

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICA DA DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO DESCRITIVA

Leticia Oliveira Santos¹
Yara Vitória Crispim Evangelista¹
Deyliane Aparecida de Almeida Pereira²
Michel Barros Faria³
Cíntia Mara de Oliveira Lobato Schuengue⁴
Vanessa Loures Rossinol⁵

deyliane.univertix@gmail.com

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Ciências da Saúde

RESUMO

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa, crônica e progressiva que afeta cerca de 4 milhões de pessoas no mundo. Leva ao comprometimento das funções motoras e não motoras do indivíduo ao provocar a degradação dos neurônios dopaminérgicos, o que implica na perda da transmissão da dopamina. O objetivo do estudo é descrever as manifestações clínicas, diagnóstico e terapêutica da Doença de Parkinson, de modo a relacioná-los ao prognóstico. Trata-se de uma revisão descritiva, em que foram selecionados 20 artigos científicos, publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas português e inglês. Para as buscas, acessou as bases de pesquisa SciElo, Medline, BVS, e LILACS e utilizou-se os descritores “Doença de Parkinson”, “Terapêutica”, “Diagnóstico” e “Prognóstico”, combinados pelo operador booleano “and”. Os resultados evidenciam que a DP é uma doença multifatorial. Há deterioração das atividades motoras do paciente devido ao comprometimento no seu sistema dopaminérgico nigroestriatal, levando ao tremor em repouso, sintoma clássico da doença. Conclui-se que são incipientes as investigações quanto à doença de Parkinson, especialmente quanto as complicações clínicas, ao diagnóstico e tratamento, logo, há necessidade de que profissionais de saúde estejam se atualizando para proporcionar ao paciente melhor qualidade de vida e um prognóstico favorável.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Parkinson, Terapêutica, Diagnóstico, Prognóstico.

¹ Graduando do 4º Período do Curso de Medicina, Faculdade Vértice – UNIVÉRTIX – Matipó

² Licenciatura e Bacharel em Educação Física – UFV. Mestre em Educação Física – UFV. Doutora em Ciências da Nutrição UFV. Professora do Centro Universitário Vértice – UNIVÉRTIX – Matipó/MG. Coordenadora do Núcleo de Pesquisa e Estudos: Educação e Saúde – NUPES/UNIVÉRTIX.

³ Graduação em Ciências Biológicas pela UEMG- Unidade de Carangola. Mestre em Biologia Animal UFV. Doutor em Genética UFRJ. Pós Doutor em Biodiversidade e Saúde Fiocruz. Professor do Centro Universitário Vértice – UNIVÉRTIX – Matipó/MG.

⁴ Bacharel em Enfermagem - Universidade Federal do Amazonas. Doutora em Educação. Professora da Faculdade Vértice – UNIVÉRTIX – Matipó.

⁵ Médica. Mestre em Ciências Naturais e da Saúde UNEC. Especialista em Anatomia Humana e Biomecânica UCB- RJ. Graduada em Fisioterapia UNEC. Professora do Centro Universitário Vértice – UNIVÉRTIX – Matipó/MG.

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa do sistema nervoso central que consiste em uma alteração neurológica progressiva caracterizada pelo comprometimento das funções motoras e não motoras. Foi dado esse nome em referência ao médico inglês James Parkinson, o qual abordou sobre os primeiros sintomas da doença em sua publicação, em 1817 (RAZAY, ANJUN e SHAKEEL, 2019).

A DP atinge cerca de 0,3% da população geral (cerca de 4 milhões de pessoas no mundo) e 1 a 3% da população com mais de 65 anos. (RAZAY, ANJUN e SHAKEEL, 2019; HAYES, 2019). Ademais, é uma doença comum em indivíduos com mais de 50 anos e a prevalência aumenta com a idade, sendo a faixa etária mais atingida é entre 85 e 89 anos de idade (ARMSTRONG e OKUN, 2020). Entre os fatores de risco, percebe-se que a idade é o mais relevante, seguido pela exposição a poluentes industriais e produtos químicos (SILVA *et al.*, 2021).

Conhecida por ser uma doença que se manifesta por alterações motoras e não motoras, a DP tem como sintoma motor mais evidente, o tremor, que pode ser unilateral ou bilateral, sobretudo nos membros inferiores e superiores e pode afetar, ainda, os lábios, mandíbula e cabeça (HAYES, 2019). Além disso, a doença é caracterizada pela bradicinesia, redução na velocidade dos movimentos, distonia, que é a contração involuntária dos músculos e rigidez postural, identificada pela inclinação do tronco para a frente. No que diz respeito aos sintomas não motores, deve-se pontuar, entre outros, o comprometimento da função cognitiva, problemas gastrointestinais, distúrbios do sono, ansiedade e depressão (MAGALHÃES *et al.*, 2022).

