A Doença de Parkinson

Escola Secundária de Cascais

12ºB

nº 2 - Andreia Cristina da Mata Cepeda

nº 10 - Marta Sofia Severo Pires

Introdução

James Parkinson em "An Essay on the Shaking Pulse"(1817) descreveu pela primeira vez a doença de Parkinson como um dos distúrbios do movimento que mais afecta os idosos e mais homens que mulheres. Esta doença é caracterizada por quatro sinais essencias:

- Rigidez
- Tremor
- Bradicinesia
- Instabilidade postural

Há também comprometimento cognitivo que, aliado ao distúrbio motor, gera incapacidade comparável aos acidentes vasculares cerebrais.

A doença de Parkinson é um desiquilibrio do sistema nervoso central que afecta milhares de pessoas. Existem vários sub-tipos desta doença. Os mais comuns são "early-onset" e "late-onset". O sub-tipo "early-onset" começa antes dos 50 anos e conta com 5 a 10% de todos os casos. O "late-onset" pode surgir apartir dos 50 anos e conta com a maior parte dos casos.

Durante muitos anos, os investigadores debateram-se sobre a causa da doença de Parkinson. Podendo esta estar relacionada com os genes ou com o ambiente (ou com ambos). Os cientistas relacionaram o sub-tipo "early-onset" a variações de genes em dois cromossomas: 4 e 6. As variações mais significativas foram no gene "Parkin" no cromossoma 6.

Contudo, os investigadores descobriram recentemente que o sub-tipo "late-onset" também está relacionado com este cromossoma. Ainda assim existem outros cromossomas ligados à doença de Parkinson.

Podemos dizer, depois do estudo que elaboramos que a doença de Parkinson tem base genética mas tal como alguns tipos de cancro também com base genética esta é também influenciada pelo ambiente.

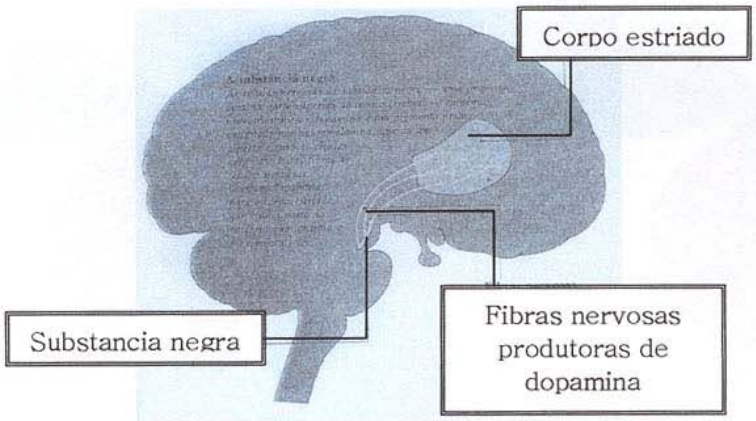
Índice

	Página:
Introdução	3
Índice	5
O que é a Doença de Parkinson?	6
Generalidades	7
Os sintomas	11
Medicamentos antiparkinsónicos	15
A Genética na doença de Parkinson	18
Bibliografia	21

O que é a Doença de Parkinson?

O que é a Doença de Parkinson?

