## SEMANA

### Doenga de Parkinson



### DOENÇA DE PARKINSON

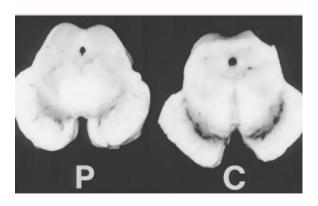
### Doença de Parkinson

### → CONCEITOS INICIAIS

- 2º doença neurodegenerativa mais comum → acomente 2-3% da população idosa (> 65 anos)
- Apresenta caráter predominante (mas não exclusivamente) motor, progressivo e mais comum em sexo masculino

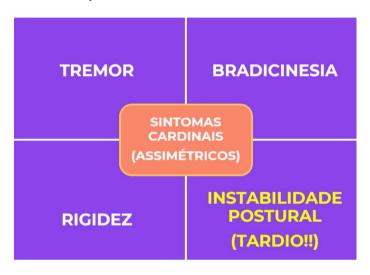
### → FISIOPATOLOGIA

- Sintomas motores
  - Decorrem da deficiência na transmissão dopaminérgica na via nigroestriatal secundário ao processo degenerativo dos neurônios mesencefálicos nigrais
- Presença de depósitos anormais de alfasinucleína → acúmulo na subtÂncia negra e no tronco encefálico leva à formação de Corpos de Lewy
- A doença de Parkinson é considerada uma sinucleinopatia, juntamente com a Demência por Corpúsculos de Lewy e Atrofia de Múltiplos Sistemas
- Imagem abaixo → à esquerda, paciente com
   Doença de Parkinson; à direita, paciente normal



### → QUADRO CLÍNICO

 ○ Sintomas motores + sintomas não motores → doença de Parkinson



- Sintomas motores

  - Há incapacidade de sustentar movimentos repetitivos, fatigabilidade e dificuldade para realizar atos motores simultâneos
  - Cranial → redução da expressão facial (hipomimia)
  - Orofaríngeo → sialorreia, disfagia, disartrofonia, hipocinética
  - Membros → redução da destreza dos movimentos, redução do tamanho da escrita (micrografia)
  - Marcha → "em bloco", lentificada, arrastando os pés, festinação, bloqueio da marcha (freezing)
    - Bradicinesia
  - Hipertonia plástica "roda denteada"
  - Acometimento preferencial da musculatura flexora
    - Tremor





- Tremor de repouso → exacerbando na marcha, no esforço e em situações de tensão emocional
- Frequência: 4-6 ciclos/segundo
- Unilateral
- Envolve, preferencialmente, as mãos → "em contar moedas"

TREMOR PARKINSONIANO	TREMOR ESSENCIAL
Unilateral	Bilateral, pode ser discretamente assimétrico
Tremor em repouso	Tremor cinético (ação)
Frequência: 4-6 Hz (baixa)	Frequência: 6-12 Hz (moderada)
-	História familiar POSITIVA
-	Melhora com álcool (!!!) ᠾ
Anticolinérgicos, agonistas dopaminérgicos, cirurgia.	Betabloqueadores e Primidona.

**TREMOR CEREBELAR:** 3-4 Hz. Postural, de intenção e ação – piora ao alcançar um alvo. Associado com ataxia e dismetria.

**TREMOR RUBRAL (HOLMES):** 2-5 Hz. "Misto" de tremor em repouso, postural e de intenção. 2º a lesões no tronco ou cerebelo.

- Instabilidade postural
- Consequência da perda de reflexos de readaptação postural
- Não é frequente em fases iniciais da doença (+- 10 anos de doença)
- Sintomas não motores → alguns deles, se desenvolvem previamente aos sintomas motores
  - Constipação intestinal → frequente e de apresentação precoce
  - Transtornos psiquiátricos (depressão, que pode estar presente em até 70% dos casos; apatia) → associados com a evolução da doença
  - Anosmia/hiposmia
  - Dermatite seborreica
  - Transtorno comportamental do sono REM
  - Fadiga
  - Dor crônica

### **→** DIAGNÓSTICO

- o É essencialmente clínico
- Exames complementares com RNM e TC de crânio auxiliam para investigar diagnóstico diferenciais

- Ainda não há um biomarcador para a Doença de Parkinson
- Critérios diagnósticos do Banco de Cérebro de Londres e da Movement Disorder Society

### CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DOENÇA DE PARKINSON — BANCO DE CÉREBRO DE LONDRES

1ª ETAPA – Caracterização da Síndrome Parkinsoniana

Bradicinesia e pelo menos um dos seguintes sintomas:

- 1. Rigidez muscular
- 2. Tremor de repouso 4-6 Hz avaliado clinicamente
- 3. Instabilidade postural

2ª ETAPA – Exclusão de outras formas de Parkinsonismos (critérios de exclusão)

