

Proposta de classificação dos quadros parkinsónicos

LUÍS CUNHA, A. FREIRE GONÇALVES, M. ALVES DINIS, CATARINA OLIVEIRA
M. ANTÓNIA FERRO, ROGÉRIO AMARAL, M. CRISTINA JANUÁRIO

CLINICA NEUROLÓGICA DOS H.U.C.

A clássica triada sintomática — tremor, rigidez, bradicinésia permite em termos exclusivamente clínicos o diagnóstico de síndrome parkinsónica. São múltiplas as situações responsáveis pelo seu aparecimento, como podemos verificar no Quadro I, que contém uma das últimas classificações propostas que passaremos a analisar em pormenor [3].

QUADRO I — Classificação do parkinsonismo

-
- Idiopático
 - Induzido por drogas
 - De causa vírica
 - Aterosclerótico
 - «Degenerescência» do sistema nervoso central
 - Outros (H.P.N., intoxicações, etc.)
-

Não nos deteremos muito no parkinsonismo induzido por drogas de acção neuroléptica ou hipotensora que é bem conhecido de todos nós. As formas secundárias à encefalite letárgica são hoje extremamente raras. Numa razoável casuística da nossa consulta, que excede no momento 400 doentes parkinsónicos avaliados, só um é indubitavelmente consequência de encefalite inespecífica.

Uma infecção por vírus de acção lenta, a doença de Jacob-Creutzfeldt, poderá dar um quadro de

rigidez e bradicinésia. No entanto a intensa deterioração intelectual e a existência de outras anomalias nomeadamente um quadro atáxico e mioclónico raramente permitem uma confusão com a forma idiopática.

Quanto ao parkinsonismo aterosclerótico, esta denominação está sujeita a enorme controvérsia. Não há dúvida que parkinsonismo e aterosclerose coincidem no mesmo grupo etário pelo que a associação destas duas doenças no mesmo indivíduo é altamente provável. Mas a dúvida reside em saber se a aterosclerose poderá ou não provocar um quadro parkinsónico.

MacDonald Crithley que iniciou toda esta «confusão» chama-lhe no seu último trabalho «pseudo-parkinsonismo aterosclerótico» [4]. Cremos contudo que a maior parte destes casos poderia ser mais correctamente englobado na demência de multi-enfartes ou nas paralisias pseudo-bolbares secundárias a estados lacunares, provocados pela soma de pequenas lacunas à volta dos pequenos vasos cerebrais de pessoas hipertensas. No entanto, numa fase mais precoce deste processo, ainda antes da morte celular nessas áreas, uma deficiente circulação poderá levar a um menor ritmo metabólico da DA e por consequência a um quadro parkinsónico eventualmente tratável pelo L-DOPA. Com a evolução do processo patológico surgirão então sinais de paralisia pseudo-bolbar ou de demência de multi-enfartes que diluirão a sintomatologia da série parkinsónica (Quadro II e III).

 QUADRO II — Parkinsonismo «aterosclerótico»

Primeira fase:

Alterações das pequenas artérias

Diminuição da perfusão

Diminuição do ritmo metabólico da dopamina

Parkinsonismo?

 QUADRO III — Parkinsonismo «aterosclerótico»

Segunda fase:

Enfarte lacunar

Demência

de «status» lacunar → Síndrome pseudo-bolbar

Multi-enfartes

São numerosas as doenças degenerativas do S.N.C. que se podem acompanhar de sintomatologia parkinsoniana, nomeadamente a doença de Alzheimer, a degenerescência estriado-nigral, a paralisia supranuclear progressiva, a doença de Shy-Drager e a atrofia olivo-ponto-cerebelosa, entre outras.

O chamado parkinsonismo idiopático constitui a forma com que mais frequentemente nos deparamos na prática clínica. Corresponderá este quadro a uma doença única? Poder-se-á pois falar de uma «doença de Parkinson?». A este propósito vamos analisá-la sob os seguintes pontos de vista (Quadro IV).

 QUADRO IV — Análise do parkinsonismo — Parâmetros

- 1 — Clínico
 - 2 — Anátomo-patológico
 - 3 — Bioquímico
 - 4 — Respostas terapêutica
 - 5 — Perfil evolutivo
 - 6 — Vertente psiquiátrica
-

Comecemos pois por analisar o parkinsonismo idiopático, numa *perspectiva clínica*. A experiência demonstra que a tríada de que falámos no início pode não estar integralmente presente. Com efeito, é possível isolar forma predominantemente acinético-rígidas, de longe as mais frequentes, com uma idade de início à volta dos 50 anos e com uma deterioração mais rápida, por contraposição a outra forma de predomínio tremórico, mais rara, surgindo em indivíduos mais idosos e produzindo uma deterioração mais lenta. Alguns casos que encontramos não puderam ser classificados em nenhuma destas formas. Nota-se nestes quadros mistos uma posição intermédia quer em relação à idade de início, quer à deterioração. Não demonstra pois o parkinsonismo idiopático uma uniformidade de sintomatologia clínica nem mesmo de evolução (Quadro V).