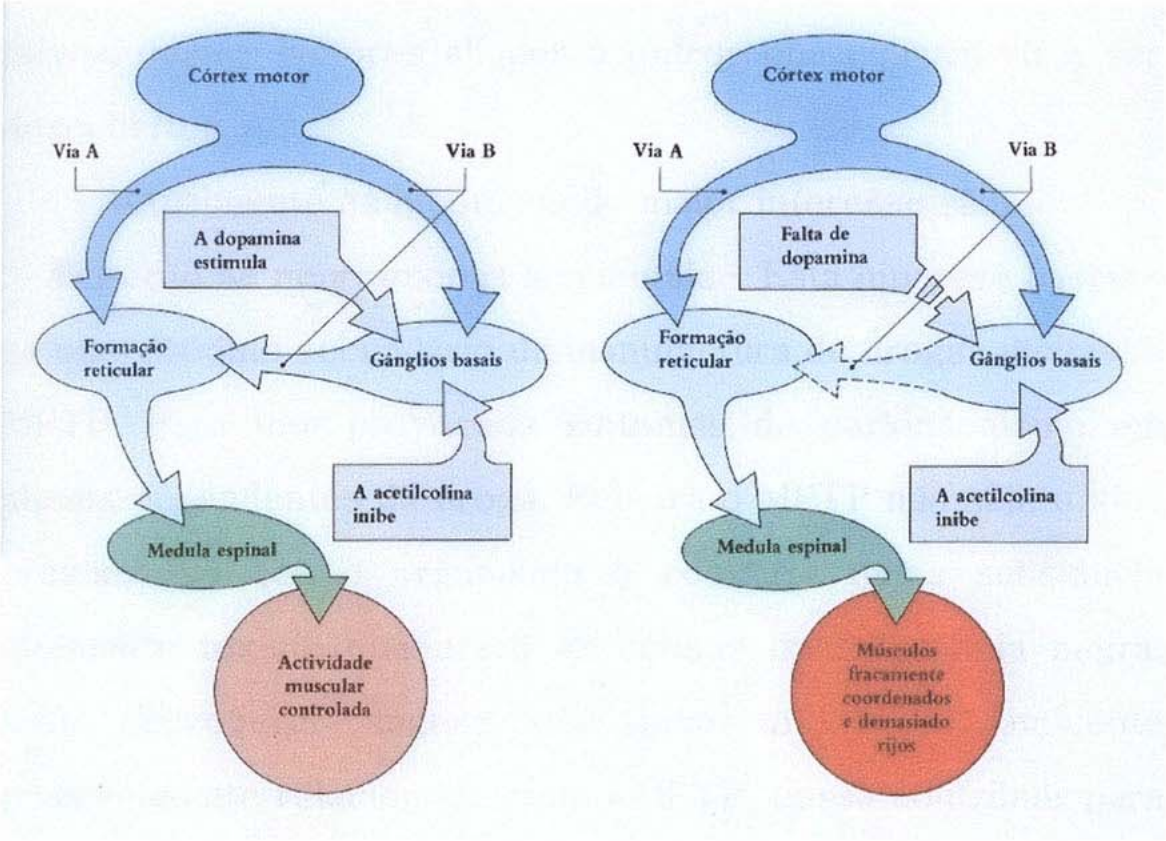
A doença de Parkinson resulta da degenerescência progressiva de células, especialmente numa pequena área do encéfalo designada por substancia negra, embora possa haver células nervosas noutras áreas do encéfalo que também degeneram. Esta degenerscência conduz a uma falta de dopamina, um neurotransmissor vital para o controlo normal do movimento.



A substancia negra – As células nervosas da substancia negra – uma pequena área na parte superior do tronco cerebral – contêm o neurotransmissor dopamina e um pigmento preto designado por neuromelanina, que dá uma aspecto escuro às células nervosas. As fibras das células nervosas libertam dopamina para o corpo estriado que é uma parte do encéfalo que controla o movimento.

Na doença de Parkinson, a lesão das células na substancia negra afecta a função de coordenação muscular dos glânglios basais, localizados no interior do cérebro e na parte superior do tronco cerebral. A lesão provoca a ruptura do

equilibrio entre a dopamina e a acetilcolina, que são neurotransmissores envolvidos no controlo do movimento. Apresenta-se em seguida a diferença entre um estado saudável e um não saudável.



O que sucede?
Os sinais provenientes do córtex motor seguem por duas vias: A e B. Os sinais que percorrem a via A produzem uma contracção muscular elementar, que é geralmente modificada pelos sinais transmitidos pela via B, de modo a que não ocorra de um modo "sacudido". Na doença de Parkinson a falta de dopamina enfraquece os sinais que seguem pela via B, provocando o incremento da influência da acetilcolina. Este desiquilibrio provoca contracções musculares irregulares e bruscas.

Diversas hipoteses têm sido propostas para explicar a origem da doença de Parkinson. Para cada uma delas há pontos a favor e pontos contrários, de modo que se pode pensar que a origem da doença se deva a uma combinação de, talvez, destes factores aliados a outros que possam vir a ser descobertos.

Actualmente as hipoteses de maior interesse são:

- **Acção de neurotoxinas ambientais** – Esta hipotese baseia-se num produto secundário da manufactura de drogas ilícitas, o MPTP. Este tem provocado sintomas de parkinsonismo em alguns dependentes da droga. Embora o MPTP não seja toxico presume-se que o organismo o converta numa substância altamente toxica, que ataca as células da substancia negra. Esta descoberta sugere que uma toxina do ambiente possívelmente relacionada com o MPTP, possa contribuir para a ocorrencia natural da doença de Parkinson.

