



Centro Universitário de Brasília

Faculdade de Ciências da Saúde

Mal de Parkinson

Solange Cavalcante da Silva

Brasília – 1º/2003

Centro Universitário de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Licenciatura em Ciências Biológicas

Mal de Parkinson

Solange Cavalcante da Silva

Monografia apresentada como requisito
para a conclusão do curso de Biologia do
Centro Universitário de Brasília

Orientação: Cláudio Henrique Cerri e Silva (FACS-UniCEUB)

Brasília – 1º/2003



AGRADECIMENTOS

Gostaria de, em primeiro lugar, agradecer a Deus por estar sempre comigo. Por me dar força nas horas em que achei que desistiria. Aos meus amigos, pela paciência e ajuda nos momentos de correria. Aos professores e orientador que me estimularam e aconselharam na escolha de meu tema. Ao meu noivo e cunhada que sempre estiveram torcendo e contribuindo para uma digna apresentação e, principalmente aos meus familiares pelo apoio, dedicação e paciência no intuito de que eu cumprisse todos os meus objetivos e prazos. E em especial à minha mãe, que como sempre, se empenhou em me encorajar; que acordava cedo para preparar o café e me levar na cama. Por todo o carinho, amor, puxões de orelha e muita compreensão com que me acompanhou até a reta final. Meu muito obrigada por estarem ao meu lado compartilhando todas as emoções desse sonho!

RESUMO

O mal de Parkinson é uma afecção muito complexa devido ao fato de que, mesmo após tantos anos da sua descoberta, ainda não haver uma causa exata para o início de sua manifestação. Muitas vezes, a dificuldade começa no próprio diagnóstico, e são várias as razões para que isso ocorra. Da mesma forma, o tratamento dessa doença deve ser sempre individualizado, procurando uma combinação entre o melhor fármaco a ser utilizado, programas para o estabelecimento de rotinas que facilitem o cotidiano de pacientes, familiares e cuidadores e, principalmente, a cooperação por parte do portador.

Palavras-chave: mal de Parkinson, sistema motor, dopamina, diagnóstico, tratamento.

1. INTRODUÇÃO

O Sistema Nervoso é fundamentalmente empregado para a recepção, armazenamento e liberação de informação. É um sistema muito complexo, diversas estruturas e órgãos estão especializados com diferentes finalidades. A unidade funcional para o controle do movimento pelo Sistema Nervoso Central (SNC) é a unidade motora a qual consiste do neurônio e do grupo de fibra musculares que ele inerva.

Os distúrbios da função dos sistemas motores descendentes e da medula espinhal resultam em paresia ou paralisia. Já as lesões dos gânglios de bases causam distúrbios da iniciação ou de cessação de um evento motor.

O mal de Parkinson caracteriza-se por ser uma condição degenerativa do Sistema Nervoso Central que afeta principalmente o sistema motor. É uma das condições neurológicas mais freqüentes e sua causa permanece desconhecida. As estatísticas revelam que a prevalência na população geral é de cem a cento e cinquenta casos para cem mil habitantes.

A doença de Parkinson caminha com uma perda progressiva de células neuronais de determinadas áreas do cérebro e do tronco encefálico, denominados gânglios de base ou núcleos de base. Dentre esses, os que mais tem importância com relação à doença é a substância negra do mesencéfalo e secundariamente o chamado corpo estriado. Os neurônios da substância negra produzem um neurotransmissor denominado dopamina, uma catecolamina formada no corpo a partir da descarboxilação da substância dopa. A diminuição de dopamina nessa área provoca sintomas principalmente motores.

O diagnóstico do mal de Parkinson baseia-se nas características clínicas do parkinsonismo, início insidioso, progressão lenta e ausência de outros achados na história, exames ou testes laboratoriais que apontem alguma outra causa de parkinsonismo. O tratamento do mala de Parkinson pode ser dividido em três estratégias: não farmacológica, farmacológica e cirúrgica. Cabe lembrar que o apoio familiar é essencial para a promoção de um equilíbrio afetivo, físico e social do paciente.

O presente trabalho objetiva caracterizar o mal de Parkinson informando as estratégias de tratamentos atualmente utilizadas, bem como os estudos promissores para amenizarem os efeitos dessa doença.

2. HISTÓRICO

A condição degenerativa identificada nos dias de hoje como Parkinson tem sido objeto de discussão há milênios. Entretanto, pode-se afirmar que sua história moderna iniciou-se no ano de 1817.

Naquele ano, um médico chamado James Parkinson, membro do Colégio Real de Cirurgiões, publicou sua principal obra: “An essay on the shaking palsy” (Bittencourt 2001).

De acordo com Teive (1996), Charcot igualmente, desempenhou um papel decisivo na descrição final da doença e na instituição de um princípio terapêutico até hoje utilizado. Ele definiu o tremor como um dos sinais cardinais e observou sua assimetria inicial. Descreveu a rigidez, a micrografia e a disartria e discordou de Parkinson com relação à presença de paresia/paralisia, como o nome inicial sugeria e também quanto à ausência de acometimento cortical superior.

