

ESTUDO INICIAL DO TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON PELO C-DOPA

Luiz José C.S. Lacerda Neto *

HISTÓRICO

Em 1911, Funk 1 sintetizou a Dopa racêmica, porém, o primeiro passo para preparação do L—Dopa foi dado por Torquati 2 ao extrair o levo—Dopa das favas da *Vicia faba*. Durante muitos anos esta experiência ficou praticamente esquecida, quando em 1957, apareceram novas pesquisas sobre o Dopa realizadas por Carlson, Lindquist e Magnusson 3 que utilizaram a droga para anular os efeitos provocados pela reserpina em nimis de lbortório. No entanto, só dez anos mais tarde é que Cotizias 4 obtém resultados animadores com o uso do L—Dopa no tratamento da doença de Parkinson, cujas observações foram confirmadas por Yahr e colaboradores 5.

ABSORÇÃO — ELIMINAÇÃO — MECANISMO DE AÇÃO

O L—Dopa ou levo-dihidroxi-fenil-alanina é um amino ácido fisiológico que após a administração oral é rapidamente absorvido, alcançando níveis máximos no soro em mais ou menos uma hora 6 e sua principal via de eliminação é através o aparelho urinário. A eliminação urinária se faz pela transformação do L—Dopa em ácido di-hidroxi-fenil acético, ácido homovanílico e outros metabólitos de menor importância.

Acredita-se que o L—Dopa atua corrigindo o déficit de dipamian existente no tecido nervoso dos pacientes parkinsonianos, déficit este que aparece na substância negra secundário a uma injúria do tecido nobre, em função de um trauma, Isão vascular ou ifecciosa que levaria a degeneração ou disfunção desta estrutura 5.

Segundo Mac Lenannan e colaboradores 7, nas experiências realizadas em laboratório, a dopamina aplicada iontoforéticamente é capaz de inibir no núcleo caudado, aos estímulos produzidos pela ace-

tilcolina ou pelas descargas elétricas. Transportando isto para os parkinsonianos, podemos dizer que nêstes pacientes, o estriato funcionaria como sistema inibidor dopaminérgico, que influenciaria desta forma a taurar o mecanismo de inibição, fazendo desaparecer os sintomas da doença.

* Presidente do Departamento de Neurologia da Associação Médica Fluminense.

** Droga adquirida pelos pacientes na Argentina.

MÉTODOS

O presente estudo foi feito em dez pacientes portadores da doença de Parkinson com as características clássicas que selam o diagnóstico da afecção. As idades dos nossos doentes variavam de 49 a 71 anos, com a média de 60,3 anos. Não foram levados em consideração nesta avaliação os seguintes itens: sexo, raça, profissão, naturalidade, estado civil e tempo de duração da doença.

Foram realizados durante o tratamento, com a finalidade de surpreender alterações, os seguintes exames: hemograma, série branca e vermelha, azotemia e testes de função hepática. Não tendo sido encontrado durante o uso da droga, modificações dos exames realizados, que justificassem a retirada do medicamento.

O tratamento foi feito em dois pacientes hospitalizados e em oito não hospitalizados, sendo que os doentes internados permaneceram no hospital por apenas 15 dias.

A administração do medicamento foi feita de maneira diferente aos métodos utilizados por Cotizias e Yahr. A razão desta modificação foi em virtude do temperamento do doente patrio, ou seja, ao tratar-se com uma droga, que êle sabia nova, exigir resultados rápidos,

Iniciamos o tratamento com um (1) gr/dia, dividido em 4 tomadas. O aumento da dosagem foi de 500mg cada dia, até o aparecimento de algum efeito colateral molesto. Ao aparecer efeito indesejável, retirávamos parte da dose previamente aumentada, voltando a dose do dia anterior, quando passávamos a aumentar a dose em 250mg/dia até aparecer efeito desagradável, voltando a proceder da maneira descrita no parágrafo acima.

Atuando desta forma, conseguimos alcançar doses relativamente altas do medicamento, em intervalo de tempo pequeno, atendendo aos desejos dos pacientes, que é terem seus sintomas minimizados em tempo ínfimo.

Usando este esquema observamos melhora de algum dos pacientes a partir do 10º dia de tratamento e efeito máximo da terapêutica no 2º mês de medicação.

O tempo de duração do uso do medicamento foi de 3 meses em 60% dos doentes, de 5 meses em 30% dos pacientes e de 7 meses em 10% dos pacientes.

Para avaliação da melhora dos sinais e sintomas adotou-se os seguintes itens:

- a) avaliação da rigidez
- b) avaliação do tremor
- c) avaliação da hipocinesia
- d) avaliação da postura.