- **Produção de radicais livres** – O metabolismo normal da dopamina produz radicais hidroxila e peróxido de hidrogénio, os quais na presença de depósitos de ferro no cérebro, poderiam resultar em neurotoxidade por interfência na cadeia respiratória.

- **Anormalidades mitocondriais** – A NADH Co Q1 redutase é uma enzima mitocondrial que actua na cadeia respiratória. A

inibição desta enzima leva à produção excessiva de radicais peróxido. Nesse caso, uma deficiência genética ou secundária na cadeia respiratória poderia gerar produtos de oxidação e desencadear uma série de processos que levaria a toxicidade celular.

- **Predisposição genética** – Ver mais à frente no capítulo a genética na doença de Parkinson.

- **Envelhecimento cerebral** – Estudos histológicos e neuroquímicos mostram que a SNc (substancia negra compacta) é particularmente sensivel ao envelhecimento em relação a outras estruturas cerebrais.

Entretanto há evidências que tornam tal mecanismo pouco provável. A fase pré-sintomática da Doença de Parkinson não é maior que 5 anos; a perda neuronal na SNc é de cerca de 45% na primeira decada da doença enquanto em individuos normais era apenas 4,7%. Finalmente, constatou-se por estudos anatomopatológicos que a porção da SNc que mais sofre degeneração é a região dorsal, enquanto que na DP a região mais afectada é a ventro-lateral.

Os sintomas

É importante salientar que nem todos os pacientes sofrem dos sintomas. Sendo os mais comuns:

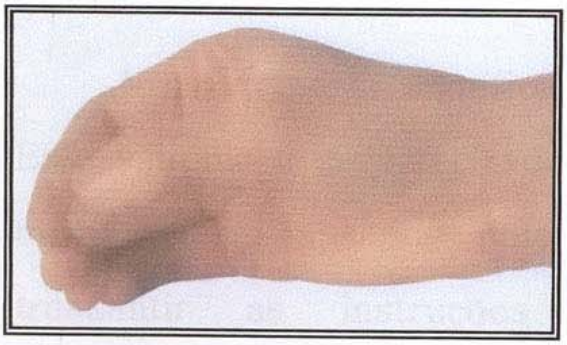
Rigidez

Rigidez aumentada nos músculos. A menos que seja facilitada temporariamente por medicamentos de anti-Parkinson, a rigidez estará sempre presente. Entretanto, aumenta durante o movimento. Em alguns pacientes, a rigidez conduz à sensação de dor, especialmente nos braços e ombros.

A rigidez pode estar ausente nas fases iniciais da doença.

Tremor

O tremor é o sintoma que a sociedade identifica mais frequentemente com a doença de Parkinson, mas



de facto, mais de 25% dos pacientes apresentam apenas um tremor muito ligeiro ou mesmo nenhum. Quando está

presente, o tremor pode ser pior num só lado do corpo. Além de afectar os membros, envolve às vezes a cabeça, a garganta, a cara, e os maxilares.

O tremor parkinsoniano mais típico é observado durante o repouso, diminuindo ou desaparecendo quando se inicia o movimento. Este tremor pode ainda se manifestar na manutenção prolongada de uma postura. A frequência do tremor é de cerca de 4 a 6 Hz. Na forma de doença de Parkinson com tremor predominante, este pode ser de frequência menor.

O tremor ataca preferencialmente os membros, podendo também atacar o segmento cefálico (neste, o mais comum é o "bater de dentes"). Na sua forma mais conhecida acomete os dedos das mãos. Formas de tremores mais complexas podem ser encontradas, entretanto.

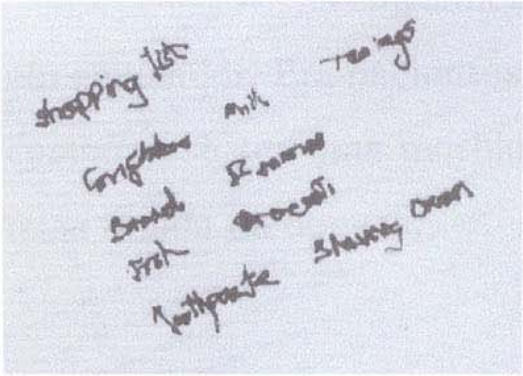
Bradicinesia

A bradicinesia significa a lentidão do movimento. Este sintoma é caracterizado pelo atraso em iniciar os movimentos, causados pelo demora do cérebro em transmitir as instruções necessárias às partes apropriadas do corpo. Quando as instruções são recebidas, o corpo responde lentamente a enviá-las para

fora. Este sinal é o que mais serve para diferenciar o parkinsonismo de outras alterações motoras.

