



PARKINSON DE INÍCIO PRECOCE: HERANÇA AUTOSSÔMICA RECESSIVA RELACIONADA À MUTAÇÃO DO GENE PARK7

ALMEIDA; Laís Kist de ¹, BESKOW; Eveline Júlia ², SANTIN; Leonardo Alberto ³, CAMINI; Henrique Radin ⁴, CORNELLI; Laura ⁵, MORAES; Talita Cenci de ⁶, WESCHENFELDER; Laura Beatriz Wuensch ⁷, SCHMIDT; Laura Paveglio ⁸, SPENGLER; Pedro Henrique Marion ⁹, ZANONATO*; Angela ¹⁰

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Doença de Parkinson (DP) é uma desordem crônica e progressiva do sistema nervoso central que leva à perda progressiva de neurônios dopaminérgicos da substância negra. Tal doença é conhecida como uma comorbidade que afeta, de forma predominante, indivíduos acima de 50 anos. Porém, há alguns casos descritos de Parkinson em indivíduos abaixo dos 40 anos, corroborando a definição da DP precoce ou parkinsonismo de início precoce. A etiologia da DP permanece desconhecida, entretanto, há estudos que demonstram a relação da mutação de genes, como o PARK7, principalmente em famílias consanguíneas, como causa do parkinsonismo de início precoce. **OBJETIVOS:** Realizar uma revisão acerca das causas de parkinsonismo de início precoce, das formas de DP genéticas e de início prévio. **DESCRIÇÃO DO CASO:** Paciente de 29 anos, masculino, branco, procurou atendimento trazido pela mãe por conta de dificuldade de mobilização dos membros. Possuía história de deficiência intelectual. Gestação e parto sem intercorrências. Pais consanguíneos, primos de primeiro grau. Estava acompanhado, também, do único irmão, de 31 anos, que apresentava as mesmas queixas. Ao exame, constatou-se rigidez simétrica e bradicinesia nos 4 membros, além de instabilidade postural. Solicitados exames laboratoriais, incluindo metabolismo do cobre, sem alterações. Ressonância magnética de encéfalo sem alterações significativas. Solicitada avaliação genética que revelou mutação em homozigose no gene PARK7, confirmando Doença de Parkinson de início precoce autossômica recessiva. **DISCUSSÃO:** A Doença de Parkinson de início precoce ocorre devido a mutações em diferentes genes, tanto de padrão de herança autossômica recessiva quanto autossômica dominante. A forma autossômica dominante é considerada mais grave que as demais e a progressão da doença é mais rápida, enquanto na recessiva o curso progressivo da doença é mais lento. Em relação ao padrão autossômico recessivo da DP de início precoce, evidencia-se mais ocorrências em familiares consanguíneos, pois há maiores chances de ambos possuírem o gene mutado. Por conta disso, a consanguinidade dos pais é um fator de alerta para que o filho desenvolva o parkinsonismo precoce, pois os pais podem carregar um gene PARK7 sem que a doença se manifeste. Já foram identificadas mais de 25 mutações no gene PARK7, relacionando-o à causa da doença. Isso porque algumas dessas mutações levam a uma proteína DJ-1 de tamanho reduzido ou, ainda, modificam os aminoácidos utilizados para a construção da proteína. Essa proteína tem como função ajudar a proteger as células, principalmente as cerebrais, do estresse oxidativo e contra o dano mitocondrial; portanto, quando alterada não funciona de maneira correta, ficando instável. Ainda, outras mutações parecem excluir partes

do gene PARK7, fato que impede o funcionamento da proteína DJ-1. A maneira com que a perda da função da proteína DJ-1 causa a DP de início precoce necessita de maior elucidação, mas já se evidenciou que a falha ou a ausência dessa proteína aumenta o estresse oxidativo e contribui para a neurodegeneração dopaminérgica - característica da doença. Além desses pacientes apresentarem uma evolução mais lenta da doença, os exames de imagem costumam ser normais, entretanto, alguns estudos mostram a presença da disfunção pré-sináptica dos neurônios dopaminérgicos nigroestriatais, já conhecidos na Doença de Parkinson. **CONCLUSÃO:** Infe-se, portanto, que uma das causas da Doença de Parkinson de início precoce de forma autossômica recessiva está intimamente relacionada à mutação no gene PARK7, devido à perda de funcionalidade da proteína DJ-1. Assim, conclui-se que a DP de início precoce é uma forma mais rara de DP, mas pode ocorrer, principalmente, por fatores genéticos como a consanguinidade dos pais - fato que justifica o aparecimento dos sintomas da doença no paciente do caso e em seu irmão.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Parkinson, Proteínas Associadas à Doença de Parkinson, Parkinsonismo Autossômico Recessivo