

Farmacologia Aplicada aos distúrbios do movimento

Autor: Jhohn Elder Nóbrega de Lima; Co-autores: Brenda Helena do Nascimento, Fernanda Dantas de Assis Ferreira, Rafaella Casimiro Dantas Moreira; Orientadora: Dra. Narlize Silva Lira Cavalcante

Faculdade São Francisco da Paraíba - contato@fsf.edu.br

Resumo: Os distúrbios do movimento caracterizados por hipercinesais eram antes considerados de natureza psicogênica, ou seja, não se encontravam lesões ou alterações neuroquímicas conhecidas, porém, hoje os agentes responsáveis podem ser disfunções de neurotransmissores cerebrais, especialmente a dopamina, e em certos tipos o fator genético pode ser relevante, ou ainda, podem ser induzidos por drogas. Os principais tipos são os tremores, distonias e coréias, a doença mais comum manifestada por tremores, é a doença de Parkinson. Estes distúrbios acometem principalmente o sexo feminino, numa variável de 37 a 50 anos. Já os distúrbios induzidos por drogas, acometem mais pacientes que se habilitam ao uso constante de classes de fármacos, como: antieméticos, neurolépticos, anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos, entre outras classes. Essas classes geralmente bloqueiam os receptores dopaminérgicos, que junto com determinadas doses podem desencadear os distúrbios. A farmacologia também estará atuando na reversão destes distúrbios. Várias classes de medicamentos são utilizadas no tratamento destes distúrbios, tais como: Anticolinérgicos, Antiparkinsonianos, Neurolépticos, Anticonvulsivantes, Corticosteróides e outros. A escolha do fármaco será de acordo com o distúrbio apresentado pelo paciente. O estudo de tratamentos farmacológicos dos distúrbios do movimento é de grande relevância, pois a incidência destes distúrbios está cada vez maior, com isso, o presente estudo apresenta complexidade sobre o tema, visando adquirir conhecimentos fundamentais na prática clínica de muitos profissionais da saúde.

Palavras-chave: Distúrbios do movimento, farmacologia, tratamento.

1. Introdução

Os distúrbios do movimento eram antes considerados de natureza psicogênica, ou seja, não se encontravam lesões ou alterações neuroquímicas conhecidas, porém, hoje os agentes responsáveis podem ser disfunções de neurotransmissores cerebrais, especialmente a dopamina, e em certos tipos, o fator genético pode ser relevante, ou ainda induzido por drogas (DMID), de uma forma geral representam uma enorme variedade de sintomas motores involuntários, fenomenologicamente distintos, que incluem parkinsonismo, coreia, discinesia tardia, distonia, acatisia, tremor e mioclonias.

Estes distúrbios constituem um desafio diagnóstico e terapêutico. Dentre eles, o tremor é o mais frequente. Não há critérios clínicos definidos para o diagnóstico, mas pistas encontradas na anamnese e no exame físico podem nos guiar. Apesar das controvérsias na conduta terapêutica, é consenso que a avaliação psiquiátrica é importante no apoio ao paciente e para a orientação medicamentosa. (ROSSO.A.L.Z.,2010)

A média de idade dos pacientes acometidos por estes distúrbios varia de 37 a

50

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br

anos, sendo que o mais jovem já descrito apresentava-se com 4 anos. É importante ressaltar que a presença de doença de natureza psicogênica em crianças deve sempre levantar a hipótese de abuso físico ou sexual como fator desencadeante. Acomete, geralmente, o sexo feminino (61 a 87%), porém, acredita-se que esta afirmativa subestime a sua ocorrência no sexo masculino, pois há certa resistência em se fazer esse diagnóstico na população masculina. (ROSSO.A.L.Z.,2010)

Vários são os distúrbios do movimento psicogênico, sendo o mais comum o tremor (55%), seguido da distonia (39%), da mioclonia (13%), do tique (6%), dos distúrbios da marcha (3%) e, mais raramente, do parkinsonismo (2%). (ROSSO.A.L.Z.,2010)

Existem fármacos utilizados no tratamento destes distúrbios, principalmente os neurolépticos que vão agir bloqueando os receptores dopaminérgicos no striatum, com especial destaque ao haloperidol. Outras classes de fármacos utilizadas nesses tratamentos serão abordadas posteriormente no presente estudo.