Várias novidades surgiram tempos após a publicação do ensaio, na forma de uma nova modalidade de parkinsonismo. Indivíduos que resistiram às formas de insônia ou hipersonia/coma desenvolveram síndromes pós-encefálicas diversas, dentre as quais se destacou o parkinsonismo pós-encefálico (Sacks 1990).

Levando-se em consideração os fatos relacionados ao tratamento, destaca-se que das várias tentativas do passado, drogas anticolinérgicas derivadas da beladona, introduzidas por Charcot no final do século XIX, foram as primeiras que tiveram alguma eficácia reconhecida pela medicina. Contudo, a idéia de um real progresso, surgiu somente no fim dos anos cinqüenta, através de um estudo feito na Suécia: ofereceu-se L-dopa (levodopa) para ratos intoxicados por reserpina que desenvolveram parkinsonismo, sendo notada uma melhora dramática da motricidade.

Na década seguinte, a síndrome parkinsoniana foi atribuída à não-produção de dopamina pela substância negra mesencefálica. Na segunda metade desta década, sugeriu-se o tratamento da Doença de Parkinson com a forma levógira da dopamina (L-dopa). A introdução desta droga provocou um impacto

na terapêutica da Doença de Parkinson, com mudanças positivas na vida dos seus sofredores e influenciando inclusive o prognóstico da mesma (Teive 1996). Mas, apesar de novas descobertas feitas, e embora passados tantos anos, não houve muito acréscimo no que diz respeito ao diagnóstico e às atitudes práticas dos médicos frente à doença.

Hoje, além do uso da levodopa, várias outras drogas vêm sendo utilizadas no controle dos sintomas e na estabilização do quadro clínico do paciente. Também a partir de 1990, voltou-se a considerar o uso de cirurgia em determinados casos, bem como terapias alternativas.

3. SISTEMAS MOTORES

Os sistemas motores constituem todos os sistemas destinados a ativar (direta e indiretamente) os motoneurônios, para produzir posturas e movimentos. A complexidade, a velocidade e a precisão dos movimentos que produzimos exige um sistema de controle que se encarregue de verificar a cada momento, se esses movimentos começam no instante correto, se são executados de acordo com a intenção daquele que o executa e se termina no momento adequado. Essa função é executada por dois agrupamentos neurais: o cerebelo e os núcleos de base. (Lent, 2001).

3.1. Gânglios da base

Os gânglios da base são um conjunto de núcleos situados em diferentes partes do sistema nervoso, que têm ligações entre si e participação no mesmo sistema funcional de controle motor. São formados pelo corpo estriado e globo pálido (telencefálicos), núcleo subtalâmico (diencefálico) e substância negra (mesencefálico) (Lent 2001). Os gânglios da base têm grande importância neurológica, pois lesões nessa área do cérebro produzem distúrbios do movimento.

Foi Meynert em 1871, quem primeiro sugeriu que na Doença de Parkinson haveria um funcionamento defeituoso nos núcleos da base (Sanvito 1997). Segundo Jankovic (1998), no caso do distúrbio motor da Doença de Parkinson, sugere-se que a falta da estimulação dopaminérgica de neurônios do putâmen e núcleo caudado que inibem a substância negra reticulada e o globo pálido interno; e da inibição dos mesmos neurônios que inibem o globo pálido externo levaria a um aumento do tônus inibitório sobre o tálamo ventro-lateral. Assim, o córtex cerebral receberia um menor estímulo para iniciar o movimento.

3.2. Corpo estriado

É constituído pelo núcleo caudado, o putâmen e o nucleus accumbens (Kingsley 2000). O corpo estriado é porta de entrada aos núcleos da base, uma vez que recebe informações que vêm de inúmeras regiões do córtex cerebral. É o maior complexo nuclear dos núcleos da base e participa do controle da postura. Do estriado, vários axônios projetam-se aos demais núcleos da base para o processamento que possibilitará o controle dos movimentos e outras funções. (Lent 2001). O corpo estriado e o globo pálido comunicam-se por uma via direta e outra indireta.

No estriado, o putâmen, também recebe projeções importantes da substância negra; e suas ações são mediadas pela dopamina, um neurotransmissor, que tem várias ações, dependendo da natureza da dopamina (Kingsley 2000).

3.3. Globo pálido

Situa-se em posição ventral ao estriado e está dividido em dois núcleos: globo pálido interno e externo. O pálido funciona como a etapa final do processamento da informação realizada pelos núcleos de base. O globo pálido interno é a via de saída principal e transmite as informações para o tálamo que, por sua vez, as repassa para as áreas motoras do córtex cerebral, fechando o circuito. A via indireta realizada com o corpo estriado envolve o globo pálido externo e o núcleo subtalâmico (Kingsley 2000, Lent 2001).

