

DOENÇA DE PARKINSON: TEORIAS, SINTOMAS E EXAMES DE IMAGEM

Valécia Natália Carvalho da Silva¹;

Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr), Parnaíba, Piauí.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5739-0722>

Francisco Elezier Xavier Magalhães²;

Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr), Parnaíba, Piauí.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8542-4245?lang=en>

Jacks Renan Neves Fernandes³;

Instituto Federal de Educação do Piauí (IFPI), Parnaíba, Piauí.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7868-0673>

Thayaná Ribeiro Silva Fernandes⁴;

Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr), Parnaíba, Piauí.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6590-4620>

Antônio Thomaz de Oliveira⁵;

Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr), Parnaíba, Piauí.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0277-6833>

Valéria de Fátima Veras de Castro⁶.

Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr), Parnaíba, Piauí.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8281-3029>

RESUMO: A Doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa caracterizada pela degeneração progressiva dos neurônios dopaminérgicos. Diversas teorias elucidam suas possíveis causas, incluindo o acúmulo anômalo de proteínas, disfunção mitocondrial, interação cérebro-intestino, neuroinflamação e fatores genéticos. Essa patologia apresenta sintomas motores típicos que incluem tremores, rigidez, bradicinesia, instabilidade postural e dificuldades na marcha. Adicionalmente, cursam com sintomas não motores que englobam disfunção autonômica, comprometimento cognitivo, distúrbios neurocomportamentais e alterações no sono. Apesar do avanço significativo na compreensão das causas, sintomas e métodos de diagnóstico da Doença de Parkinson, ainda existem lacunas importantes na literatura que precisam ser abordadas. O objetivo deste trabalho é fornecer uma revisão abrangente sobre a DP, abordando suas causas, fisiopatologia, sintomas motores e

não motores e a importância de uma abordagem multidisciplinar no manejo da doença. Como resultado destacam-se a complexidade da Doença de Parkinson, abordando suas causas, sintomas motores e não motores, e a importância de métodos de diagnóstico avançados, enfatizando a necessidade de pesquisas futuras para melhorar o tratamento e a qualidade de vida dos pacientes. A compreensão abrangente da DP é fundamental para o desenvolvimento de terapias que visem retardar ou interromper a progressão da doença. Esse conhecimento pode orientar futuras abordagens diagnósticas e terapêuticas, promovendo avanços significativos na melhoria da qualidade de vida dos pacientes com Doença de Parkinson.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Parkinson (DP). Neurônios Dopaminérgicos. Comprometimento Cognitivo.

PARKINSON'S DISEASE: THEORIES, SYMPTOMS, AND IMAGING STUDIES

ABSTRACT: Parkinson's Disease (PD) is a neurodegenerative condition characterized by the progressive degeneration of dopaminergic neurons. Various theories elucidate its possible causes, including abnormal protein accumulation, mitochondrial dysfunction, brain-gut interaction, neuroinflammation, and genetic factors. This pathology presents typical motor symptoms, including tremors, rigidity, bradykinesia, postural instability, and gait difficulties. Additionally, non-motor symptoms include autonomic dysfunction, cognitive impairment, neurobehavioral disorders, and sleep disturbances. Despite significant advancements in understanding the causes, symptoms, and there are still significant gaps in literature that need to be addressed. This work aims to provide a comprehensive review of PD, addressing its causes, pathophysiology, motor and non-motor symptoms, and discussing diagnostic methods. The importance of a multidisciplinary approach to disease management is stressed, highlighting the need for collaboration and teamwork in addressing the complexity of Parkinson's Disease. A comprehensive understanding of PD is essential for developing therapies to slow or halt disease progression. This knowledge can guide future diagnostic and therapeutic approaches, leading to significant advances in improving the quality of life for patients with Parkinson's Disease.

KEYWORDS: Parkinson's Disease (PD). Dopaminergic Neurons. Cognitive Impairment.

