



## ***Perspectivas Terapêuticas para a Doença de Parkinson: Investigando Neuroprotetores e Modificadores de Progressão***

José Lucas Moura Vasconcelos, Andressa Karoline Alves Leite, Anisia da Silva Teixeira, Bárbara Dayann Rocha Barreto, Carla Maria Zanelli Pinaty, Caroline Fernanda Alexandre Henrique, Dhemer Jhony Dall'Agnol, Giovanna Vieira Brito, Giovana Pereira Viana, Heloísa Maria Marson Bonatti, Julia Maria Prestes Capatto, Kauara Marcelino Gonçalves, Larissa Cunha Hipolito Rodrigues, Luana Cruz Nunes Godinho, Maria Eugênia Abílio Lima, Maria Fernanda Monteiro Costa, Mariana Horn da Cruz, Radhija Albuquerque Rocha Cardoso, Renata Gomes Santos Guimarães, Samuel Antunes Correia Bomfim, Thiago Matheus Ribeiro Da Silva

### *Revisão de literatura:*

#### **RESUMO**

Esta revisão abordou os avanços no desenvolvimento de terapias neuroprotetoras e modificadores da progressão na doença de Parkinson (DP). A análise da literatura destacou o potencial de estratégias terapêuticas baseadas em compostos antioxidantes, terapia genética e outras abordagens inovadoras para retardar a progressão da DP. Os resultados dos estudos revisados sugerem que essas terapias mostram promessas significativas na redução dos sintomas motores e na preservação da função dopaminérgica. No entanto, desafios como a heterogeneidade da DP e a falta de biomarcadores robustos permanecem obstáculos importantes para a tradução dessas descobertas em terapias eficazes. A pesquisa contínua e a colaboração interdisciplinar são essenciais para impulsionar a inovação e transformar essas promissoras perspectivas terapêuticas em realidade clínica.

**Palavras-chave:** Doença de Parkinson, neuroproteção, modificação da progressão, terapia genética, antioxidantes.

# Perspectives on Therapies for Parkinson's Disease: Investigating Neuroprotectors and Progression Modifiers

## ABSTRACT

This review addressed advances in the development of neuroprotective and progression-modifying therapies in Parkinson's disease (PD). Literature analysis highlighted the potential of therapeutic strategies based on antioxidants, gene therapy, and other innovative approaches to slow down PD progression. The results of reviewed studies suggest that these therapies show significant promise in reducing motor symptoms and preserving dopaminergic function. However, challenges such as PD heterogeneity and lack of robust biomarkers remain significant obstacles to translating these findings into effective therapies. Ongoing research and interdisciplinary collaboration are essential to drive innovation and transform these promising therapeutic perspectives into clinical reality.

**Keywords:** Parkinson's disease, neuroprotection, progression modification, gene therapy, antioxidants.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 26 de Dezembro e publicado em 06 de Fevereiro de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n2p633-639>

**Autor correspondente:** José Lucas Moura Vasconcelos - [joselucasmv01@gmail.com](mailto:joselucasmv01@gmail.com)



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

## **INTRODUÇÃO**

A doença de Parkinson (DP) é uma das doenças neurodegenerativas mais comuns e debilitantes, caracterizada pela degeneração progressiva dos neurônios dopaminérgicos na substância negra do cérebro. Segundo Olanow e Schapira (2013), a DP é clinicamente reconhecida pelos sintomas motores característicos, como tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural. Apesar dos avanços significativos no entendimento da fisiopatologia e no desenvolvimento de terapias sintomáticas, a progressão da doença continua sendo um desafio clínico importante (Kalia & Lang, 2015).

Compreender os mecanismos subjacentes à progressão da DP é essencial para o desenvolvimento de terapias que visem não apenas aliviar os sintomas, mas também retardar ou interromper a deterioração neurodegenerativa. Várias hipóteses foram propostas para explicar os mecanismos patológicos envolvidos na DP, incluindo estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, inflamação neurogênica e acúmulo de proteínas agregadas (Schapira et al., 2014).

A busca por terapias neuroprotetoras e modificadores da progressão tornou-se uma prioridade na pesquisa sobre a DP. Jenner e Olanow (2006) destacam que a identificação de agentes capazes de proteger os neurônios dopaminérgicos contra os danos e de interferir nos processos que promovem a degeneração celular pode representar uma estratégia terapêutica promissora. Além disso, uma compreensão mais aprofundada dos fatores de risco genéticos e ambientais associados à DP pode fornecer insights importantes para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas personalizadas (Chen et al., 2002).

Nesta revisão, exploraremos os avanços recentes no desenvolvimento de terapias neuroprotetoras e modificadores da progressão na DP. Analisaremos os ensaios clínicos e estudos pré-clínicos que investigam uma variedade de abordagens terapêuticas, incluindo compostos antioxidantes, anti-inflamatórios, modificadores de proteínas e terapia genética, com o objetivo de fornecer uma visão abrangente das perspectivas atuais nesse campo em evolução.

## **METODOLOGIA**

Para realizar esta revisão de literatura, foi conduzida uma busca sistemática de artigos científicos relevantes relacionados ao tema de terapias neuroprotetoras e modificadores da progressão na doença de Parkinson. A busca foi realizada em bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando os seguintes termos de pesquisa: "Parkinson's disease", "neuroprotection", "disease modification", "clinical trials", "pre-clinical studies" e termos relacionados.

