



## **DOENÇA DE PARKINSON**

A doença de Parkinson é enfermidade neurológica degenerativa lentamente progressiva, afetando mais comumente indivíduos na meia-idade e idosos. A doença de Parkinson em jovens tem início antes dos 40 anos, é comparativamente rara. Além disso, existe a doença de Parkinson idiopática que começa antes dos 21 anos é extremamente rara.

A patologia sugere duas afecções patologicamente distintas: parkinsonismo juvenil e distonia responsiva à dopa.

O parkinsonismo juvenil ocorre esporadicamente ou como afecção hereditária autossômica recessiva. Os sintomas tipicamente começam como distonia, afetando ambas as extremidades inferiores. Também afeta as extremidades inferiores, produzindo distonia e bradicinesia. Os pacientes com doença de Parkinson de início na juventude têm sintomas semelhantes aos dos pacientes mais velhos, mas têm incidência mais alta de distonia, particularmente nas extremidades inferiores.

Patologicamente, a doença de Parkinson se associa à perda dos neurônios dopaminérgicos da substância negra e à deficiência de dopamina no corpo estriado. Isso resulta em atividade anormalmente alta do núcleo subtalâmico e do segmento interno do globo pálido, o que causa as manifestações motoras da doença. Na doença de Parkinson, outros neurônios não-dopaminérgicos também são afetados, resultando numa deficiência mais leve dos outros neurotransmissores de monoaminas, incluindo a serotonina e a noradrenalina. Juntamente com a deficiência de dopamina, a diminuição dos outros neurotransmissores resulta em sintomas psicológicos e comportamentais, abrangendo depressão, astenia, dificuldades de memória e de concentração e distúrbios do sono. O acometimento das células intermediolaterais na medula espinhal torácica, de gânglios autônomos e de neurônios autônomos na parede das vísceras abdominais resultam em disautonomia. O parkinsonismo juvenil é normalmente uma afecção hereditária autossômica recessiva, associada a uma mutação no gene que codifica para a proteína parkina.

A doença de Parkinson associava-se a uma taxa de mortalidade significativa e encurtava a duração da vida; a expectativa de vida média de aproximadamente 10 anos após o diagnóstico. Nos estágios mais avançados, os pacientes com doença de Parkinson ficavam confinados a cadeira de rodas ou no leito. O óbito era decorrente de complicações da imobilização, como pneumonia aspirativa, urosepse ou úlceras de decúbito infectadas. O avanço das terapias medicamentosas mudou esse quadro dando maior perspectiva de vida para estes pacientes. No entanto, numerosos sinais e sintomas que eram raros antes dos fármacos atuais passaram a ser evidenciados tais como: demência, efeitos mentais adversos do tratamento medicamentoso, como alucinações e



psicose, disartria severa, disfagia, aspiração, quedas e fraturas em decorrência de instabilidade postural e congelamento. Nos pacientes mais jovens destacam-se flutuações motoras e discinesias. A distonia dolorosa durante períodos de parkinsonismo recorrente é sintoma motor particularmente incômodo e comum.

O diagnóstico da doença de Parkinson em pacientes jovens é semelhante ao dos pacientes idosos e se baseiam no achado de uma combinação de tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural. Os sintomas podem, contudo, ser vagos e difíceis de diagnosticar ou de datar precisamente e podem incluir cansaço, mal-estar, mialgias, leve falta de coordenação, depressão e outras queixas pouco definidas. Os sintomas surgem lentamente no decorrer de semanas ou meses. O parkinsonismo juvenil normalmente começa com distonia afetando as extremidades inferiores.

O tremor é o mais comum dos sintomas iniciais, ocorrendo em aproximadamente 70% dos pacientes. Pode ocorrer em situações de estresse, ansiedade ou cansaço, na sustentação de peso com a extremidade afetada, como o tremor no membro superior ao segurar o talher para se alimentar; começa nos dedos, mas pode iniciar no antebraço ou no punho. Podem também afetar a cabeça, o pescoço, o mento e os lábios. Normalmente, o tremor da doença de Parkinson desaparece com a movimentação do local que apresenta o tremor, mas isto não é visto em todos os pacientes.