INTRODUÇÃO

A investigação das causas da Doença de Parkinson (DP) é crucial para entender essa condição neurodegenerativa e desenvolver tratamentos mais eficazes. A DP é marcada pela deterioração progressiva dos neurônios dopaminérgicos, resultando em uma variedade de sintomas motores e não motores que impactam significativamente a vida dos pacientes (CHIA, TAN, CHAO, 2020; MAGISTRELLI, CONTALDI, COMI, 2021). Diversas teorias têm

sido propostas para explicar as causas da DP, cada uma oferecendo uma visão única sobre os mecanismos subjacentes à doença (BURRÉ, SHARMA E SÜDHOF, 2018; CABREIRA, MASSANO, 2019).

Apesar do diagnóstico ainda ser realizado de maneira clínica, alguns exames de imagem são utilizados para realizar o diagnóstico diferencial e auxiliar na tomada de decisão, a saber: ressonância magnética, ressonância magnética funcional, tomografia computadorizada etc. (TOLOSA, *et al.*, 2021; PARK *et al.*, 2025). Neste contexto, a compreensão de tais teorias, desenvolvimento sintomatológico e exames de suporte ao diagnóstico são essenciais para o desenvolvimento de terapias direcionadas que possam retardar ou interromper a progressão da doença, melhorando a qualidade de vida dos pacientes (ELSWORTH, 2020; GAO *et al.*, 2022; IZQUIERDO *et al.*, 2025).

REFERENCIAL TEÓRICO

Teorias causais do parkinson

A Doença de Parkinson (DP) é compreendida a partir de múltiplas teorias causais inter-relacionadas, destacando-se o acúmulo patológico de α -sinucleína decorrente de mutações no gene SNCA, cuja superexpressão favorece a formação de corpos de Lewy e a degeneração progressiva de neurônios dopaminérgicos do mesencéfalo, além de interferir na função mitocondrial e intensificar processos oxidativos que comprometem a neurotransmissão dopaminérgica (MAGISTRELLI; CONTALDI; COMI, 2021; BURRÉ; SHARMA; SÜDHOF, 2018; CALABRESI *et al.*, 2023). De forma complementar, a teoria mitocondrial do envelhecimento sustenta que disfunções nessa organela aumentam a produção de espécies reativas de oxigênio, induzem danos ao DNA mitocondrial e ativam vias apoptóticas, contribuindo para a perda neuronal ao longo da vida, especialmente pela oxidação da dopamina no estriato (KONG; TRABUCCO; ZHANG, 2014; BOSE; BEAL, 2016).

A hipótese do dual-hit reforça a participação do eixo cérebro–intestino, propondo que alterações na microbiota intestinal e na comunicação neuroentérica possam iniciar a patogênese em regiões como o bulbo olfatório e os plexos entéricos, com progressão ascendente via nervo vago até a substância negra (ALIFIROVA *et al.*, 2016; HAWKES; DEL TREDICI; BRAAK, 2007). Soma-se a esse modelo a teoria neuroinflamatória, segundo a qual a senescência imunológica e a inflamação crônica promovem estresse oxidativo e liberação persistente de citocinas pró-inflamatórias, acelerando a degeneração dopaminérgica (ROCHA; MIRANDA; TEIXEIRA, 2015). Por fim, a DP familiar, responsável por cerca de 5–10% dos casos, envolve mutações em genes associados a herança autossômica dominante, recessiva ou ligada ao cromossomo X, com destaque para LRRK2, SNCA e GBA, cujas variações genéticas explicam a ampla heterogeneidade clínica e o maior risco de demência observado em subgrupos específicos de pacientes (LILL; KLEIN, 2017; PUSCHMANN *et al.*, 2019; SAFFIE *et al.*, 2024).