3.4. Substância negra

A substância negra faz ricas conexões com o estriado. É assim chamada pois os neurônios localizados no mesencéfalo que a constituem contém o pigmento escuro melanina, que é produzido juntamente com a dopamina (Zerati 2000). De acordo com Shimidt (1979), é uma massa compacta de substância cinzenta localizada no mesencéfalo composta por dois subnúcleos: a pars compacta possuidora de neurônios ricos em dopamina e a pars reticulada cujo conteúdo de dopamina é pouco ou ausente.

A principal conexão da substância negra é com o corpo estriado, pelas vias nigro-estriatal e estriato-nigral. A nigro-estriatal é uma via eferente e dopaminérgica, na qual os impulsos de dopamina produzidos pelos neurônios da substância negra vão para o corpo estriado, principalmente para o putâmem e para o núcleo caudado. Quando há degeneração da substância negra, ocorre uma disfunção do fluxo de dopamina na via nigro-estriatal e assim uma redução do conteúdo dessa substância no corpo estriado. Já a via estriato-nigral é uma via aferente que faz o sentido contrário, onde as fibras originadas no corpo estriado se projetam para a parte reticulada da substância negra que portanto não contém dopamina (Kingsley 2000).

3.5. Dopamina

A célula nervosa produz um impulso elétrico que é chamado potencial de ação. O potencial de ação ao chegar no final do axônio, faz com que haja a liberação de neurotransmissores. Os neurotransmissores são substâncias químicas que transmitem sinais de uma célula nervosa a outra. Segundo Machado (1999), a dopamina é um neurotransmissor sintetizado por certas células nervosas que age em regiões do cérebro promovendo, dentre outros efeitos, o prazer e a motivação.

No sistema nervoso central, a dopamina encontra-se localizada principalmente nos neurônios dopaminérgicos. Dos vários grupos desses neurônios contidos no cérebro, os mais importantes se originam no mesencéfalo, mais precisamente, na substância negra e na área tegmental ventral.

Depois de sintetizada, a dopamina é armazenada dentro de vesículas sinápticas. Quando chega um impulso elétrico no terminal nervoso, as vesículas se direcionam para a membrana do neurônio e liberam o conteúdo da dopamina na fenda sináptica. De acordo com Machado (1999) e Schimidt (1979), a dopamina então atravessa essa fenda e se liga aos seus receptores específicos na membrana do próximo neurônio. Várias reações ocorrem quando a dopamina ocupa receptores dopaminérgicos no neurônio: íons entram e saem do neurônio e enzimas são liberadas ou inibidas. Após a dopamina ter se ligado ao receptor pós-sináptico, é novamente recaptada por sítios transportadores de dopamina que se encontram no neurônio pré-sináptico. Esse mecanismo de recaptura, mantém a homeostase e capacita os neurônios a reagirem com rapidez às novas necessidades do cérebro (Sanvito 1997, Machado 1999).

A dopamina funciona como neurotransmissor facilitador do movimento (via direta) e inibidor da via indireta. Assim, quando o movimento é desejado, os neurônios do corpo estriado aumentam a atividade de neurônios talâmicos e do córtex cerebral, e facilitam a execução dos movimentos. No entanto, quando o movimento é indesejado, ou seja, quando há deficiência da dopamina, a via indireta, normalmente inibitória, encontra-se ativada. Ocorre a ativação dos neurônios da substância negra que inibem as células talâmicas e corticais, inibindo assim, os movimentos (Sanvito 1997).

Os resultados desse desequilíbrio manifestam-se clinicamente na dificuldade em iniciar movimentos (acinesia), lentidão na execução dos movimentos (bradicinesia), incapacidade de executar movimentos automáticos e dificuldade na realização de seqüências motoras complexas, que são observados no mal de Parkinson.

4. PROVÁVEIS CAUSAS

A etiologia da Doença de Parkinson é amplamente desconhecida na maioria dos pacientes. Porém, existem evidências de causas genéticas e

ambientais. Na década de 1980, alguns jovens desenvolveram sintomas da Doença de Parkinson após usarem um certo tipo de heroína de fabricação caseira. De acordo com (Carlson 2000), descobriu-se que essa foi contaminada com certa quantidade de uma substância química chamada MPTP (1-metil-4fenil-1,2,3,3-tetrahidropiridina) que destruía neurônios dopaminérgicos da substância negra.

Mais tarde, mostrou-se que os danos ocorreram quando as enzimas presentes em neurônios dopaminérgicos converteram o MPTP em um composto extremamente tóxico chamando MPP⁺. Presumivelmente, a monoamina oxidase (MAO) é responsável pela conversão do MPTP em MPP⁺. Segundo Teive (1997), o MPP⁺ é captado por terminais dopaminérgicos e após ser interiorizado interfere com o complexo I da cadeia de transporte de elétrons nas mitocôndrias destruindo-as e assim, impede a produção de trifosfato de adenosina. Sem ATP a célula logo morre (Zerati 2000).

