



DOENÇA DE PARKINSON: COMO DIAGNOSTICAR E TRATAR

Parkinson's Disease: How to diagnose and to treat.

Camilla Silveira Moreira¹, Kamilly Farah Cardoso Martins², Vanderson Carvalho Neri², Paulo Gustavo Araújo³

¹ Aluna do 5º ano do Curso de Graduação em Medicina da Faculdade de Medicina de Campos.

² Alunos do 6º ano do Curso de Graduação em Medicina da Faculdade de Medicina de Campos.

³ Professor Auxiliar de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Campos. Médico do Serviço de Clínica Médica do Hospital Ferreira Machado, Campos dos Goytacazes, RJ.

Trabalho realizado pelo Serviço de Clínica Médica do Hospital Ferreira Machado, Campos dos Goytacazes, RJ/Brasil.

RESUMO

Introdução: A Doença de Parkinson é um distúrbio crônico progressivo, que em geral inicia-se na meia-idade ou idade avançada, e que gera grande incapacidade com a progressão da doença. É uma doença comum, acometendo 2 em cada 100 pessoas acima dos 65 anos.

Objetivo: Apresentar uma revisão atualizada sobre os critérios diagnósticos, a importância do rastreamento e do tratamento da Doença de Parkinson, priorizando o enfoque para o médico generalista.

Métodos: Revisão bibliográfica a respeito do diagnóstico e tratamento da Doença de Parkinson, através das palavras-chave: diagnóstico, tratamento e apresentação clínica da Doença de Parkinson, em sites de pesquisas nacionais e estrangeiros (PubMed e Medline), bem como em periódicos e livros-texto sobre o assunto.

Resultados: O diagnóstico é eminentemente clínico, através do conhecimento dos sinais cardinais da doença (tremor, rigidez, perda do reflexo postural e bradicinesia), embora para se ter o diagnóstico correto seja necessário o conhecimento do diagnóstico diferencial e das particularidades apresentadas pelo portador. O tratamento ainda gera discussões, pela escolha das drogas adequadas e pelos efeitos colaterais que podem causar. Entretanto, a selegilina e a levodopa ainda se constituem nos principais recursos terapêuticos para a doença.

Conclusões: A Doença de Parkinson é uma doença progressiva, sem causa conhecida, e que gera grande incapacidade à vida social do indivíduo. O diagnóstico, que é essencialmente clínico, é a primeira etapa na condução da doença, que também passa pelo tratamento medicamentoso, pelo suporte fisioterápico, fonoaudiológico e psicológico, todos buscando garantir a qualidade de vida do portador.

Palavras-chave: Doença de Parkinson, diagnóstico, tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Parkinson's disease is a gradual chronic disturb, that commonly begins in middle or advanced age, and that generates great disability with the progression of disease. It is a common illness, assauling 2 in 100 people above 65 years.

Objective: To provide an up dated review on diagnostic criteria, importance of the tracking and treatment of the Parkinson's disease, prioritizing the approach for clinical physician.

Methods: Bibliographical revision regarding the diagnosis and treatment of the Parkinson's disease, through the key-words: diagnosis, treatment and clinical presentation of the Parkinson's disease, in national and foreign sites research, as well in periodicals and textbooks on the subject.

Results: The diagnosis is performed on clinical basis, through the knowledge of the cardinal signals of the illness (tremor, rigidity, loss of the postural reflex and bradykinesia), being the correct diagnosis related to the knowledge of differential diagnosis and of the particularities presented by the carriers. The treatment still generates quarrels, for the choice of the adequate drugs and for the side effects. However selegilina and levodopa still constitute the main therapeutical resource for the illness.

Conclusions: Parkinson's disease is a gradual illness with unknown etiology, and that generates great incapacity to the social life of the patient. The diagnosis, that is essentially clinical, is the first stage in the conduction of the illness, that also includes medical treatment, and physiotherapical, fonoaudiological and psychological support, all in order to guarantee the quality of life of the carrier.

Keywords: Parkinson's disease, diagnosis, treatment.

Endereço para correspondência: Dr. Paulo Gustavo Araújo.

