

L-DOPA, BIPERIDENO E EXCREÇÃO SEBÁCEA NA DOENÇA DE PARKINSON

JOÃO C. B. VILLARES *

RESUMO — A excreção sebácea frontal de 47 parkinsonianos «de novo» antes e após tratamento com anticolinérgico (biperideno), levodopa + IDAA e bromocriptina foi avaliada pelo método do ácido ósmico. Outros 100 parkinsonianos sob terapêutica crônica com biperideno, levodopa + IDAA ou associação de ambos foram avaliados. Parkinsonianos «de novo» do sexo masculino apresentam valores de excreção sebácea significativamente mais elevados em relação às mulheres. Verificou-se que biperideno não foi eficaz em reduzir o grau de excreção sebácea. Já, em relação a L-dopa + IDAA constatou-se que a droga foi efetiva em reduzir o grau de excreção sebácea (NC e TRE) tanto no sexo masculino quanto no feminino. Em relação à bromocriptina (10mg/dia) também constatou-se que houve redução da excreção sebácea no sexo masculino. Correição significativa positiva foi verificada entre o NC, tremor, bradicinesia, hipertonia, alterações da marcha e postura e incapacidade funcional, entre parkinsonianos do sexo masculino e faixa etária 50-59 anos, no período pré-tratamento. Após o período de tratamento não mais havia correlação entre excreção sebácea e as manifestações neurológicas da doença de Parkinson. Entre parkinsonianos sob terapêutica crônica verificou-se correlação positiva e significante entre excreção sebácea e bradicinesia. O grau de excreção sebácea de parkinsonianos «de novo» sem tratamento não difere do grau daqueles sob tratamento crônico, exceção feita a parkinsonianos com idade ≥ 60 anos, em que verificou-se maior grau de excreção sebácea (NC e TRE) em relação ao mesmo sexo e faixa etária, sem tratamento. L-dopa + IDAA foi eficiente em reduzir o grau de excreção sebácea de parkinsonianos «de novo», tornando-a significativamente menor em relação àqueles sob tratamento crônico. Não há diferença entre o grau de excreção sebácea de parkinsonianos «de novo» sem tratamento e parkinsonianos sob associação de drogas cronicamente. A possibilidade de ser a disfunção dopaminérgica hipotalâmica a origem do aumento da excreção sebácea em parkinsonianos é discutida, além de serem comparados os resultados apresentados aos registrados na literatura.

Effects of L-dopa and biperiden on the sebum secretion in Parkinson's disease.

SUMMARY — Sebum secretion was measured on the forehead of 47 patients with idiopathic Parkinson's disease before and after treatment with anticholinergic (biperiden), levodopa + AAID and bromocriptine, by the osmic acid technique. Another 100 patients under biperiden, levodopa + AAID or association of both, for at least one year, were also evaluated. The male parkinsonian «de novo» patients have shown greater sebum secretion than female patients. It was also concluded that biperiden failed to reduce sebum secretion rate. On the other hand, it was found that L-dopa + AAID reduces the sebum secretion (CL = casual level and SER = sebum excretion rate) on both male and female patients. Bromocriptine (10mg/day) was the second dopaminergic therapy employed in the present work. Similarly to L-dopa, this dopaminergic agonist was able to significantly reduce sebum secretion (both CL and SER) of male patients. There was a positive and significant correlation for the 50-59 years old male patients «de novo» between CL and tremor, hypokinesia, gait and posture or functional incapacity, before treatment. After a period of treatment correlation

* Departamento de Psicobiologia, Escola Paulista de Medicina. Este trabalho, financiado por FAPESP, FINEP, CNPq e AFIP, é parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Ciências, por J.C.B.V., junto à Escola Paulista de Medicina.

was no more found. In relation to parkinsonians under chronic treatment was found a positive and significant correlation between sebum secretion and hypokinesia. The level of sebum secretion on parkinsonian «de novo» patients before treatment was equal to parkinsonian patients under chronic treatment regardless the treatment, except for ≥ 60 years old parkinsonians who have shown CL and SER higher than «de novo» parkinsonian patients with the same age but without treatment. The treatment with L-dopa + AAID significantly decreased both CL and SER of «de novo» parkinsonian patients. No difference of sebum secretion was found between parkinsonian «de novo» patients before treatment and patients under treatment, regardless the drugs, but after treatment with L-dopa + AAID, «de novo» patients have shown significant lesser sebum secretion than patients under the same treatment for at least one year. It is discussed whether the suppressive effect of the dopaminergic drugs may be explained through dopamine hypothalamic dysfunction.

