



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

VIVIANI LARA SANTOS

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL

Trabalho de conclusão de curso, apresentado no formato de artigo científico ao UniCEUB como requisito parcial para conclusão do Curso de Bacharelado em Biomedicina.

Orientador: Professor Bruno Silva Milagras

BRASÍLIA
2015

Perfil Epidemiológico da Doença de Parkinson no Brasil

VIVIANI LARA SANTOS¹

BRUNO SILVA MILAGRES²

RESUMO

A Doença de Parkinson é a segunda doença neurodegenerativa com maior quantidade de casos registrados mundialmente. Progressiva, idiopática, afeta principalmente indivíduos acima de 60 anos, porém permanece desconhecida em diferentes aspectos. Possíveis fatores de risco e suas interações são investigados visto que as mutações genéticas são responsáveis por uma pequena parcela de todos os casos, onde a maioria dos casos é ocasionada por fatores externos somados a genes suscetíveis. Neste artigo foi feita uma revisão relacionada sobre epidemiologia descritiva e tratamentos relacionados à doença, a diferenciação dos tipos de Parkinsonismo, assim como uma projeção da quantidade de portadores da Doença de Parkinson no Brasil em 2060, a fim de atentar os governantes sobre o aumento da quantidade de idosos e conseqüentemente o aumento do número de casos da doença, para que se intensifique a procura do diagnóstico precoce para o retardamento do avanço da Doença de Parkinson.

Palavras - Chave: Doença de Parkinson; Epidemiologia; Idosos; Expectativa de Vida.

Epidemiological Profile of Parkinson's Disease in Brazil

ABSTRACT

Parkinson's disease is a neurodegenerative disease with the second larger amount of reported cases worldwide. Progressive and idiopathic, affects mostly people over 60 years old, however remains unknown in different aspects. Possible risk factors and their interactions are investigated because genetic mutations account for a small proportion of all cases, where most cases are caused by external factors added to susceptible gene. In this paper was made a revision relates to what ir know about descriptive epidemiology and treatments related to the disease, the differentiation of parkinsonism types, as well as a projection amount of the Parkinson's disease patients in Brazil in 2060, to attend the governor on increasing the amount of elderly and consequently the increasing number of cases of the disease, in order to intensify the search for early diagnosis for delaying the advance of Parkinson's disease.

Keywords: Parkinson's Disease, epidemiology, seniors, life expectancy.

¹ Graduanda do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília - UniCEUB

² Doutor Biologia Celular e Molecular – UFOP, consultor da OPAS – Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública – CGLAB do Ministério da Saúde e professor do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB.

1. Introdução

A Doença de Parkinson (DP) foi descrita por James Parkinson em 1817, sendo conhecida inicialmente como “Paralisia Agitante”. Teve como definição inicial uma doença de evolução lenta caracterizada pela presença de movimentos involuntários trêmulos, redução da força muscular, tendência a dobrar o tronco para frente e com alteração da marcha, o que levaria a quedas frequentes, tendo os sentidos e intelecto inalterados (PARKINSON, 1817). Posteriormente Jean-Martin Charcot sugeriu a mudança do nome da enfermidade de paralisia agitante para Doença de Parkinson, diferenciou a DP da esclerose múltipla (EM) pelo tipo de tremor, onde o tremor da DP seria lento e o da EM seria acelerado, definindo os quatro sinais cardinais da doença como: tremor de repouso, bradicinesia, rigidez muscular e instabilidade postural. Além de apresentar critérios para o diagnóstico diferencial, sugerindo o primeiro tratamento farmacológico da doença, um precursor dos alcaloides da beladona, uma substância com propriedades anticolinérgicas que é eficaz no tratamento do tremor (GOETZ, 2011; TEIVE, 1998).

Aproximadamente 90% dos indivíduos com DP tem sua causa reconhecida como idiopática, uma vez que o mecanismo exato da patogenia que leva à perda de dopamina, que é um neurotransmissor monoaminérgico que estimula os receptores adrenérgicos do sistema nervoso simpático, não é conhecido. Pode ser decorrente de fatores externos como *neurotoxinas ambientais*, onde o paciente é geneticamente predisposto e vive em área rural, faz uso de água de poço e é constantemente exposto a pesticidas e herbicidas; como *anormalidades mitocondriais*, como por exemplo a toxina MPTP (1-Metil-4-Fenil-1,2,3,6-Tetrahidropiridina) que causa DP em modelos de laboratório e em usuários de drogas, acredita-se portanto que o deficit no DNA mitocondrial causem a DP e esta toxina interfere na função das mitocôndrias das células nervosas o que tende a ocasionar uma cascata de eventos que originam a apoptose e/ou alterações do envelhecimento; *defeitos na oxidação fosforilativa*, em especial redução da atividade do complexo I da cadeia de transporte de elétrons mitocondrial; *aumentos nos níveis de ferro livre e estresse oxidativo*, que podem levar à falta de equilíbrio entre os fatores que proporcionam a formação de radicais livres tóxicos e os mecanismos de defesa antioxidativos; e a *falta de fatores neurotróficos*, que podem estar relacionados com a perda de função e morte neural, por estarem associados com a proteção de neurônios contra injúrias letais e/ou envelhecimento cerebral (TEIVE, 2005; LAU; BRETHER, 2006; JONES, 2006; SOUZA *et al.*, 2011).

Foram identificados diversos defeitos em genes causadores da DP em jovens. O mais comum desses defeitos ocorre no gene da proteína parkin (PARK2) no cromossomo 6. Mutações desse gene levam a uma DP autossômica recessiva e lentamente progressiva com início antes dos 40 anos de idade. Outro gene é o da α -sinucleína (PARK1), uma proteína do cromossomo 4 cuja mutação induz DP autossômica dominante, e, finalmente, a ubiquitina-C-hidrolase-L1 (PARK5). 15% dos portadores de DP têm histórico familiar da doença, sendo que uma pequena porcentagem tem a doença há três gerações. Não se sabe se a causa é um gene defeituoso, um insulto ambiental comum ou ambos, porém a existência de genes que, mesmo agindo de forma indireta, favorecem o desenvolvimento da enfermidade (WIRDEFELDT *et al.*, 2011; DROZDIK; BIALECKA; KURZAWSKI, 2013).