Rua dos Goytacazes, 300. Centro. CEP:28010-460.Tel☎(022)27223480/99812930

E mail: pgaraujo@viacabo.com.br

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é caracterizada por uma variação fenotípica importante, manifestando-se por uma síndrome extrapiramidal marcada por tremor, rigidez, lentificação dos movimentos (bradicinesia), dificuldade para iniciar os movimentos (acinesia) e postura característica, encurvada. A DP predomina no sexo masculino (homem–mulher/ 3:2), com início entre 50 e 65 anos de idade. A duração média da doença é de oito anos (podendo variar de 1 a 30 anos) e nas formas hereditárias, os sintomas geralmente se iniciam entre os adultos jovens (abaixo dos 45 anos) ^{1,2}.

O diagnóstico baseia-se principalmente nos aspectos semiológicos, com destaque para a apresentação da síndrome extrapiramidal (característica da doença), manifestada por tremor de repouso, rigidez, perda do reflexo postural e hipocinesia. A marcha característica, consta de pequenos passos com velocidade crescente e também denuncia a presença do distúrbio. Alterações da mímica facial, do humor, da caligrafia e da voz também são marcos significativos da doença. Mas são para as outras síndromes parkinsonianas que o médico deve também atentar, uma vez que apresentam sinais semelhantes à DP, mas não devem ser classificadas como tal, já que a progressão, a origem e a terapêutica variam de acordo com cada patologia determinante ^{3,4}.

A abordagem terapêutica tem por objetivo controlar os sintomas principais, dar melhor qualidade de vida ao paciente, permitindo sua integração com o meio social e familiar ^{5,6}. Uma abordagem alternativa, porém complementar tem sido a de restaurar o equilíbrio normal das concentrações colinérgica e dopaminérgica sobre os gânglios da base por meio de drogas antimuscarínicas. A base fisiopatológica dessas terapias é que na DP há uma perda de neurônios dopaminérgicos na substância negra que inibem normalmente a estimulação das células GABAérgicas no corpo estriado.

Os benefícios da terapia com levodopa (isômero da dopamina) muitas vezes parecem diminuir com o tempo e alguns efeitos adversos podem complicar o tratamento a longo prazo. São por isso associados outros fármacos como a carbidopa, a amantadina e a selegilina, com bons resultados na progressão da doença. O suporte fisioterapêutico e psicoterápico também estão indicados para manutenção de uma melhor qualidade de vida; e a abordagem cirúrgica é indicada apenas nos casos extremos e refratários ao tratamento ou quando este é pobremente tolerado ^{4,7}.

COMO DIAGNOSTICAR

O diagnóstico da DP é baseado em critérios clínicos, numa história cuidadosa e exame físico minucioso. Não há testes laboratoriais, marcadores biológicos ou estudos de imagem que inequivocamente confirmem o diagnóstico ⁸. Uma rotina radiológica cerebral raramente ajuda na distinção entre a DP e outras causas de parkinsonismo ^{9,10}.

As características motoras clínicas da DP são as seis características básicas descritas para o parkinsonismo em geral. Porém com algumas peculiaridades, que são importantes para o diagnóstico clínico:

1. Tremor em repouso a uma frequência de 4-5Hz está presente nas extremidades; o clássico tremor de “rolar pílulas” ou “contar dinheiro”, desaparecendo ao movimento; também é comum nos lábios, queixo e língua. O tremor em repouso das mãos aumenta com o andar e pode ser um sinal precoce quando os outros sinais ainda não estão presentes, podendo ser agravado pelo estresse.
2. Rigidez, com maior resistência ao movimento passivo é igual em todas as direções e se manifesta geralmente pelo Sinal da Roda Dentada, que é causado pelo tremor subjacente, mesmo na ausência de tremor visível. Este sinal também ocorre em pacientes com tremor essencial.
3. Anormalidades posturais geralmente estão incluídas na definição, porém ocorrem na grande maioria das vezes tardiamente no curso da doença e não são específicas da DP: inclinação da cabeça, cifose, braços mantidos à frente do corpo e cotovelos, quadris e joelhos fletidos, desvio ulnar das mãos, inversão dos pés e inclinação lateral do corpo.
4. Bradicinesia (lentidão dos movimentos, perda dos movimentos automáticos) e hipocinesia (diminuição da amplitude dos movimentos, especialmente os movimentos repetitivos) aparecem depois do tremor ^{8,9}. A bradicinesia da doença de Parkinson começa de forma assimétrica em cerca de 75% dos casos ⁹. A face perde a expressão espontânea, há diminuição da frequência do piscar, perda da gesticulação e tendência do paciente sentar-se imóvel. A fala torna-se baixa (hipofonia), alguns apresentam disartria e/ou agrupam as palavras (taquifemia). Há micrografia – escrita à mão com letra pequena e lenta. Andar lento, com passo mais curto e tendência a arrastar os pés; oscilação dos braços diminuída e ocorre dificuldade para deglutir.
5. Perda dos reflexos posturais leva a queda e incapacidade de ficar de pé sem auxílio. Nesse momento o andar é marcado por festinação (marcha acelerada, com passos pequenos e tendência a inclinar-se para frente), com o paciente andando cada vez mais rápido.