A bradicinesia se caracteriza por sensação de fraqueza não evidenciada ao exame clínico, perda de destreza, fadigabilidade; dores ao realizar ações repetidas. Já a bradicinesia facial se caracteriza por depressão ou cansaço. A fala pode tornar-se mais lenta, menos distinta ou mais monótona. Em casos mais avançados, a fala é indistinta, pouco articulada e difícil de compreender. Sialorréia é um sintoma ocasional. O acometimento do tronco resulta em lentidão ou dificuldade para levantar-se de uma cadeira, virar-se na cama ou caminhar. Se a deambulação for afetada, os pacientes poderão ter claudicação, dar passos menores ou ficar transitoriamente incapazes de se movimentar. Este "congelamento" é visto comumente em pacientes com doença mais avançada. Afeta a escrita ocasionando a micrografia e dificuldade para usar a mão para atividades motoras refinadas, como colocar uma chave na fechadura.

A rigidez é sintoma menos comum em pacientes com início precoce da doença. Pacientes apresentam sensação de enrijecimento em língua de catraca ao movimentar uma extremidade, o que pode ser uma manifestação da rigidez em roda dentada. Também é evidenciado dor regional, frio, formigamento, câibra ou dolorimento; depressão ou anedonia, lentidão de pensamento e fala, prostração, e constipação.

Nos jovens, a distonia é sintoma inicial comum, produzindo câibras ou dores e uma tendência do pé de girar para dentro ou dorsiflexão do hálux. Os sintomas distônicos comuns incluem enrolamento, inversão ou flexão plantar do pé e adução do braço e cotovelo, fazendo com que a mão assumira posição à frente do abdômen ou do tórax. Estas posturas distônicas podem ir e vir, ocorrendo com o cansaço ou o esforço físico.

A etiologia da doença de Parkinson ainda não está bem estabelecida. Existem evidências de causas genéticas e ambientais. As mutações no gene que codifica para a proteína parkina podem ser mais comuns do que previamente se pensava e podem ser responsáveis por um grande número de pacientes com doença de Parkinson de início em idade jovem.



A distonia responsiva à dopa se deve à mutação de um gene que codifica para a enzima GTP-ciclohidrolase, envolvida na síntese de tetraidrobiopterina, co-fator necessário para a enzima tirosina hidroxilase. Nestes pacientes, há depleção de dopamina no estriado, mas não ocorre degeneração celular. Existem também evidências de que os pacientes com doença de Parkinson tenham uma deficiência do complexo I de enzimas mitocondriais no mesencéfalo.

Em geral, não são necessários exames laboratoriais específicos na avaliação de pacientes com doença de Parkinson. Em adolescentes e adultos jovens, a doença de Parkinson é extremamente rara; portanto, outras causas de parkinsonismo precisam ser investigadas antes de se proferir o diagnóstico, pois podem ser causadas por exposição a medicamentos antipsicóticos ou antieméticos; além de se fazer o diagnóstico diferencial com outras patologias como doença de Wilson, doença de Huntington e neuroacantocitose.

Os estudos por imagens (tomografia e ressonância) do cérebro, em geral, são desnecessárias em pacientes com doença de Parkinson típica, especialmente se o paciente tiver apresentação assimétrica, tremor e boa resposta a medicamentos. No entanto, estão indicados em pacientes com menos de 50. Causas raras de parkinsonismo que podem ser reconhecidas em TC ou RM incluem calcificação ou deposição de ferro nos núcleos da base, hidrocefalia, infartos múltiplos, esclerose múltipla, tumores cerebrais, leucodistrofias ou necrose estriatal devido à doença mitocondrial. A tomografia computadorizada com emissão de fóton único (SPECT) e a tomografia por emissão de pósitrons (PET) são estudos com imagens funcionais que podem mostrar anormalidades dos núcleos da base em pacientes muito levemente afetados.

A abordagem do tratamento clínico da doença de Parkinson em pacientes mais jovens, em geral, é semelhante à usada nos indivíduos mais velhos. No entanto, os pacientes mais jovens parecem correr um risco mais alto de desenvolver complicações com tratamento com levodopa de longa duração, particularmente flutuações motoras, discinesias coreiformes e distonias *off* dolorosas. Estas complicações motoras, algumas vezes, são tão incapacitantes quanto o tremor e a bradicinesia e podem persistir apesar de múltiplas alterações das medicações.

