

PSICOSE DA DOENÇA DE PARKINSON: A EVOLUÇÃO NO TRATAMENTO DOS SINTOMAS POSITIVOS

Lia Araújo Guabiraba¹;

Camila Nóbrega Borges²;

Emily Loren Queiroz Bezerra Melo Viana²;

Lucas Cavalcanti Rolim²;

Maria das Graças Loureiro das Chagas Campelô³.

Resumo: Embora ainda considerada um distúrbio predominantemente motor, a Doença de Parkinson (DP) envolve uma gama de sintomas não motores, notadamente comportamentais, que podem se relacionar com o estágio da doença e contribuir para o prognóstico. Disso, foi concebido, em 2007, o conceito de Psicose da Doença de Parkinson, um espectro da sintomatologia positiva com intuito de unificar o tratamento focando na evolução do paciente. Assim, o presente artigo objetiva analisar a evolução do tratamento da DP a partir de 2007, quando do surgimento da classificação da psicose da DP. **Metodologia:** Realizada uma revisão de literatura a partir das bases de dados PubMed, Lilacs e SciELO, de 2009 a 2019, utilizando os descritores: Parkinson's disease and psychosis. Foram encontrados 562 artigos, sendo selecionados 25 de acordo com aplicação de filtro e leitura. Foram aplicadas as escalas de Jaddad e AMSTAR. **Resultados e discussão:** o presente estudo foi composto por 15 artigos. Evidenciou-se que a pimavanserina se mostrou segura e eficaz no controle dos sintomas positivos, sem interferência na sintomatologia motora. **Conclusão:** a mudança de paradigmas relativos à sintomatologia positiva da DP, e o estabelecimento da Psicose da DP em 2007, levaram ao crescimento das pesquisas sobre esse tema e um implemento naquelas voltadas a terapêutica. Um dos desafios é usar medicações que atuem nos sintomas positivos sem piorar o quadro motor. Os sintomas positivos são importantes fatores de prognóstico e indicativo da evolução da doença, orientando de forma mais individual a terapêutica.

Palavras-chave: parkinson, psicose, tratamento, qualidade de vida, idoso.

¹Medicina, Universidade Federal de Campina Grande (lia.guabs@gmail.com);

²Medicina, Centro Universitário Unifacisa (camilanobregab@gmail.com; milylorenv@gmail.com; lucasrolim7@gmail.com);

³Neurologista, Hospital Universitário Alcides Carneiro (graças.loureiro@bol.com.br).

INTRODUÇÃO

Embora ainda considerada um distúrbio predominantemente motor, a Doença de Parkinson (DP) envolve uma ampla gama de sintomas não motores, notadamente comportamentais, os quais podem se relacionar ao prognóstico e grau de evolução da doença. Esses sintomas costumam interferir sobremaneira nas relações interpessoais e intrapessoais, levando o idoso a padrões de isolamento ou comportamentos inadequados, fatores diretamente associados a redução da convivência familiar, aumento das taxas de internação em instituições de longa permanência e impacto nas atividades de vida diárias do idoso acometido. Diante dessa variedade de sintomas, foi concebido, em 2007, o conceito de Psicose da Doença de Parkinson, um espectro da sintomatologia positiva com intuito de unificar o tratamento focando na evolução longitudinal do paciente (FRIEDMAN et al, 2010).

A atualização, na literatura, desde o surgimento do conceito da Psicose da Doença de Parkinson foi significativa e importante, trazendo impacto notadamente no manejo medicamentoso desses pacientes. Essa mudança de paradigma quanto a compreensão da doença implementa não apenas a sobrevida desses pacientes, mas também a qualidade de vida dos mesmos, visto os empecilhos que a sintomatologia positiva da DP traz ao convívio social e familiar.