Os gânglios da base são os sítios patológicos envolvidos nos parkinsonismos e estão em um grupo de estruturas de substância cinzenta cerebral e entre eles estão o estriado, o globo pálido interno e externo, o núcleo subtalâmico, a parte compacta da substância negra, e o núcleo ventral do tálamo. O principal achado patológico da DP é a degeneração da parte compacta da substância negra (SN) e suas células nervosas produzem o neurotransmissor dopamina e contêm um pigmento escuro chamado neuromelanina. Os sintomas da DP surgem após a morte de cerca de 60% dessas células da SN e elas passam a se apresentarem mais esbranquiçadas. O processamento motor pelos gânglios da base são influenciados pelas projeções diretas da SN, facilitando assim a execução de movimentos e ajudando a suprimir movimentos indesejados. A partir da morte dos neurônios dopaminérgicos da SN, o número de terminações nervosas dopaminérgicas do estriado diminui, causando rigidez e acinesia, dois dos sintomas clássicos da DP. A desinibição dos principais núcleos excitatórios dos gânglios da base e a maior inibição do sistema tálamo cortical induz movimentos anormais (ROWLAND, 2002; GILROY, 2005; JONES, 2006).

A DP ocorre devido à degeneração progressiva das projeções da substância negra para os núcleos de base, que é capaz de produzir o neurotransmissor dopamina e o desencadeador da degeneração neuronal é desconhecido. O sistema dopaminérgico somado aos os neurônios de melanina sofre despigmentação, assim quanto mais clara a substância negra, maior é a perda de dopamina. Além da despigmentação existe a depleção do neurotransmissor dopamina que tem como resultado a degeneração de neurônios dopaminérgicos da substância negra que se projetam para o estriado, o que causa a redução do controle do processamento da informação pelos gânglios da base, consequentemente reduzindo a atividade das áreas motoras do córtex cerebral e assim desencadeando a dimi-

nuição dos movimentos voluntários (SOUZA *et al.*, 2011; PIERUCCINI *et al.*, 2006; MISULIS; HEAD, 2008).

É a segunda causa mais comum de tremor, a primeira é o tremor essencial (uma doença idiopática com predisposição familiar na maioria dos casos, que apresenta-se como tremor de ação e postural sem quaisquer outro sinal de distúrbios do movimento). Fisiopatologicamente a DP deve ser considerada como uma doença neurodegenerativa progressiva, classificada como um distúrbio do movimento caracterizada pela presença de disfunções monoaminérgicas múltiplas, incluindo déficits dos sistemas dopaminérgicos, colinérgicos, serotoninérgicos e noradrenérgicos, podendo apresentar alterações do sono, de memória, depressão e distúrbios do sistema nervoso autônomo. Resulta da morte de neurônios motores da substância negra, acarretando diminuição da dopamina via nigroestriatal (MCLAUGHLIN *et al.*, 2014; BARBOSA; SALLEM, 2005; LANA *et al.*, 2007, TEIVE, 2005, MISULIS; HEAD, 2008).

Em relação a exames laboratoriais, a tomográfica computadorizada e a ressonância magnética não mostram anormalidades significativas e os exames de sangue e de urina não mostram alterações. Por não haver um teste específico para o diagnóstico da DP, a doença deve ter seu diagnóstico baseado em critérios clínicos, porém vem sendo investigadas formas de diagnóstico por neuro-imagem, como a PET, uma tomografia por emissão de pósitrons, associado ao CT, um sistema helicoidal de qualidade diagnóstica, onde a junção da avaliação metabólica (PET) do sistema e às imagens anatômicas do CT, possibilitando assim um diagnóstico precoce da doença. A presença dos sinais cardinais da doença é essencial para a diferenciação da DP em relação aos outros parkinsonismos. A partir do momento em que o diagnóstico sindrômico de parkinsonismo é feito deve-se identificar sua causa. Existem três tipos básicos que classificam as diversas formas de parkinsonismo: *parkinsonismo primário* (doença de Parkinson idiopática e as formas hereditárias); *parkinsonismo secundário*, causado principalmente por drogas que bloqueiam os receptores dopaminérgicos; e *parkinsonismo-plus ou atípico*, caracterizado por quadros neurológicos onde se tem uma síndrome parkinsoniana, mas expressando somente acinesia (perda do movimento) e rigidez, com ausência do tremor. O diagnóstico de parkinsonismo primário pressupõe a exclusão das outras duas formas (JANKOVIC, 2008; BARBOSA; SALLEM, 2005; CAMARGO, 2005).

O *parkinsonismo secundário* é causado principalmente por drogas que bloqueiam os receptores dopaminérgicos; infecções como encefalites virais, neurocisticercose e síndrome

da imunodeficiência adquirida; doença vascular cerebral, que é conhecida como parkinsonismo vascular, causado por infartos cerebrais múltiplos que podem produzir um quadro clínico similar à DP. Esse tipo de parkinsonismo pode persistir por semanas ou meses após a retirada do agente causador. O diagnóstico das demais causas de parkinsonismo secundário pode ser feito através de dados de anamnese, exames de neuroimagem e investigação metabólica para hipoparatiroidismo (BARBOSA; SALLEM, 2005; KASHMERE; CAMICOLI; MARTIN, 2002; MISULIS; HEAD, 2008).

Parkinsonismo-plus ou *atípico* é caracterizado pelo quadro neurológico que apresenta apenas a acinesia e a rigidez, com ausência do tremor, associado a distúrbios autonômicos, cerebelares, piramidais, de neurônio motor inferior ou de motricidade ocular extrínseca. Este tipo de parkinsonismo geralmente se instala de forma simétrica, respondendo mal a drogas anticolinérgicas, inclusive a levodopa. É relacionado a várias doenças neurológicas degenerativas que com frequência possuem histórico familiar, instaladas antes dos 45 anos; ou podem ser esporádicas, instalando-se na meia idade (após 45 anos), como demência com corpo de Lewy, a paralisia supranuclear progressiva, atrofia de sistemas múltiplos, degeneração ganglionar córtico-basal. No último caso essas doenças neurodegenerativas oferecerão maiores dificuldades para serem distinguidas da DP clássica, em razão de ambas apresentarem-se acima da meia idade e geralmente são esporádicas. O diagnóstico precoce deste tipo de parkinsonismo é essencial, porque de todas as formas que *parkinsonismo plus* se apresenta, o prognóstico será pior que a DP (BARBOSA; SALLEM, 2005; HUGHES *et al.*, 1992; KASHMERE; CAMICOLI; MARTIN, 2002; BAKER *et al.*, 1989).

A carência de referências bibliográficas e levantamento epidemiológico da Doença de Parkinson no Brasil não permite que haja um panorama evidente da situação em que a mesma se encontra no país em relação à epidemiologia descritiva deste agravo (prevalência, incidência, morbidade, porcentagem de sexo e mediana de idade). Todos os dados são levantados com base em estimativas, impossibilitando uma análise completamente estatística da doença. Dessa forma, o objetivo do trabalho é reunir essas estimativas, compara-las aos dados do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) e fazer uma proporção da quantidade de indivíduos com a Doença de Parkinson em 2060.