1.1 Objetivo Geral

O presente estudo visa abordar de uma maneira complexa os distúrbios do

movimento, compreendendo os tipos destes distúrbios, seus respectivos tratamentos, e classes farmacológicas mais utilizadas, apontando causas e fatores que levam ao desenvolvimento destes distúrbios. É de grande relevância o conhecimento adquirido no estudo aqui apresentado, pois, estes distúrbios tornam-se cada vez mais frequentes relacionado às doenças psiquiátricas e neurológicas, possuindo grande importância na prática clínica.

1.2 Objetivos Específicos

I. Apresentar um conhecimento importante para estudantes, profissional e a população em geral, pois se trata de distúrbios que apresentam um grande crescimento de ocorrências na prática clínica.

II. Elaborar um estudo farmacológico completo apresentando classes terapêuticas indicadas para cada tipo de distúrbio, e orientar sobre alguns fármacos que podem levar a ocorrência de tais.

1.3 Metodologia

Trata-se de um trabalho realizado através de uma revisão de literatura, tendo como base teórica artigos e estudos acadêmicos das áreas de farmácia, com subáreas de farmacologia e patologia. A partir da leitura

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br

tais artigos, foi adquirido um vasto conhecimento no assunto, no qual possibilitou a realização do estudo aqui apresentado.

1.4 Justificativa

O trabalho possui grande relevância, visto que aborda conhecimentos indispensáveis para inúmeras carreiras da área da saúde, e para transmitir conhecimento necessário sobre o assunto a muitas pessoas que o desconhecem, alertando-nos sobre riscos e principais causas destes distúrbios.

1.5 Problema

Fármacos podem induzir os distúrbios do movimento?

1.6 Hipóteses

Diversas classes de fármacos podem levar a indução de distúrbios do movimento, além de drogas ilícitas.

2. Distúrbios do movimento

Sob esta designação são agrupadas uma série de doenças que clinicamente caracterizam-se por alterações do tônus muscular (hipertonia ou hipotonia) e movimentos involuntários espontâneos vários. Antigamente eram chamadas doenças extrapiramidais. Os movimentos anormais

mais frequentes são: Tremor, Tiques, Fasciculações, miocimias, mioclonias, distonia, Coréia, atetose, coreoatetose, balismo. (JUNIOR. A.C., 2005)

3. Principais distúrbios do movimento

Tremores

Tremor é o distúrbio do movimento mais comum e é definido como movimento oscilatório rítmico de uma parte do corpo. O tremor comumente encontrado na prática clínica diária e pode ser de difícil diagnóstico etiológico e tratamento clínico. De uma forma geral, a maior confusão diagnóstica ocorre em relação ao diagnóstico diferencial entre o tremor da doença de Parkinson e o tremor essencial. Entretanto, na atualidade, existem vários outros tipos de tremores, que aparecem como manifestações clínicas de diferentes enfermidades neurológicas e que necessitam de um correto diagnóstico e tratamento. (TEIVE, H.A.G.,2011)

Doença de Parkinson

A doença de Parkinson (DP) neurológica progressiva caracterizada essencialmente por sintomas motores. Apesar de não termos um tratamento curativo ou mesmo isento de problemas, a doen

ça de Parkinson é uma das doenças neurológicas crônicas com um dos melhores índices de sucesso terapêutico. Clinicamente, as manifestações da DP são iguais às demais síndromes parkinsonianas, exceto por algumas peculiaridades. Na DP é mais comum a ocorrência de aumento da oleosidade da pele e do couro cabeludo, podendo levar às vezes a uma dermatite seborréia pronunciada. A presença de reflexo glabellar inesgotável tem sido considerada como típico da DP, especialmente se os demais reflexos axiais da face não estiverem exaltados. (FERRAZ. H.B., 2002)