6. Congelamento – Incapacidade transitória de executar movimentos ativos (bloqueio motor) ocorre subitamente durante alguns segundos. Atinge mais frequentemente as pernas ao andar, podendo envolver a abertura das pálpebras, a fala (palilalia) e a escrita^{1,8} (Tabelas 1,2 e 3). Em estudos realizados em peças de necropsias, observou-se que a DP começa, na realidade, no tronco encefálico baixo e no bulbo olfatório e afeta o sistema nigroestriatal apenas mais tardiamente.

Transtorno do Comportamento do Sono REM, presente em até 40% de pacientes com DP, torna-se clinicamente manifesto muito tempo antes do parkinsonismo identificável. Embora o distúrbio do sono seja relatado em 15% a 47% dos pacientes portadores de DP, isso, na verdade não é uma regra.

Ansari e Johnson⁵ demonstraram várias anormalidades na olfação de pacientes com DP (alguns

estudos relatam uma frequência de 100%), que podem preceder o surgimento da doença. A disfunção autonômica também é uma característica frequente na DP, com pressão arterial instável. Há evidências de denervação simpática do coração e envolvimento do sistema nervoso simpático periférico nesses pacientes, fato que explicaria a queixa de fadiga crônica.

A constipação é uma queixa frequente nos portadores de DP e pode ser explicada pela presença de corpos de Lewy, que são considerados inclusões citoplasmáticas basofílicas, presentes em determinados neurônios e que podem ser encontradas no plexo mioentérico do cólon e até mesmo no esôfago. Estudos avaliando inclusões histopatológicas de porções do tubo digestivo de indivíduos com DP demonstraram presença de corpos de Lewy nos plexos de Auerbach e Meissner de todos os pacientes¹¹.

Tabela 1. Critérios Clínicos para diagnóstico de Doença de Parkinson

1. Doença de Parkinson clinicamente provável:

Combinação de pelo menos dois sintomas / sinais cardinais (incluindo distúrbios dos reflexos posturais)

2. Doença de Parkinson clinicamente definida:

Qualquer combinação de três dos quatro sintomas/sinais cardinais

Sintomas/Sinais Cardinais

Tremor de Repouso

Rigidez

Bradicinesia

Diminuição dos reflexos posturais

Fonte: Adaptado de Calne DB, Snow BJ, Lee C. Criteria for diagnosing Parkinson's disease. Ann neurol 1992; 32 (Suppl): S125-127.

Tabela 2: Sintomas e Sinais que auxiliam no diagnóstico de Doença de Parkinson

Postura axial alterada, dificuldade em virar-se na cama
Postura em flexão
Micrografia
Distonia do pé e hálux
Amimia (face em máscara, fixado)
Fala disártrica, hesitante ou com perda da tensão articulatória
Redução do piscamento e blefarospasmos
Disfagia
Distúrbio do sono
Distúrbios sexuais
Dermatite seborréica

Fonte: Adaptado de Calne DB, Snow BJ, Lee C. Criteria for diagnosing Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1992; 32 (Suppl): S 125-127

Tabela 3: Intensidade dos sinais neurológicos na Doença de Parkinson.

Sinais Neurológicos	Intensidade
Parkinsonismo	++++
Sinais cerebelares	0
Falência autonômica	++
Sinais piramidais	0
Distúrbios cognitivos	++
Distúrbios oculomotores	++
Disartria	++
Disfagia	++
Neuropatia Periférica	0
Movimento involuntário	+++

0: ausente; +: incomum ou discreto; ++: comum ou de intensidade moderada; +++: freqüente ou intenso; ++++: presente na quase totalidade dos casos.