Sintomas motores e relacionados

Os sintomas motores da Doença de Parkinson (DP) constituem o eixo central de sua manifestação clínica e incluem tremor, rigidez, bradicinesia, instabilidade postural e alterações da marcha, os quais se tornam progressivamente mais incapacitantes com a evolução da doença. À medida que o quadro avança, observa-se maior comprometimento funcional das mãos e da locomoção, aumento do risco de quedas e associação frequente com declínio cognitivo, fatores que contribuem para a perda acelerada da independência motora. A avaliação clínica desses sintomas é realizada por meio de instrumentos padronizados que contemplam aspectos clinimétricos, equilíbrio, postura, função de membros superiores e marcha, destacando-se a escala de Hoehn e Yahr e a Unified Parkinson's Disease Rating Scale como referências amplamente utilizadas na prática clínica e na pesquisa (MOUSTAFA et al., 2016; RODRÍGUEZ-VIOLANTE, 2016; REICHMANN, 2017; GU et al., 2023).

Entre os distúrbios motores iniciais mais frequentes, o tremor parkinsoniano é classicamente descrito como tremor de repouso, podendo apresentar variações quanto à sua expressão clínica, frequência e relação com a postura ou a ação voluntária. Esse fenômeno manifesta-se predominantemente em extremidades distais, com frequência entre 4 e 6 Hz, sendo influenciado por fatores como esforço cognitivo, estresse emocional e marcha, além de reduzir-se durante movimentos voluntários e desaparecer durante o sono. Classificações recentes propostas pela Movement Disorder Society contribuíram para a padronização terminológica e clínica das síndromes de tremor, permitindo distinguir formas parkinsonianas, distônicas e posturais, bem como diferenciar o tremor reemergente, de base dopaminérgica, do tremor postural puro, cuja fisiopatologia é distinta (GIRONELL et al., 2018; GÖVERT; BECKTEPE; DEUSCHL, 2018; DIRKX et al., 2018).

A rigidez, quase universal na síndrome parkinsoniana, decorre da disfunção dopaminérgica estriatal e manifesta-se tanto por alterações motoras, como hipertonia plástica e fenômeno de “roda denteada”, quanto por componentes perceptivos e cognitivos, associados à redução da flexibilidade comportamental. Associam-se a esse quadro a instabilidade postural e as deformidades posturais progressivas, resultantes da perda dos reflexos de adaptação postural e de alterações nos mecanismos de equilíbrio e orientação corporal, que culminam em postura flexora característica e maior risco de quedas. Em estágios mais avançados, pode surgir o fenômeno do freezing, caracterizado pela interrupção súbita da marcha ou da iniciação do movimento, frequentemente desencadeado por obstáculos ambientais ou situações de estresse, configurando um dos fatores de maior impacto funcional e risco de incapacidade motora na progressão da DP (BARBOSA; SALLEM, 2005; FUKUNAGA et al., 2014; VERCRUYSSSE et al., 2014; HEREMANS et al., 2015; ASCI et al., 2023).

Sintomas não motores

Além das manifestações motoras, a Doença de Parkinson (DP) cursa com um

amplo conjunto de sintomas não motores que acometem diferentes sistemas neurológicos e afetam significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Esses sintomas incluem disfunção autonômica, alterações cognitivas e neurocomportamentais, distúrbios do sono e comprometimentos sensitivos, podendo surgir precocemente e preceder os sinais motores clássicos (BEITZ, 2014; SVEINBJORNSDOTTIR, 2016; TITOVA; QAMAR; CHAUDHURI, 2017; GOLDMAN, 2025). A disfunção autonômica manifesta-se por alterações cardiovasculares, termorregulatórias, gastrointestinais e urogenitais, como hipotensão ortostática, distúrbios da sudorese, constipação intestinal, disfagia, noctúria e incontinência urinária, além de alterações pupilares, do apetite e do humor, exigindo abordagem clínica contínua e individualizada ao longo de todas as fases da doença (JOST, 2017; GOLDMAN, 2025).