Distonia

Distonia é uma síndrome caracterizada por movimentos involuntários provocados por uma contração muscular sustentada, levando à torção, a movimentos repetitivos ou a posturas anormais. Os movimentos podem acometer qualquer parte do corpo, incluindo as musculaturas axial, cranial e dos membros. À essa doença ele deu o nome de “distonia muscular deformante”. Na prática, o termo distonia tanto tem sido utilizado para nomear o tipo de movimento anormal (sinal clínico) como para caracterizar a síndrome na qual esses movimentos anormais predominam. O

tratamento farmacológico das distonias é sintomático. Este pode ser através de drogas de ação sistêmica ou local. A distonia cervical com início na idade adulta não apresenta perfil para se beneficiar com a levodopa. (AGUIAR. P. M. C.,2002)

Coreia

Coreia é um movimento involuntário, irregular, espontâneo, contínuo, abrupto, sem objetivo, que flui de uma parte do corpo a outra. Sua natureza imprevisível a distingue de tremor e distonia. Pode ser exacerbada por manobras de distração e, geralmente, desaparece no sono. As causas de coreia são diversas e podem ser classificadas em hereditárias e adquiridas. Dentre as hereditárias, a mais comum é a doença de Huntington (DH). O tratamento das coreias baseia-se, idealmente, na identificação da etiologia e, quando possível, remoção do agente causal, mas em muitos casos a conduta terapêutica é exclusivamente sintomática, principalmente através do uso de agentes antidopaminérgicos. (SPITZ. M.,2010)

4. Drogas mais utilizadas em distúrbios do movimento

O tratamento dos distúrbios do movimento

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br

mento é dado por várias classes de medicamentos, a escolha do fármaco dependerá de qual distúrbio o paciente apresenta. Entre as principais classes de medicamentos utilizados podemos destacar: Anticolinérgicos, Antiparkinsonianos, Neurolépticos, Anticonvulsivantes, Corticosteróides e outros.

4.1 Anticolinérgicos

São substâncias antagonistas da ação de fibras nervosas parassimpáticas que liberam acetilcolina. Ou seja, que inibem a produção da acetilcolina. Dentre os principais utilizados no tratamento de distúrbios do movimento, podemos destacar o Biperideno e o Triexfenidila.

- **Biperideno**

O Biperideno apresenta nome comercial de Akineton® ou Cinetol®, diante de distúrbios do movimento é indicado para casos de distonia e tremores. Seu mecanismo de ação se dá através da atividade nicotínica, antiespasmódica, anticolinérgica e midriática, bem como efeitos antissecretórios. Bloqueia principalmente a transmissão dos impulsos colinérgicos centrais pela reversão da ligação aos receptores de acetilcolina. Sua principal via de eliminação são urina e fezes. (CAMARGOS,S.,2012)

Possui como efeitos adversos a Xerostomia, constipação intestinal, perturbações visuais, sonolência, torpor, tonturas, intolerância gástrica, inclusive vômitos, náuseas e taquicardia. Inquietação, agitação psicomotora, confusão mental, transtorno de memória e estados psicóticos (principalmente em idosos). O mesmo pode ocorrer quando se administra Biperideno associado com neurolépticos e/ou antidepressivos.