OBJETIVOS

Nesse contexto, o presente artigo objetiva analisar a evolução do tratamento da DP, especificamente o tratamento dos sintomas comportamentais e não motores desde 2007, quando do surgimento da classificação da psicose da DP.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura a partir das bases de dados PubMed, Lilacs e SciELO, utilizando os seguintes descritores: parkinson's disease psychosis. Compreendendo

¹Medicina, Universidade Federal de Campina Grande (lia.guabs@gmail.com);

²Medicina, Centro Universitário Unifacisa (camilanobregab@gmail.com; milylorenv@gmail.com; lucasrolim7@gmail.com);

³Neurologista, Hospital Universitário Alcides Carneiro (graças.loureiro@bol.com.br).

um período de 2009 a 2019, foram encontrados 562 artigos dos últimos 10 anos, dos quais 25 foram selecionados de acordo com aplicação de filtros, análise de título, resumo e leitura completa. Foram aplicadas as escalas de Jadad e AMSTAR, sendo selecionadas apenas que pontuavam suficientemente mediante tais escalas.

RESULTADOS

Por meio da aplicação das escalas, foram excluídos 7 que não atenderam aos critérios de classificação de Jadad e AMSTAR e 3 que não atendiam aos propósitos da presente revisão. Dessa forma, o presente trabalho foi composto por 15 artigos, sendo 10 revisões (sistemáticas ou integrativas), 1 estudo coorte, 2 casos controles, 1 estudo transversal e uma série de casos.

Referências	Desenho do estudo	Espaço Amostral	Conclusão
B. CREESE, <i>et al.</i> , (2017)	Revisão integrativa	188 artigos analisados	A mudança paradigmática que seguiu a definição consensual de 2007 da psicose na Doença de Parkinson revitalizou o interesse da pesquisa e levou a uma literatura em rápida expansão.
D. MARTINEZ-RAMIREZ, <i>et al.</i> , (2016)	Revisão integrativa	77 artigos analisados	Uma questão no tratamento da Psicose na Doença de Parkinson tem sido a falta do medicamento "ideal", um medicamento que melhora a psicose, mas que não agrave o parkinsonismo
R.P. MUNHOZ, <i>et al.</i> , (2015)	Revisão integrativa	62 artigos analisados	A maioria dos sinais não motores que têm um impacto significativo na qualidade de vida e na funcionalidade é, pelo menos em parte, gerenciável e deve ser identificada de maneira adequada e imediata.

¹Medicina, Universidade Federal de Campina Grande (lia.guabs@gmail.com);

²Medicina, Centro Universitário Unifacisa (camilanobregab@gmail.com; milylorenv@gmail.com; lucasrolim7@gmail.com);

³Neurologista, Hospital Universitário Alcides Carneiro (graças.loureiro@bol.com.br).

A.KUMMER, <i>et al.</i> , (2009)	Revisão integrativa	24 artigos analisados	Distúrbios neuropsiquiátricos são comuns na DP, mas são pouco reconhecidos pelos clínicos. A avaliação dessas condições deve ser rotineiramente conduzida devido ao seu impacto na qualidade de vida de pacientes e cuidadores.
J.B. PEREIRA <i>et al.</i> , (2017).	Coorte prospectiva	423 indivíduos com DP e 195 hígidos Foram avaliados em intervalos variáveis por 3 anos	Pacientes com DP que desenvolvem ilusões ou alucinações dentro de 3 a 4 anos do diagnóstico de DP apresentam redução da amiloide do LCR, prejuízo olfatório e aumento dos escores de comportamento de sono e depressão que antecedem o início da psicose.
JJ CHEN, <i>et al.</i> , (2017)	Revisão sistematica	Análise de 46 artigos	Os medicamentos antiparkinsonícos devem ser reduzidos à dose terapêutica mínima ou descontinuados de forma seqüencial. Para a PDP crônica, o uso de antipsicóticos atípicos, principalmente a pimavanserina ou deve ser considerado.
J BALDDIN, <i>et al.</i> , (2008)	Revisão de literatura	Um total de 27 pacientes	A eletroconvulsoterapia é eficaz para o tratamento de sintomas neuropsiquiátricos refratários na doença de Parkinson.
JH BOWER <i>et al.</i> , (2018)	Estudo Transversal	296 pacientes com DP	A demência é altamente prevalente naqueles que iniciam antipsicóticos. A maioria dos pacientes em uso de antipsicóticos tinha uma relação risco-benefício razoável para tomá-los.
YH WU <i>et al.</i> , (2016)	Caso controle	1213 diagnosticados com DP entre 2001 e 2008	Os sintomas pré-motores parecem não ser apenas fatores de risco, mas também fatores prognósticos da DP.
TAYLOR J <i>et al.</i> , (2016)	Revisão Sistemática	Análise de 48 artigos	O gerenciamento ideal dos sintomas neuropsiquiátricos na DP requer uma estreita colaboração entre as disciplinas e profissional, evitando sempre que possível, medicar além do necessário