Fonte: Adaptado de Shulman LM, Minagar A, Weiner WJ. Multiplesystem atrophy. Chapter 21. In: RL Watts, WC Koller. *Movement Disorders. Neurologic Principles e Practice*. 2º. Ed. Mc GrawHill, 2004. p. 359-369.

As manifestações menos proeminentes relacionam-se com o humor e o intelecto, função autonômica e sensorial^{15,18} (Tabela 4).

Braak e colaboradores introduziram recentemente um novo conceito no diagnóstico da DP. Dividiu-se o processo patológico em seis estágios:

- Estágio1 - representa a degeneração do bulbo olfatório e do núcleo olfatório anterior, se manifestando como distúrbio olfatório.
- Estágio2 - progressão para tronco encefálico baixo, com

produção de sintomas não motores, como alterações do olfato, homeostase, ciclo sono-vigília e sistema nervoso autônomo.

- Estágios 3 e 4 - comprometimento da substância negra e outros núcleos profundos, gerando a tétrede clássica da doença, marcando o diagnóstico clínico da síndrome.
- Estágio 5 e 6 - presença dos corpos de Lewy nas estruturas límbicas e neocórtex, presença de sintomatologia neuropsiquiátrica, como depressão, declínio cognitivo e alucinações visuais¹⁷.

Tabela 4: Distúrbios não-motores na Doença de Parkinson

ANORMALIDADES NEUROCOMPORAMENTAIS

Alterações na personalidade (apatia, falta de confiança, medo excessivo, ansiedade, labilidade e inflexibilidade emocionais, abstinência social, dependência)

Demência (anomia parcial, desorientação espacial, paranóia, psicose, alucinações)

Bradifrenia (lento processo de pensamento, perda de concentração, dificuldade na formação de conceitos)

Depressão

Distúrbios do sono

Disfunção sexual

Efeitos colaterais psiquiátricos do tratamento

OUTRAS MANIFESTAÇÕES

Disfunção autonômica (hipotensão ortostática, desregulação respiratória, vermelhidão, "suores encharcantes", constipação, disfunções esfinteriana e sexual).

Sintomas sensoriais (parestesias, dores, acatisia; disfunção visual, olfativa e vestibular)

Seborréia, edema podal, fadiga, perda de peso

Fonte: Adaptado de Jankovic J. Parkinsonismo. In: Cecil Tratado de Medicina Interna, 22^a Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005 p. 2697.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Distinguir a DP de outras desordens é importante para o estabelecimento do diagnóstico e prognóstico¹⁰. Existe uma longa lista de causas de parkinsonismo como toxinas, lesões estruturais do cérebro, desordens metabólicas e outras desordens neurológicas: A maioria delas é rara, sendo sugeridas pela história e no exame. Na prática é necessário considerar duas alternativas diagnósticas: parkinsonismo induzido por drogas e as Síndromes Parkinson-Plus (degeneração ganglionar corticobasal, síndrome de demência Lytico-Bodig, síndrome de atrofia de múltiplos sistemas, atrofia palidal progressiva, paralisia supranuclear progressiva)^{8,9}.

É importante reconhecer o parkinsonismo induzido por drogas, pois é reversível. Antagonistas da dopamina, incluindo agentes neurolépticos, drogas antieméticas e antagonistas dos canais de cálcio (flunarizina e cinarizina) podem induzir parkinsonismo. Outras drogas como amiodarona, ácido valpróico e lítio podem também causar parkinsonismo, porém isto é incomum e os mecanismos são incertos⁹.

A Ressonância Nuclear Magnética cerebral pode ser apropriada em alguns pacientes principalmente para excluir outras condições, tais como hidrocefalia normobárica, doenças vasculares ou expansivas.

Ligantes que se associam a transportadores de dopamina e que são visíveis na Tomografia Computadorizada com emissão de luz podem mensurar a densidade da dopamina em neurônios terminais².

O tremor essencial é a entidade que é mais comumente confundida com DP. Este geralmente causa um tremor simétrico em mãos, por vezes acompanhado de tremor na voz e cabeça. A escrita é grande e trêmula; rigidez e bradicinesia não são associados com tremor essencial⁹.

A demência afeta cerca de 40% dos pacientes com DP, sendo seis vezes maior do que em indivíduos saudáveis¹⁹. Os dois substratos patológicos mais comuns

para demência no parkinsonismo são as alterações típicas da doença de Alzheimer e a presença de corpos de Lewy difusamente no córtex cerebral⁸. A perda da inervação colinérgica, dopaminérgica e noradrenérgica têm sido sugeridas para a gênese dos déficits neuroquímicos²⁰.