Corresponde a uma lentidão dos movimentos, especialmente os automáticos, havendo uma pobreza geral da movimentação.

A mímica é pobre (hipomimia ou amimia), sendo o aspecto do rosto inexpressivo ou congelado. A fala é monótona e sem modulação (fala monocórdica), e no fim de uma frase o doente pode repetir palavras ou sílabas (palilalia).



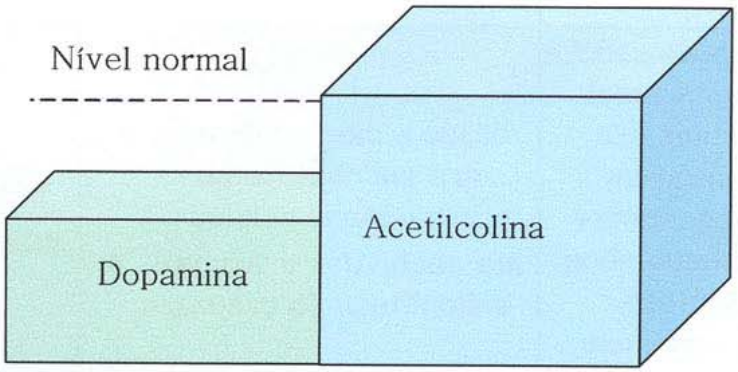
A escrita modifica-se estando presente a micrografia. Ainda estará presente a dissinergia oculocefálica, na qual o doente, ao dirigir os olhos para um determinado lado, não acompanha com a cabeça o movimento dos olhos.

Instabilidade postural

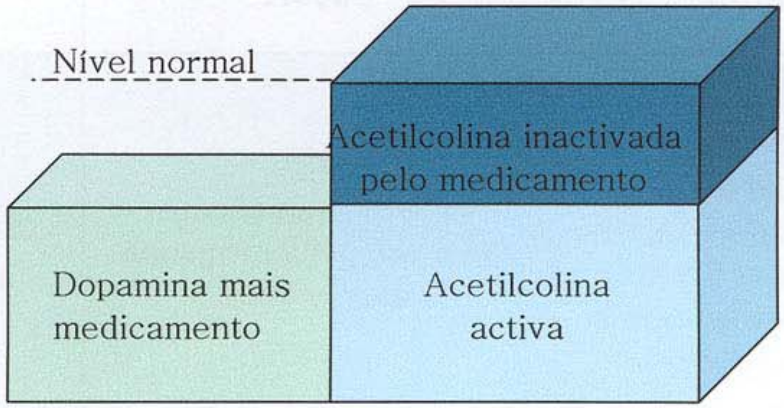
Este sinal é algumas vezes colocado como fazendo parte da rigidez muscular. O seu achado deve-se à perda de reflexos posturais. Os pacientes assumem uma postura muito característica com a cabeça em ligeira flexão, tronco ligeiramente inclinado para a frente, flexão moderada da perna sobre a coxa e do antebraço sobre o braço, com exagero da pinça digital nas mãos. o tronco flectidos ventralmente. A imagem lembra a de um esquiador. Em pacientes com este sinal predominante costuma-se ter uma morbidade maior e uma progressão mais rápida da doença.

Medicamentos antiparkinsónicos

Embora não se possa deter a degenerescência das células do encéfalo na doença de Parkinson, os medicamentos antiparkinsónicos minoram os sintomas durante muitos anos. O tratamento tenta restaurar o equilibrio entre a dopamina e a acetilcolina para um nivel tão normal quanto possível, como se pode ver abaixo. Consegue-se este objectivo com vários medicamentos ou combinações de medicamentos.



Antes do tratamento medicamentoso – O equilibrio entre a dopamina e a acetilcolina foi alterado, provocando os movimentos sacudidos e rígidos que são característicos da doença de Parkinson.



Depois do tratamento medicamentoso – Os medicamentos antiparkinsónicos ajudam a restabelecer o equilibrio entre a dopamina e a acetilcolina – embora nunca até aos niveis normais – , elevando o nivel de dopamina ou inactivando alguma acetilcolina. É frequente que o tratamento recorra às duas possibilidades.