O mesmo acontece do ponto de vista *anátomo-patológico*. É clássico desde a década de 20 considerar que a «Doença de Parkinson» se acompanha de maneira sistemática de despigmentação da substância negra, a que corresponderá microscopicamente uma rarefação neuronal de células ricas em pigmento melânico. No entanto estudos recentes de longas séries, sobretudo os de Forno e Alvord [7], vieram revelar que um número apreciável de cérebros de doentes parkinsonianos não apresentavam alterações na substância negra. Chamaram-lhes por isso quadros parkinsonianos de patologia supra ou extranigral. Existe mesmo um estudo de Boetcher que não encontrou redução do número de células na parte compacta da substância negra em 2 dos 10 cérebros examinados [2].

Não é portanto do ponto de vista *anátomo-patológico* que encontraremos total uniformidade no parkinsonismo idiopático.

Vamos analisá-lo agora do ponto de *vista bioquímico*. A bioquímica permitiu no parkinsonismo uma apreciável evolução terapêutica desde que na década de 60 Ehringher e Hornykiewicz demonstraram uma deficiência de DA no estriado [6]. Descobriu-se depois que a DA era proveniente de células cujo corpo celular se encontrava

 QUADRO V — Heterogenicidade clínica

	Idade de início	Deterioração 6 anos	Frequência
Forma acinético-rígida	52 ± 10	46%	59%
Forma mista	55 ± 8	40%	17%
Forma tremórica	62 ± 15	35%	23%

na substância negra, permitindo estabelecer um bom modelo anátomo-clínico. A degenerescência destas células acompanhava-se de diminuição de DA no seu destino final, o estriado e consequente cortejo sintomático. Será este o modelo que indubitavelmente mais vezes estará implicado na gênese do quadro parkinsoniano idiopático.

Temos vindo a estudar, ainda que indirectamente através do seu produto de degradação (o ácido homovanílico), o metabolismo da dopamina em vida [5]. Este neurotransmissor, depois de utilizado, sofre uma degradação enzimática até à formação de H.V.A. que pode ser doseado no líquor céfalo-raquídeo. A média dos valores por nós encontrada é evidentemente baixa, traduzindo a falta de DA a nível do estriado. Existe no entanto um grupo de doentes de que falaremos adiante que tem um valor de H.V.A. e, reflexivamente, uma concentração de DA no estriado semelhante ao grupo controlo. Poder-se-á assim concluir, ainda que com ligeiras reservas, que estes doentes não terão acentuada deficiência de DA. Não pode por isso dizer-se que o quadro parkinsoniano corresponde de maneira sistemática a uma deficiência em DA. Novamente no que se refere à bioquímica a «doença de Parkinson» não se revela homogênea.

Analisemos agora o *ponto de vista terapêutico*. A ausência de uniformidade surge logo na resposta terapêutica (Quadro VI). Cerca de 27% dos doentes da nossa consulta não beneficiaram minimamente com doses terapêuticas de L-DOPA associado a um inibidor da descarboxilase periférica.

QUADRO VI — Resposta terapêutica com associação de L-Dopa + Carbidopa em 70 doentes

Excelente	— 9 (13%) melhoria	— 70%
Boa	— 29 (41%) melhoria de 45	— 70%
Regular	— 13 (19%) melhoria de 30	— 45%
Medíocre ou s/ resposta	— 19 (27%) melhoria	— 30%

Quando correlacionamos a resposta terapêutica com os valores de A.H.V. obtidos antes do início do tratamento verificamos que não existe qualquer melhoria nos doentes com ácido homovanílico acima de 94 ng/ml ou seja aqueles que apresentam valores semelhantes aos dos controlos.

Teria grande interesse analisar estes doentes com ácido homovanílico alto e que não respondem ao tratamento, para tentar fazer a sua selecção

sob o ponto de vista clínico. Foi isso que de facto tentámos sem sucesso, quando utilizámos processos estatísticos clássicos. Introduzimos depois em computador para cima de uma centena de variáveis para os sujeitar a um método de análise multifactorial (método de Benzcri). Mesmo assim os resultados não foram muito animadores. Há somente a sugestão de que estes doentes que não respondem ao tratamento com L-DOPA apresentam com maior frequência os reflexos palmo-mentoniano e de Toulouse-Vurpas.