Talvez o auxiliar diagnóstico mais importante seja a resposta à levodopa⁸. Mais de 90% dos pacientes com DP tem uma boa resposta inicial com levodopa¹⁰.

COMO TRATAR

Atualmente, o tratamento visa o controle dos sintomas, já que nenhuma droga ou abordagem cirúrgica impede a progressão inexorável da doença⁸.

TERAPIA PROTETORA

Apesar de nenhum tratamento ter conseguido diminuir a progressão da doença, a selegilina (um inibidor da Monoamino Oxidase B) tem retardado a introdução da levodopa, usada como droga sintomática no início da doença. Alguns estudos mostraram aumento da mortalidade com selegilina quando usada isoladamente; outros estudos, entretanto não confirmaram o achado. No entanto, não há provas científicas de que a selegilina lentifique a progressão da doença^{8,13,20}.

TERAPIA SINTOMÁTICA

Drogas como anticolinérgicos, amantadina (droga dopaminérgica indireta que age aumentando a liberação de dopamina dos locais de armazenamento) e a selegilina provaram apenas um benefício moderado. Eventualmente, a levodopa ou os agonistas dopaminérgicos são necessários na progressão da doença.

A levodopa é a mais potente droga para o tratamento da DP. Quanto maior a duração da terapêutica com levodopa e quanto mais alta a dose, maior é a probabilidade de que complicações venham a ocorrer (Tabela 5).

Tabela 5 Efeitos comportamentais adversos da Levodopa

Sonolência
 Delírios
 Reversão do ciclo sono-vigília
 Paranóia
 Sonhos vívidos
 Confusão Mental
 Alucinações benignas
 Depressão
 "Desativações" comportamentais
 Pânico, dor, acatisia, disforia

Pode-se associar um inibidor da dopa decarboxilase periférico (carbidopa) com o intuito de aumentar a potência terapêutica e evitar efeitos adversos gastro-intestinais, porém não foi encontrado nenhum estudo randomizado que mostrasse superioridade em se usar essa preparação como início de terapia. Embora os agonistas dopaminérgicos tenham menos eficácia que a levodopa, eles são alternativas de primeira linha na DP. Porém, é comum a necessidade de se adicionar aos agonistas dopaminérgicos a levodopa alguns anos depois do diagnóstico, a fim de controlar sintomas avançados^{8,13}. Se a resposta à levodopa for inexistente ou mínima, o distúrbio provavelmente não é DP. Uma resposta positiva, contudo, não assegura o diagnóstico. Nem todo sintoma tende a responder, mas a bradicinesia e a rigidez respondem melhor, enquanto o tremor pode ser resistente⁸.

Alguns estudos vêm sugerindo que os inibidores da MAO-B, agonistas dopaminérgicos e a coenzima Q 10

possam atenuar a progressão da DP. Em estudos in vitro mostrou-se que a levodopa pode ser tóxica aos neurônios dopaminérgicos, sugerindo sua introdução como tratamento o mais tardiamente possível, porém há bem poucos estudos in vivo. A neuroimagem vem mostrando uma diminuição nos transportadores de dopamina naqueles pacientes que usam levodopa, mas pode refletir também apenas a "down-regulation" provocada pelo fármaco. Quanto ao uso de levodopa ou agonista dopaminérgico como início de terapia na DP existe também incertezas. Os agentes dopaminérgicos são menos eficazes no que concerne à diminuição das complicações motoras e têm diferentes espectros de efeitos adversos. No que concerne a qualidade de vida dos pacientes, não há diferença entre pacientes tratados inicialmente com levodopa ou agonistas dopaminérgicos^{9,21} (Tabela 6).