### 3ª ETAPA - Critérios de suporte p/ diagnóstico (3 ou mais)

- · Início UNILATERAL
- Presença de tremor de repouso
- Doença progressiva
- Resposta excelente ao Levodopa
- Resposta ao Levodopa por 5 ou mais anos
  Evolução clínica de 10 anos ou mais
- → DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS
  - Etiologia do Parkinsonismo
    - Primário/idiopático (65-78%) → doença de Parkinson
    - Secundário (8-12%) → medicamentos, substâncias tóxicas
    - Atípico (8-13%)
    - Paralisia supranuclear progressiva
    - Degeneração corticobasal
    - Demência por Corpúsculos de Lewy
    - Atrofia de Múltiplos Sistemas
      - Heredodegenerativo (0.5-1.5%) → genético

### **→** TRATAMENTO

○ Pilar do tratamento → levodopa

### **LEVODOPA**

Agente parkinsoniano MAIS POTENTE, resposta em TODOS os pacientes

MECANISMO DE AÇÃO: é precursor da dopamina; é uma pró-droga.

Na periferia, é metabolizada por duas principais enzimas: dopa descarboxilase (DDC) e COMT.

- CARBIDOPA; BENSERAZIDA: inibidores periféricos da DDC.
- ENTACAPONA: inibidor da COMT.

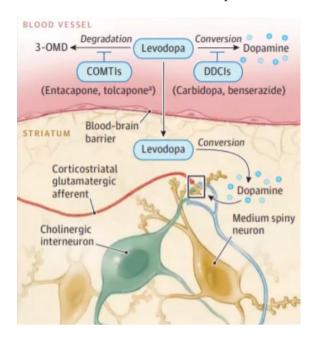
**DESVANTAGENS**: complicações motoras (discinesias, *wearing off*), neuropsiquiátricas.

NÃO IMPEDE A PROGRESSÃO DA DOENÇA!!





 É necessária a associação com medicamentos que inibam a ação das enzimas degradatórias (COMTIs) → entacapona, tolcapona; e de conversão (DDCI2) → cardidopa, bensezarida



- O Agonistas dopaminérgicos → 2° classe mais importante no tratamento
  - Pramipexol, rotigotina, ropinirol
  - Não são metabolizados
  - Vantagens
  - Podem ser utilizados como monoterapia em pacientes mais jovens (< 70 anos)</li>
  - Menor risco de complicações motoras (discinesias)
  - Podem ajudar no manejo do "wearing off" e em discinesias
    - Efeitos colaterais
  - Alucinações, psicose, desordem do controle do impulso
  - Sonolência diurna excessiva
  - Edema de MMII
  - Hipotensão ortostática, náuseas, vômitos
- Inibidores da monoaminoxidase B (MAO-B)
  - Rsagilina, Selegilina
  - Têm efeito antiparkinsoniano em monoterapia → discreto/moderado

- Pode ser utilizado para reduzir a dose de Levodopa e/ou retardar sua introdução
- Desvantagens
- Metabólitos ativos → anfetamina (selegilina)
- Risco de síndrome serotoninérgica
  - Safinamida → também age nos canais de sódio e cálcio, e reduz a liberação de glutamato
- Somente é indicada em fases avançadas

### OUTROS

### AMANTADINA

- MECANISMO DE AÇÃO: efeitos anticolinérgicos e antiglutamatérgicos, além de ser um antagonista fraco dos receptores NMDA.
- Pode ser usado em monoterapia, mas seu efeito antiparkinsoniano é fraco
- ÚTIL NAS DISCINESIAS!!

### ANTICOLINÉRGICOS [BIPERIDENO: TRIEXIFENIDILA]

- Cada vez 

   utilizados muitos efeitos colaterais, principalmente COGNITIVOS.
- Efeito razoável para controlar o tremor de repouso e a rigidez.
- OBS → Mipirideno era muito utilizado para melhora do tremor. Mas pacientes apresentavam piora cognitiva muito importante. Atualmente, está praticamente proscrito!
  - O Tratamento de sintomas não motores
    - Demência → anticolinesterásicos (rivastigmina)
    - Depressão → preferencialmente IRSR ou dual (sertralina, escitalopram, venlafaxina)
    - Constipação intestinal → orientação dietética rica em fibras associad ou não aos laxantes não irritantes da mucosa intestinal



### ATENÇÃO!

- 2ª doença neurodegenerativa mais comum;
- 2. Tríade: Tremor + Rigidez +
  Bradicinesia. Instabilidade postural só
  + tarde!!
- 3. Tremor: assimétrico, de repouso, 4-6Hz, em "contar moedas".
- 4. Diagnóstico é CLÍNICO
- Tratamento: iniciar com Levodopa (junto com benserazida, normalmente, na apresentação 100/25mg)