O aumento da excreção sebácea é fenômeno descrito na síndrome parkinsoniana pós-encefalite^{11,19}, por uso de neurolépticos^{5,6} e, também, na doença de Parkinson idiopática²⁰, imputando-se o déficit dopaminérgico hipotalâmico como fator fundamental, muito embora seja ainda desconhecida a razão pela qual esse fato ocorre. Drogas que reduzem a excreção de prolactina, por ação sobre os receptores dopaminérgicos D2, além da melhora do quadro clínico²¹, reduziriam a excreção sebácea^{2,27} de parkinsonianos. Todavia, não somente drogas dopaminérgicas apresentariam atividade sobre a excreção sebácea, pois fenômeno semelhante foi também descrito para anticolinérgicos em parkinsonianos⁷.

Embora a excreção sebácea seja aspecto clínico bem conhecido em parkinsonianos, há até o presente escasso conhecimento sobre a influência da levodopa e de anticolinérgicos sobre esta disfunção vegetativa. Assim sendo, o propósito desta investigação é avaliar os efeitos de drogas antiparkinsonianas tanto sobre a excreção sebácea quanto sobre a sintomatologia neurológica de parkinsonianos idiopáticos 'de novo', bem como avaliar os mesmos parâmetros em parkinsonianos sob utilização crônica de drogas, compará-los entre si e correlacionar suas manifestações neurológicas à excreção sebácea.

MATERIAL E MÉTODOS

Pacientes com diagnóstico de doença de Parkinson idiopática (DP): dois grupos experimentais foram constituídos (Tabelas 1 e 2). No grupo I foram alocados parkinsonianos já sob terapia crônica, classificando-os de acordo com a droga em uso: 1. biperideno (anticolinérgico; 11 homens e 14 mulheres); 2. levodopa + benserazide (L-dopa + IDAA; 9 homens e 16 mulheres); 3. associação biperideno mais L-dopa + IDAA (30 homens e 20 mulheres). Nesses subgrupos, os diferentes pacientes eram incluídos, se já estivessem recebendo pelo menos 6 mg de biperideno ao dia e/ou 500 mg de L-dopa + IDAA, há pelo menos um ano. O grupo II se refere ao conjunto de parkinsonianos «de novo» participantes de um estudo prospectivo do efeito de drogas sobre a excreção sebácea e sintomatologia neurológica. Assim, alocaram-se os pacientes, de acordo com a droga fornecida, em: 1. pacientes que receberam somente biperideno; 2. pacientes que receberam L-dopa + IDAA; 3. pacientes que receberam somente bromocriptina (10mg/dia — dose fixa). Desta forma, 53 pacientes com o diagnóstico de DP idiopática «de novo» iniciaram o experimento proposto, muito embora somente 47 tenham vindo a completar os 127 dias de tratamento. Assim sendo, 15 pacientes (7 masculinos e 8 femininos) receberam biperideno na dose mínima de 6 mg/dia; três pacientes do sexo feminino abandonaram o experimento. A outros 21 pacientes (13 homens e 8 mulheres) foi estabelecida terapêutica com L-dopa + IDAA em doses variáveis de acordo com a necessidade clínica de cada paciente. Finalmente, 17 pacientes (11 masculinos e 6 femininos) receberam 10mg/dia de bromocriptina; três pacientes do sexo feminino não completaram o experimento.