É importante salientar que cada um dos sintomas pode ser abordado diferentemente: o tremor pode responder bem aos anticolinérgicos, enquanto o cansaço pode representar bradicinesia e pode requerer levodopa ou agonistas da dopamina. Numerosos compostos experimentais, incluindo medicamentos que estimulam o brotamento e a regeneração de neurônios como agonistas da dopamina, antioxidantes e depuradores de radicais livres, bem como agentes que bloqueiam a apoptose, estão em estudo. O inibidor da monoamina-oxidase - IMAO e os agonistas da dopamina têm sido estudados.

Numerosos estudos têm investigado o uso de agonistas da dopamina como tratamento inicial. Quando administrados em monoterapia, os agonistas da dopamina têm risco muito baixo de produzir flutuações motoras ou discinesias e podem adiar a necessidade de administração da levodopa. Estes medicamentos foram capazes de controlar os sintomas da doença de Parkinson na maioria dos pacientes levemente afetados. Embora fossem obtidos dados promissores, estes estudos demonstram principalmente que os agonistas da dopamina podem ser usados como alternativa à levodopa em pacientes levemente afetados.



Depois de vários anos de tratamento, a maioria dos pacientes pode precisar de uma combinação de levodopa e um agonista da dopamina. Ainda não se estabeleceu se a prevalência das flutuações motoras, discinesias ou complicações psiquiátricas em pacientes tratados com levodopa primeiro e depois com um agonista da dopamina é diferente, depois de vários anos de tratamento combinado, da dos pacientes que primeiro receberam um agonista da dopamina. Restam perguntas quanto aos efeitos destes agentes em alterar a progressão da patologia na doença de Parkinson.

Outros sintomas que acompanham o Parkinson como constipação, disfagia, retenção ou frequência urinária, impotência, hipotensão ortostática, desequilíbrio e quedas podem requerer outras abordagens de tratamento. Os acometidos por alteração do humor e do sono podem beneficiar-se de antidepressivos, ansiolíticos e sedativos. Nos pacientes com doença de Parkinson mais severa, a levodopa ou os agonistas da dopa podem produzir alucinações ou psicose, o que, algumas vezes, pode ser tratado com baixas doses dos antipsicóticos atípicos. Em pacientes jovens com flutuações motoras ou discinesias o tratamento neurocirúrgico estereotáxicos pode ser benéfico, até porque, estes pacientes, não têm demência ou desequilíbrio severo, que são contra indicações destes tratamentos.

Em geral, os pacientes com doença de Parkinson são tratados melhor e monitorados por um neurologista ou neuropsiquiatra, exceto no estágio inicial da doença, para controlar os distúrbios neurológicos, do humor e os sintomas psiquiátricos, especialmente em pacientes com depressão ou psicose refratárias. Ao urologista caberia a avaliação e tratamento da frequência, urgência e incontinência urinárias ou disfunção erétil. Também está envolvido neste amparo multidisciplinar o fisiatra, fisioterapeuta e terapeuta ocupacional melhorando a capacidade do paciente de realizar atividade da vida cotidiana, reduzindo as dores e evitando fraturas e neuropatias por compressão. Ao gastroenterologista cabe a avaliação das disfagia, que acomete os pacientes com doença de Parkinson mais avançada. Em alguns pacientes, pode ser necessária uma gastrostomia para prevenir aspiração que coloque a vida em risco.

Quanto aos cuidados alimentares, cabe dizer que são poucas as restrições dietéticas na maioria dos pacientes com doença de Parkinson que não estejam apresentando disfagia significativa. Dietas com restrição protéica podem ser úteis em pacientes que estejam experimentando flutuações motoras com o tratamento com levodopa por longo tempo, pois grandes refeições protéicas podem competir pelo transporte de levodopa e reduzir ou eliminar seus efeitos. O melhor procedimento a ser adotado é consumo de alimentos pobres em proteínas ou não contendo proteína durante o dia e refeição rica em proteínas à noite.

---

Dr. Maurício Aranha - Médico pela Universidade Federal de Juiz de Fora; Especialista em Neurociência e Saúde Mental pelo Instituto de Neurociências y Salud Mental da Universidade da Catalunya; Pesquisador do Núcleo de Psicologia e Comportamento do Instituto de Ciências Cognitivas. E-mail: [ma@icc-br.org](mailto:ma@icc-br.org)