Por se tratar de uma doença complexa e heterogênea, torna-se relevante a investigação para que possamos entender melhor o seu desenvolvimento e efetivar o tratamento para a DP. Ademais, a questão norteadora que embasa o artigo é “Qual o procedimento utilizado para retardar a doença de Parkinson e oferecer melhor prognóstico ao paciente?”, e que é uma lacuna não completamente entendida pelos cientistas, visto que a DP e seu mecanismo ainda não é totalmente conhecido. Logo, o objetivo do presente estudo consiste em descrever as

manifestações clínicas, diagnóstico e terapêutico da Doença de Parkinson, de modo a relacioná-los ao prognóstico.

Doravante, tornou-se irrefutável que esse assunto é de extrema relevância, pois é preciso melhorar a qualidade de vida das pessoas diagnosticadas com DP para que essas possam ter uma sobrevida maior e uma diminuição dos sintomas associados à doença, os quais podem levar à sua morte.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa qualitativa, do tipo revisão descritiva, que segundo Gil (2002) é desenvolvida com base em material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos e uma revisão descritiva têm como objetivo a descrição das características de determinada população ou fenômeno ou, então, o estabelecimento de relações entre variáveis.

Foi realizada a partir de artigos científicos completos disponíveis nas bases de pesquisa *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline), *Cochrane Database*, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), acessados no período de 2018 a 2022. A seleção das bases decorre por serem locais que disponibilizam documentos científicos e técnicos da área da saúde (Medline, LILACs e BVS), atendem às necessidades de informação técnico-científica de profissionais e estudantes da área da saúde (Medline, LILACs e BVS) ou da medicina e outras especialidades da área de saúde fornecidos pela Cochrane e outras organizações (*Cochrane Database*).

Foi realizada a busca utilizando-se dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCs), combinados pelo operador booleano “and”, nos idiomas português e inglês: “Doença de Parkinson”, “Tratamento”, “Diagnóstico” e “Prognóstico”.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados na língua portuguesa e inglesa; que estavam disponíveis na íntegra e gratuitamente; que retratam o tratamento clínico e cirúrgico da DP; e publicados nos últimos cinco anos. No que diz respeito aos critérios de exclusão foram utilizados: estudos publicados que ultrapassaram o tempo de 2018-2022 e que não estava de acordo com a questão norteadora.

Foram encontrados com base nos dados, 19 artigos correlacionados, sendo então selecionados 13 artigos para leitura completa, sendo excluídos 6, conforme exposto na Figura 1.