¹Medicina, Universidade Federal de Campina Grande (lia.guabs@gmail.com);

²Medicina, Centro Universitário Unifacisa (camilanobregab@gmail.com; milylorenv@gmail.com; lucasrolim7@gmail.com);

³Neurologista, Hospital Universitário Alcides Carneiro (graças.loureiro@bol.com.br).

FFYTCHE et al, (2017)	Estudo Transversal	423 Pacientes	Os resultados sugerem ilusões de início precoce e alucinações formadas estão ligadas à patologia amiloide na DP
S FLANN et al, (2010)	Série de Casos	3 pacientes	Relatamos três casos de Delirium Parasitário induzida por drogas em pacientes com DP, que se resolveram com a interrupção do medicamento antiparkinsoniano ofensivo.
YUAN M et al, (2017)	Caso Controle	45 pacientes	Os usos dos antipsicóticos atípicos nos pacientes com Psicose da Doença de Parkinson são frequentemente complicados pelas reações adversas (ADRs.). A pimavanserina poderia ser uma alternativa melhor no tratamento da PDP.
JW HAN et al, (2018)	Revisão Sistemática	Análise de 35 artigos	Os sintomas psiquiátricos da DP podem ser melhorados se forem identificados no momento certo e devidamente tratados.
R. IKETANI <i>et al.</i> , (2017)	Revisão sistemática e meta-análise	Revisão de 10 pesquisas	Embora a clozapina tenha um perfil eficaz e relativamente seguro, todos os antipsicóticos atípicos incluídos no presente estudo podem ser inseguros.
FREDERICKS, <i>et al.</i> , (2017)	Revisão Integrativa	66 artigos analisados	Embora tenha sido considerado um efeito colateral do tratamento com drogas anti-parkinsonianas, o desenvolvimento da psicose pode ser parte do próprio processo subjacente da doença.

DISCUSSÃO

Historicamente, tratar o distúrbio do movimento tem sido o objetivo do tratamento no que tange a DP, entretanto, com o aumento da expectativa de vida desses indivíduos, e dos idosos de forma geral, outras questões, associadas não apenas a quantidade de anos de vida, mas, também, a qualidade da vida tem sido cada vez mais evidenciada.

¹Medicina, Universidade Federal de Campina Grande (lia.guabs@gmail.com);

²Medicina, Centro Universitário Unifacisa (camilanobregab@gmail.com; milylorenv@gmail.com; lucasrolim7@gmail.com);

³Neurologista, Hospital Universitário Alcides Carneiro (graças.loureiro@bol.com.br).

No contexto da Doença de Parkinson distúrbios neuropsiquiátricos são comuns na, mas são pouco reconhecidos pelos clínicos. Assim, foi concebido, em 2007, o conceito de Psicose da Doença de Parkinson (FRIEDMAN et al, 2010, CHEN et al, 2017).

Nesse contexto, a mudança paradigmática que seguiu a definição consensual de 2007 da psicose na Doença de Parkinson revitalizou o interesse da pesquisa e levou a uma literatura em rápida expansão (FFYTCHE et al, 2017).

