

## PARKINSONISMO INDUZIDO PELA FLUNARIZINA

PAULO N. DISCHER DE SA\* — LIANA MIRIAM MIRANDA HEINISCH\*\*

---

RESUMO — Os autores estudaram 19 pacientes com parkinsonismo induzido pela flunarizina. A retirada da medicação levou ao desaparecimento dos sinais e sintomas em todos os casos em período de tempo que variou de 7 dias a 10 meses. Depressão foi observada em 68,5% da amostra.

### Parkinsonism induced by flunarizine.

SUMMARY — The authors studied 19 patients with parkinsonism induced by flunarizine. All them improved when the drug therapy was discontinued for periods from 7 days to 10 months. Depression was observed in 68.5% of the patients.

---

Flunarizina (Fz), um derivado difluorinado da cinarizina (Cz), é bloqueador seletivo do canal de cálcio, com atividade anti-histamínica, anti-serotoninérgica e anti-dopaminérgica, apresentando meia-vida plasmática longa<sup>2,4,5,8</sup>. Fz é 2,5 a 15 vezes mais potente que a Cz<sup>5</sup> e tem sido amplamente utilizada para vertigem de origem central ou periférica, distúrbios do fluxo sanguíneo cerebral, doença vascular periférica oclusiva, profilaxia de enxaqueca e, mesmo, para crises convulsivas<sup>4,5</sup>. Os efeitos colaterais mais frequentes são sonolência, astenia, cefaléia, epigastralgia, náusea, insônia, depressão e 'rash' cutâneo<sup>4,5</sup>. Chouza et al.<sup>4</sup> descreveram complicações extrapiramidais induzidas pela Fz e Micheli et al.<sup>8</sup> registraram os movimentos anormais provocados pela Fz e Cz.

Estudamos 19 pacientes com parkinsonismo induzido pela Fz, com o objetivo de enfatizar os efeitos iatrogênicos extrapiramidais.

### CASUISTICA

No período de maio/84 a janeiro/88 foram observados 19 pacientes com síndrome de Parkinson, sendo 2 homens e 17 mulheres, com média de idade de 66 anos (37-76 anos). A dose de flunarizina variou de 10 a 40 mg (média, 16mg/d). Nenhum paciente fazia uso de outras drogas que pudessem ser responsáveis pelo quadro clínico. Depressão foi observada em 13 pacientes (68,5%) sendo leve em três, moderada em 9 e severa em um. Não houve sucesso por tratamento realizado com L-dopa e anticolinérgico. A retirada da medicação

---

Trabalho realizado no Serviço de Neurologia do Hospital Governador Celso Ramos (HGCR), Florianópolis; \* Professor Adjunto da Disciplina de Neurologia do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Santa Catarina; \*\* Médica Residente de Neurologia.

(Fz) levou ao desaparecimento de sinais e sintomas em todos os casos, em período de tempo que variou de 7 dias (caso 12) a 10 meses (caso 16). As características gerais e manifestações clínicas dos 19 pacientes encontram-se nas tabelas 1 e 2.

Caso	Idade (anos)	Sexo	Doença básica	Dose (mg)	Tempo de uso/início sintomas	Tratamento	Evolução
1	75	M	Vertigens	20	10 m	Anticolinérgico + L-Dopa	30 d
2	62	F	Vertigens	20	2 m	Anticolinérgico + Prolopa	4 m
3	71	M	Vertigens	20	9 m	nada	30 d
4	76	F	Vertigens	10	2 m	Anticolinérgico	60 d
5	72	F	Depressão	10	+ de 1 a	L-Dopa	6 m
6	65	F	Vertigens	10	8 m	nada	4 m
7	37	F	Vertigens	20	8 m	nada	4 m
8	67	F	'Labirintite'	10	7 m	Anticolinérgico	3 m
9	64	F	'Labirintite'	10	5 m	Anticolinérgico + imipramina	60 d
10	54	F	Vertigens	10	6 m	Anticolinérgico + imipramina	3 m
11	69	F	Vertigens	10	1 a	nada	50 d
12	47	F	Vertigens	10	15 d	nada	7 d
13	72	F	Vertigens	10	11 m	nada	30 d
14	72	F	Vertigens	10	?	Imipramina + L-Dopa	60 d
15	68	F	Vertigens	10	?	Anticolinérgico	60 d
16	76	F	Vertigens	40	11 m	Anticolinérgico	10 m
17	74	F	Vertigens	20	5 m	L-Dopa	60 d
18	?	F	Vertigens	40	7 d	nada	20 d
19	66	F	Vertigens	40	3 m	Imipramina	60 d

Tabela 1 — Características gerais de 19 pacientes com parkinsonismo induzido pela flunarizina; todos eram de raça branca. Evolução, tempo de desaparecimento dos sinais e sintomas após retirada da flunarizina; a, anos; m, meses; d, dias.