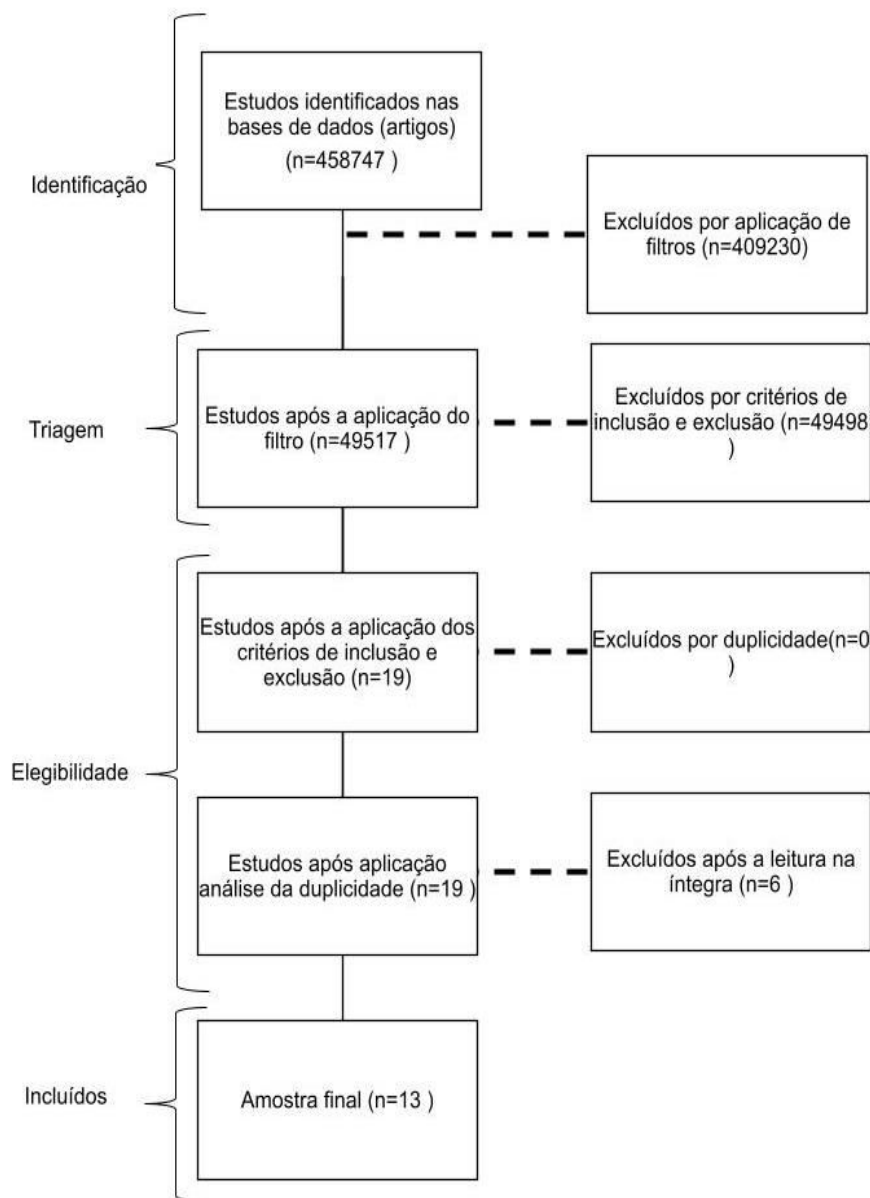


Figura 1: Fluxograma do processo de seleção do estudo
 Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

As produções científicas elegíveis foram lidas na íntegra e realizadas a análise qualitativa temática, que é a busca de um conjunto de dados com o objetivo de encontrar um padrão repetitivo de significados, essa busca é feita em três etapas, pré-análise; exploração do material e tratamento dos resultados obtidos e

interpretação. Por fim, os dados foram sumarizados em textos, expondo os assuntos convergentes e divergentes em relação a temática investigada.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Manifestações clínicas e prevalência da Doença de Parkinson

A DP é uma doença multifatorial, podendo ser explicada por meio de mecanismos epidemiológicos, genéticos e neurológicos (SILVA *et al.*, 2021). Silva *et al.* (2021) afirmam que o desenvolvimento da doença está relacionado à combinação da predisposição genética com a exposição a fatores ambientais tóxicos. Assim, surgiram duas hipóteses para tentar explicar o processo neurodegenerativo da doença: a primeira defende que a DP se dá devido a disfunção mitocondrial associada a um estresse oxidativo; e a segunda propõe que agregações e conformações anormais de proteínas sejam a causa.

O que se sabe de acordo com Pajares (2020) é que há deterioração das atividades motoras do paciente devido ao comprometimento no seu sistema dopaminérgico nigroestriatal. Dessa forma, ocorre uma degeneração de neurônios de neuromelanina, especialmente daqueles que contêm dopamina, que ficam situados no tronco encefálico. Destaca-se que pode haver, ainda, núcleos de neurônios que não se degradam, com inclusões de proteínas eosinófilas do citoplasma, que são chamadas de corpúsculos de Lewy (KANG e FANG, 2018).

Com isso, ocorre a morte de neurônios dopaminérgicos, resultando em perda de neurotransmissão da dopamina, ocasionando alguns dos sintomas clássicos da doença, como tremor em repouso, bradicinesia, rigidez e a instabilidade postural, identificados como sintomas motores primários (PAJARES *et al.*, 2020).

Quando se iniciam os primeiros sintomas da DP, aproximadamente 60% dos neurônios dopaminérgicos da substância negra já foram degradados. Já em casos assintomáticos, mas de descobertas ao acaso da presença de corpúsculos de Lewy em exames neuropatológicos, indica-se possíveis casos pré-sintomáticos da doença (SILVA *et al.*, 2021).

Em grande parte dos pacientes, a etiologia é desconhecida, entretanto, segundo Balestrino e Schapirab (2019), cerca de 8% dos pacientes têm causas

genéticas diferentes. Desse modo, os autores defendem que estudos qualitativos e longitudinais sobre os familiares, possibilitam informações importantes a respeito da genética e patogênese da doença.