Embora os dados da literatura sejam divergentes no que tange ao desenvolvimento da psicose, se considerado um efeito colateral do tratamento com drogas anti-parkinsonianas ou se advindos da patologia amiloide própria da doença, o desenvolvimento da psicose pode ser Parte do próprio processo subjacente da doença e os sintomas pré-motores parecem não ser apenas fatores de risco, mas também fatores prognósticos da DP (CHEN et al, 2017; BOWER et al, 2018; CREESE et al, 2017).

Ademais, a maioria dos sinais não motores que têm um impacto significativo na qualidade de vida e na funcionalidade e é pelo menos em parte, gerenciável e deve ser identificada de maneira adequada e imediata. Porém esses sintomas nem sempre são identificados ou tratados adequadamente pelo profissional médico, apontando para o fato de que gerenciamento ideal dos sintomas neuropsiquiátricos na DP requer uma estreita colaboração entre diversos conhecimentos e profissionais, evitando medicar além do necessário, almejando envolver profissionais de diversas áreas da saúde, como fonoaudiólogos e terapeutas ocupacionais. Essa abordagem multidisciplinar do tratamento contribui para despolarizar o papel do médico na terapêutica, que, apesar de tratar primariamente os sintomas comportamentais, não é capaz de atuar em todas as esferas da vida do indivíduo acometido pela PDP (FRIEDMAN et al, 2010; HAN et al, 2018, FREDERICKS et al, 2017).

Uma das questões mais prevalentes discutidas no tratamento da Psicose na Doença de Parkinson tem sido a falta do medicamento "ideal", um medicamento que melhora a psicose, mas que não agrave o parkinsonismo. Além disso, é necessário analisar a relação custo benefício de se iniciar um tratamento medicamentoso, visto que muitos antipsicóticos, tratamento de escolha para o quadro, possuem diversos efeitos cardiovasculares e metabólicos, aumentando, também, o risco de quedas (ANDRADE et al, 2016; MENEZES et al, 2008).

¹Medicina, Universidade Federal de Campina Grande (lia.guabs@gmail.com);

²Medicina, Centro Universitário Unifacisa (camilanobregab@gmail.com; milylorenv@gmail.com; lucasrolim7@gmail.com);

³Neurologista, Hospital Universitário Alcides Carneiro (graças.loureiro@bol.com.br).

Ademais, diante da presença de determinados fatores de risco, como alterações em exames de imagem, história familiar de demência e fatores cardiovasculares, como tabagismo e dislipidemia, urge considerar a possibilidade de uma outra causa clínica, como a demência frontotemporal ou demência vascular, que muito frequentemente cursam com achados comportamentais e tem alterações imagéticas específicas (GORZONI et al, 2006)

Determinada tal decisão, é necessário sempre acompanhar, por meio de exames laboratoriais e exame físico, tanto a resposta do paciente a medicação quanto a sua tolerância, além do rastreamento de possíveis efeitos adversos associados às medicações (PENTEADO et al, 2002; MARTINEZ-RAMIREZ et al, 2016)

Nesse contexto, é necessário considerar algumas duas importantes questões antes de iniciar a terapêutica medicamentosa propriamente dita: a medicação deve ser mantida na sua menor dose terapêutica a fim de minimizar efeitos adversos e os sintomas comportamentais frequentemente apresentam melhora mediante uso de medicações, embora não necessariamente tenham remissão total (HAN et al, 2018; CHEN et al, 2017).

Por fim, no que tange a medicação propriamente dita, nenhuma apresenta perfil de segurança ideal, embora a pimavanserina tenha se destacado como uma medicação que não interferiu no quadro motor, apresentou excelente tolerabilidade e segurança e foi associada a bom controle dos sintomas. Antipsicóticos típicos não devem ser utilizados, e outros antipsicóticos atípicos, principalmente a quetiapina, podem ser usados com relativa segurança e tolerabilidade (CHEN et al, 2017; IKETANI et al, 2017, YUAN et al, 2017).

Ademais, existem relatos de uso de eletroconvulsoterapia tanto no tratamento de sintomas motores quanto na abordagem de sintomas comportamentais refratários aos antipsicóticos. Entretanto, sua segurança ainda precisa ser evidenciada por mais estudos. (CALDERÓN-FAJARDO et al, 2015).

