# Síndrome de Desregulação Dopaminérgica em paciente idoso com Parkinson: relato de caso

CT CC 18 - Beatriz Rocha

# Apresentação do caso

Homem, 67 anos, casado.
Cirurgião aposentado e diagnosticado com Parkinson há 9 anos.
Sem histórico de abuso de drogas lícitas ou ilícitas e sem HMA relevante, além da própria PD (Parkinson Disease).
Sem histórico familiar de doenças psiquiátricas ou neurológicas.

# HMA da Doença de Parkinson

## Aparecimento dos primeiros sintomas

Rigidez e bradicinesia no lado esquerdo do corpo. Esses sintomas foram controlados, a princípio, com o uso de **triexifenidil** e **amantadina.**

## Evolução do quadro clínico

Evolução dos sintomas anteriores e aparecimentos de tremor moderado quando em repouso e marcha alterada. Uso de **levodopa** recomendado.

## Uso de levodopa descontinuado

Apesar de alguns dos sintomas terem melhorado, houve aparecimento de flutuações motoras, movimentos coreiformes generalizados leves* no pico de ação da levodopa e wearing off**

***Movimentos coreiformes:** movimentos motores anormais e bruscos, involuntários

****Wearing off:** flutuação motora relacionada ao uso da levodopa. Aparece na forma de encurtamento no final de dose, ou seja, se caracteriza por diminuição do tempo de ação da levodopa (menor do que 4 horas), fazendo com que o paciente antecipe a próxima tomada da medicação

## Queixa de dor lombar

Paciente relatou episódios esparsos, de intensidade leve para moderada (tolerável) de dor lombar. Ressonância magnética da espinha e estudos eletroneuromiográficos dos membros inferiores foram feitos, porém ambos foram inconclusivos.

## Hospitalização por sobredose de levodopa

Durante o washout de levodopa, dor lombar leve voltou a aparecer e bradicinesia persistiu, além do paciente se mostrar disfórico e ansioso/impaciente pela administração de levodopa

Hipótese médica: dependência de levodopa
Ação: diminuição de dose de levodopa para 1 cp a cada 3h + pramipexol 1 mg 4x/dia + amantadina 100 mg 3x/dia + Entacapona 200 mg 4x/dia

## 2 anos seguintes: piora dos sintomas

Piora da flutuação motora, piora da dor lombar, que passou a aparecer mais vezes na semana e de maneira mais intensa.

Administração de **pramipexol** para a perda motora;

Administração de **AINES**, analgésicos inclundo opioides como **tramadol** e até **antidepressivos tricíclicos** para a tentativa de controle da dor lombar. Todas falharam e paciente relatou que apenas a levodopa era eficiente

Começou a usar doses progressivamente mais altas de levodopa (mais de 30 cp/dia de levodopa/carbidopa 250/25) → como consequência, desenvolveu discinesia grave no pico de ação do fármaco.

# Evolução clínica

Paciente voltou a abusar de levodopa após alta e deixou de usar entacapona → encaminhamento à neuropsiquiatria

Confirmou o alto consumo do medicamento e justificou que era o único jeito de obter alívio para as dores lombares que apareciam após o fim do efeito desse mesmo medicamento

**+**

Queixa de episódios depressivos (tristeza, anedonia, fadiga e falta de interesse em relação social), para os quais fez uso de **paroxetina** irregularmente, porém sem melhora → Prescrição de **sertralina** 50 mg/dia + doses controladas de 3/3h de **levodopa/carbidopa 250/25** + **pramipexol** 1 mg 4x/dia + **amantadina** 100 mg 3x/dia + suporte psicológico

# Evolução clínica e fechamento do caso

Após troca do esquema terapêutico, paciente relatou não mais abusar de levodopa, mas se queixou de dor lombar nos períodos de “off” do medicamento (a cada 2,5h e com duração de 30 minutos) + episódios mais estressantes de tristeza e apatia também nos períodos de “off”

Nos intervalos de pico da levodopa, paciente experimentava sentimentos de euforia e leve discinesia, além do desenvolvimento da mania de escrever páginas extensas sobre sua rotina → hipótese: punding; diagnóstico: DDS (Síndrome de Desregulação de Dopamina)

*Nova troca de esquema terapêutico:*

Sertralina 100 mg → **bupropiona** 150 mg/dia
Devido à falta de resultado no controle dos sintomas depressivos e ânsia pela adm de levodopa.