2. Metodologia

O presente trabalho analisa o perfil epidemiológico da Doença de Parkinson no Brasil no período 1996 a 2015 em todas as unidades federativas do Brasil. Características como sexo, idade, sinais e sintomas e forma de aparecimento da doença serão abordadas de maneira descritiva.

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa (MINAYO, 2010), associada ao levantamento de dados junto a dados do Ministério da Saúde, sites temáticos relacionados à Doença de Parkinson e artigos. O levantamento dos artigos será realizado por meio de consulta às bases de dados PubMed (*US National Library of Medicine*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*). Para a busca de dados oficiais serão realizadas consultas no Ministério de Saúde do Brasil e em sites oficiais do Governo Brasileiro.

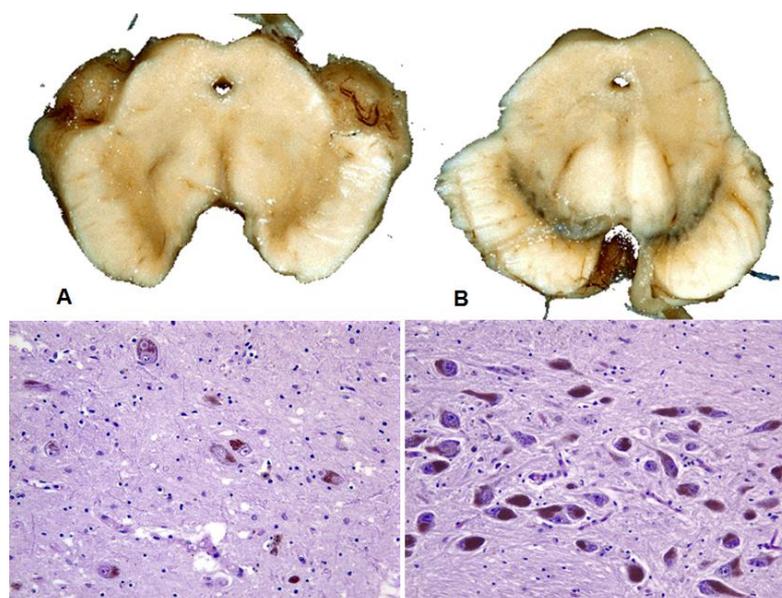
Para essa busca de artigos serão utilizadas as seguintes palavras chave: Doença de Parkinson; Epidemiologia; Idosos; Expectativa de Vida. Foram selecionados artigos no idioma português, bem como em inglês.

3. Desenvolvimento

A Doença de Parkinson é caracterizada pela degeneração progressiva das projeções da substância negra (Figura 1) para os núcleos da base, que são capazes de produzir o neurotransmissor dopamina. Existem quatro sinais cardinais da DP que são usados para o diagnóstico clínico da doença de Parkinson. São eles: tremor em repouso (Figura 2), mais comum e fácil de ser reconhecido; rigidez, caracterizada pelo aumento da resistência muscular, podendo estar associada com a dor, geralmente no ombro, sendo erroneamente diagnosticada como artrite ou bursite; bradicinesia, que é a lentidão do movimento; e instabilidade postural (Figura 3), ou marcha parkinsoniana, causada pela perda dos reflexos posturais, um dos sintomas dos estágios finais da DP, uma das causas mais comuns de quedas. Além disso, a postura flexionada, causada pela rigidez do pescoço e tronco, o que resulta em deformidades posturais, com pescoço, cotovelos, joelhos e tronco flexionados, condição frequentemente associado com a rigidez, mas que só ocorre no final da doença; e o *freezing* (bloqueios motores), forma de acinesia, que apesar de ser característico da doença não ocorre universalmente, sendo mais frequente em homens e menos frequente em pacientes que

apresentam o tremor como principal sintoma, foram considerados por alguns pesquisadores como novos sinais cardinais da doença (JANKOVIC, 2008; CARDOSO, 1998).

Figura 1. Comparação entre a substância negra de um paciente com DP e um indivíduo sem a doença.



Fonte: NEUROPATHOLOGY, 2014 (adaptado).

A. Indivíduo com despigmentação da substância negra. **B.** Indivíduo sem alteração na pigmentação da substância negra. Ambas as imagens são observadas com um corte anatômico pós-autópsia (superiores) e em corte histológico (inferiores)

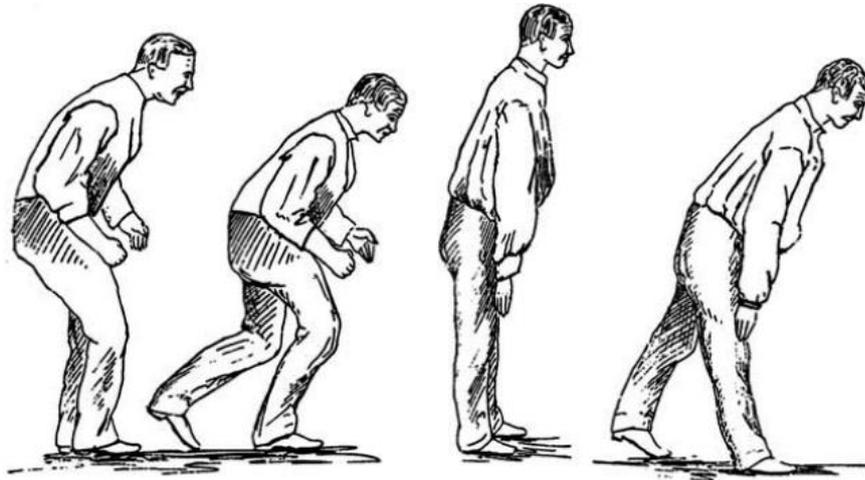
Figura 2. Sinais Clínicos Iniciais da Doença de Parkinson.



Fonte: MISULIS; HEAD, 2008 (adaptado).

A: tremor em uma das mãos, uma característica precoce da DP, frequentemente melhora ou desaparece durante a movimentação voluntária. **B:** dificuldade em realizar atividades manuais simples pode ser um sintoma inicial.