CONCLUSÃO

Baseado nos dados analisados, observou-se que a mudança de paradigmas relativos à sintomatologia positiva da DP, e o estabelecimento da Psicose da DP em 2007, levaram ao crescimento das pesquisas sobre esse tema e um implemento daquelas voltadas a terapêutica.

¹Medicina, Universidade Federal de Campina Grande (lia.guabs@gmail.com);

²Medicina, Centro Universitário Unifacisa (camilanobregab@gmail.com; milylorenv@gmail.com; lucasrolim7@gmail.com);

³Neurologista, Hospital Universitário Alcides Carneiro (graças.loureiro@bol.com.br).

Um dos maiores desafios é usar medicações que atuem sob os sintomas positivos sem causar piora do quadro motor. O tratamento desse paciente deve ser individualizado, longitudinal e multidisciplinar, necessitando, para tal, da participação ativa de familiares e de profissionais, tais como o psicólogo e o fisioterapeuta, a fim de trabalhar com as demandas familiares no contexto das potencialidades do idoso com PDP.

No contexto neuropsiquiátrico da sintomatologia positiva, a eletroconvulsoterapia realizada em ambiente hospitalar adequado por profissional experiente, bem como, o uso de antipsicóticos atípicos em suas menores doses terapêuticas, de forma a não interferir com outras medicações que o paciente possivelmente faz uso, mostraram-se como terapêuticas de escolha para a abordagem mais eficaz desses pacientes. No contexto medicamentoso, a pimavanserina é uma das opções mais seguras e eficientes, porém seu custo limita de forma significativa o uso no Brasil, principalmente considerando que a maior parte da população realiza seu tratamento por meio do Sistema Único de Saúde (SUS)

Devem-se entender tais sintomas como importantes fatores de prognóstico e indicativo da evolução da doença, orientando de forma mais individual a terapêutica, com o trabalho conjunto entre neurologistas e psiquiatras no que tange ao tratamento medicamentoso, bem como entre todos os profissionais e familiares que atuam na rede de cuidado do idoso.

Por fim, na vigência de fatores de risco cardiovasculares como tabagismo e hipertensão, urge análise detalhada do quadro, por meio de exames de imagem e bioquímicos, a fim de excluir outras causas de alterações comportamentais no idoso, principalmente quadros demenciais, tais como a demência frontotemporal e a demência vascular.

REFERÊNCIAS

- FRIEDMAN, Joseph H. Parkinson's disease psychosis 2010: a review article. **Parkinsonism & related disorders**, v. 16, n. 9, p. 553-560, 2010.
- FFYTCHÉ, Dominic H.; AARSLAND, Dag. Psychosis in Parkinson's Disease. **International review of neurobiology**, v. 133, p. 585-622, 2017.
- CHEN, Jack J. Treatment of psychotic symptoms in patients with Parkinson disease. **Mental Health Clinician**, v. 7, n. 6, p. 262-270, 2017.

¹Medicina, Universidade Federal de Campina Grande (lia.guabs@gmail.com);

²Medicina, Centro Universitário Unifacisa (camilanobregab@gmail.com; milylorenv@gmail.com; lucasrolim7@gmail.com);

³Neurologista, Hospital Universitário Alcides Carneiro (graças.loureiro@bol.com.br).