Adição de **entacapona** 200 mg 4x/dia
Tentativa de controle dos níveis de levodopa

Como o efeito esperado ainda não foi conseguido, o paciente voltou a abusar da levodopa em intervalos limitados devido à dor lombar

# Análise da farmacoterapia

**1° Esquema Proposto:**
Visava o controle dos sintomas, que ainda eram leves, e a progressão da doença

Triexifenidil (anticolinérgico)

Amantadina (indutora da liberação de dopamina)

**2° Esquema Proposto:**
Devido à falta dos efeitos desejados no 1° esquema

Levodopa/carbidopa (precursores de dopamina)

**3° Esquema Proposto:**
O déficit cognitivo começou a aparecer, então se introduziu agonista dopaminérgico; demais medicamentos tentavam o controle da dor lombar

Pramipexol (agonista dopaminérgico)

AINES

Antidepressivos tricíclicos (bloqueio de recaptura de monoaminas)

Tramadol (analgésico opióide de ação central)

**4° Esquema Proposto:**

Levodopa em menor dose - tentativa de evitar flutuações

Pramipexol - associação com levodopa/carbidopa para controle da DP, já que apenas L-dopa não pode ser utilizada

Amantadina

Entacapona (inibidora da catecol-O-metiltransferase)

# Análise da farmacoterapia

**5° Esquema Proposto:**

Paroxetina - depois retirada (ISRS) 🔴

Sertralina (ISRS) 🔴

Levodopa/carbidopa

Pramipexol

Amantadina 🔴

**6° Esquema Proposto:**

Levodopa/carbidopa

Pramipexol

Amantadina 🔴

Bupropiona (ISRD e ISRS em menor grau) 🔴

Entacapona

🔴 Interação grave
🟠 Interação moderada

# Farmacocinética da Levodopa/Carbidopa

**Meia-vida**

$T_{1/2}$ levodopa: aproximadamente 50 minutos.

$T_{1/2}$ levodopa (quando administrada com carbidopa): aproximadamente 1,5 hora.

**$C_{max}$ =** 15 a 45 minutos

**Absorção e eliminação**

L-Dopa: ambas rápidas*, excreção renal

$T_{1/2}$ de eliminação L-Dopa: 0,6 – 1,3 horas

Carbidopa: ambas mais lentas que a L-dopa, excreção renal

$T_{1/2}$ de eliminação Carbidopa: 2 – 3 horas

*Porém há competição por absorção intestinal com alguns aminoácidos

**Ligação às proteínas plasmáticas =** 10 a 30%

**Biodisponibilidade** (fármacos separados)

Levodopa = 15-33%

Carbidopa = 40-70%

**Metabolismo**

Levodopa: amplo. Forma mais de 30 metabólitos, mas as vias mais importantes são a de descarboxilação pela dopa descarboxilase (DDC) e a de O-metilação pela catecol-O-metiltransferase (COMT)

Carbidopa: metabolizada em dois metabólitos principais, de excreção renal sob forma inalterada (30%) ou como glicuronídeos conjugados.

# Particularidades da L-dopa/carbidopa

**Flutuação (mais frequente com o avanço da DP)**

1. Ausência de resposta
2. Resposta de pico sub-ótima
3. Fenômeno *on-off:* interrupção súbita da ação do medicamento, causando fenômeno de "resposta-falta de resposta" contínuo
4. *Freezing*
5. *Wearing off:* encurtamento da duração do efeito + aparecimento de sintomas não-motores no paciente (ansiedade, depressão, sudorese excessiva e até sensação de dor, como apresentada)

**Discinesias**

1. Discinesia de pico (*on*): movimentos involuntários que aparecem no pico plasmático
2. Discinesia de *off*: movimentos involuntários que aparecem no vale plasmático ou fim do efeito

# Referências


https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2006000600026
http://www.sbgg-sp.com.br/pro/manejo-das-complicacoes-motoras-na-doenca-de-parkinson/#:~:text=Na%20fase%20moderada%2C%20surge%20o,motores%20e%2Fou%20n%C3%A3o%20motores.
http://www.sbmfc.org.br/wp-content/uploads/media/NHG%2027%20Doen%C3%A7a%20de%20Parkinson.pdf
https://www.saude.gov.br/images/pdf/2014/setembro/19/pcdt-parkinson-republicado-2010.pdf
https://www.parkinsonnet.nl/app/uploads/sites/3/2019/11/diretriz_dp_brasil_versao_final_publicada.pdf
https://www.drugs.com/
https://www.scielo.br/pdf/rcefac/v16n2/1982-0216-rcefac-16-2-0604.pdf
https://www.prp.unicamp.br/pibic/congressos/xivcongresso/cdrom/pdfN/169.pdf
https://www.saudedireta.com.br/catinc/drugs/bulas/carbidol.pdf
https://cdn-1.consultaremedios.com.br/bulas/novas/cronomet%20profissional.pdf
https://portal.novartis.com.br/UPLOAD/ImgConteudos/1841.pdf
https://www.scielo.br/pdf/rcefac/v16n2/1982-0216-rcefac-16-2-0604.pdf
http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/1999/RN%2007%2001/Pages%20from%20RN%2007%2001-2.pdf