Tabela 6: Principais drogas usadas no tratamento da doença de Parkinson

Classe	Drogas	Dosagem	Efeitos Adversos
Anticolinérgicos	Benzitropina	0,5-2mg, 3 vezes ao dia	Boca seca, visão borrada, constipação, dificuldade para urinar, confusão, problemas de memória, alucinações
	Biperideno	1 a 3mg, 4 vezes ao dia	
Miscelânea	Amantadina	100mg , 2 a 3 vezes/dia	Confusão, alucinações visuais, livedo reticularis
Precursor da Dopamina	Levodopa	Geralmente > 2g/dia começando-se 3 vezes/dia	Naúseas, vômitos, hipotensão ortostática, flutuações motoras, dispnéia, distúrbios psiquiátricos
Agonista Dopaminérgicos	Bromocriptina	30 a 40 mg/dia	Edema de membros inferiores, fibrose retroperitoneal, Eritromelalgia
	Pergolida	3 a 5 mg/dia	Os mesmo da Bromocriptina
	Cabergolina	2 a 6 mg/dia	Os mesmo da Bromocriptina
	Lisurida	2 a 5 mg/dia	Os mesmo da Bromocriptina
Inibidores da Monoamino Oxidase B	Selegilina	5 mg, 2 vezes/dia	Insônia, confusão mental

Fonte: Adaptado de Lang AE, Lozano AM. Parkinson's Disease. First of two Parts. N Engl J Med. 1998; 339:1044 – 1053.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

O tratamento cirúrgico da DP foi estimulado devido à melhoria na compreensão da anatomia funcional que rege o controle motor e o refinamento de métodos e técnicas de neurocirurgia, neuroradiologia e neuropsicologia. A talamotomia estereotáxica ainda é usada ocasionalmente numa tentativa de melhorar o tremor incapacitante. No entanto, este procedimento está sendo substituído pela palidotomia e pela estimulação cerebral profunda com alta frequência, com eletrodos estimuladores implantados estereotaxicamente em um dos três núcleos-alvo: tálamo, núcleo subtalâmico ou globo pálido (segmento interno). Descobriu-se que a estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico permite uma redução marcante na dose diária de levodopa. O transplante cirúrgico da substância negra fetal para o estriado permanece em investigação, embora os resultados dos ensaios duplo-cegos controlados não tenham sido encorajadores¹⁵.

As complicações abrangem infarto ou hemorragia cerebral, disartria ou hipofonia, perturbações cognitivas e defeitos do campo visual (após a palidotomia). Os procedimentos bilaterais têm uma morbidade mais alta e em geral são desaconselhados^{15,16}.

Já a estimulação talâmica é bastante eficaz no alívio do tremor e estudos preliminares sugerem que a estimulação do globo pálido interno ou núcleo subtalâmico melhora o estado clínico daqueles indivíduos com parkinsonismo secundário ou atípico, ou com demência^{15,16}(Figura 1). Há descrições de tentativas de transplante de medula suprarrenal autóloga na DP, com resultados mistos: os benefícios tendem a ocorrer geralmente em indivíduos com menos de 50 anos¹⁶.

Como em todas as doenças neurodegenerativas, é importante salientar o suporte psicológico dos pacientes e suas famílias. Os pacientes devem ser encorajados a aprender sobre sua doença (lendo material educacional fornecido pelas organizações que tratam do assunto) e, acima de tudo, a manterem-se física e socialmente ativos. A fisioterapia e a fonoaudiologia podem ajudar o paciente com parkinsonismo moderadamente grave. Nos casos avançados, a qualidade de vida pode ser melhorada com determinadas medidas, como a colocação de trilhos ou barras suplementares em casa, talheres de mesa com cabos maiores, protetores de mesa antiderrapantes e amplificadores de voz^{15,16}.