A cada um dos itens anteriores foi atribuído uma classificação:

- 1) inalterado "O"
- 2) melhora discreta "-|-"
- 3) melhora "-|- -|-"
- 4) melhora acentuada "-|- -|- -|-"
- 5) recuperação "-|- -|- -|- -|-"
- 6) piora "—"

Nos primeiros dias de tratamento os pacientes foram examinados de dois em dois dias, e posteriormente, os exames passaram a ser feitos de 15 em 15 dias, Cs vezes, com maior freqüência quando aparecia algum efeito colateral indesejável e o paciente solicitava os nossos serviços. Nos primeiros 15 dias 20% dos nossos pacientes abandonaram o tratamento, 10% por causa dos efeitos colaterais e os outros 10% por falta de condições econômicas para adquirir a droga. Os resultados obtidos após 15 dias estão sintetizados no quadro número 1.

Continuamos a aumentar a dose, até o aparecimento de efeitos colaterais que impedissem a progressão da dosagem, limitando desta forma a dose máxima em função dos efeitos indesejáveis.

Ao re-examinarmos os pacientes com 30 dias de terapêutica, um dos nossos doentes já estava tomando 6g/dia. Esta dose foi a máxima suportável que conseguimos, no quadro número 2, temos a análise sumária do exame realizado com 30 dias de terapêutica.

O paciente em que houve piora do tremor abandonou o tratamento do L-Dopa voltando ao uso das drogas anti-parkinsonianas clássicas. Ao alcançarmos 30 dias de tratamento, tínhamos:

- 4 pacientes com 3 gramas/dia
- 3 pacientes com 4 gramas/dia
- 1 paciente com 6 gramas/dia

Após esta dosagem, não conseguimos mais elevar as taxas do L-Dopa em virtude dos efeitos colaterais que surgiam às tentativas de aumento, e principalmente pelo fato de terem os pacientes uma grande melhora em relação ao humor, achando a maioria deles que estavam muito melhor do que mostrava o exame neurológico para avaliação.

O novo exame dos doentes foi feito com 60 dias de uso da medicação e mostrava o seguinte aspecto (ver o quadro número 3).

Com 90 dias de tratamento foi feita nova avaliação, a mesma em praticamente, nada diferia do exame realizado aos 60 dias de terapêutica.

Ao realizarmos este trabalho dois dos pacientes desta série já estavam em tratamento há 7 meses sem apresentarem alterações em relação ao exame feito aos 60 dias de uso da droga, quer quanto aos seus sintomas, quer em relação aos efeitos colaterais.

EFEITOS COLATERAIS

Os principais efeitos colaterais observados em nosso paciente foram:

1) Náuseas e Vômitos — que apareceram em maior freqüência, porém foi fácil minimizá-lo na maioria dos doentes, utilizando anti-eméticos e administrando o medicamento durante refeições. Por outro lado, ao alcançarmos doses elevadas (5g e mesmo 6g os meses tornaram-se de tal maneira molestos que obrigaram a redução da dosagem até o limite em que os sintomas viessem a desaparecer.

) Coreo-ateetose — apenas dois dos nossos pacientes apresentaram este sintoma, em ambos precedido por um aumento do tremor, o que servirá no futuro para prevenirmos quanto ao seu aparecimento. A parada da ingesta da

1817

Emplastos e mercúrio (PARKINSON)

1874

Extratos de solanáceas (CHARCOT)

1946

Antiparkinsonianos sintéticos

1947

Estéreo-encefalotomia (SPIEGEL & WYCIS)

1970

► LARODOPA ◀ ROCHE

(substância ativa: L-dopa)

O papel de ROCHE no desenvolvimento de L-dopa foi importante; isto, já no isolamento desta substância, há mais de 50 anos e, a seguir, nos muitos anos de pesquisa clínica intensa, culminando na preparação de 'Larodopa'.

◀LARODOPA▶

**A terapêutica de substituição
eficaz da síndrome de Parkinson.**

PRODUTOS ROCHE, Químicos e Farmacêuticos S.A.

Rio de Janeiro

droga diminui o efeito indesejável em 24 horas e fez desaparecer em 48 horas. Em razão deste efeito molesto os dois pacientes abandonaram o tratamento.

3) Euforia

— embora seja um efeito colateral, o mesmo não trouxe consequências, pelo contrário, benefícios, pois a melhora do humor concorreu para que os pacientes dessem menor importância aos outros efeitos colaterais e, inclusive, aos sintomas da doença base.

