

 <https://doi.org/10.56344/2675-4827.v4n3a2023.6>

Sintomas pré-motores, não motores e motores da doença de Parkinson: um novo estado da arte clínica

Premotor, nonmotor and motor symptoms of Parkinson's disease: a new clinical state of the art

Gabriel Felipe Gomes¹, Stéfani Lara Galvão¹, Júlio César Claudino dos Santos²

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda desordem neurodegenerativa mais comum (KALIA; LANG, 2015; ZESIEWICZ 2019), ela acomete neurônios dopaminérgicos na substância negra mesencefálica, com a formação de corpos de Lewy, que possuem agregados tóxicos de α -sinucleína (Munhoz et al., 2015; Campos-Acuña, 2019), ocasionando, um curso clínico progressivo caracterizado por sintomas pré-motores, não motores e motores, os quais impactam negativamente na qualidade de vida dos pacientes e provocam altos custos com cuidados de saúde (KALIA; LANG, 2015; ZESIEWICZ 2019). Estudos epidemiológicos mostram que a condição possui prevalência global de 200/100.000 indivíduos, com, aproximadamente, um diagnóstico por hora (TITOVA; CHAUDHURI, 2018). Diante disso, é importante reconhecer as manifestações iniciais, ou seja, os sintomas não motores da DP, visto que são marcadores prodrômicos que costumam ocorrer de 10 a 20 anos antes dos distúrbios de motricidade tradicionalmente reconhecidos (MUNHOZ et al., 2015; ROSSI et al., 2015), e desse modo traria possibilidade de instruir tratamentos mais precoces, que melhorariam o prognóstico dos pacientes.

¹ Acadêmicos do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo. E-mail: gabriel.felsg17@gmail.com

² Docente da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará. Contato: julio.santos@alu.ufc.br

OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo discorrer sobre as manifestações clínicas da DP, abordando epidemiologia e perspectivas terapêuticas, de forma que se compreenda melhor sua progressão clínica, com o intuito de identificar precocemente os sintomas.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo se trata de uma revisão de literatura. Na base de dados PubMed, foram realizadas duas buscas. A primeira utilizando os descritores (“Parkinson Disease”) AND (“Non Motor Disorders”) AND (“Signs and Symptoms”), sendo encontrados 1.207 artigos; em seguida, restringiu-se a busca com seguintes filtros: artigos produzidos entre 2010 e 2022 e apenas revisões de literatura, restando 242 artigos; após aplicar critérios de exclusão (inadequação de título, resumo e discordância entre o tema dos artigos selecionados com os objetivos da presente pesquisa, bem como artigos com o texto em língua não inglesa), selecionou-se, por fim, 43 artigos. Para a segunda busca, foram utilizados os descritores (“Non Motor Symptoms”) AND (“Parkinson Disease”) AND (“Gut-Brain-Axis”) AND (“Neurodegenerative Disease”), sendo encontrados 31 resultados; após os critérios de exclusão anteriormente citados serem aplicados, mas não usando filtros de busca, 13 artigos foram escolhidos. Após a leitura de tais artigos da base de dados PubMed, foram excluídos 12 artigos. Assim, por meio da base de dados PubMed foram selecionados 44 artigos.

Além disso, utilizando a plataforma Science Direct, foi realizada uma busca com os descritores (“Non Motor Symptoms”) AND (“Parkinson Disease”) AND (“Gut-Brain Axis”) AND (“Neurodegenerative Disease”) e foram encontrados 414 resultados; após a aplicação dos mesmos filtros de busca restaram 130 resultados. Em seguida, foram aplicados os mesmos critérios de exclusão e, foram selecionados 19 artigos. Após a leitura de tais artigos da base de dados Science Direct, foram excluídos 13 artigos, totalizando uma seleção de 6 artigos. Por fim, com o intuito de abranger todas as

temáticas objetivadas para esse artigo, preconizou-se a seleção manual de 12 novas referências. Em suma, totalizou-se 62 artigos para esta revisão de literatura.

RESULTADOS

A neurodegeneração da DP, pode se manifestar de forma muito heterogênea e, conforme ocorre a evolução da doença, surgem sintomas motores e não motores, podendo ser precedida por sintomas pré-motores (ou prodrômicas) em 20 ou mais anos (Kalia & Lang, 2015). Ou seja, antes mesmo do diagnóstico da DP, que costuma ser feito com o surgimento dos sintomas motores axiais, já podemos identificar alterações pré-motoras como: constipação, anosmia, transtorno comportamental do sono REM e depressão (Zesiewicz, 2019). Além disso, temos as manifestações não motoras, que são um conjunto de condições que englobam sintomas psiquiátricos (ansiedade, apatia, psicose, anedonia, alucinações visuais, abulia, déficit de atenção e ataques de pânico), sintomas cognitivos (disfunção executiva, perda de memória e demência), sintomas autonômicos (disfagia, incontinência urinária, disfunção sexual, disfunção olfatória, hipotensão ortostática, disfunção gastrointestinal, constipação, incontinência fecal, náuseas e vômitos), disfunções do sono (insônia, sonolência, síndrome das pernas inquietas, ataques de sono e transtorno comportamental do sono REM) e anormalidades sensoriais (anosmia/hiposmia, ageusia, dor, parestesia e dormência e distúrbios auditivos) (Poewe, 2008; De Rui et al., 2020). Outrossim, temos, também, as manifestações motoras como tremores, rigidez, bradicinesia, instabilidade postural e distúrbios da marcha (Zesiewicz, 2019). Diante disso, toda as alterações citadas são reflexo da própria fisiopatologia da DP, mas podem também se apresentar como efeitos adversos da terapia medicamentosa. Ademais, é nos com o surgimento dos sintomas motores que conseguimos encontrar a téttrade clássica da sintomatologia da DP: tremor, bradicinesia e instabilidade postural (Zesiewicz, 2019). Por fim, a grande variedade de manifestações faz com que o tratamento para a DP seja multifatorial, não possuindo um específico que detenha ou interrompa a progressão da doença. Entretanto, a levodopa, que é a pró-droga da dopamina, é o padrão de terapia mais comum para esses pacientes (Rana et al., 2017).