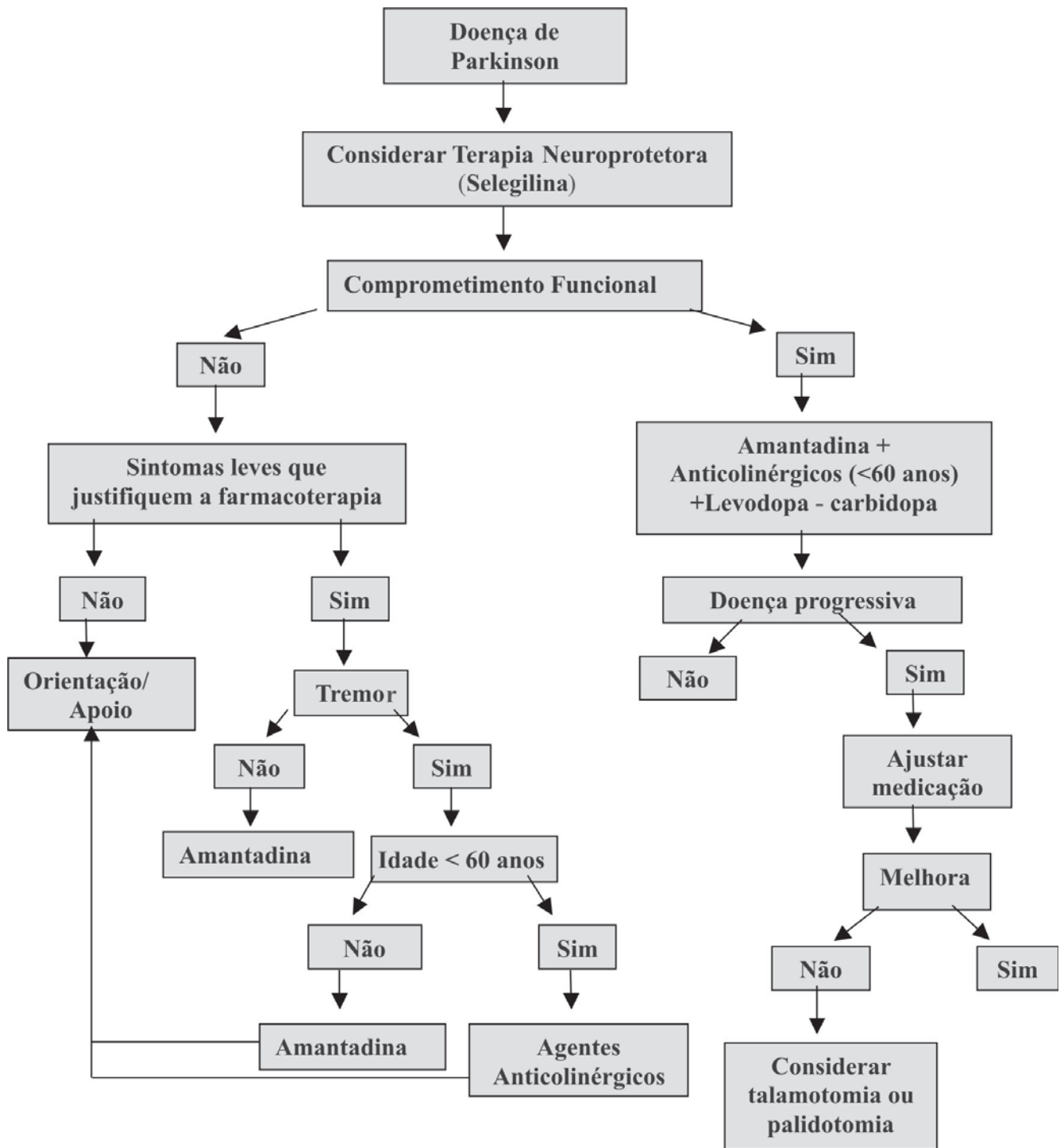


Figura 1: Algoritmo da conduta terapêutica na Doença de Parkinson.

DISCUSSÃO

A DP é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente depois da doença de Alzheimer, o que denota ser uma doença de projeção considerável. Por ser uma doença de diagnóstico até o presente momento eminentemente clínico, se faz necessário o pleno conhecimento de seus sinais e sintomas, precoces e tardios, bem como ter a capacidade de fazer diagnósticos diferenciais com outras disfunções que levam ao parkinsonismo, tal como aquelas induzidas por drogas. A análise criteriosa das particularidades das disfunções motoras na DP é primordial, principalmente para o clínico que geralmente é o primeiro a receber o paciente ficando a seu encargo fazer o diagnóstico e orientá-lo de forma adequada, esclarecendo dúvidas e estigmas da doença que tanto preocupam o paciente e sua família. A ausência de exames complementares que corroborem o diagnóstico da DP vem reafirmar a necessidade de mais estudos nesse campo.

O grande dilema é com qual droga iniciar o tratamento da DP no momento do diagnóstico e quando os sinais e sintomas são ainda inexpressivos. A levodopa, droga mais eficaz, possui a desvantagem de acarretar uma série de complicações, além de um efeito tóxico questionável. A selegilina e os agonistas dopaminérgicos têm sido usados com bons resultados no início da doença para se tentar diminuir os sintomas e retardar o início do uso de levodopa, reservando esta última para os casos refratários e com disfunção progressiva que levam a incapacidades.