Nessa perspectiva, em 2018 analisou-se cerca de 5 principais genes autossômicos dominantes, 5 fatores autossômicos recessivos ou ligados ao X e 11 mutações monogênicas para outras doenças que possuem sintomatologia que se assemelha a doença de Parkinson. Dentre esses, os mais relevantes são as mutações e polimorfismos da quinase 2 de repetição rica em leucina (LRRK2), gene responsável pela sobrevivência neuronal, e, também, o gene SNCA, o qual codifica a proteína alfa-sinucleína (STODDARD-BENNETT e PERA, 2019).

As variedades de fatores genéticos envolvidos na DP servem para comprovar o mecanismo complexo de neurodegeneração que caracteriza a doença. Fato é que as mutações genéticas podem não representar a causa da doença, mas elas podem aumentar em 2 a 3 vezes o risco de o indivíduo desenvolvê-la. Graças aos avanços da medicina genética e suas atuações, surgem proposições quanto em relação ao aconselhamento genético, à progressão da doença e a tratamentos mais específicos e eficazes para os pacientes (STODDARD-BENNETT e PERA, 2019).

Além da discussão que envolve as mutações genéticas, tem-se que outros fatores auxiliam na interação genética-ambiental, como o traumatismo craniano, a exposição a pesticidas agrícolas e a outras toxinas, como o magnésio, que aumentam o risco futuro de DP esporádica, entretanto atualmente um dos maiores fatores é a inflamação intestinal (CABREIRA e MASSANO, 2019).

Discute-se, ainda, que algumas substâncias, como 1-metil-4-fenil tetrahidropiridina (MPTP) e anonacina podem ocasionar morte de células na região nigroestriatal (BALESTRINO e SCHAPIRAB, 2019). A DP é considerada a segunda doença neurodegenerativa mais frequente no mundo e sua epidemiologia está relacionada com a localização geográfica. Acredita-se que sua prevalência no mundo seja de até 10 milhões de pessoas (IGREJA, 2021).

A epidemiologia da DP modifica de acordo com a localização geográfica e a metodologia dos estudos realizados. Na Europa, por exemplo, estima-se um total de 257 a 1400 casos a cada 100 mil habitantes. Recentemente, realizou-se um estudo observacional e qualitativo em Portugal, que mostrou uma prevalência de DP em

indivíduos com mais de 50 anos de idade, em uma proporção de 180 acometidos a cada 100 mil habitantes (CABREIRA e MASSANO, 2019).

Já nos Estados Unidos, acredita-se que cerca de 1 milhão de pessoas tenham a DP, com uma estimativa de 60 mil novos casos diagnosticados anualmente. A faixa etária mais acometida pela DP é entre os 50 e 80 anos de idade, com maior prevalência no sexo feminino e a partir da sétima década de vida (CABREIRA e MASSANO, 2019).

Devido ao padrão de envelhecimento mundial, o Brasil começa a apresentar maiores números de doenças comuns da terceira idade, justificando o aumento de casos de DP (TYSNES e STORSTEIN, 2017). Estima-se que há 220 mil brasileiros diagnosticados com DP, principalmente entre a faixa etária de 60 a 69 anos, com prevalência de 7 para cada 1000 indivíduos e um surgimento de cerca de 36 mil novos casos anualmente (SILVA *et al.*, 2021).

Diagnóstico e terapêutica da Doença de Parkinson, e relações com o Prognóstico

A DP abrange inúmeros sintomas motores e não-motores, por isso é classificada como uma doença altamente heterogênea. A expressão desses sintomas pode variar entre os pacientes. Entre os sintomas motores, destacam-se: tremor, hipocinesia, bradicinesia, acinesia, rigidez, instabilidade postural, distúrbios da marcha, micrografia, distúrbios da fala, hipomímia, alteração de movimentos oculares (BALESTRINO e SCHAPIRAB, 2019).

Grande parte dos pacientes definem a bradicinesia como “cansaço”, “fraqueza” e “incoordenação”. No entanto, consiste na lentidão dos movimentos, que atinge cerca de 80% dos indivíduos no início da doença. A bradicinesia pode atingir os braços, podendo afetar a capacidade de abotoar uma roupa ou digitar, por exemplo, além de atingir as pernas, provocando a sensação de instabilidade e passos curtos, chamada de “marcha parkinsoniana” (SILVA *et al.*, 2021).