O reconhecimento da existência de famílias que apresentam diversos casos da Doença de Parkinson em gerações sucessivas, levaram muitos pesquisadores a sugerirem que exista um fator genético que as torne predispostas a desenvolver a doença. Segundo Bittencourt (2001), na forma genética rara de parkinsonismo juvenil recessivo autossômico, a mutação de um gene chamado parkin é responsável por esse distúrbio.

O gene parkin é normalmente ativo em neurônios da substância negra. A proteína produzida pelo parkin, desempenha uma função no transporte de proteínas defeituosas ou degradadas até as organelas responsáveis pela destruição das mesmas. Talvez, diga-se que a doença permita que níveis tóxicos dessas proteínas sejam acumulados nessas células (Teive 1997).

Recentemente foi descoberta a existência de uma proteína chamada alfa-sinucleína, que é produzida no cromossomo 4, sendo distribuída por todo o sistema nervoso. Apesar de ser ainda pouco conhecida, o que se sabe é que certas mutações dessa proteína podem levar a destruição celular ou tornar os neurônios da substância negra mais suscetíveis a um agente tóxico.

Acredita-se também, que os radicais livres, produzidos no curso de reações químicas normais do organismo, possam se acumular na substância negra, desencadeando ou, pelo menos, agravando a degeneração das células.

5. TIPOS

Antes de partir para a Doença de Parkinson propriamente dita, devemos definir o que vem a ser parkinsonismo.

O termo parkinsonismo refere-se a uma ampla categoria de doenças que podem apresentar síndromes clínicas semelhantes à doença de Parkinson, com presença de tremor de repouso, rigidez muscular plástica, bradicinesia, instabilidade postural dentre outros associados (Teive 1996). As síndromes parkinsonianas podem ser divididas em quatro grupos principais:

5.1. Parkinsonismo secundário (adquirido ou idiopático): aquele em que uma causa específica pode ser identificada (Bennett 1997). Nesse grupo estão casos decorrentes de infecções, medicamentos, toxinas e após multiinfartos. O tipo mais comum de parkinsonismo secundário é o induzido por drogas. Deve-se destacar que essa forma de parkinsonismo é reversível, porém pode resistir por meses após a retirada do agente farmacológico responsável.

5.2. Parkinsonismo-plus: aquele que possui condições diversas que somam ao quadro parkinsoniano sinais e sintomas de doenças neurodegenerativas distintas (Plum 1997). São as formas mais incapacitantes de parkinsonismo, pois o processo degenerativo não se restringe à substância negra, podendo acometer outras regiões do cérebro. A progressão costuma ser mais rápida e as medicações antiparkinsonianas não são tão eficazes como na doença de Parkinson. As formas mais comuns são: atrofia de múltiplos sistemas, paralisia supranuclear progressiva, degeneração corticobasal e demência de corpos de Lewy (Limongi 2002).

5.3. Parkinsonismo heredodegenerativo: aquele que têm nítida conotação familiar. É associado a outras doenças degenerativas que podem evoluir com sinais e sintomas clínicos de parkinsonismo (Plum 1997).

5.4. Parkinsonismo primário ou idiopático (mal de Parkinson):

O mal de Parkinson é uma afecção neurológica do SNC que afeta principalmente o sistema motor, causando alterações no movimento humano. Acomete em geral pessoas idosas, podendo, porém, afetar indivíduos abaixo dos vinte e um anos de idade (Andrade 1999). Existem no Brasil, cerca de duzentos e vinte dois mil parkinsonianos segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

O mal de Parkinson desenvolve-se quando neurônios da substância negra morrem ou tornam-se não-funcionantes. Esses neurônios produzem a dopamina, um importante neurotransmissor sintetizado a partir da tirosina que age como modulador da transmissão de sinais nervosos entre a substância negra e o corpo estriado. A redução da quantidade de dopamina reflete-se de forma decisiva no corpo estriado, resultando em um mau funcionamento dessa região, em instabilidade postural, em problemas no centro de equilíbrio e em perda da capacidade de o paciente controlar seus movimentos de maneira normal. Acredita-se que este processo patológico seja o principal fator responsável pelos sintomas da doença de Parkinson (Limongi 2001).

Portanto, uma pessoa normal ao ser empurrada estando em pé, rapidamente mover-se-á para restaurar seu equilíbrio, enquanto que uma pessoa com a doença não consegue fazê-lo, caindo sem ao menos ser capaz de levantar seus braços para impedir a queda.

A ausência de facilitação dopaminérgica impede a passagem da informação excitatória que vem do córtex cerebral para os neurônios espinhosos médios. Essa informação seria necessária para provocar um movimento no paciente. E nesse processo a dopamina influencia o funcionamento do circuito motor facilitando a via direta (facilitadora do movimento) e inibindo a indireta (inibitória). Como no mal de Parkinson há uma menor liberação desse neurotransmissor, a via direta estará inibida enquanto a indireta estará ativada, causando assim dificuldade de iniciar movimento, lentidão na execução dos mesmos e incapacidade de executar movimentos automáticos (Lent 2001).