O comprometimento cognitivo e neurocomportamental na DP está relacionado à progressão da deposição de α -sinucleína e à formação de corpos de Lewy, que se inicia em estruturas periféricas e do tronco encefálico, avançando para regiões límbicas e corticais (BRAAK et al., 2003). Esse processo explica a sequência típica de manifestações, nas quais sintomas autonômicos e olfativos precedem distúrbios do sono, alterações motoras e, posteriormente, déficits emocionais e cognitivos (FIELDS et al., 2017). Evidências indicam que o comprometimento cognitivo leve é frequente, afeta múltiplos domínios e aumenta substancialmente o risco de evolução para demência associada à DP, caracterizada por prejuízos atencionais, executivos e visuoespaciais, além de alterações neuropsiquiátricas como apatia, depressão, ansiedade, alucinações e sonolência diurna excessiva (MCDERMOTT et al., 2019; MCKEITH et al., 2017; TAYLOR et al., 2020; HANSEN, 2022).

Os distúrbios do sono e os comprometimentos sensitivos constituem outros componentes relevantes do espectro não motor da DP. Alterações do sono acometem a maioria dos pacientes e incluem insônia, fragmentação do sono, sonolência diurna, distúrbio comportamental do sono REM e apneia do sono, estando associadas à degeneração de circuitos tálamo-corticais e à disfunção dos sistemas dopaminérgicos envolvidos na regulação do ciclo sono-vigília (HÖGL et al., 2010; STEFANI; HÖGL, 2020; FALUP-PECURARIU; DIACONU, 2017). Paralelamente, alterações sensitivas visuais, auditivas, olfatórias e dolorosas refletem a extensão do processo neurodegenerativo para além das vias nigroestriatais, com destaque para prejuízos visuais relacionados à disfunção dopaminérgica retiniana, perda auditiva progressiva, hiposmia como sintoma pré-motor frequente e maior sensibilidade à dor em estados de depleção dopaminérgica, reforçando o caráter sistêmico da DP (RIDDER et al., 2017; LOPES et al., 2018; REICHMANN, 2017; SUNG et al., 2018).

METODOLOGIA

Este capítulo foi desenvolvido por meio de uma revisão da literatura existente sobre a Doença de Parkinson (DP). A pesquisa incluiu a busca em bases de dados científicas como

PubMed, Scopus e Google Scholar, utilizando palavras-chave relacionadas à DP, incluindo “Doença de Parkinson”, “sintomas motores e não motores”, “diagnóstico por imagem” e “causas neurodegenerativas”.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos revisados por pares, revisões sistemáticas e meta-análises publicadas nos últimos 25 anos, focando em estudos que abordassem aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da DP. Foram excluídos estudos que não apresentassem dados relevantes ou que não estivessem disponíveis em inglês.

Após a seleção inicial, os artigos foram analisados quanto à qualidade metodológica e à relevância para os objetivos do capítulo. As informações coletadas foram organizadas em categorias temáticas, incluindo causas da DP, sintomas, métodos de diagnóstico e impacto na qualidade de vida dos pacientes. Essa abordagem permitiu uma compreensão abrangente da condição, facilitando a identificação de lacunas na pesquisa atual e sugerindo direções para investigações futuras.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença de Parkinson é uma condição neurológica complexa com múltiplas teorias causais que incluem fatores genéticos e ambientais. Os sintomas motores, como tremores e rigidez, são os mais conhecidos, mas os sintomas não motores, como distúrbios do sono e depressão, também têm um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. O diagnóstico por imagem, utilizando técnicas como a ressonância magnética e a tomografia por emissão de pósitrons, tem se mostrado crucial para a identificação precoce e o acompanhamento da progressão da doença. Futuras pesquisas devem focar em aprofundar o entendimento das causas da doença, bem como em desenvolver novos métodos de diagnóstico e tratamentos que possam melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A integração de abordagens multidisciplinares será essencial para avançar no combate a esta doença debilitante.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

REFERÊNCIAS

ALIFIROVA, V. M. *et al.* **A role of the gastrointestinal tract microbiota in the pathogenesis of Parkinson’s disease.** *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova*, 2016;116(11):174–179.