É necessário, no entanto, estudos que garantam que o retardo no início do tratamento com levodopa não levaria ao aparecimento mais precoce das complicações da DP com uma evolução mais desfavorável.

CONCLUSÕES

A DP é definida em pacientes com parkinsonismo na ausência de uma etiologia tóxica ou outra causa conhecida. Na maior parte dos casos a doença surge em idade avançada e o diagnóstico para esses casos é essencialmente clínico. A valorização da anamnese e a observação dos sinais clínicos são os pontos-chave para um correto diagnóstico. Nesses pacientes prevalece a téttrade clássica da DP (tremor de repouso, bradicinesia, diminuição do reflexo postural e rigidez) e a rápida identificação dessas manifestações é fundamental para uma intervenção terapêutica precoce e que garanta qualidade de vida ao portador.

Atualmente, como no passado, o estudo clínico da DP é ativo e produtivo. Terapias experimentais ainda são estudadas no momento e comprovam as limitações

dos tratamentos existentes, mas o progresso no conhecimento das causas e patogenia da doença permitirão o desenvolvimento de novas terapias que poderão lentificar, estacionar ou mesmo reverter o curso inexorável e penoso da DP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mendez MF, Cummings JL. Dementia. A clinical Approach. 3ª Ed. I Butterworth Heinemann.
2. Devenand DP, Pelton GH, Zamara D, Liu X, Tabert MH, Goodkind M, Scarmeas N, Braun I, Stern Y, Mayeux R. Predictive utility of apolipoprotein E genotype for Alzheimer disease in outpatients with mild cognitive impairment. Arch Neurol 2005; 62 (6): 975 – 980.
3. Maciel Jr JA. Demências Primárias e Doença de Alzheimer. Revista Brasileira de Medicina 2006; 63: 65 – 97.
4. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison Medicina Interna 15ªed. Rio de Janeiro: McGraw – Hill; 2002.
5. Lieberman A. Managing the neuropsychiatric symptoms of Parkinson's disease. Neurology 1998; 50: 533- 538.
6. Hobson P, Meara J. The detection of dementia and cognitive impairment in a community population of elderly people with Parkinson's disease by use of the CAMCOG neuropsychological test. Age Ageing 1999; 28: 39 – 43.
7. Katzung BG. Farmacologia Básica e Clínica. 6ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998.
8. Merrit H. Merrit Tratado de Neurologia. 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
9. Nutt JG, Wooten GF. Diagnosis and initial management of Parkinson's Disease. N Engl J Med 2005; 353(10): 1021 – 1027.
10. Lang AE, Lozano AM. Parkinson's disease. First of two Parts. N Engl J Med 1998; 339(16): 1044 – 1053.
11. Langston JW. The parkinson's complex: parkinsonism in just the tip of the iceberg. Ann Neurol 2006;59:591.
12. Suhowersky O, Gronseth G, Perlmutter J, Reich S, Zesielvitz T, Iveyner WJ. Practice Parameter: neuroprotective strategies and alternative therapies for Parkinson disease (an evidence – based review) Neurology 2006; 66: 976- 982.
13. Lang AE, Lozano AM. Parkinson's Disease. Second of two parts. N Engl J Med 1998; 339(16): 1130- 1143.
14. Huse DM. Patterns of initial pharmacotherapy for Parkinson's Disease in the United States. J Ger psychiatry neurol 2006; 19: 91-97.
15. Goldmann L, Ausiello D. Cecil Tratado de Medicina Interna. 22ª ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier; 2005.
16. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL; Longo DL, Jameson JL. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15ª ed. New York: Mc Graw – Hill Companies; 2002.

17. Chaudhuri KR, Martinez MP, Schapira AHV, Stocchi F, Seth K, Ondo W et al. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006;5:235.
18. Maciel Jr JA. Demências primárias e doença de Alzheimer *Revista Brasileira de Medicina* 2006; 63: 65 – 95.
19. Enre M. Dementias associated with Parkinson's disease. *Lancet neurol* 2003; 2 (4): 229 – 237.
20. Suchowersky O, Gronseth G, Permuter J, Reich S, Zesiwicz T, Weiner J. Practice Parameter: Neuroprotective strategies and alternative therapies for Parkinson disease (an evidence – based review). *Neurology* 2006; 66: 976- 982.
21. Huse DM. Patterns of Initial Pharmacotherapy for Parkinson's disease in the United States. *Neurology* 2006; 2 (19): 91-97.