari ¹; DANTAS, Camila Flôr ²; LÔBO, Gabriela Almeida ³

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, com etiologia multifatorial, sendo eles genéticos e ambientais. Pacientes com etiologia genética são menos frequentes, mas a descoberta de genes ligados à doença tem contribuído para o esclarecimento da fisiopatologia e eventos que levam à degeneração.

Diversos genes estudados relacionam-se a DP, como o PARK 2 e PARK 8. Atualmente, o tratamento é sintomático, sendo impossível evitar sua progressão.

MÉTODO: Foi realizada uma revisão de literatura abordando descritores relacionados à "doença de Parkinson" e "biomarcadores" com escolha de bibliografia por consulta de artigos científicos no banco de dados MEDLINE e Scielo, com o ano de publicação entre 2010 a 2020. Definiu-se como critérios de inclusão: artigos na íntegra, em português e inglês, sendo 3 artigos incluídos para essa revisão.

RESULTADOS: Nos últimos anos, uma série de genes relacionados à DP foram clonados: SNCA (alfa-sinucleína); PARK2 (Parkin), PARK5 (UCHL1), PARK6 (PINK1), PARK7 (DJ1), PARK8

(LRRK2), PARK9 (ATP13A2). Destes, as alterações mais frequentemente encontradas estão nos genes PARK2, nas formas com herança autossômica recessiva, e PARK8, nas formas com herança autossômica dominante. Mutações no gene PARK2 estão predominantemente relacionadas à DP de início precoce (com início antes dos 50 anos), enquanto as mutações no PARK8 foram inicialmente descritas em pacientes com início da doença após essa idade, mas há descrições recentes de pacientes com início precoce (2). Muito embora o gene PARK2 tenha sido inicialmente relacionado à herança autossômica recessiva, há um crescente número de relatos de casos de parkinsonianos que apresentam uma única mutação nesse gene, e questiona-se se um único alelo mutado seria apenas um fator de risco ou um fator causal para a DP (3). Nossos resultados preliminares mostram que mutações nos genes PARK2 ou PARK8 associam-se a 18% dos casos de DP de início precoce entre brasileiros (2). Observamos também nos pacientes de DP, alterações na atividade do transportador de dopamina (TDA) e redução de sinapses dopaminérgicas que pode ser utilizado como biomarcador farmacodinâmico pragmático. As funções e interações das proteínas produzidas por esses genes ainda não estão completamente esclarecidas, porém, alguns estudos já nos permitem afirmar que mutações nesses genes levam a disfunções na via ubiquitina-proteassoma (UP) e/ou à maior suscetibilidade ao estresse oxidativo(4,5). Em cultura de células, verificou-se que há interação entre os produtos dos genes PARK2 (Parkina) e PARK8 (LRRK2). Park 1, Park 4 e Park 5 conduzem a uma forma autossômica dominante de DP com características atípicas como início precoce e rápida progressão dos sintomas. Park 1 deve-se a uma mutação no gene da α -sinucleína (SNCA) que leva à agregação desta proteína anormal. Park 2 e Park 7 levam a distúrbios autossômicos recessivos também com características atípicas como formas juvenis de parkinsonismo. Park 2 codifica uma proteína chamada parkina que é uma ligase da ubiquitina. Mutações nesta proteína parecem ser a principal causa para a forma autossômica recessiva da DP. Na detecção dos primeiros sintomas, estima-se a perda de 75% da população de neurônios dopaminérgicos na substância negra pars compacta, uma das principais regiões afetadas na DP. O diagnóstico pré-sintomático desses pacientes seria fundamental na melhor compreensão da fisiopatologia da doença e na possibilidade de tratamento precoce, uma vez que terapias neuroprotetoras se tornem disponíveis.

CONCLUSÃO: As formas autossômicas dominantes e recessivas da DP são analisadas de acordo com o gene mutado descoberto. Alguns genes, como o PARK 1, 4 e 5 caracterizam uma doença autossômica dominante mais precoce e de rápida evolução, enquanto os genes PARK 2 e PARK 7 levam a um distúrbio recessivo também com características atípicas como formas juvenis de parkinsonismo.



Portanto, o diagnóstico precoce e pré-sintomático por meio dos biomarcadores possibilita melhores resultados no tratamento.

REFERÊNCIAS:

1.
Aguiar, P.M.C ; Severino, P. Biomarcadores na doença de Parkinson: avaliação da expressão gênica no sangue periférico de pacientes com e sem mutações nos genes PARK2 e PARK8. 2010
2.
Gonçalves, R.P.V; Rosado, L. ; Fonseca, C. Identificação de biomarcadores em fluidos biológicos para o diagnóstico precoce da Doença de Parkinson: Realidade ou Utopia?. UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR Ciências da Saúde. 2014 pp: 1-58
3.
Waninger,S.; Berka,C.; Karic,M.S.; Korszen,S.; Mozley,P.; Henchcliffe,C.; Kang,Y. ; Hesterman,J.; Mangoubi,T.; Verma,A. Neurophysiological Biomarkers of Parkinson's Disease - IOS Press. Journal of Parkinson's Disease, vol. 10, no. 2, pp. 471-480, 2020

PALAVRAS-CHAVE: Biomarcadores; Idoso; Doença de Parkinson.