6. DIAGNÓSTICO E SINTOMATOLOGIA

O diagnóstico da Doença de Parkinson baseia-se nas características clínicas do parkinsonismo, início insidioso, progressão lenta e ausência de outros achados na história, exames ou testes laboratoriais que apontem alguma outra causa de parkinsonismo (Meneses 1996).

Segundo Bennett (1997), alguns neurologistas recomendam exames como eletroencefalograma, tomografia computadorizada, ressonância magnética, análise do líquido espinhal e outros. Contudo, deve-se saber que ainda não existe um marcador biológico para o diagnóstico da Doença de Parkinson e os estudos iniciais são usados mais para excluir os pacientes que não têm a doença que para afirmar os que a têm. Deste modo, a avaliação clínica criteriosa ainda é o fator essencial para o correto diagnóstico.

Em geral a Doença de Parkinson aparece freqüentemente com sintomas em apenas um lado do corpo. Assim, também um tremor em repouso indica quase sempre Doença de Parkinson, por ser raramente observado em outras síndromes parkinsonianas. Conforme Barbosa (1999), o paciente que não apresenta um início unilateral ou tremor em repouso, porém, ainda pode ter Doença de Parkinson com início simétrico e sem tremor.

A progressão dos sintomas da doença é lenta, mas a velocidade com que se desenvolve é bastante variável em cada caso. Os primeiros sintomas têm início quase imperceptivelmente e progredem lentamente fazendo com que o próprio paciente ou seus familiares não consigam identificar o início preciso das primeiras manifestações que podem ser: sensação de cansaço ou mal estar no fim do dia, a caligrafia pode se tornar menos legível ou diminuir de tamanho, a fala pode se tornar mais monótona e menos articulada. Ocorre depressão sem motivo aparente, também lapsos de memória, dificuldade de concentração, irritabilidade e dores musculares (Limongi 2002).

Baseado em Sanvito (1997), muitas vezes, amigos ou familiares são os primeiros a notar as primeiras mudanças: um braço ou uma perna movimentam-se menos do que o outro lado, a expressão facial fica como se fosse uma máscara, a freqüência de piscar os olhos diminui, os movimentos tornam-se mais vagarosos;

então a pessoa permanece mais tempo em determinada posição e parece um tanto rígida.

À medida que a doença progride, aparecem outros sintomas. Um dos primeiros deles é o tremor que se encontra presente durante o repouso e desaparece com o início do movimento. Observa-se que em situações de estresse emocional ou sensação de estar sendo observado, aumentam a intensidade do tremor. No entanto, durante o relaxamento ou o sono o tremor desaparece por completo.

A rigidez é decorrente do aumento da resistência que os músculos oferecem quando uma parte do corpo é deslocada passivamente. Desta forma, quando um músculo é ativado para realizar um determinado movimento, seu agonista é inibido para facilitar esse movimento. Na doença de Parkinson essa inibição dos músculos não é feita de forma eficaz e em consequência os mesmos tornam-se mais tensos e contraídos.

A discinesia é um distúrbio motor que ocasiona perda do controle voluntário e da regulação. Então, pode ser separada em duas classes: hipercinesia e hipocinesia. No presente estudo, interessa a hipocinesia que está relacionada à falta de movimentos espontâneos e uma certa lentidão do movimento voluntário (Andrade 2000). Um dos tipos de hipocinesia ligado à Doença de Parkinson é a bradicinesia que se caracteriza pela pobreza e lentidão na hora de executar movimentos. Os pacientes permanecem com postura fixa por longo tempo, a expressão facial é fixa e triste, raramente piscam os olhos. Em contrapartida, a acinesia é um outro sintoma caracterizado pela redução da quantidade de movimento.

Com o avançar da doença, atividades simples como levantar de uma cadeira ou mesmo parar quando estão andando, são quase que impossíveis de serem executadas (Limongi 2002).

Outros sintomas, não motores, podem se manifestar como os distúrbios do sono, dores musculares, sialorréia (esquecimento de engolir a saliva) e distúrbios cognitivos, que no caso não se pode confundir com debilidade intelectual, pois está apenas relacionado a lapsos de memória.

A depressão quase sempre está presente nos pacientes. Sabendo que a dopamina é o neurotransmissor que lhes falta, e lembrando que esta é um dos neuro-hormônios imprescindíveis para a modulação do humor, nada mais claro que este sintoma venha a fazer parte do quadro da doença (Limongi 2001).

7. TRATAMENTOS

Segundo Bittencourt (2001), para o tratamento da Doença de Parkinson, pode-se pensar na seguinte divisão: medidas não-farmacológicas, farmacológicas e cirúrgicas. As medidas não-farmacológicas apresentam uma série de hábitos e medidas para minimizar algumas complicações da doença. Deve-se salientar, que tais medidas não diminuem a gravidade da doença ou impedem sua progressão, mas mantêm o paciente mais apto a enfrentar as alterações orgânicas e psicológicas decorrentes da incapacitância motora desta enfermidade.

A primeira das medidas é a educação. Nela é preciso informar ao paciente a natureza de sua doença, causa e relação com o tratamento a ser utilizado.