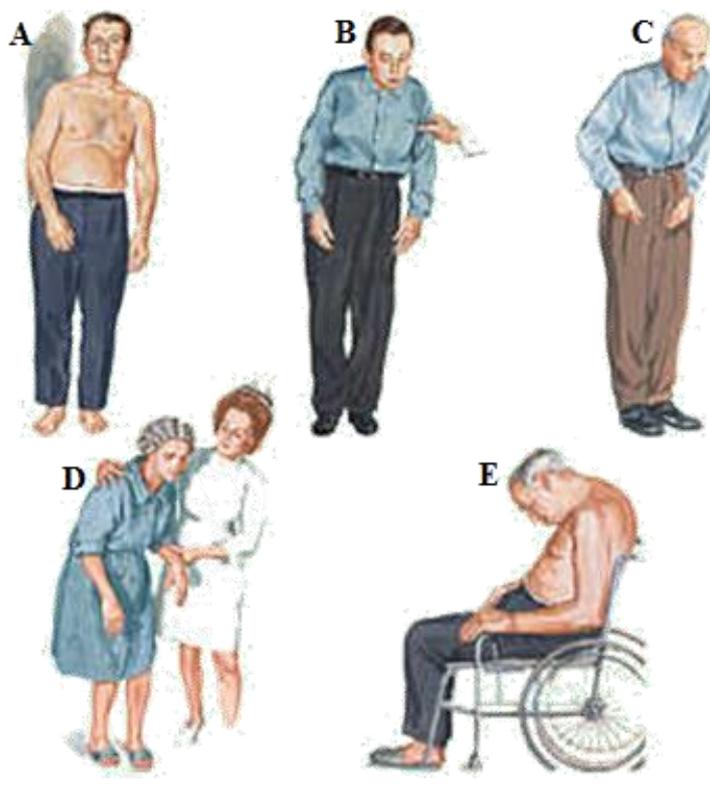
Figura 3. Comparação entre o Parkinsonismo Primário (esquerda), demonstrando a instabilidade postural e presença de tremor e o Parkinsonismo Atípico (direita), com ausência de tremor e postura estendida.



Fonte: Goetz, 2011.

Normalmente se manifesta como uma incapacidade súbita e temporária de se mover, podendo incluir a hesitação de início ao andar ou uma súbita incapacidade para mover os pés em situações específicas, se apresentando como a causa comum de quedas (Figura 4); vêm sendo inclusas entre as mais clássicas características do parkinsonismo, onde a DP é a forma mais comum. Depressão, apatia, ansiedade, transtornos do impulso e sintomas psicóticos (Gráfico 1) são alguns dos sintomas secundários mais comuns encontrados na doença de Parkinson. Os critérios atuais relacionados ao diagnóstico da DP exigem a presença de ao menos dois dos sinais cardinais e todas as causas que levam ao parkinsonismo secundário devem ser excluídas. É fundamental resposta positiva ao levodopa, que é o antiparkinsoniano mais usado e mais potente, com capacidade de reduzir todos os sintomas associado ao carbidopa que reduz os efeitos colaterais e possibilita o cruzamento de uma maior quantidade de levodopa na barreira hematoencefálica, para a diferenciação da DP em relação a outros parkinsonismos. O diagnóstico da DP é especialmente difícil no início da doença (JONES, 2006; LAU; BRETELER, 2006; MCLAUGULIN *et al.*, 2014).

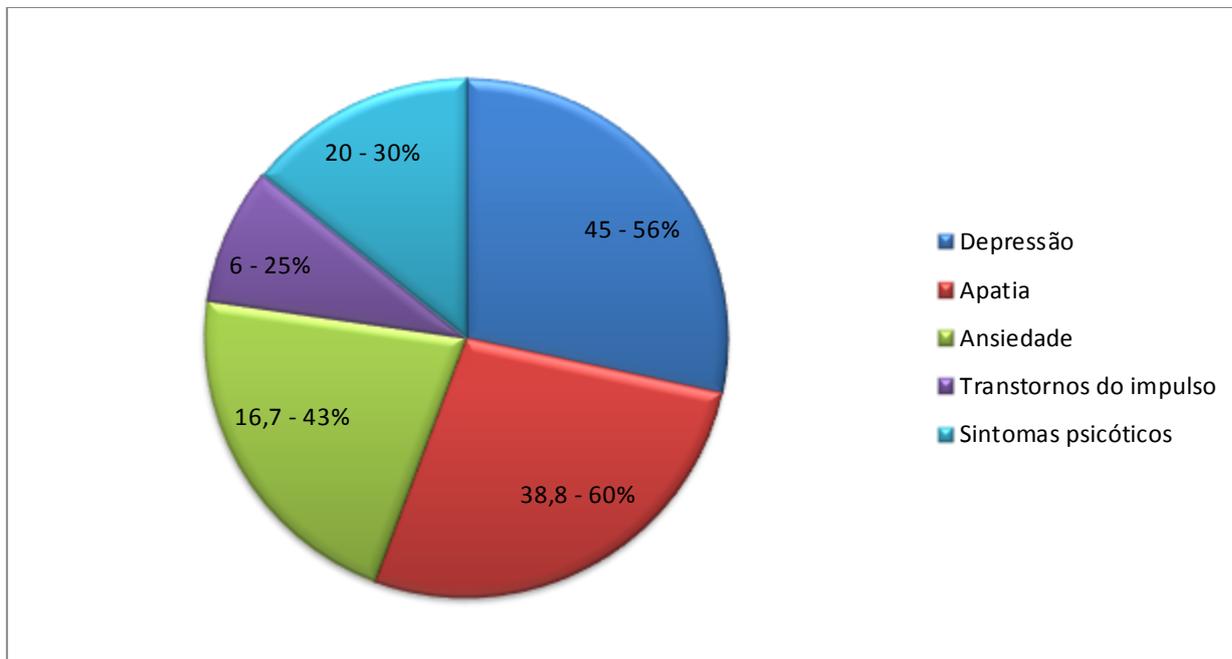
Figura 4. Sinais Clínicos da Doença de Parkinson.



Fonte: MISULIS; HEAD, 2008 (adaptado).

A: estágio 1, envolvimento unilateral, expressão facial estática, braço afetado em posição semifletida com tremor e inclinação para o lado não afetado. **B:** estágio 2, envolvimento bilateral com alterações posturais precoces; marcha lenta e arrastada com pernas flexionadas. **C:** estágio 3, distúrbios de marcha evidentes e incapacidade generalizada moderada, instabilidade postural com tendência a quedas. **D:** estágio 4, incapacidade significativa, locomoção limitada e com assistência. **E:** invalidez completa, paciente não é capaz de andar ou ficar de pé, mesmo com assistência.

Gráfico 1. Porcentagem de sinais e sintomas secundários da Doença de Parkinson.