As manifestações neurológicas da DP foram quantificadas pela escala da Universidade de New York⁽²²⁾, sendo incluídos no estudo somente parkinsonianos com escore global entre 20-60%. Pacientes pertencentes ao grupo I foram avaliados uma única vez, enquanto as avaliações daqueles do grupo II se deram antes do tratamento e após 7, 37 e 127 dias do início. Um só neurologista avaliou cada paciente. Este projeto foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa Clínica «in Anima Nobili» da Escola Paulista de Medicina.

Tratamento	Sexo	Nº	Idade (anos)		M	Md	Duração da doença "Range" (anos)	Duração da terapêutica "Range" (anos)	Posologia (dose média) mg/dia
			"Range"	M					
L-dopa + IDAA	M	9	50-78	63,3	64	3-7	1-5	1120	
	F	16	50-90	62,0	61,5	3-30	1-7	1343	
Anticolinérgico	M	11	50-81	63,0	63	1-14	1-8	6	
	F	14	50-84	68,0	69	1-11	1-9	6	
L-dopa + IDAA/anticolinérgico	M	30	50-82	62,8	62,5	4-16	3-12	875/6,4	
	F	20	50-78	64,4	63,5	4-16	2-10	1215/8	

Tabela 1 — Distribuição de pacientes com doença de Parkinson (Grupo I) de acordo com tratamento prévio.

Tratamento	Sexo	Nº	Idade (anos)		M	Md	Duração da doença "Range" (anos)	Duração da terapêutica (dias)	Posologia (dose média) mg/dia
			"Range"	M					
L-dopa + IDAA	M	13	52-81	65,3	67	1-7	127	807,5	
	F	8	50-77	60,5	61,5	2-6	127	687,5	
Anticolinérgico	M	7	54-75	67,5	69	2-7	127	6	
	F	5	56-72	63	69	1-7	127	7,1	
Bromocriptina	M	11	50-77	60,1	58	1-7	127	10	
	F	3	52-72	62,6	64	2-3	127	10	

Tabela 2 — Distribuição de pacientes com doença de Parkinson de novo (Grupo II) de acordo com a medicação que passaram a receber.

Técnica para coleta do «sebum» — Inicialmente duas peças de papel Whatmann nº 1 para cromatografia, medindo 2,5 x 2,5 cm, previamente lavadas com éter e secas à temperatura ambiente (para remoção de eventual material lipídico nelas existente), eram aplicadas à região frontal cefálica de cada probando, em decúbito dorsal, bilateralmente, procurando-se as posições equidistantes a 1,5 cm do plano sagital, passando pela linha média e a 1,0 cm acima das sobrancelhas. O contacto do papel foi de três minutos mantendo-se uma pressão constante de 500 g com saco de pano contendo arroz. Findo este tempo, os papéis eram retirados e procedia-se à limpeza da pele da região frontal com solução álcool-éter 50%. Decorridos 10 minutos a partir da limpeza, procedia-se nova avaliação da excreção sebácea, também por três minutos, com dois novos papéis de filtro. Através deste procedimento obtinham-se, portanto, duas avaliações da excreção sebácea. A primeira foi chamada nível casual (NC) e a segunda, taxa de reposição da excreção sebácea (TRE) em 13 minutos (1). A seguir as peças de papel utilizadas eram rapidamente mergulhadas em solução de ácido ósmico a 1% e secas à temperatura ambiente, com o que os lípides presentes ficavam evidenciados sob a forma de manchas pretas permanentes. Este procedimento baseou-se em modificações da técnica colorimétrica de impregnação do papel contendo lípides (12), uma das formas clássicas para a avaliação da excreção sebácea.