Outra medida importante é o tratamento de suporte, onde o enfoque psicológico, médico e familiar deve ser estimulado. A grande maioria dos pacientes com Doença de Parkinson desenvolvem depressão, tratada com antidepressivos ou terapia de apoio. Algumas alternativas como os grupos de apoio, o aconselhamento financeiro e a terapia ocupacional são de grande valia.

É conhecido que a Doença de Parkinson não se limita apenas a distúrbios motores; alterações psíquicas decorrentes tanto da dificuldade em se iniciar movimento, quanto das mudanças neuroquímicas (Barbosa 1999) induzidas por deficiência de dopamina ou pela ação dos medicamentos utilizados, são responsáveis pela grande permanência de depressão entre estes indivíduos. Portanto, não se deve esquecer o papel fundamental do médico. Uma relação harmônica entre um médico, que demonstre estar realmente preocupado com o

paciente e aqueles que o cercam, tem uma eficácia tão importante quanto à medida antidepressiva a ser utilizada (Bittencourt 2001).

Contudo, o bom impacto dos exercícios sobre a disposição e o humor não impedem a progressão da doença, mas mantém um estado de funcionamento muscular menos limitante. E aí entra o papel da fisioterapia, que hoje vem utilizando a cinesioterapia (terapia dos movimentos) para amenizar os sintomas físicos da doença. Existem, entretanto, outros métodos que podem ser usados como o RPG (reeducação postural global), a Educação Conduativa e o Kabat (reeducação neuroproprioceptiva), dependendo da necessidade de cada paciente (Bittencourt 2001).

A desnutrição e perda de peso também são observados em boa parte dos pacientes. Não há necessidade de dieta especial, porém boas refeições, ricas em cálcio e fibras, produzem um melhor estado orgânico, bem-estar geral, prevenção de osteoporose e de constipação intestinal.

Vale lembrar que ainda não há cura para a Doença de Parkinson. Porém, existem alguns medicamentos na atualidade que podem ajudar a combater ou atenuar seus sintomas ou até mesmo retardar seu progresso. Abaixo, seguem os mais utilizados de acordo com Mattos (1999) e estudos recentes:

Precursora da dopamina

Levodopa:

É considerada a mais eficaz das drogas que aliviam os sintomas da Doença de Parkinson. Seu nome químico é 3,4-dihidroxi-fenilalanina. Diz-se precursora da dopamina, pois, ao sofrer a ação da enzima dopa-descarboxilase origina dopamina. A pequena quantidade de cada dose que atravessa a barreira hematoencefálica estimula os receptores dopaminérgicos nos gânglios de base melhorando o equilíbrio entre as atividades colinérgicas e dopaminérgicas. Apesar de seus benefícios aos pacientes, com o passar do tempo surgem suas complicações. Há diminuição de seus efeitos, surgimento de movimentos involuntários anormais, alucinações e delírios. É encontrada no mercado nas formas: Sinemet, Cronomet, Prolopa, Prolopa HBS e Levocarb (Limongi 2001).

Inibidores da MAO-B (desempenham importante papel de neuroproteção contra os efeitos de estresse oxidativo)

Selegilina:

A enzima monoamino-oxidase (MAO-B) é uma das enzimas responsáveis pela remoção natural da dopamina após ter sido utilizada pelo seu receptor. A selergilina atua reduzindo a velocidade da remoção dessa dopamina, aumentando o seu tempo de vida e elevando seus níveis no cérebro. A selergilina atualmente tem sido empregada como uma opção potencialmente capaz de retardar o progresso da Doença de Parkinson. Encontra-se no mercado nas formas: Niar, Deprilan, Eudepril, Jumexil.

Estimulante da secreção de dopamina

Amantadina:

É uma droga antiviral utilizada bastante nas fases iniciais da doença. Possui capacidade de estimular a secreção de dopamina pelos neurônios da substância negra, bloquear sua recaptação e estimular receptores dopaminérgicos. Parece ser mais eficaz no tratamento da rigidez e da bradicinesia. São possíveis efeitos colaterais que dentre eles alucinações, confusão mental, insônia e pesadelos.

Anticolinérgicos:

São substâncias que inibem a acetilcolina. Essas drogas atuam restabelecendo o equilíbrio entre acetilcolina e dopamina, que no caso da Doença de Parkinson, apresenta-se em déficit. Possuem ação moderada e agem principalmente contra o tremor. Das drogas disponíveis no mercado pode-se citar o biperideno e o trihexifenidil, cujos efeitos colaterais podem ser periféricos ou centrais.

Inibidores da COMT:

Uma outra enzima importante no metabolismo da dopamina é a catecol-o-metil-transferase (COMT). Juntamente com a monoamino-oxidase realiza a remoção de dopamina. Está disponível em medicamentos do tipo tolcapone e endocapone, aumentando a eficiência da levodopa.