Fonte: MCLAUGULIN *et al.*, 2014

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum no mundo, ficando atrás apenas da doença de Alzheimer. A prevalência da DP em países industrializados varia entre 0-3% de toda a população e entre pessoas acima de 60 anos é de aproximadamente 1%. A prevalência variou entre 167-5.703 casos por 100.000 em relação a grupos de pessoas acima de 60 anos. Em relação a população em geral a prevalência variou entre 31-970 casos por 100.000. Observando costumes culturais e diferentes exposições ambientais pelas quais as pessoas são submetidas, esse resultado varia. A doença pode ser menos comum em pessoas negras e asiáticos do que em caucasianos, mas essa diferença pode estar relacionada às diferentes expectativas de vida em vez de diferenças reais relacionadas à etnia. As taxas de incidência notificadas da doença são de 16-19 casos por 100.000 pessoas/ano. A incidência aumenta após os 60 anos, e estudos feitos somente com essa população relata uma incidência de 410-529 casos por 100.000 pessoas/ano, podendo ter um declínio nas faixas etárias próximas aos 80 anos, o que pode ser explicado pela dificuldade dos indivíduos serem diagnosticados corretamente devido às comorbidades. Assim como na prevalência, a incidência de DP em homens é maior do que em mulheres. Estima-se que surjam 59 mil casos/ano nos Estados Unidos da América. A prevalência geral em estudos variou de 167 a 5.703 casos por 100.000 em idosos acima de 60 anos. (LAU; BRETELER, 2006; WIRDEFELT *et al.*, 2011).

Segundo a Portaria Nº 228 do Ministério da Saúde, a Doença de Parkinson é uma doença de distribuição universal e atinge todos os grupos étnicos e classes socioeconômicas. Sua incidência e prevalência aumentam com a idade, em 2011 teve incidência de aproximadamente 3% e prevalência de 3,3% em pacientes com idade igual ou maior que 64 anos, 8,5% para indivíduos entre 80 e 85 anos, e para aqueles com mais de 85 anos esse índice passa a ser 14,3%, sendo que 36 mil novos casos surgem por ano no país (PERTERNELLA; MARCON, 2009; SOUZA *et al.*, 2011; FIOCRUZ, 2008).

A Doença Parkinson é considerada cosmopolita por estar presente em todas as classes sociais e etnias, acometendo tanto homens quanto mulheres, porém tende a ser mais frequente em homens, apesar da população idosa feminina ser maior do que a população idosa masculina, tanto atualmente quanto em projeções feitas para 2060 (Tabela 1 e 2), provavelmente pelo fator do estresse físico e emocional pelo qual os homens enfrentam durante a vida, mas existem estudos que relatam os efeitos neuroprotetores do estrogênio ao longo da vida, o que seria uma possível explicação para tal fato, contudo o papel do estrogênio como neuroprotetor ainda é controverso. Apresenta-se principalmente na faixa etária entre 55 a 65 anos, sendo bastante comum em indivíduos com mais de 65 anos e podendo manifestar-se em indivíduos com menos de 30 anos, caracterizando assim o Parkinsonismo Precoce (LAU; BRETILER, 2006; STEIDL; ZIEGLER; FERREIRA, 2007; ANDRADE, 1998; IBGE, 2013).

Tabela 1. Projeção de mulheres por faixa etária, 2000/2060.

Idade	2000	2015	2030	2045	2060
65-69	1.891.445	3.172.665	5.396.287	7.027.064	7.461.914
70-74	1.491.525	2.283.016	4.317.425	5.805.691	7.063.380
75-79	999.025	1.691.282	3.164.209	4.809.485	6.546.745
80-84	589.069	1.085.523	2.061.997	3.713.071	4.979.937
85-89	304.174	611.973	1.138.687	2.368.257	3.330.602
90+	180.924	364.745	867.513	1.907.365	3.416.262
Total	5.456.162	9.209.204	16.946.118	25.630.933	32.798.840

Fonte: IBGE/Diretoria de Pesquisas, 2013.

Tabela 2. Projeção de homens por faixa etária, 2000/2060.

Idade	2000	2015	2030	2045	2060
65 – 69	1.602.216	2.672.038	4.666.201	6.262.232	6.808.277
70 – 74	1.205.425	1.793.495	3.524.715	4.904.742	6.130.039
75 – 79	760.107	1.222.314	2.385.893	3.764.041	5.289.736
80 – 84	404.998	710.926	1.397.896	2.621.355	3.645.702
85 – 89	189.758	361.970	672.603	1.462.927	2.131.195
90 +	103.543	173.888	395.067	892.743	1.607.811
Total	4.266.047	6.934.658	13.042.375	19.908.040	25.612.760

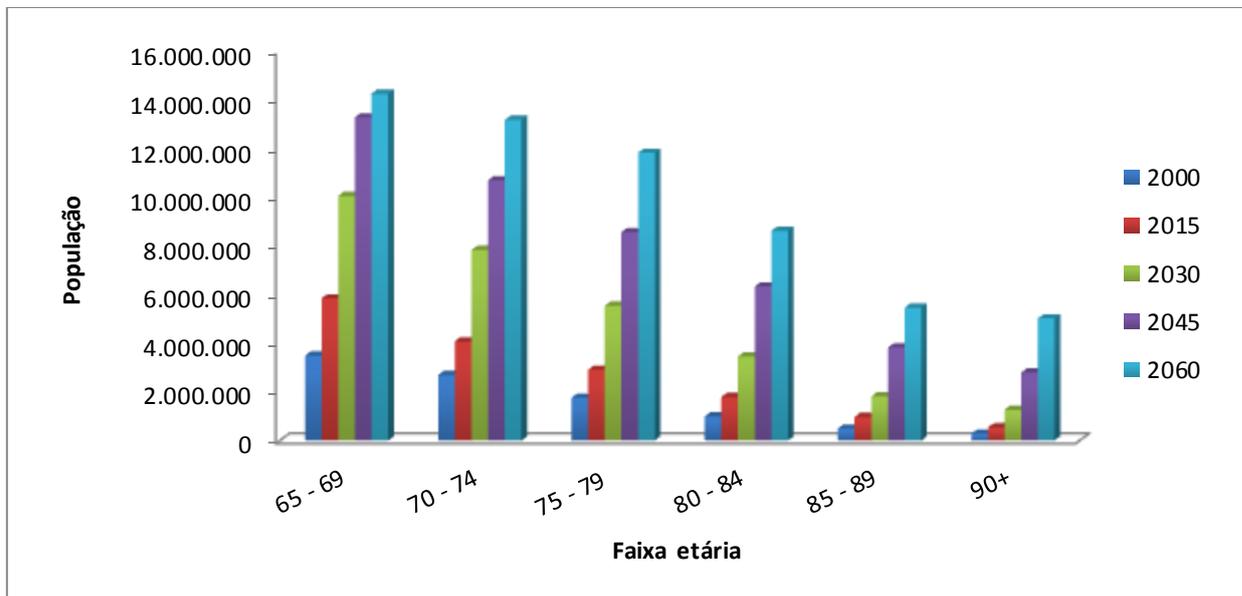
Fonte: IBGE/Diretoria de Pesquisas, 2013.