- FABER, Raymond; TRIMBLE, Michael R. Electroconvulsive therapy in Parkinson's disease and other movement disorders. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 6, n. 4, p. 293-303, 1991.
- BOWER, James H. et al. Prevalence of and indications for antipsychotic use in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 33, n. 2, p. 325-328, 2018.
- WU, Yu-Hsuan et al. Premotor symptoms as predictors of outcome in parkinsons disease: a case-control study. **PloS one**, v. 11, n. 8, p. e0161271, 2016.
- TAYLOR, Jacob et al. Neuropsychiatric complications of Parkinson disease treatments: importance of multidisciplinary care. **The American Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 24, n. 12, p. 1171-1180, 2016.
- PEREIRA, Joana B. et al. Risk factors for early psychosis in PD: insights from the Parkinson's Progression Markers Initiative. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 88, n. 4, p. 325-331, 2017.
- FLANN, S. et al. Three cases of delusional parasitosis caused by dopamine agonists. **Clinical and Experimental Dermatology: Clinical dermatology**, v. 35, n. 7, p. 740-742, 2010.
- YUAN, Mei et al. Atypical antipsychotic therapy in Parkinson's disease psychosis: A retrospective study. **Brain and behavior**, v. 7, n. 6, p. e00639, 2017.
- HAN, Ji Won et al. Psychiatric Manifestation in Patients with Parkinson's Disease. **Journal of Korean medical science**, v. 33, n. 47, 2018.
- IKETANI, Ryo; KAWASAKI, Yohei; YAMADA, Hiroshi. Comparative utility of atypical antipsychotics for the treatment of psychosis in Parkinson's disease: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v. 40, n. 11, p. 1976-1982, 2017.
- FREDERICKS, Doral et al. Parkinson's disease and Parkinson's disease psychosis: A perspective on the challenges, treatments, and economic burden. **Am. J. Manag. Care**, v. 23, n. Suppl 5, p. S83-S92, 2017.
- CREESE, Byron et al. The psychosis spectrum in Parkinson disease. **Nature Reviews Neurology**, v. 13, n. 2, p. 81, 2017.
- MARTINEZ-RAMIREZ, Daniel; OKUN, Michael S.; JAFFEE, Michael S. Parkinson's disease psychosis: therapy tips and the importance of communication between neurologists and psychiatrists. **Neurodegenerative disease management**, v. 6, n. 4, p. 319-330, 2016.
- MUNHOZ, Renato P. et al. Non-motor signs in Parkinson's disease: a review. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 73, n. 5, p. 454-462, 2015.
- KUMMER, Arthur; TEIXEIRA, Antonio Lucio. Neuropsychiatry of Parkinson's disease. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 67, n. 3B, p. 930-939, 2009.

¹Medicina, Universidade Federal de Campina Grande (lia.guabs@gmail.com);

²Medicina, Centro Universitário Unifacisa (camilanobregab@gmail.com; milylorenv@gmail.com; lucasrolim7@gmail.com);

³Neurologista, Hospital Universitário Alcides Carneiro (graças.loureiro@bol.com.br).

PEREIRA, Joana B. et al. Risk factors for early psychosis in PD: insights from the Parkinson's Progression Markers Initiative. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 88, n. 4, p. 325-331, 2017.

ANDRADE, K.; SILVA FILHO, C. da; JUNQUEIRA, L. Prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos: um estudo transversal em instituição psiquiátrica. **J Bras Psiquiatr**, v. 65, n. 2, p. 149-54, 2016.

MENEZES, Ruth Losada de; BACHION, Maria Márcia. Estudo da presença de fatores de riscos intrínsecos para quedas, em idosos institucionalizados. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, p. 1209-1218, 2008.

PENTEADO, PTP da S. et al. O uso de medicamentos por idosos. **Visão acadêmica**, v. 3, n. 1, 2002.

GORZONI, Milton Luiz; PIRES, Sueli Luciano. Aspectos clínicos da demência senil em instituições asilares. **Archives of Clinical Psychiatry**, v. 33, n. 1, p. 18-23, 2006.

CALDERÓN-FAJARDO, Humberto et al. Electroconvulsive therapy in Parkinson's disease. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 73, n. 10, p. 856-860, 2015.

¹Medicina, Universidade Federal de Campina Grande (lia.guabs@gmail.com);

²Medicina, Centro Universitário Unifacisa (camilanobregab@gmail.com; milylorenv@gmail.com; lucasrolim7@gmail.com);

³Neurologista, Hospital Universitário Alcides Carneiro (graças.loureiro@bol.com.br).