- **Triexfenidila**

A Triexfenidila apresenta nome comercial de Artane®, sua indicação diante os distúrbios do movimento é em casos de distonia e tremores, o mecanismo de ação age no bloqueio de impulsos eferentes em estruturas inervadas pelo sistema parassimpático, ligando a receptores M1 muscarínicos. Seu pico é de 1,3 horas e sua principal forma de excreção é renal. (CAMARGOS,S.,2012)

Os efeitos adversos mais comuns são, Xerostomia, visão turva, tontura, náusea, constipação, sonolência, retenção ou hesitação urinária, taquicardia, dilatação da pupila, pressão intraocular aumentada, fraqueza, vômito e cefaleia, nervosismo, delírios e alucinações confusão mental,

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br

ção e distúrbio de comportamento. (CAMARGOS,S.,2012)

4.2 Antiparkinsonianos

Entre os Antiparkinsonianos, que irão atuar em pacientes portadores da Doença de Parkinson, podem-se destacar vários medicamentos utilizados, como: Amantadina, Levodopa-Benserazida, Levodopa Carbidopa, Tolcapone, Entacapone, Selegelina, Rasagilina, Bromocriptina, Pramipexol, Pergolide e Ropinirol. A seguir, descrevem-se mais complexamente os mais indicados.

- **Amantadina**

Apresenta como nome comercial o Mantidan®, em distúrbios do movimento é indicado no tratamento de doença de Parkinson idiopática, parkinsonismo pós encefalítico e reações extrapiramidais induzidas por fármacos. Age promovendo o aumento da secreção de dopamina na substância negra. A principal forma de eliminação é renal. Em indivíduos maiores de 65 anos a dose máxima é de 100mg/dia. (CAMARGOS,S.,2012)

Seus efeitos adversos são agitação, anorexia, ansiedade, ataxia, confusão mental, constipação intestinal, depressão, diarreia, tontura, alterações no sono, nariz seco, fadiga, alucinações, cefaleia,

irritabilidade, náusea, hipotensão ortostática, edema periférico, sonolência, xerostomia. É contraindicado em casos de hipersensibilidade à amantadina ou rimantadina, glaucoma de ângulo agudo não tratado e amamentação. (CAMARGOS,S.,2012)

- **Levodopabenserazida**

Possui nome comercial de Prolopa®, Prolopa® BD, Prolopa® HBS, Prolopa® dispersível. Em distúrbios do movimento é indicado unicamente no tratamento da doença de Parkinson. Seu mecanismo de ação se dá pela associação de levodopa, precursor metabólico da dopamina, com cloridrato de benserazida, um inibidor da descarboxilase ácida periférica que inibe a descarboxilação periférica da levodopa, tornando-a mais disponível para transporte para o cérebro e conversão em dopamina. Sua principal forma de eliminação é pela urina e pelas fezes. (CAMARGOS,S.,2012)

Apresenta como efeitos adversos: Arritmias, dor torácica, edema, alterações inespecíficas do ECG, rubor, hipertensão, hipotensão postural, agitação, ansiedade, ataxia, bruxismo, confusão, ilusões, demência, euforia, desmaios, fadiga, alucinações, cefaleia, comportamentos

ulsivos, insônia, letargia, psicose, paranoia, sedação, alopecia, prurido, aumento de libido, hiperuricemia, anorexia, constipação, diarreia, disfagia, sialorreia, náusea, vômitos, xerostomia, hematúria, alterações do hábito urinário, soluços, distonia, tremor, dor no dorso, dor musculoesquelética, torcicolo, fraqueza. (CAMARGOS,S.,2012)

4.3 Neurolépticos

Os principais Neurolépticos de utilidade clínica diante distúrbios do movimento são: Haloperidol, Olanzapina, Clozapina, Risperidona, Pimozida, Sulpirida e Quetiapina. A seguir, descreve-se os principais pontos dos medicamentos mais utilizados.