ASCI, F. *et al.* **Rigidity in Parkinson’s disease: evidence from biomechanical and neurophysiological measures.** *Brain*, 2023;146(9):3705–3718.

BARBOSA, E. R.; SALLEM, F. A. S. **Parkinson’s Disease – Diagnosis.** *Revista*

Neurociências, 2005;13(3):158–165.

BEITZ, J. M. **Parkinson's disease: a review.** *Frontiers in Bioscience*, 2014;1(6):65–74.

BOSE, A.; BEAL, M. F. **Mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease.** *Journal of Neurochemistry*, 2016;139 Suppl 1:216–231.

BRAAK, H. *et al.* **Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease.** *Neurobiology of Aging*, 2003;24(2):197–211.

BURRÉ, J.; SHARMA, M.; SÜDHOF, T. C. **Cell biology and pathophysiology of α -synuclein.** *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2018;8(3):a024091.

CABREIRA, V.; MASSANO, J. **Doença de Parkinson: revisão clínica e atualização.** *Acta Médica Portuguesa*, 2019;32(10):661–670.

CALABRESI, P. *et al.* **Alpha-synuclein in Parkinson's disease and other synucleinopathies: from overt neurodegeneration back to early synaptic dysfunction.** *Cell Death & Disease*, 2023;14:176.

CHIA, S. J.; TAN, E. K.; CHAO, Y. X. **Historical perspective: models of Parkinson's disease.** *International Journal of Molecular Sciences*, 2020;21(7):2464.

DIRKX, M. F. *et al.* **The nature of postural tremor in Parkinson disease.** *Neurology*, 2018; e1095–e1103.

ELSWORTH, J. D. **Parkinson's disease treatment: past, present, and future.** *Journal of Neural Transmission*, 2020;127(5):785–791.

FALUP-PECURARIU, C.; DIACONU, Ș. **Sleep dysfunction in Parkinson's disease.** *International Review of Neurobiology*, 2017;133:719–742.

FIELDS, J. A. **Cognitive and neuropsychiatric features in Parkinson's and Lewy body dementias.** *Archives of Clinical Neuropsychology*, 2017;32(7):786–801.

FUKUNAGA, J. Y. *et al.* **Postural control in Parkinson's disease.** *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 2014;80:508–514.

GAO, X. Y. *et al.* **Mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease: from mechanistic insights to therapy.** *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2022;14:885500.

GIRONELL, A. *et al.* **Tremor types in Parkinson disease: a descriptive study using a new classification.** *Parkinson's Disease*, 2018;2018:4327597.

GOLDMAN, J. G. **Non-motor symptoms and treatments in Parkinson's disease.** *Neurologic Clinics*, 2025;43(2):291–317.

GÖVERT, F.; BECKTEPE, J.; DEUSCHL, G. **The new tremor classification of the International Parkinson and Movement Disorder Society: update on frequent tremors.** *Nervenarzt*, 2018;89(4):376–385.

GU, S. C. *et al.* **Autonomic function and motor subtypes in Parkinson's disease: a multicentre cross-sectional study.** *Scientific Reports*, 2023;13:14548.

HAWKES, C. H.; DELTREDICI, K.; BRAAK, H. **Parkinson's disease: a dual-hit hypothesis.** *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 2007;33(6):599–614.

HEREMANS, E. *et al.* **Amplitude manipulation evokes upper limb freezing during handwriting in patients with Parkinson's disease with freezing of gait.** *PLoS One*, 2015;10(11):e0142874.

HÖGL, B. **Sleep apnea in Parkinson's disease: when is it significant?** *Sleep Medicine*, 2010;11(3):233–235.