Calcula-se que o índice de envelhecimento, ou seja, a relação existente entre idosos e a população de jovens do Brasil, passe de 34,05% em 2015 para 206,16% em 2060. Com o aumento da população idosa o número de casos da Doença de Parkinson aumentará com a mesma proporção. Segundo o IBGE, que divulgou dados do CENSO 2000, a expectativa de vida da população brasileira aumentou pelo crescimento de 21% da população acima de 65 anos, possibilitando a estimativa de uma população com cerca de 200 mil pacientes com a doença de Parkinson (IBGE, 2013; SOUZA *et al.*, 2011; FIOCRUZ, 2008).

Levando em consideração essa estimativa de que existiam 200 mil indivíduos com a doença de Parkinson no Brasil em 2010 e a população total de habitantes do país é de 203.266.913, a morbidade da doença, ou seja, o número de doentes sobre a população total, seria de $9,83 \times 10^{1000}$. Por ser uma doença que não leva ao óbito diretamente, não é possível realizar os cálculos da mortalidade e da letalidade relacionados à ela (FIOCRUZ, 2008; IBGE, 2014).

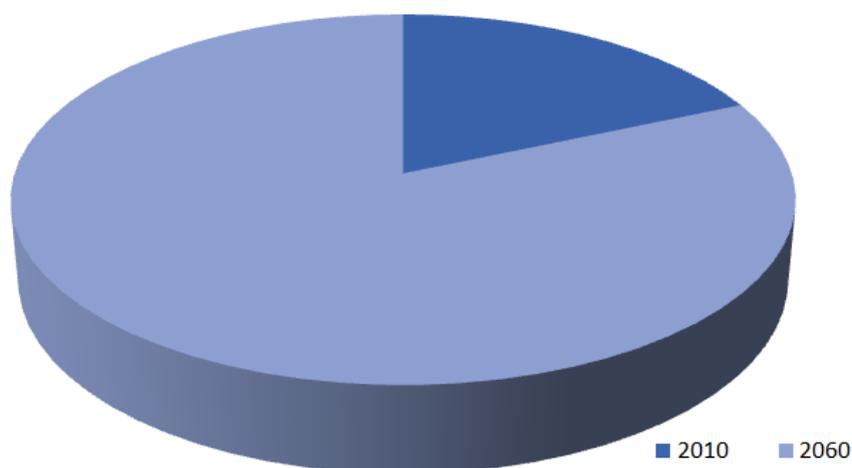
Segundo o IBGE, a população total estimada de idosos em 2015 passará de 16.143.832 indivíduos para 58.411.600 indivíduos em 2060, o que significa um aumento de 361,81% em relação à população de 2015 (Gráfico 2). Sabendo-se que atualmente existem aproximadamente 200.000 idosos diagnosticados com a Doença de Parkinson, estima-se que em 2060 o número subirá para aproximadamente 881.457 indivíduos, um aumento de 440,80%.

Gráfico 2. Projeção da população idosa do país por faixa etária, 2000/2060.



Fonte: IBGE/Diretoria de Pesquisas, 2013.

Gráfico 3. Projeção de indivíduos com doença de Parkinson, 2015/2060.



Fonte: FIOCRUZ, 2008 (projeções).

2010: 200.000 pacientes com DP. **2060:** 881.457 pacientes com DP. Aumento de 440,80%.

Quanto ao tratamento, não existem terapias neuroprotetoras, portanto, deve-se avaliar os sinais e sintomas do paciente, o estágio da doença e os níveis de atividade e produtividade para que se determine a abordagem terapêutica. O tratamento se divide em não farmacológico e farmacológico. As diretrizes relacionadas ao tratamento do paciente dependem do déficit funcional e da resposta ao tratamento já utilizado. Em relação ao tratamento não

farmacológico, a fisioterapia tem grande importância, por manter ativos os músculos e preservar a mobilidade. (ROWLAND, 2002; MISULIS; HEAD, 2008).

A levodopa é o antiparkinsoniano mais usado e mais potente, capaz de reduzir todos os sintomas e mais recomendado para as fases moderadas e avançadas da doença. Dopaminérgico precursor natural imediato da dopamina, onde a enzima aminoácido aromático descarboxilase a converte em dopamina. A adição da carbidopa, um inibidor da descarboxilase periférica, diminui a incidência de efeitos colaterais periféricos e possibilita o cruzamento de uma maior quantidade de levodopa na barreira hematoencefálica, o que permite reduzir a dose da droga. Os efeitos colaterais mais precoces são a náusea e a hipotensão ortostática, devido à estimulação de receptores periféricos de dopamina. Alguns efeitos colaterais tardios são as discinesias, flutuações motoras (fenômeno *on/off*) e psicose com alucinações e delírios. Os agonistas de dopamina (AD) estimulam diretamente os receptores de dopamina, sendo mais úteis para monoterapia em pacientes jovens, permitindo um controle satisfatório de sintomas brandos, reduzindo as necessidades de levodopa, embora sejam menos eficazes que a mesma. Em caso de sintomas graves que interferem nas atividades sociais ou ocupacionais do paciente, pode ser necessário tratamento sintomático precoce com levodopa, acrescentando-se em seguida um AD. Algumas drogas mais usadas são o pramipexole, ropirinole, bromocriptina e pergolide (KATZENSCHLAGER; LEES, 2002; JONES, 2006; DROZDZIK; BIALECKA; KURZAWSKI, 2013; JENNER, 2015).

Os anticolinérgicos são as drogas antiparkinsonianas mais antigas, menos eficazes que os agonistas de dopamina e eficaz para o tratamento do tremor, agindo no sistema nervoso central e bloqueando os receptores muscarínicos, antagonizando, assim, a transmissão colinérgica pelos interneurônios do estriado. Seu uso em idosos deve ser cuidadoso devido aos efeitos colaterais, que são secundários ao bloqueio colinérgico central e periférico e inclui boca seca, glaucoma de ângulo agudo, constipação, retenção urinária, dificuldade de memória e confusão com alucinações. Na maioria dos casos, são usados em monoterapia ou como adjunto a terapias dopaminérgicas. As drogas mais usadas são benztropina, a prociclidina e o triexifenidil (BROCKS, 1999; ROWLAND, 2002; MISULIS; HEAD, 2008).