Além destes, têm-se os sintomas classificados como não-motores, a saber: sintomas psiquiátricos como depressão, ansiedade, apatia, alucinações, psicose e demência, hiposmia, redução da libido, disfunção sexual, constipação, disfagia,

sialorréia, disartria, hipofonia, variações de pressão arterial, arritmias e distúrbios do sono e vigília (BALESTRINO e SCHAPIRAB, 2019).

Diante dos sinais e sintomas, tem-se que o diagnóstico da doença de Parkinson, apesar de muito complexo, é essencialmente clínico e é pautado, sobretudo, nos sintomas motores característicos, como bradicinesia, tremor de repouso e rigidez muscular (MAGALHÃES *et al*, 2022). No entanto, a bradicinesia é a característica diferencial no diagnóstico de Parkinson, apenas o tremor de repouso e a rigidez não são suficientes para a confirmação da doença (CABREIRA e MASSANO, 2019).

Nesse contexto, o diagnóstico da DP é baseado principalmente na semiologia da doença, mas com um destaque na síndrome extrapiramidal, que consiste em um distúrbio do sistema extrapiramidal, no qual causa aparecimento da tríade característica: rigidez, tremor e acinesia, aos quais se devem acrescentar os distúrbios posturais que também são analisados juntamente com a tríade. Ademais, a marcha parkinsoniana, um sinal clínico de Parkinson, é gerada pela rigidez muscular e pode afetar até mesmo a capacidade de deglutição do indivíduo. Desse modo, o diagnóstico de DP é predominantemente clínico e com sinais próprios da doença (PORTO, 2019).

Apesar de não existir um tratamento eficaz que garanta a reversão do quadro de acometimento neuronal da DP, a ciência oferece métodos para promover o alívio dos sintomas por meio de tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos, procedimentos cirúrgicos e tratamentos alternativos (SILVA *et al*, 2021).

Para o tratamento farmacológico, a priori, é levado em consideração se a doença está afetando a rotina e a qualidade de vida do paciente, para depois iniciar o tratamento. Sendo assim, o levodopa, considerado como o fármaco mais eficaz para a DP, é utilizado pela grande parte dos pacientes, em algum momento da doença (HAYES, 2019).

Segundo Igreja (2021), é utilizado, simultaneamente ou de forma alternativa ao tratamento farmacológico, a reposição de dopamina com perspectivas da medicina integrativa de melhorar o cérebro e a saúde como um todo do paciente com DP. Desse modo, alterações no estilo de vida, como a prática regular de exercício físico, são fundamentais para o sucesso terapêutico.

Além do tratamento medicamentoso e das modificações do estilo de vida do paciente, tem-se utilizado como recurso fisioterapêutico, a realidade virtual. Segundo Fiuza (2020) este recurso tem como objetivo, por meio de programas de computador, produzir simulações interativas através de estímulos táteis, visuais, auditivos e sensoriais em tempo real, possibilitando a movimentação e o contato do paciente com um meio tridimensional para treinar a marcha, coordenação motora e o equilíbrio.

Dessa maneira, percebe-se que a realidade virtual promove vários benefícios no tratamento da DP, dentre eles, a possibilidade de inserir o paciente em um âmbito com simulação de objetos e eventos reais, viabilizando seu retorno para o convívio em sociedade (FIUZA e ZAMBONI, 2020).

Outro tratamento inovador que na DP é utilizado é a estimulação cerebral profunda (ECP). Considerada como tratamento cirúrgico, a ECP é utilizada em casos de pacientes que sofrem complicações com o uso prolongado de levodopa. É considerada uma cirurgia reversível, uma vez que não há destruição de tecido cerebral, e tem como alvos, o tálamo, o globo pálido e o núcleo subtalâmico do cérebro (IGREJA, 2021). Para isto, são implantados eletrodos nessas regiões a fim de modular os padrões anormais de movimento (MIRANDA *et al.*, 2021), assim, a ECP permite ajustes de acordo com a progressão da doença e pode ser realizada de forma bilateral (IGREJA, 2021).

Diante do exposto, o tratamento da DP, dessa forma, deve ser individualizado e muitas vezes envolve uma equipe multiprofissional, que tem como objetivo diminuir ou controlar o avanço do processo de neurodegeneração. Entretanto, a terapia utilizada atualmente é apenas voltada para amenizar os sintomas da doença e isso ocorre pela falta de biomarcadores que possam auxiliar no descobrimento da causa e em um prognóstico mais esperançoso (CABREIRA e MASSANO, 2019).