No que se refere aos sintomas não-motores/pré-motores, muitas drogas usadas agem em neurotransmissores diferentes da dopamina (serotonina, norepinefrina, acetilcolina) (Armstrong et al., 2020). De forma semelhante às condições motoras, o tratamento não modifica a progressão da doença (Armstrong et al., 2020). A abordagem é sintomática, seguindo padrões similares aos já utilizados para os mesmos sintomas na população em geral. Sabe-se ainda que a manipulação da microbiota no TGI, de modo torná-la saudável, têm um impacto positivo na qualidade de vida da PD, reduzindo sintomas não motores (como dor, depressão e constipação), podendo inclusive conter os clássicos sintomas motores (Rossi et al., 2015, Ekker et al., 2016; Alfonsetti et al., 2022).

CONCLUSÕES

Ressaltamos a importância do entendimento da progressão clínica da Doença de Parkinson, evidenciando sintomas pré-motores, motores e não motores de tal distúrbio neurodegenerativo. No que tange aos sintomas pré-motores, conclui-se que esses são de extrema relevância para uma precoce identificação da DP, uma vez que tais sintomas tendem a surgir diversos anos antes dos estereotipados sintomas motores clássicos, os quais só costumam aparecer após uma extensa degeneração neuronal, ressaltando assim, a importância do diagnóstico e tratamento precoces dessa doença. Ademais, os sintomas não motores pontuados neste artigo são de suma significância, podendo, inclusive, serem confundidos com manifestações cotidianas na vida de uma parcela da população (como constipação, ansiedade e depressão).

Por fim, o presente estudo evidencia, mais uma vez, a necessidade de uma melhor compreensão do curso clínico e do manejo sintomático da doença, buscando, assim, uma melhor qualidade de vida para os enfermos.

Palavras-chave: Doença de Parkinson, Sintomas Pré-Motores, Sintomas Não Motores, Sintomas Motores, Doenças Neurodegenerativas, Eixo Cérebro-Intestino.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não ter conflitos de interesse. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

REFERÊNCIAS

- ALFONSETTI, M., CASTELLI, V., D'ANGELO, M., 2022. Are we what we eat? impact of diet on the gut-brain axis in Parkinson's Disease. **Nutrients** 17;14 (2), 380.
- ARMSTRONG, MELISSA J., OKUN, MICHAEL S., 2020. Diagnosis and treatment of Parkinson Disease (American Medical Association (AMA)). **Jama**, [S. L.] v. 323 (n. 6), 548.
- Campos-Acuña, J., Elgueta, D., Pacheco, R., 2019. Inflamação por Células T como Mediador do Eixo Intestino-Cérebro Envolvido na Doença de Parkinson. **Frente Immunol.** 15 De. Fever De. 10, 239.
- DE RUI, M., INELMEN, E.M., TREVISAN, C., PIGOZZO, S., MANZATO, E., SERGI, G., 2020. Parkinson's disease and the non-motor symptoms: hyposmia, weight loss, **osteosarcopenia**. **Agng Clin. Exp. Res** 32 (7), 1211–1218.
- EKKER, M.S., JANSSEN, S., NONNEKES, J., BLOEM, B.R., DE VRIES, N.M., 2016. Neurorehabilitation for Parkinson's disease: Future perspectives for behavioural adaptation. **Park. Relat. Disord.** 22 (Suppl 1), S73–S77.
- KALIA, L.V., LANG, A.E., 2015. Parkinson's disease. **Lancet** 29;386 (9996), 896–912.
- MUNHOZ, R.P., MORO, A., SILVEIRA-MORIYAMA, L., TEIVE, H.A., 2015. Non-motor signs in Parkinson's disease: a review. **Arq. Neuropsiquiatr.** 73 (5), 454–462.
- POEWE, W., 2008. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. **Eur. J. Neurol.** 15 (1), 14–20.
- RANA, A.Q., QURESHI, D., SABEH, W., MOSABBIR, A., RAHMAN, E., SARFRAZ, Z., RANA, R., 2017. Pharmacological therapies for pain in Parkinson's disease - a review paper. **Expert Rev. Neurother.** 17 (12), 1209–1219.
- ROSSI, M., MERELLO, M., PEREZ-LLORET, S., 2015. Management of constipation in Parkinson's disease. **Expert Opin. Pharm.** 16 (4), 547–557.
- TITOVA, N., CHAUDHURI, K.R., 2018. Non-motor Parkinson disease: new concepts and personalised management. **Med J. Aust.** 208 (9), 404–409.
- ZESIEWICZ, T.A., 2019. Parkinson Disease. **Contin.** (Minne Minn.) 25 (4), 896–914.