Mas não só estas duas circunstâncias (valores de HVA e presença de reflexos primitivos) que permitiram prever a resposta terapêutica. O próprio tipo de parkinsonismo, de domínio tremórico ou bradicinético tem a sua importância ainda que relativa. Assim, (Quadro VII) a melhoria aos 12 meses é substancialmente melhor nas formas acinético-rígidas que nas tremóricas. Mais uma vez as formas mistas ocupam uma posição intermédia. Mas esta aparente «benignidade» das formas acinético-rígidas é enganadora.

QUADRO VII — Melhoria terapêutica aos 12 meses

Forma acinético-rígida	20 ± 11
Forma mista	14 ± 10
Forma tremórica.	10 ± 9

Considerando agora o *perfil evolutivo*, 2 perfis temporais podem ser postulados para os quadros parkinsonianos, com alguma fundamentação, já que baseados em trabalhos que anteriormente apresentámos. O primeiro constituído fundamentalmente pelas formas acinético-rígidas inicia-se por volta dos 53 anos de idade e tem uma boa resposta inicial à terapêutica. No entanto após 5 anos de evolução começam a surgir movimentos anormais com doses perfeitamente toleradas até então e considerável flutuação na actividade diária que pronunciam o fim do período de resposta terapêutica. O segundo perfil constituído sobretudo pelas formas tremóricas inicia-se mais tardiamente e tem uma progressão mais lenta e após 5-6 anos ainda não aparecem sinais de falência terapêutica. Convém contudo realçar que neste 2.º perfil os doentes iniciaram mais tardiamente a terapêutica. Estes factos reforçam o que atrás afirmámos sobre a falta de uniformidade na resposta terapêutica.

O mesmo de resto sucede ainda em relação à vertente psiquiátrica: a depressão correlaciona-se com a bradicinésia, a irritabilidade extrapunitiva com o tremor e a intrapunitiva com a rigidez [1] (Quadro VIII).

Pelo que ficou exposto só existe uma conclusão segura: o parkinsonismo idiopático é uma doença pelo menos pleomórfica tornando impossível qualquer classificação definitiva.

É nesse contexto que deverá ser entendida a classificação que iremos propor, baseados nos factos que acabámos de divulgar:

I — a) Forma extra-nígrica: caracterizada por concentração normal de A.H.V. (o que fará prever que não existe deficiência de dopamina) e ausência de resposta terapêutica. Poderá corresponder às

formas anatomo-patológicas em que não são evidenciáveis alterações da substância negra.

II — a) Forma nígrica de predomínio acinético-rígido: caracterizada por um início mais precoce, uma melhor resposta terapêutica inicial mas também por uma deteriorização mais rápida no sentido de falência dessa mesma resposta. Psiquiatricamente, predomínio da depressão e irritabilidade intrapunitiva.

II — b) Forma nígrica de predomínio tremórico: caracterizada por um início mais tardio, uma menor resposta terapêutica mas uma evolução mais arrastada. Sob o ponto de vista psiquiátrico predominância de irritabilidade extrapunitiva.

II — c) Formas mistas, ocupando uma posição intermédia entre a forma II-a e II-b.

QUADRO VIII — Correlações neuro-psiquiátricas

	Bradicinésia	Tremor	Rigidez
Depressão	p 0,0001	n. s.	n. s.
Irritabilidade extrapunitiva	n. s.	p 0,001	n. s.
Irritabilidade intrapunitiva	n. s.	n. s.	p 0,005

BIBLIOGRAFIA

- [1] ABREU, J. — Estudo da vertente psiquiátrica na Coréia de Huntington e Doença de Parkinson. — Dissertação de doutoramento à Faculdade de Medicina de Coimbra, Coimbra 1983.
- [2] BØTCHER, J. — Morphology of the basal ganglia in Parkinson's disease — *Acta Neurol. Scand.*, Suppl. 62:52, 1975.
- [3] CAPILDEO, R., HABERMAN, S., ROSE, C. — The classification of parkinsonism — Research progress in Parkinson's disease, edit. by Clifford Rose and Rudy Capildeo, London 1981, 17-23.
- [4] CRITCHLEY, M. — Arteriosclerotic pseudo-parkinsonism — Research Progress in Parkinson's disease, edit by Clifford Rose and Rudy Capildeo, London 1981, 40-42.
- [5] CUNHA, L. A. H. V. no L. C. R. e patologia extrapiramidal — Dissertação de doutoramento apresentada à F. M. da Universidade de Coimbra, Coimbra 1979.
- [6] EHRINGER, H., HORNYKIEWICZ, O. — *Klin. Wochenschr.*, 38:1236, 1960.
- [7] FORNO, L., ALVORD, E. — The pathology of parkinsonism — In *Recent Advances in Parkinson's Disease*, ed. McDowell e Markham. F. A. Davis Company, Philadelphia, 1971, 131-161.