Com relação ao prognóstico, com o avanço da DP os sintomas tendem a piorar e as medicações a aumentar, visto que os sintomas vão se tornando cada vez mais irreversíveis e permanentes, o que pode interferir na qualidade de vida do paciente. Ademais, segundo Ahlskog e Muentner (2001), o aumento na dosagem do remédio pode induzir ilusões ou alucinações, o que é uma realidade com o avanço

da doença. Desse modo, quanto antes tratar e tentar regredir essas enfermidades maiores é a chance de ter uma qualidade de vida, mesmo sem a cura da DP.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DP trata-se de uma patologia neurodegenerativa, prevalente em idosos que provoca disfunções motoras e não motoras. A DP pode estar relacionada a fatores genéticos e ambientais e o seu diagnóstico é complexo, o que demanda um exame físico completo, baseado na investigação dos sintomas motores, bem como, associado aos exames complementares. Sendo assim, é utilizado a junção do tratamento farmacológico com o não farmacológico para evitar a progressão da doença, de modo a proporcionar ao paciente uma melhor qualidade de vida e um prognóstico favorável.

Com relação ao prognóstico, este pode variar de acordo com o grau da doença e seu desenvolvimento no indivíduo, mas que visa promover um tratamento que venha a melhorar a qualidade de vida do paciente, sendo assim um juízo antecipado do médico acerca dos sinais clínicos do doente.

Diante do exposto, sugere-se que estudos futuros realizem pesquisas de campo, objetivando corroborar os dados encontrados na literatura científica com a realidade dos indivíduos diagnosticados com DP, pois o presente estudo ficou limitado por conta das informações documentadas sobre o prognóstico da doença que ainda são limitadas, pois cada paciente tem um quadro clínico e um processo de evolução diferente.

REFERÊNCIAS

ARMSTRONG, M. J.; OKUN, M. S. Diagnóstico e Tratamento da Doença de Parkinson Uma revisão. **JAMA**, v. 323, n. 6, p. 548-560, 2020.

BALESTRINO, R.; SCHAPIRAB, A. H. V. Doença de Parkinson. **Jornal Europeu de Neurologia**, v.27, p. 27-42, 2020.

CABREIRA, V, MASSANO, J. Parkinson's Disease: Clinical Review and Update. **Acta Med Port.**, v. 32, n. 10, p. 661-670, 2019.

FIUSA, J. M.; ZAMBONI, J. W. Atualizações na doença de Parkinson através do tratamento com realidade virtual em 2018/2019. **Revista Neurociências**, v. 28, p. 1-8, 2020.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. São Paulo: Atlas, 2002.

HAYES, M. T. Doença de Parkinson e Parkinsonismo. **The American Journal of Medicine**, v. 132, n. 7, p. 802-807, 2019.

IGREJA, F. C. Opções de tratamento para sintomas motores e não motores de Mal de Parkinson. **Biomoléculas**, v. 11, p. 612, 2021.

KANG, U. J.; FANG, S. Doença de Parkinson. *In.*: LOUIS, E. D.; MAYER, S. A.; ROWLAND, L. P. **Tratado de Neurologia**. 13.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. p. 702-720.

MAGALHÃES, F. *et al.* Teorias causais, sintomas motores, sintomas não-motores, diagnóstico e tratamento da Doença de Parkinson: uma revisão bibliográfica. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 7, p. 1-15, 2022.

MIRANDA, T. S. *et al.* Efeitos da estimulação cerebral profunda em pacientes com doença de Parkinson: uma revisão da literatura. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 20, p.1-7, 2021.

PAJARES, M. *et al.* Inflamação na Doença de Parkinson: Mecanismos e Implicações Terapêuticas. **Células**, v. 9, p. 1-32, 2020.

PORTO, C. C. **Semiologia Médica**. 8ª edição. São Paulo: Grupo GEN, 2019. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527734998/>. Acesso em: 22 jul. 2022.

RAZAY, C.; ANJUN, R.; SHAKEEL, N. A. Doença de Parkinson: Mecanismos, modelos translacionais e estratégias de gestão. **Ciências da vida**, v. 226, p. 77-90, 2019.

SILVA, A.B.G. *et al.* Doença de Parkinson: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 47677-47698, 2021.

SOARES, N. M. **Progressão da doença de Parkinson em uma coorte prospectiva**: avaliação de variáveis clínicas e biomarcadores. Tese (Doutorado em Medicina) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, p.141. 2021.

STODDARD-BENNETT, T.; PERA, R. R. Tratamento da Doença de Parkinson através Medicina Personalizada e Pluripotência Induzida Células-tronco. **Células**, v. 8, n. 26, p. 1-15, 2019.