4) Insônia e Inquietude — Estes apareceram em 20% dos doentes, porém foi facilmente controlado pelo uso de difenildramina.

5) Hipotensão Ortostática — apareceu em 30% dos doentes sob a forma moderada e em 10% sob a forma grave quando o doente atingiu a dose de 6g/dia. Através a orientação do que representava o sintoma e ensinando-os a não mudar brusca-mente de posição, conseguimos controlar relativamente bem este efeito indesejável.

Q U A D R O Nº 1

RIGIDEZ	POSTURA	TREMOR	HIPOCINESIA
6 pacientes - - - - 2 pacientes O	5 pacientes O 5 pacientes - -	6 pacientes O 2 pacientes —	4 pacientes - - 3 pacientes - - - - 1 paciente O

Q U A D R O Nº 2

RIGIDEZ	POSTURA	TREMOR	HIPOCINESIA
3 pacientes - - - - 4 pacientes - - 1 paciente - - - - - -	6 pacientes - - 1 paciente - - - - 1 paciente - - - - - -	6 pacientes - - 1 paciente - - - - 1 paciente -	4 pacientes - - - - 3 pacientes - - 1 paciente - - - - - -

Q U A D R O Nº 3

RIGIDEZ	POSTURA	TREMOR	HIPOCINESIA
3 pacientes - - 3 pacientes - - - - - - 1 paciente - - - - - - - -	3 pacientes - - - - 3 pacientes - - 1 paciente - - - - - -	6 pacientes - - - - 1 paciente - -	3 pacientes - - - - 3 pacientes - - - - - - 1 paciente - -

Outros sintomas colaterais embora citados por outros autores não foram por nós detectados.

CONCLUSÕES

Embora o número de pacientes em que usamos a droga tenha sido reduzido, achamos, que a melhora clínicamente apresentada pelos doentes justifica o uso do L-Dopa em substituição ou em associação aos anti-parkinsonianos tradicionais.

Por outro lado, observamos que a dose da droga pode ser aumentada de maneira mais rápida de que a preconizada por outros, adotando-se a técnica de redução da dose em caso de aparecimento de efeito molesto, sem no entanto parar o tratamento.

O efeito colateral mais desagradável foi a presença de córeo-atetose. Nos pacientes desta série o sintoma foi sempre precedido de piora do tremor, o que poderá nos futuros tratamentos fazer prever o surgimento do sintoma precocemente, poder-se-á adotar medidas profiláticas em relação a esta complicação.

Os outros efeitos colaterais são de pequena monta e não nos trouxe qualquer problema quanto à manutenção da terapêutica.

Foi criado o capítulo fluminense da Liga Brasileira contra a Epilepsia e eleito presidente dessa entidade o doutor Gliel Ávila Pereira. O Diretor-Secretário é o doutor Luiz José Lacerda Neto.

Tem por finalidade a assistência gratuita aos epiléticos indigentes.

RESUMO

The Author makes an analysis of 10 sick people treated with L-Dopa, using a different technic on the administration of the medicine.

Analysis the obtainable results and the collateral affects secondary to the therapeutic and observes, through an exact manner, the acting work of the drug.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — FUNK — 99 — 554 — 1911 J. Chem Soc.
- 2 — TORQUATI 15 — 213 — 1913 Arch. Farm. Specim.
- 3 — CARLSON E COL 180 — 1200 — 1957 Nature
- 4 — COTIZIAS 276 — 374 — 1967 New England J. Medicine
- 5 — YAHR E COL 21 — 343 — 1969 Archives Neurology
- 6 — PEASTON E COL 403 — 1400 — 1970 Britsc Med. Jour
- 7 — MAC LENNAN E COL 189 — 393 — 1967 Jour. Physiol,

CÍNICA LUIZ PIRES DE MELLO



Especializada em atendimento médico de **OUVIDOS-NARIZ e GARGANTA**. Endoscopia peroral, testes audiométricos, cirurgia, plástica, infantil, e otológica. Dispõe de quatro pavimentos em prédio apropriado para Centro - Clínico. Instalações modernas e funcionais, dão o melhor ao seu corpo médico, selecionado e laborioso.

5 salas para cirurgia - 50 leitos -
12 apartamentos c/ ar refrigerado -
Elevador apropriado para maca - Mesa
telefônica c/ rede interna - Auditório
Centro de estudos - Laboratório - Banco
de sangue - Raio X.

**RUA GONÇALVES LÊDO, 42 - TELS. 2-0521 E 2-3761
FONSECA - NITERÓI**