- **Haloperidol**

Possui nome comercial de Haldol®, em distúrbios do movimento é indicado para coreia, tiques, síndrome de Gilles de la Tourette. Age como antagonista potente de receptores dopaminérgicos centrais, com meia-vida de 10-20 horas, e biodisponibilidade de 60%. Seu pico é de 2-6 horas (via oral); 10-20 minutos (via intramuscular) e 6-7 dias (decanoato). A principal forma de eliminação é pela urina e bile. (CAMARGOS,S.,2012)

Tem como efeitos adversos a Acatisia (60%), distonia, parkinsonismo, rigidez muscular, discinesia tardia, síndrome neuroléptica maligna, efeitos anticolinérgicos, sedação, ganho de peso, disfunção erétil, oligo/amenorréia, hipotensão, taquicardia, agitação, ansiedade, edema cerebral, depressão, tonteiras, euforia, cefaleia, insônia, cansaço, fraqueza, poiquiloteremia, anorexia, constipação intestinal, dispepsia, íleo paralítico, opacidade de lentes. (CAMARGOS.S.,2012)

É contraindicado em estados comatosos, depressão do SNC devido a bebidas alcoólicas ou outras drogas depressoras, doença de Parkinson, hipersensibilidade ao haloperidol ou aos outros excipientes da fórmula, afecções neurológicas acompanhadas de sintomas piramidais ou extrapiramidais, encefalopatia orgânica grave, nefropatia e cardiopatia graves, depressão endógena, primeiro trimestre de gestação. (CAMARGOS.S.,2012)

- **Risperidona**

Risperdal® é seu nome comercial, diante distúrbios do movimento é indicado em casos de Tiques e coreia. Atua como antagonista seletivo das monoaminas cerebrais, com alta afinidade pelos recep

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br

tores serotoninérgicos 5HT₂ e dopaminérgicos D₂. A principal forma de eliminação é pela urina e fezes. (CAMARGOS,S.,2012)

Dentre seus efeitos adversos podemos destacar: Sonolência, insônia, agitação, ansiedade, cefaleia, rinite, constipação intestinal, dispepsia, náusea, vômitos, dor abdominal, agressividade, tonteira, sintomas extrapiramidais, taquicardia, náusea, hipotermia, síndrome neuroléptica maligna, discinesia tardia, apneia do sono, retenção urinária, diabetes mellitus, hipoglicemia. É contraindicado em casos de hipersensibilidade à risperidona ou a qualquer componente da fórmula. (CAMARGOS,S.,2012)

Anticonvulsivantes

Dentre os anticonvulsivantes utilizados no tratamento dos distúrbios do movimento, destaca-se:Ácido Valpróico, Carbamazepina, Difenilhidantoína, Fenobarbital, Primidona, Clonazepam, Diazepam. A seguir, uma síntese mais complexa dos dois medicamentos mais utilizados nestas patologias.

- **Fenobarbital**

Apresenta vários nomes comerciais, como: Gardenal®, Fenocris®, Carbital®,

Edhanol®, Unifenobarb®, Garbital®, Barbitron®. Nos distúrbios do movimento, é indicado para tratamento de tremor essencial. Age aumentando a inibição do GABA. Aumenta a abertura de canais de cloro pós-sinápticos. Diminui os potenciais de ação dependentes de cálcio pré-sinápticos. A eliminação se dá pela forma não metabolizada: 20%-25% renal; metabolizado: 80% hepático. É contraindicado em casos de Insuficiência hepática ou renal grave, porfiria, depressão respiratória grave sem ventilação assistida. (CAMARGOS,S.,2012)

- **Clonazepam**

Apresenta nome comercial de Rivotril®, em casos de distúrbios do movimento é indicado para síndrome das pernas inquietas e distonias. Seu mecanismo de ação se dá pelo aumento da inibição pós-sináptica mediada pelo GABA. Apresenta propriedades farmacológicas comuns às das benzodiazepinas que incluem efeitos anticonvulsivantes, sedativos, relaxantes musculares e ansiolíticos. A principal forma de excreção é pela urina. (CAMARGOS,S.,2012)

Entre os efeitos adversos mais comuns, podemos destacar: Sonolência, alteração de

denação, ataxia, depressão, tontura, fadiga, comprometimento da memória, confusão, disartria, rinite, tosse, alteração da frequência urinária, impotência, redução da libido, aumento da salivação e piora de convulsões tônico-clônicas.