Os inibidores da catecol-O-metiltransferase (COMT) bloqueiam o metabolismo de dopamina. Os inibidores da COMT prolongam a meia-vida da dopamina para a qual a levodopa é convertida pela ação do metabolismo, estendendo assim seus benefícios. O entacapone costuma ser usado junto com a levodopa e o tolcapone pode causar

hepatotoxicidade grave e exige monitoramento laboratorial regular (DROZDZIK; BIALECKA; KURZAWSKI, 2013; MÜLLER, 2015).

A selegilina é um inibidor seletivo da monoamina oxidase B, cujo principal mecanismo de ação é o bloqueio do metabolismo central da dopamina. Vem sendo estudada como neuroprotetor por ser capaz de bloquear a formação de radicais livres que ocorre com o metabolismo oxidativo da dopamina. Acredita-se que ela aumente a dopamina nos núcleos de base, contudo, ainda não foi demonstrado um benefício consistente e de longo prazo no retardamento da DP (GILROY, 2005; JONES, 2006; BORGHAIN *et al.*, 2014).

A amantadina é um antiviral cujo efeito antiparkinsoniano foi descoberto por acaso, uma droga dopaminérgica indireta leve que age aumentando a liberação de dopamina dos locais de armazenamento e possivelmente bloqueando a receptação de dopamina pelos terminais pré-sinápticos. Seu mecanismo de ação envolve o bloqueio dos receptores N-metil-D-aspartato, entretanto permanecem controvérsias a respeito. A amantadina tem ligeiro efeito benéfico sobre o tremor bradicinesia e rigidez, e é o único antiparkinsoniano capaz de aliviar as discinesias induzidas pela levodopa, no entanto o efeito do medicamento se esgota quando as reservas de dopamina chegam ao fim. Alguns efeitos colaterais comuns são lido reticular e edema dos membros inferiores (ROWLAND, 2002; GILROY, 2005; CERA *et al.*, 2014).

4. Considerações Finais

A doença de Parkinson pode ser uma patologia associada a fatores genéticos, neurotoxinas ambientais às quais são potencializadas por exposição prolongada por herbicidas e pesticidas de indivíduos da zona rural, como também, anormalidades mitocondriais aliado à formação de radicais livres que alteram os fatores neutróficos. Assim, o envelhecimento torna-se prejudicial devido a ausência desses fatores de proteção. Os neurônios da substância negra não vão gerar um potencial de ação necessário para o neurotransmissor dopamina se perpetuar, pois, a depleção dos neurônios dopaminérgicos juntamente com a despigmentação dos neurônios da melanina impedem esta função fisiológica reduzindo a função motora do córtex cerebral.

Portanto a DP está caracterizada por movimentos involuntários trêmulos, redução da força muscular, sintomas psicóticos e depressão. Não possui estudos precisos e epidemiológicos de DP no Brasil, porém, pode-se afirmar pela tendência do aumento da

expectativa de vida e crescimento demográfico que esta síndrome tende aumentar o número de afetados. A incidência e a prevalência ocorre em indivíduos da terceira idade, no entanto devido a vida moderna a qual gera um estresse físico, emocional e alimentação com agrotóxicos relata-se um aumento de casos em pessoas com menos de 65 anos.

A partir dos resultados obtidos observa-se a importância de intensificar o diagnóstico precoce para o retardamento do avanço da Doença de Parkinson, para proporcionar ao indivíduo maior qualidade de vida e possibilidade de prolongar a evolução dos estágios da doença. A DP necessita de maior atenção e cuidados do governo, em razão de em apenas 45 anos o número de casos aumentará em 440,80%, o que demonstra necessidade de alertar idosos e seus familiares em relação aos sinais e sintomas da mesma, e demonstrar que este diagnóstico não é sinônimo de morte.

5. Referências Bibliográficas

ANDRADE, L.A.F. Considerações a respeito da doença de Parkinson de início precoce. **Arquivo de neuropsiquiatria**, São Paulo, v. 54, n. 4, p. 691–704, dec. 1996.

BARBOSA, E.R.; SALLEM, F.A.S. Doença de Parkinson – Diagnóstico. **Revista Neurociências**, São Paulo, v. 13, n. 3, p. 158-16, set. 2005.

BAKER R., DUCAN J., LEES A.J. Subcutaneous apomorphine as a diagnostic test for dopaminergic responsiveness in parkinsonian syndromes. **The Lancet**, Londres, v. 333, n. 8639, p. 675-678, mar. 1989.

BORGOHAIN, R.; SZASZ, J.; STANZIONE, P.; MESHAM, C.; BRATT, M.; CHIRILINEAU, D.; STOCCHI, F.; LUCINI, V.; GIULIANI, R.; FORREST, E; RICE, P.; ANAND, R. Randomized Trial of Sildenafil Add-On to Levodopa in Parkinson's Disease With Motor Fluctuations. **Movement Disorders Journal**, Milwaukee, v. 29, n. 2, p. 229-237, fev. 2014. DOI: 10.1002/mds.25751

BRASIL, **PORTARIA Nº 228, DE 10 DE MAIO DE 2010**. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0228_10_05_2010.html> Acesso em: 10 out. 2014.

BROCKS, D.R. Anticholinergic drugs used in Parkinson's disease: An overlooked class of drugs from a pharmacokinetic perspective. **Journal of pharmacy and pharmaceutical sciences**, Canadá, v. 2, n. 2, p. 39-46, ago. 1999.

CAMARGO, E.E. Experiência Inicial com PET/CT. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 38, n. 1, p. 3-5, fev. 2005.

CARDOSO, F.; CAMARGOS, S.T.; SILVA, G.A. Etiology of parkinsonism in a brazilian movement disorders clinic. **Arquivo de neuropsiquiatria**, Belo Horizonte, v. 56, n. 2, p. 171-175, jun. 1998.

CERA, N.; BIFOLCHETTI, S.; MARTINOTTI, G.; GAMBI F.; SEPEDE, G.; ONOFRJ, M.; GIANNANTONIO, M.; THOMAS, A. Amantadine and cognitive flexibility: decision making in Parkinson's patients with severe pathological gambling and other impulse control disorders. **Dove Press: Neuropsychiatric Disease and Treatatment**, Macclesfield, v. 2014, n. 10, p. 1093–1101, jun. 2014. Doi: 10.2147/NDT.S54423.