Tipo	Acção	Comentários
Medicamentos anticolinérgicos	• Interferir com a acção da acetilcolina nas células encefálicas. • Reduzir a actividade em excesso da acetilcolina	Eficiente na primeira fase da doença, quando os sintomas são ainda ligeiros. A mais apropriada para doentes jovens, porque o tratamento pode conduzir a um estado de confusão e de falta de memória em pacientes mais idosos.
Medicamentos que elevam o nivel de dopamina no organismo	Medicamento absorvido pelo tubo digestivo para a corrente sanguinea e convertido em dopamina no encéfalo para auxiliar a restabelecer os seus niveis.	Prescreve-se geralmente quando a actividade do medicamento anticolinérgico começa a enfraquecer. São efeitos secundários as naúseas, os vómitos e o rubor. Surge por vezes a síndroma on-off após o tratamento a longo prazo.

Tipo	Acção	Comentários
Agonistas da dopamina	Amplia os efeitos da dopamina ao imitar a sua acção natural.	Susceptivel de provocar naúseas, vómitos e tensão arterial baixa. Utiliza-se frequentemente após se ter perdido a eficacia dos medicamentos que elevam o nível da dopamina no organismo
Medicamentos que favorecem a produção de dopamina	Aumenta os niveis de dopamina (aumenta a sua actividade, mobilizando-a).	Alivia os sintomas em casos ligeiros e tem alguns efeitos secundários. A eficácia reduz-se ao fim de alguns meses.
Inibidores da oxidase B monoamina	Inibidores do metabolismo da dopamina. (Impede a progressão da doença ao inibir a enzima oxidase B monoamina. Esta enzima intervém na conversão do MPTP num neurotoxina)	Pode impedir a degenerescência celular se a doença for parcialmente causada por uma toxina semelhante ao MPTP.

A Genética na doença de Parkinson

A genética na doença de Parkinson

Desde que a doença de Parkinson foi reconhecida como um problema neurológico que os cientistas procuram saber quais são as suas causas: Será a influência do ambiente? Serão os genes? Agora, pela primeira vez, um estudo encontrou uma predisposição genética para a doença. Esta confirmação partiu do DNA de uma família italiana com um longo historial na doença de Parkinson.

Esta familia tem doentes de parkinson desde o século XVIII. Para o estudo os investigadores extrairam DNA de 28 membros desta familia, 9 deles com a doença de Parkinson. Depois de compararem o DNA dos 9 já doentes com o dos restantes ainda saudáveis os cientistas identificaram uma ligação genética – uma mutação no longo braço do cromossoma 4.

Durante muitos anos, os investigadores debateram-se sobre a causa da doença de Parkinson. Podendo esta estar relacionada com os genes ou com o ambiente (ou com ambos). Os cientistas relacionaram o sub-tipo "early-onset" a variações de genes em dois cromossomas: 4 e 6. As variações mais significativas são no gene "Parkin" no cromossoma 6.

Contudo recentes investigações indicam que a hereditariedade tem tanta importancia no sub-tipo "late-onset" como no sub-tipo "earlier-onset".

Estas investigações tornaram evidente que vários genes podem influenciar o desenvolvimento do sub-tipo "late-onset". Uma mutação do gene Parkin no cromossoma 6 (anteriormente ligado ao sub-tipo "earlier-onset") foi também detectado em famílias com doentes afectados com o sub-tipo "late-onset". No entanto a ligação mais forte deste sub-tipo com os genes ocorre no cromossoma 17, perto do gene *tau* (de uma proteína). Este gene foi referido anteriormente por estar envolvido noutras doenças degenerativas do sistema nervoso. Ainda variações de genes nos cromossomas 5, 8 e 9 estão ligados à doença de Parkinson.

Apesar de um individuo ter no seu código genético um ou vários genes relativos à doença de Parkinson não significa que irá desenvolver a doença.

Os cientistas acreditam que factores ambientais podem causar a doença em pessoas com propensão genética. Os investigadores pensam que factores ambientais tais como exposição aos pesticidas, acidentes que afectem a cabeça e terapias hormonais

Bibliografia

Endereços da Internet:

http://www.parkinsonsinfo.com/

http://www.ninds.nih.gov/health_and_medical/disorders/parkinsons_disease.htm

http://www.genome.gov/

http://www.aafp.org/

http://www.hoops.pt/saude/parkinson.htm

Livros:

- Smith, Prof. Dr. Tony et al (1993); *Cérebro e Sistema Nervoso - Cruz Vermelha Portuguesa, Biblioteca Médica da Família*; 3295ª ed.; Círculo de leitores, Minho.