(CAMARGOS,S.,2012)

Corticosteróides

O principal representante dos Corticosteróides utilizado no tratamento dos distúrbios do movimento é o fludrocortisona.

Outros

Outros medicamentos utilizados no tratamento dos distúrbios do movimento são: Piracetam, Baclofeno, Pizotifeno, Tetrabenazine, Toxina Botulínica, penicilamina e trientina.

5.0 Distúrbios do Movimento induzidos por drogas

Os distúrbios do movimento induzidos por drogas (DMID) representam uma enorme variedade de sintomas motores involuntários, fenomenologicamente distintos, que incluem parkinsonismo, coreia, discinesia tardia, distonia, acatisia, tremor e mioclonias. Esses sintomas interferem no relacionamento social, *performance* de atividades motoras e atividades da vida

visto que existem classes de medicamentos que podem induzir estes distúrbios, que foram abordados e discutidos neste trabalho.

7. Considerações Finais

Com a finalização deste estudo, conclui-se que é de grande relevância o conhecimento básico sobre o assunto aqui abordado, pois os distúrbios do movimento tornam-se cada dia mais frequentes, e com isso é necessário ter um entendimento mínimo sobre o assunto, a fim de auxiliar em diagnósticos e suspeitas de tais distúrbios. É de grande importância saber de suas causas e ter noção das contraindicações e interações medicamentosas dos fármacos utilizados no tratamento destes distúrbios. O trabalho abordou os casos de distúrbios do movimento induzido por drogas, e que muitas vezes estes distúrbios podem ser confundidos com efeitos adversos do medicamento em uso, e o paciente que se submete a determinado tratamento não dá grande importância ao que seriam sinais pertinentes de distúrbios do movimento induzidos por drogas, com o conhecimento básico deste trabalho, sabemos diferenciá-los quando em sua forma “natural” ou “induzido por drogas”.

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br

8. Referências

1. CAMARGOS.S., COSTA.M., FILOGÔNIO .I., CARDOSO.F., Manual para o diagnóstico dos distúrbios do movimento- ambulatório de distúrbios do movimento HC-UFMG, 2012.
2. TEIVE.H.A.G., Como diagnosticar e tratar tremores, Grupo editorial Moreira Jr, 2011
3. PEREIRA.J.S., Distúrbios do movimento, Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, 2010
4. PEREIRA.J.S., Distonias, Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, 2010
5. PINTO.R.A.S.R., BORGES.V., AGUIAR.P.M.C., FERRAZ.F.A.P., Avaliação das atividades da vida diária dos pacientes com doença de Parkinson submetidos a cirurgia estereotáxica, 2001.
6. SPITZ.M., Doença de Huntington e outras coreias, revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, 2010.
7. PROTÓGENES.M., Distúrbios do Movimento Induzidos por Drogas, revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, 2010.
8. AMARGOS.S., COSTA.M., FILOGÔNIO.I ., CARDOSO.F., Manual para o diagnóstico

dos distúrbios do movimento- ambulatório de distúrbios do movimento HC-UFMG, 2012.

9. TEIVE.H.A.G., Como diagnosticar e tratar tremores, Grupo editorial Moreira Jr, 2011

10. PEREIRA.J.S., Distúrbios do movimento, Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, 2010

11. PEREIRA.J.S., Distonias, Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, 2010

12. PINTO.R.A.S.R., BORGES.V., AGUIAR.P.M.C., FERRAZ.F.A.P., Avaliação das atividades da vida diária dos pacientes com doença de Parkinson submetidos a cirurgia estereotáxica, 2001.

13. SPITZ.M., Doença de Huntington e outras coreias, revista Hospital Universitário Pedro Ernesto,2010.

14. PROTÓGENES.M., Distúrbios do Movimento Induzidos por Drogas, revista Hospital Universitário Pedro Ernesto,2010.

15. FERRAZ.H.B., Como Diagnosticar e tratar doença de Parkinson, Grupo editorial Moreira Jr,2002.