IZQUIERDO, M. *et al.* **Global consensus on optimal exercise recommendations for enhancing healthy longevity in older adults (ICFSR).** *Journal of Nutrition, Health & Aging*, 2025;29(1):100401.

JOST, W. H. **Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: cardiovascular symptoms, thermoregulation, and urogenital symptoms.** *International Review of Neurobiology*, 2017;134:771–785.

KONG, Y.; TRABUCCO, S. E.; ZHANG, H. **Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and the mitochondria theory of aging.** *Interdisciplinary Topics in Gerontology*, 2014;39:86–107.

LILL, C. M.; KLEIN, C. **Epidemiologie und Ursachen der Parkinson-Erkrankung.** *Nervenarzt*, 2017;88(4):345–355.

LOPES, M. S.; MELO, A. S.; CORONA, A. P.; NÓBREGA, A. C. **Is there auditory impairment in Parkinson's disease?** *Revista CEFAC*, 2018;20(5):573–582.

MAGISTRELLI, L.; CONTALDI, E.; COMI, C. **The impact of SNCA variations and its product alpha-synuclein on non-motor features of Parkinson's disease.** *Life*, 2021;11(8):804.

MCDERMOTT, O. *et al.* **Psychosocial interventions for people with dementia: a synthesis of systematic reviews.** *Aging & Mental Health*, 2019;23(4):393–403.

MCKEITH, I. G. *et al.* **Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: fourth consensus report of the DLB Consortium.** *Neurology*, 2017;89(1):88–100.

MOUSTAFA, A. A. *et al.* **Motor symptoms in Parkinson's disease: a unified framework.** *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2016;68:727–740.

PARK, H. *et al.* **α -Synuclein pathology as a target in neurodegenerative diseases.** *Nature Reviews Neurology*, 2025;21:32–47. DOI: 10.1038/s41582-024-01043-w.

PUSCHMANN, A. *et al.* **Low prevalence of known pathogenic mutations in dominant PD genes: a Swedish multicenter study.** *Parkinsonism & Related Disorders*, 2019;66:158–165.

REICHMANN, H. **Premotor diagnosis of Parkinson's disease.** *Neuroscience Bulletin*, 2017;33(5):526–534.

RIDDER, A. *et al.* **Impaired contrast sensitivity is associated with more severe cognitive impairment in Parkinson disease.** *Parkinsonism & Related Disorders*, 2017;34:15–19.

RODRÍGUEZ-VIOLANTE, M. *et al.* **Who can diagnose Parkinson's disease first? Role of pre-motor symptoms.** *Archives of Medical Research*, 2017;48(3):221–227.

SAFFIE AWAD, P. *et al.* **Frequency of hereditary and GBA1-related parkinsonism in Latin America: a systematic review and meta-analysis.** *Movement Disorders*, 2024;39(1).

STEFANI, A.; HÖGL, B. **Sleep in Parkinson's disease.** *Neuropsychopharmacology*, 2020;45(1):121–128.

SUNG, S. *et al.* **Pain sensitivity in Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis.** *Parkinsonism & Related Disorders*, 2018;48:17–27.

SVEINBJORNSDOTTIR, S. **The clinical symptoms of Parkinson's disease.** *Journal of Neurochemistry*, 2016;139 Suppl 1:318–324.

TAYLOR, J. P. *et al.* **New evidence on the management of Lewy body dementia.** *Lancet Neurology*, 2020;19(2):157–169.

TITOVA, N.; QAMAR, M. A.; CHAUDHURI, K. R. **The nonmotor features of Parkinson's**

disease. *International Review of Neurobiology*, 2017;132:33–54.

TOLOSA, E.; GARRIDO, A.; SCHOLZ, S. W.; POEWE, W. **Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease.** *Lancet Neurology*, 2021;20(5):385–397.

VERCRUYSSSE, S. *et al.* **Freezing beyond gait in Parkinson's disease: a review of current neurobehavioral evidence.** *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2014;43:213–227.