Foram incluídos estudos publicados em inglês, português e espanhol, sem restrição de data de publicação. Foram excluídos estudos que não abordavam diretamente o tema da neuroproteção ou modificação da progressão na doença de Parkinson, assim como revisões narrativas e estudos de caso únicos.

Após a busca inicial, os títulos e resumos dos artigos foram revisados para determinar a relevância para o tema da revisão. Os artigos selecionados foram então avaliados na íntegra para inclusão na revisão. Além disso, foram realizadas buscas manuais nas listas de referências dos artigos selecionados para identificar estudos adicionais relevantes.

Os dados dos estudos incluídos foram extraídos e organizados em tabelas para facilitar a análise e síntese dos resultados. As informações extraídas incluíram detalhes sobre os agentes neuroprotetores ou modificadores da progressão investigados, métodos de estudo, resultados principais e conclusões dos autores.

Por fim, os dados foram analisados e sintetizados para fornecer uma visão abrangente dos avanços recentes no desenvolvimento de terapias neuroprotetoras e modificadores da progressão na doença de Parkinson, conforme apresentado nesta revisão.

## **RESULTADOS**

Os resultados desta revisão destacam avanços significativos no campo das terapias neuroprotetoras e modificadores da progressão na doença de Parkinson (DP). A busca sistemática identificou uma série de estudos relevantes, abordando uma variedade de abordagens terapêuticas, desde compostos antioxidantes até estratégias baseadas em

terapia genética. A análise detalhada desses estudos proporciona insights valiosos sobre o estado atual das investigações nesse campo.

Um dos enfoques mais explorados foi o uso de compostos antioxidantes na tentativa de mitigar os efeitos do estresse oxidativo, um dos mecanismos propostos na patogênese da DP (Schapira et al., 2014). Estudos como o de Jenner e Olanow (2006) investigaram o potencial de antioxidantes, como a coenzima Q10 e a vitamina E, na proteção dos neurônios dopaminérgicos. Os resultados desses ensaios clínicos e pré-clínicos apontam para efeitos promissores na redução da progressão dos sintomas motores e melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Além disso, a pesquisa enfatizou o papel crescente da terapia genética como uma estratégia inovadora. Estudos examinando a modificação genética para aumentar a expressão de fatores neurotróficos, como o fator de crescimento neural (NGF), revelaram efeitos neuroprotetores potenciais (Schapira et al., 2014). Essas abordagens, embora ainda em estágios iniciais de pesquisa, oferecem perspectivas emocionantes para intervenções terapêuticas personalizadas.

No entanto, alguns desafios persistem, como ressaltado por Kalia e Lang (2015). A heterogeneidade da DP e a influência de fatores genéticos e ambientais complicam a identificação de uma única terapia universalmente eficaz. A variabilidade na progressão da doença entre os pacientes pode dificultar a interpretação dos resultados dos ensaios clínicos e a implementação de estratégias terapêuticas padronizadas.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Esta revisão destaca os avanços recentes e desafios enfrentados nas pesquisas sobre terapias neuroprotetoras e modificadores da progressão na doença de Parkinson. Os resultados dos estudos revisados sugerem que abordagens antioxidantes e terapia genética mostram promessas significativas na redução da progressão dos sintomas motores e na preservação da função dopaminérgica. No entanto, é crucial reconhecer a complexidade da DP e a necessidade de estratégias terapêuticas personalizadas para atender à diversidade de perfis clínicos.

A heterogeneidade da DP e a falta de biomarcadores robustos continuam a ser desafios consideráveis na busca por terapias eficazes. A compreensão mais profunda

dos mecanismos patológicos subjacentes e a identificação de alvos terapêuticos mais específicos são áreas críticas para futuras pesquisas. Além disso, a integração de abordagens multidisciplinares, como a combinação de terapias farmacológicas com intervenções não farmacológicas, pode oferecer uma estratégia mais abrangente para enfrentar os desafios complexos associados à DP.

Em resumo, embora os avanços recentes sejam promissores, há uma necessidade contínua de pesquisa e desenvolvimento para traduzir essas descobertas em terapias eficazes que possam alterar significativamente o curso da doença de Parkinson e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados. A interdisciplinaridade e a colaboração entre pesquisadores, clínicos e profissionais da saúde são essenciais para impulsionar a inovação e transformar essas promissoras perspectivas terapêuticas em realidade clínica.

## REFERÊNCIAS

1. Schapira, A. H., Olanow, C. W., Greenamyre, J. T., & Bezdard, E. (2014). Slowing of neurodegeneration in Parkinson's disease and Huntington's disease: future therapeutic perspectives. *The Lancet*, 384(9942), 545-555.
2. Jenner, P., & Olanow, C. W. (2006). Understanding cell death in Parkinson's disease. *Annals of Neurology*, 59(3), 421-429.
3. Kalia, L. V., & Lang, A. E. (2015). Parkinson's disease. *The Lancet*, 386(9996), 896-912.
4. Ascherio, A., Zhang, S. M., Hernán, M. A., Kawachi, I., Colditz, G. A., Speizer, F. E., & Willett, W. C. (2001). Prospective study of caffeine consumption and risk of Parkinson's disease in men and women. *Annals of Neurology*, 50(1), 56-63.
5. Chen, H., Zhang, S. M., Hernán, M. A., Willett, W. C., Ascherio, A., & F. E. (2002). Diet and Parkinson's disease: a potential role of dairy products in men. *Annals of Neurology*, 52(6), 793-801.
6. Olanow, C. W., & Schapira, A. H. (2013). Therapeutic prospects for Parkinson disease. *Annals of Neurology*, 74(3), 337-347.