DROZDZIK, M., BIALECKA, M., KURZAWSKI, M. Pharmacogenetics of Parkinson's Disease – Through Mechanisms of Drug. **Current Genomics**, Paris, v. 14, n. 8, p. 568-577, dec. 2013. Doi: 10.2174/1389202914666131210212521

FIOCRUZ, **Distribuição do pramipexol.** Disponível em: <http://www2.far.fiocruz.br/farmanguinhos/index.php?option=com_content&view=article&id=621:fiocruz-inicia-a-distribuicao-do-pramipexol-&catid=53:outras-noticias&Itemid=94>. Acesso em: 11 out. 2014.

GILROY, J. **Neurologia Básica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2005.

GOETZ, C.G. The History of Parkinson's Disease: Early Clinical Descriptions and Neurological Therapies. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, Chicago, v. 1, n. 1, p. 1-15, set. 2011. 1:a008862doi:10.1101/cshperspect.a008862

HUGHES, A.J.; DANIEL, S.E.; KILFORD L.; LEES A.J. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinicopathological study of 100 cases. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, Londres, v. 55, p. 181-184, 1992.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, **Projeção da População do Brasil por sexo e idade: 2000-2060.** Disponível em:

<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2013/default_tabela.shtm>. Acesso em: 10 out. 2014.

JANKOVIC, J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, Houston, v. 7, n. 9, p. 368-376, set. 2007.

JENNER, P.; Treatment of the later stages of Parkinson's disease – pharmacological approaches now and in the future. **Translational Neurodegeneration**, Londres, v. 4, n. 3, p. 1-9, fev. 2015.

JONES, H.R.J. **Neurologia de Netter**. 1. ed. Porto Alegre: Artmes, 2006.

KASHMERE, J.; CAMICIOLI, R.; MARTIN, W. Parkinsonian syndromes and differential diagnosis. **Current Opinion in Neurology**, Alberta, v. 15, p. 461-466, 2002.

KAZENSCHLAGER, R.; LEES, A.J. Treatment of Parkinson's disease: levodopa as the first choice. **Journal of Neurology**, New York, v. 2, n. 2, p. 19-24, set. 2002.

LANA, R.C.; ÁLVARES, L.M.; GOULART, F.R.P.; CARDOSO, F.E. Perception of quality of life in individuals with Parkinson's disease using the PDQ-39. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos, v. 11, n. 5, p. 397-402, out. 2007.

LAU, L.M.L; BRETELER, M.M.B. Epidemiology of Parkinson's disease. **The Lancet Neurology**, Londres, v. 5, n. 6, p. 525-535, jun. 2006.

LHOMMÉE, E.; BATIR, A.; QUESADA, J.L.; ARDOUIN, C.; FRAIX, V.; SEIGNEURET, E.; CHABARDÈS, S.; BENADID, A.L.; POLLAK, P.; KRACK, P. Dopamine and the biology of creativity: lessons from Parkinson's disease. **Frontiers in Neurology**, Lausanne, v. 5, p. 1-11, abr. 2014. Doi: 10.3389/fneur.2014.00055

MCLAUGHLIN, N.C.R.; PIRYATINSKY, I.; MARINO, L.; FRIEDMAN, J.H. Neuropsychiatric Symptoms in an Inpatient Parkinson's Disease Sample. **Parkinson's Disease**, New York, v. 2014, art. ID 420240. 2014.

MENUCHI, M.R.T.P.; VITÓRIO, R.; STELLA, F.; GOBBI, S. Parâmetros cinemáticos da marcha com obstáculos em idosos com doença de Parkinson, com e sem efeito da levodopa: um estudo piloto. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Paulo, v. 10, n. 2, p. 233-239, 2006.

MISULIS, K.E; HEAD, T.C. **Netter Neurologia Essencial**. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

MÜLLER, T. Catechol-O-methyltransferase inhibitors in Parkinson's disease. **Drugs**, New York, v. 75, n. 2, p. 157-174, fev. 2015. Doi: 10.1007/s40265-014-0343-0.

NEUROPATHOLOGY, An Illustrates Interactive Course for Medical Students and Residents. Disponível em: <<http://neuropathology-web.org/chapter9/chapter9dPD.html>>. Acesso em: 24 jun. 2015.

PARKINSON, J. **An Essay on the Shaking Palsy**. Londres: Whittingham and Rowland, 1887.

PETERNELLA, F.M.N; MARCON, S.S. Descobrimos a Doença de Parkinson: impacto para o parkinsoniano e seu familiar. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 62, n. 1, p. 25-31, fev. 2009.

PIERUCCINI, F.F.; MENUCHI, M.R.T.P.; VITÓRIO, R.; GOBBI, L.T.B.; STELLA, F.; GOBBI, S. Parâmetros cinemáticos da marcha com obstáculos em idosos com doença de parkinson, com e sem efeito da levodopa: um estudo piloto. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos-SP, v. 10, n. 2, p. 233-239, 2006.

ROWLAND, L.P. **Merritt Tratado de Neurologia**. 10. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

SMITH, Y.; WICHMANN, T.; FACTOR, S.A.; DELONG, M.R. Parkinson's Disease Therapeutics: New Developments and Challenges Since the Introduction of Levodopa. **American College of Neuropsychopharmacology**, Tennessee, v. 37, p. 213-246, set. 2012.

SOUZA, C.F.; ALMEIDA, H. C.; SOUZA, J. M.; COSTA, P.H.; SILVEIRA, Y.S.; BEZERRA, J. C. A Doença de Parkinson e o Processo de Envelhecimento Motor: Uma Revisão de Literatura. **Revista de neurociência**, Mossoró, v. 19, n. 4, p. 718-723, 2011.

STEIDL, E.M.S.; ZIEGLER, J.R.; FERREIRA, F.V. Doença de Parkinson: revisão bibliográfica. **Disciplinarum Scientia**, Série: Ciências da Saúde, Santa Maria, v. 8, n. 1, p. 115-129, 2007.

TEIVE, H.A.G. Etiopatogenia da Doença de Parkinson. **Revista neurociências**, Curitiba, v. 13, n. 4, p. 201-214, out./dez. 2005.

TEIVE, H.A.G. O papel de Charcot na doença de Parkinson. **Arquivo de neuropsiquiatria**, Paraná, v. 56, n. 1, p. 141-145, mar. 1998.

WIRDEFELDT, K.; ADAMI, H.O.; COLE, P.; TRICHOPOULOS, D.; MANDEL, J. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease a review of the evidence. **European Journal of Epidemiology**, Europa, v. 26, n. 1, p. 1-58, abr. 2011.