### Questões

- (UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA –
   2022) Em relação à Doença de Parkinson, é correto afirmar:
  - A- Entre as manifestações não motoras estão os distúrbios afetivos (depressão, ansiedade e apatia), psicose, alterações cognitivas, fadiga, distúrbios do sono, anosmia, distúrbios autonômicos, queixas sensoriais ou dor e dermatite seborreica.
  - B- Tremor de movimento, taquicinesia, rigidez e instabilidade postural são as alterações clínicas clássicas da doença.
  - C- A síndrome demencial que surge após 5 anos de um quadro de parkinsonismo caracteriza a Demência de Lewy.
  - D- Os agonistas dopaminérgicos como o pramipexol são usados, preferencialmente, depois que o levodopa passa a apresentar falhas de eficácia (fenômenos de "wearing off" e "on-off").
  - E- As medicações anticolinérgicas são utilizadas para tratar os tremores decorrentes do parkinsonismo e são muito bem toleradas pelos idosos.

### 2) (UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – 2022) O tremor:

- A- Cerebelar é caracterizado por predomínio com repouso e de frequência alta.
- B- Essencial é grave e costuma piora com betabloqueadores.
- C- Parkinsonismo é de predomínio assimétrico, de baixa frequência (3-5 Hz) e repouso.
- D- Parkinsoniano é de predomínio simétrico de baixa frequência (3-5Hz) e repouso.

### 3) (ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – 2022) A doença de Parkinson é a segunda doença

neurodegenerativa mais comum relacionada com a idade, ultrapassada apenas pela Doença de Alzheimer. Sobre as manifestações clínicas da doença de Parkinson, selecione a opção correta.

- I Ecolalia.
- II Bradicinesia.
- III Rigidez.
  - A- As alternativas I e II são verdadeiras. A afirmativa III é falsa.
  - B- As afirmativas I e III são verdadeiras. A afirmativa II é falsa.
  - C- As afirmativas II e III são verdadeiras. A afirmativa I é falsa.
  - D- As afirmativas I, II e III são verdadeiras.
  - E- As afirmativas I, II e III são falsas.

# 4) (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – 2020) Homem, 62 anos de idade, com antecedente pessoal de asma, comparece ao consultório com queixa de tremor simétrico de membros superiores, mais significativo quando segura a xícara ou talheres. Sente-se constrangido, especialmente quando está em público e o tremor torna-se exacerbado. Nega acometimento de membros inferiores. Nega quedas. O exame neurológico é absolutamente normal, à exceção do tremor postural. Qual a tratamento inicial para o caso?



- A- Primidona 100 mg uma vez ao dia.
- B- Amantadina 100 mg a cada 12 horas.
- C- Propranolol 20 mg a cada 12 horas.
- D- Levodopa/carbidopa 100/25 mg 3 vezes ao dia.
- E- Pramipexol 0,125 mg a cada 8 horas.
- 5) (ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ 2022)

Parkinsonismo é um termo empregado para definir uma síndrome caracterizada por bradicinesia com rigidez e/ou tremor e apresenta um diagnóstico diferencial extenso e dependente do local da lesão e na patologia dos vários componentes dos núcleos da base (estriado, putâmen e núcleo caudado), núcleo subtalâmico, globo pálido e substância negra. Sobre as patologias que fazem parte do grupo de parkinsonismo selecione a opção correta

- I Paralisia supranuclear progressiva.
- II Síndrome corticobasal.
- III Intoxicação por monóxido de carbono.
- A- As alternativas I e II são verdadeiras. A afirmativa III é falsa.
- B- As afirmativas I e III são verdadeiras. A afirmativa II é falsa.
- C- As afirmativas II e III são verdadeiras. A afirmativa I é falsa.
- D- As afirmativas I, II e III são verdadeiras.
- E- As afirmativas I, II e III são falsas.
- 6) (ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ 2022)

A doença de Parkinson é a segunda doença neurodegenerativa mais comum relacionada com a idade, ultrapassada apenas pela Doença de Alzheimer. Sobre as manifestações clínicas da doença de Parkinson, selecione a opção correta.

- I A dopamina não atravesse a barreira hematoencefálica, por essa razão é usado um precursor - levodopa.
- II A levodopa é administrada em associação com um inibidor da descarboxilase periférica para impedir seu metabolismo periférico.
- III As complicações motoras não estão relacionadas à dose de levodopa e sim ao seu componente genético.

- A- As alternativas I e II são verdadeiras. A afirmativa III é falsa.
- B- As afirmativas I e III são verdadeiras. A afirmativa II é falsa.
- C-As afirmativas II e III são verdadeiras. A afirmativa I é falsa.
- D-As afirmativas I, II e III são verdadeiras.
- E- As afirmativas I, II e III são falsas.

### Gabarito

- 1- A
- 2- C
- 3- C
- 4- A
- 5- D
- 6- A