#### COMENTARIOS

O parkinsonismo é a desordem neurológica não vascular mais comum no idoso. As manifestações extrapiramidais são induzidas por drogas em inúmeras vezes. O parkinsonismo pode ser induzido por neurolépticos, benzodiazepínicos, metoclopramida e metildopa 1,3,6-12. Stephen e Williamson<sup>10</sup> observaram que, de 95 novos casos de parkinsonismo admitidos em departamento de geriatria, 51% eram induzidos por drogas.

A Fz tem sido usada como vasodilatador e sedativo labiríntico. Apesar de não termos idéia da freqüência das manifestações extrapiramidais, achamos conveniente estarmos atentos para o aparecimento de novos casos, tentando detectar precocemente os efeitos iatrogênicos.

Caso	Modo de início	Manifestações clínicas				Drogas concomitantes
		Rigidez	Tremor	Acinesia	Depressão	
1	Tremor	+	+++	++	-	Benzodiazepínico
2	Ausência de automatismos + facies parkinsoniana	++	+++	+++	+	Benzodiazepínico
3	Tremor mandibular	--	+	+	-	Dipiridamol
4	Tremor mandibular + mão D	-	+++	-	-	Benzodiazepínico
5	Facies parkinsoniana + bradicinesia	-	--	+++	+++	Benzodiazepínico + verapamil
6	Bradicinesia	-	-	+++	-	Hidroclorotiazida
7	Bradicinesia + depressão	-	-	+++	++	Benzodiazepínico
8	Tremor	-	+++	-	+	Benzodiazepínico hidroclorotiazida
9	Tremor + depressão + facies parkinsoniana	-	+	+	+++	Benzodiazepínico
10	Tremor	++	+	++	++	Benzodiazepínico + imipramina
11	Depressão	-	--	++	++	Enalapril
12	Depressão	--	--	++	++	Benzodiazepínico
13	Depressão	-	-	++	++	Dipiridamol + isossorbida + nifedipina
14	Dificuldade à marcha	+++	+	++	++	Metil-dopa + digoxina
15	Tremor	+	+++	+++	+	Hidroclorotiazida + amiodarona
16	Tremor	-	++	+	-	Clorpropamida + fenobarbital
17	Dificuldade à marcha	-	-	++	-	Clorpropamida
18	Tremor + depressão	+	++	+	++	Quinidina
19	Tremor + depressão	++	++	++	+++	Clorpropamida + digoxina + hidroclorotiazida

Tabela 2 — Manifestações clínicas em 19 pacientes com parkinsonismo induzido pela flunarizina.

## REFERÊNCIAS

- Bamrah JS, Soni SD — Drug-induced Parkinson's disease. *Lancet* 2:1031, 1987.
- Borges M, Ghoois E, Thoné F, Van Nueten JM — Effects of flunarizine on the distribution of calcium in vascular smooth muscle. *Blood Vessels* 17:123, 1980.
- Calne DB, Langston JW — Aetiology of Parkinson's disease. *Lancet* 2:1457, 1983.
- Chouza C, Caamaño JC, Aljanati R, Scaramelli A, DeMedina O, Romero S — Parkinsonism, tardive dyskinesia, akathisia, and depression induced by flunarizine. *Lancet* 1:1303, 1986.
- Holmes B, Brogden RN, Heel RC, Speight TM, Avery GS — Flunarizine: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drug* 27:6, 1984.
- Indo T, Ando K — Metoclopramide-induced parkinsonism. *Arch Neurol* 39:494, 1982.
- Koller WC — Alcohol and Parkinson disease. *Ann Neurol* 13:466, 1983.
- Micheli F, Pardal MF, Gatto M, Torres M, Paradiso MD, Pasesa IC, Giannula MD — Flunarizine and cinnarizine-induced extrapyramidal reaction. *Neurology* 37:881, 1987.
- Sandyk R — Parkinsonism induced by diazepam. *Biol Psychiat* 21:1229, 1986.
- Stephen PJ, Williamson J — Drug-induced Parkinsonism in the elderly. *Lancet* 1:1062, 1984.
- Wilson JA, Primrose WR — Drug-induced parkinsonism. *Br Med J* 293:957, 1986.
- Wilson JA, Primrose WR, Smith RG — Prognosis of drug-induced parkinsonism disease. *Lancet* 1:443, 1987.