Agonistas da dopamina:

Segundo Barbosa (1996), são substâncias que possuem ação semelhante à dopamina. Foram introduzidos com o intuito de superar ou controlar limitações da terapia com levodopa. A ação dos agonistas é realizada nos receptores da dopamina, que se localizam nas células do estriado. Assim, quando esses receptores são ativados por um agonista, respondem de forma que a função motora pode ser restabelecida. Os principais agonistas utilizados na farmacologia atual são pergolida, lisurida, bromocriptina, apomorfina, pramipexol e ropinirol. Os agonistas agem diretamente no estriado, têm maior duração de ação e não sofrem metabolismo oxidativo. Os principais efeitos colaterais dessa drogas são náuseas, vômitos e disfunções psiquiátricas.

Um outro ponto importante a se comentar acerca de tratamentos para a Doença de Parkinson é a intervenção cirúrgica. Com o surgimento da terapia com levodopa, praticamente desapareceram as indicações cirúrgicas para a doença. Porém, após anos, voltou-se a acreditar em seus benefícios.

São três os tipos de cirurgias realizadas atualmente. Na cirurgia ablativa, são produzidas lesões em áreas reduzidas e específicas do tecido acometido. Nessa modalidade de cirurgia, pode ser feita a talamotomia, indicada no tremor, observando-se melhora parcial também da rigidez e; a palidotomia mais eficaz para o controle da bradicinesia e discinesia.

A estimulação cerebral profunda (ECP) é feita por meio do implante de uma espécie de marca-passo no núcleo subtalâmico ou o globo pálido interno, havendo melhora da bradicinesia e no tremor. É um método recente e seus benefícios e riscos concretos ainda não foram satisfatoriamente analisados.

Uma outra alternativa recente é a utilização de células medulares adrenais e mesencefálicas de fetos. Realizado obtendo-se células cerebrais de embriões humanos ou células manipuladas geneticamente, capazes de produzir dopamina. Esse transplante, apesar de evidências de seu efeito benéfico, fica preso a algumas questões ainda sem solução. Ainda não se sabe exatamente a melhor localização onde devem ser repostas as células dopaminérgicas, é preciso no mínimo três mesencéfalos fetais para o implante, sem contar a questão ética (Andrade 2000).

7.1. Novas Perspectivas

O sucesso parcial do tratamento contemporâneo aumenta a expectativa de vida dos pacientes com mal de Parkinson, todavia, não impede a progressão da doença. Desta forma vivencia-se o surgimento de novos tratamentos promissores (Bittencourt 2001).

Cientistas encontraram uma nova forma de implantar células-tronco, células pluripotentes capazes de assumir a função de praticamente qualquer tecido do corpo, de embriões no cérebro e na coluna de ratos que desenvolveram células nervosas. Mas apesar dos avanços, os pesquisadores dizem que ainda há um longo caminho pela frente antes que as células-tronco possam ser usadas para tratamentos nos seres humanos. É preciso verificar se os novos neurônios podem liberar os neurotransmissores, e então observar se há uma recuperação funcional a longo prazo. Verificar também, se não há formação de tumor a partir das células-tronco implantadas e, a partir daí, falar sobre o significado real clínico desta pesquisa (Herculano 2002).

Recentemente, um estudo feito pela UFSP conseguiu resultados surpreendentes. Um exame de sangue feito com os pacientes tratados com alimentação à base de carne vermelha, mostrou deficiência de vitamina B-2. A carne vermelha libera no organismo uma substância chamada hemina. O excesso seria eliminado normalmente em associação com a vitamina. Mas, sem a vitamina B-2 a hemina leva ferro em excesso para as células provocando degeneração. O teste foi cortar a carne vermelha da alimentação e aplicar doses maciças de vitamina B-2, porém sem abandonar os remédios tradicionais para controlar os sintomas. Verificou-se ao final, que houve uma regressão da doença com uma recuperação funcional rápida dos pacientes.

Outro estudo desenvolvido pela UFRP, comprovou uma correlação entre a ingestão de pequena dose diária de cafeína e uma menor incidência do mal de Parkinson. A pesquisa se baseou na análise dos sinais da doença em ratos com lesão na substância negra e em testes comportamentais com esses animais cuja estrutura cerebral é semelhante à humana. Com a aplicação de cafeína nos ratos lesados, observou-se a diminuição dos efeitos da doença devido ao fato de a

caféina atuar diretamente na região do corpo estriado, interagindo com a adenosina (outro importante neurotransmissor). Embora existam controvérsias quanto ao uso da caféina, os pesquisadores afirmam que as contra-indicações para o uso da substância como coadjuvante a outros medicamentos são poucas (Pereira 2002).

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os novos conhecimentos obtidos nas últimas décadas foram capazes de proporcionar aos portadores do mal de Parkinson qualidade de vida significativamente superior ao que era possível a apenas alguns anos.