Escala para graduação da excreção sebácea — A escala de graduação da excreção sebácea em escores variáveis de 0 a 9 pontos ou graus, foi elaborada com 4 voluntários, limpando-se a pele da região frontal deles e colocando-se os papéis de filtro a diferentes intervalos de tempo após a limpeza (0, 15, 30, 60, 90, 120, 150, 180 e 240 minutos). Os papéis eram mantidos em contato com a pele da região frontal por exatamente três minutos. Após a coloração com a solução de ácido ósmico, o papel com maior concentração de material lipídico, entre os colocados ao 0 minuto após a limpeza (dos quatro voluntários), recebeu o grau 1; o papel com maior densidade lipídica entre aqueles expostos 15 minutos após a limpeza da região frontal recebeu o grau 2 e, assim, sucessivamente. O grau zero foi atribuído a um papel não exposto. Desta forma, elaborou-se uma escala ordinal, semi-quantitativa (Fig. 1). A leitura do material lipídico obtido de parkinsonianos baseou-se em comparações contra a escala descrita.

ESCALA PARA AVALIAÇÃO DE SEBORRÉIA

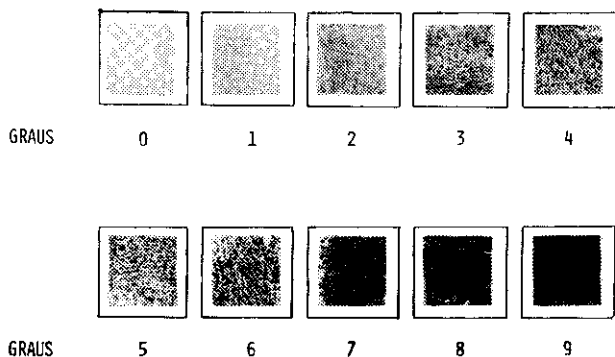


Fig. 1 — Escala ordinal, semi-quantitativa, de avaliação da excreção sebácea.

Estatística — A análise estatística constituiu-se na aplicação do teste de Mann-Whitney (23) para a relação entre os dois sexos. A análise de variância de Friedman (25), complementada pelo teste de comparações múltiplas (15), foi aplicada para as amostras dependentes. Para as amostras independentes utilizou-se a análise de variância de Kruskal-Wallis (26), complementada pelo teste de Dunn (16). O nível de rejeição da hipótese de nulidade foi tomado como igual ou menor a 0,05 ou 5%.

RESULTADOS

Efeito de drogas sobre a excreção sebácea de parkinsonianos «de novo» — Na figura 2 são mostrados os resultados. Verifica-se que, no período pré-tratamento, os pacientes do sexo masculino apresentam valores de excreção sebácea (NC e TRE) significativamente mais elevados em relação às mulheres ($p \leq 0,05$; teste de Mann-Whitney). O tratamento com

biperideno não modificou a taxa de excreção sebácea após 127 dias, quer em relação ao sexo masculino quer em relação ao sexo feminino. Já em relação ao tratamento com L-dopa + IDAA, houve redução significativa ($p \leq 0,05$; análise de variância de Friedman) da excreção sebácea (NC e TRE) tanto em relação ao sexo masculino quanto em relação ao sexo feminino. Esta significância, em relação ao sexo masculino, foi verificada (teste de comparações múltiplas) entre o estado inicial (sem tratamento) e o 127º dia de tratamento ($p \leq 0,01$) para o NC e entre o estado inicial e o 7º, 37º e 127º dia de tratamento ($p \leq 0,05$) em relação a TRE sebácea. Quanto ao sexo feminino, houve diferença significativa entre o estado inicial sem tratamento e o 127º dia ($p \leq 0,01$) após o início da droga, tanto em relação ao NC quanto em relação à TRE sebácea (Fig. 2).