Assim, terapias baseadas em novas classes de medicamentos, novas técnicas imunoterápicas e futuras técnicas de substituição de genes defeituosos mediante terapia gênica são algumas das conquistas previstas para os próximos anos. Esses estudos virão contribuir para o desenvolvimento de novas técnicas diagnósticas e terapêuticas para tratar, ou mesmo prevenir, o mal de Parkinson, uma doença que dependendo do grau de acometimento, torna-se incapacitante.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, L.A.F. *Parkinsonismo - Atualização Terapêutica*. Editora Artes Médicas, SP, 17ª ed. Ed. por Ramos, O.L. & Rothschild, H.A. Disponível em: <http://www.emedix.com.br/artigos/neu005_1f_parkinson.html>. Acesso em: 20 marc 2003.

Associação Brasil Parkinson (ABP). Disponível em: <<http://www.parkinson.org.br>>. Acessos em 07 marc. 2003, 23 marc. 2003.

Associação Parkinson do Rio Grande do Sul. Disponível em: <<http://www.apargs.hpg.ig.com.br/page15.html>>. Acesso em 10/03/2003.

BARBOSA, E.R. *Agonistas dopaminérgicos*. 3ª ed, São Paulo: Lemos, 1999. 57-66p.

BARBOSA, E.R., ANDRADE, L.A.F., TEIVE, H.A.G. *Doença de Parkinson: estratégias atuais de tratamento*. 2ª ed, São Paulo: Lemos, 1999, 97-105p.

BENNETT, J.C. PLUM, F. *Cecil Tratado de Medicina interna*. 20ª ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997, 2v, 344-346, 431p.

BITTENCOURTT, T.P.C. *Doença de Parkinson: Diagnóstico e tratamento*. UFSC (Depto. de neurologia), 2001. Disponível em: <<http://neurologia.cjb.net>> . Acesso em 15 abr. 2003

CARLSON, N. R. *Fisiologia do Comportamento*. 7ª ed., São Paulo: Manole, 2002. 109, 112-114, 260-263, 454-455p.

Doença de Parkinson. Disponível em: <<http://www.doencadeparkinson.com.br>>. Acesso em 15 marc. 2003.

HERCULANO, S. *O cérebro nosso de cada dia: descobertas da neurociência sobre a vida cotidiana*. 1ª ed, São Paulo: Vieira e Lent Casa Editorial, 2002. 177-194p.

JANKOVIC, J., TOLOSA, E. *Parkinson's Disease and movement disorders*. 3ª ed, Baltimore, Mariland: Lippicott Willians & Wilkins (USA), 1998. 1178-1183p.

KINGSLEY, R.E. *Manual de Neurociência*, 5ª ed, Rio de Janeiro: Atlas, 2000. 213, 216-219, 225-227p.

LENT, R. *Cem Bilhões de Neurônios: Conceitos Fundamentais de Neurociências*. 1ª ed, São Paulo: Atheneu, 2001. 405-407, 410-415p.

LIBBS - Farmacêutica - Maio 2000. Disponível em: <<http://www.neuropsiconews.org.br>>. Acesso em 26 marc. 2003.

LIMONGI, J.C.P. *Conhecendo melhor a doença de Parkinson: uma abordagem multidisciplinar com orientações práticas para o dia-a-dia*. 1ª ed, São Paulo: Plexus, 2001.

LIMONGI, J.C.P. Parkinson on-line 2002. Disponível em: <<http://www.parkinson.med.br>>. Acesso em 11 marc. , 14 abr , 02 mai 2003.

LINEX - Serviços de Saúde. Disponível em: <<http://www.lincx.com.br/lincx/orientacao/doencas/parkinson.html>>. Acesso em 02 abr. 2003.

MACHADO, A.B.M. *Neuroanatomia Funcional*, 2ª ed, São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte: Atheneu, 1999. 89-95p

MATTOS, J.P. *Novos agonistas dopaminérgicos*. Arq. Neuro-psiquiatria, vol. 57, nº 2A, São Paulo, 1999. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttex&pid=S0004-282X1999000200029&Ing>. Acesso em 08 abr 2003.

MENESES, M.S.B., TEIVE, H.A.G. *Doença de Parkinson: aspectos clínicos e cirúrgicos*. 1ª ed, Rio de Janeiro: 1996. 1-14, 157-164p.

PEREIRA, A. *Forte, quente e... bom para a memória*. Ciência Hoje, v.31, n. 184, p. 70-71.2002.

Revista de Psicofisiologia. *Processos Patológicos do Envelhecimento*. Disponível em: < http://www.icb.ufmg.br/revista/revista2/sobrevoocap3_3.htm>. Acesso em 26 mar. 2003.

SACKS, O. *Tempo de Despertar*. São Paulo: Companhia das Letras, 1990.

SANVITO, W.L. *Síndromes Neurológicas*. 2ª ed, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo: Atheneu, 1997. 362-367p.

SCHIMIDT, R.F. *Neurofisiologia*. 2ª ed, São Paulo: EPU, 1979. 280-288, 295-299p.

ZERATI, Edson. *Neurologia*. Disponível em: <<http://www.neurologiaonline.com.br>>. Acesso em 03 abr. 2003.