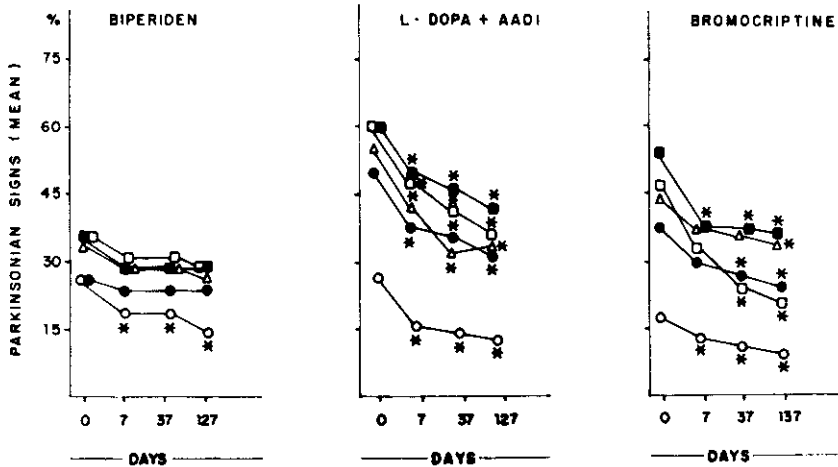


Fig. 2 — Efeito de drogas sobre a excreção sebácea de parkinsonianos 'de novo'.

Finalmente, na figura 2 é demonstrado que a bromocriptina também foi eficaz em reduzir o NC e TRE de modo significativo ($p \leq 0,01$; análise de variância de Friedman) entre os parkinsonianos. Esta redução dá-se a partir do 7º dia em relação ao NC ($p \leq 0,05$) e 37º em relação à TRE ($p \leq 0,05$; teste de comparações múltiplas). Como somente três pacientes do sexo feminino completaram o período de tratamento, os dados não são suficientes para a análise estatística.

Correlação entre excreção sebácea e manifestações neurológicas da doença de Parkinson, em pacientes «de novo» (Grupo II), antes e após tratamento — Correlação positiva significativa foi verificada entre NC e o tremor, e a bradicinesia, e as alterações da marcha e postura e a incapacidade funcional ($p \leq 0,05$; Spearman) entre pacientes do sexo masculino e faixa etária 50-59 anos, no período pré-tratamento. Não se constatou correlação significativa entre a taxa de excreção sebácea e as manifestações neurológicas em pacientes do sexo masculino com idade ≥ 60 anos. Não se constatou qualquer correlação entre excreção sebácea e manifestações neurológicas em relação ao sexo feminino. Após o período de tratamento, verificou-se que não mais ocorria correlação significativa entre a excreção sebácea e as manifestações neurológicas da doença de Parkinson. Esta constatação se deu entre os parkinsonianos tratados com drogas dopaminérgicas (L-dopa + IDAA e bromocriptina) considerados como um só grupo.

Correlação entre excreção sebácea e manifestações neurológicas da doença de Parkinson em pacientes sob tratamento crônico — O grau de excreção sebácea, de forma geral, não se correlacionou com o grau das manifestações neurológicas parkinsonianas, independentemente do tratamento a que os pacientes estavam submetidos (biperideno, L-dopa + IDAA ou biperideno e L-dopa + IDAA). Todavia, correlação positiva e significativa foi observada entre excreção sebácea e bradicinesia ($p \leq 0,05$; teste de Spearman).

Comparação entre grau de excreção sebácea de parkinsonianos «de novo» e crônicos — O grau de excreção sebácea de parkinsonianos «de novo» sem tratamento e após 127 dias

sob biperideno não difere do daqueles sob tratamento crônico, independentemente do sexo e faixa etária. Por outro lado, parkinsonianos «de novo» sem tratamento, do sexo masculino, e parkinsonianos do mesmo sexo sob L-dopa + IDAA cronicamente, não apresentam diferença entre o grau de excreção sebácea e qualquer faixa etária e condição experimental. A mesma constatação foi verificada em relação ao sexo feminino para a faixa etária 50-59 anos. Entretanto, ainda em relação ao sexo feminino, observou-se que parkinsonianos com idade ≥ 60 anos, sob terapêutica crônica, apresentam maior grau de excreção sebácea, diferindo significativamente ($p \leq 0,05$), tanto em relação ao NC quanto em relação à taxa de reposição de excreção sebácea daquelas parkinsonianas sem tratamento. Já o grau de excreção sebácea de parkinsonianos «de novo», há 127 dias sob terapêutica com L-dopa + IDAA, é menor, diferindo significativamente daqueles parkinsonianos sob terapêutica crônica, quando se consideram o sexo masculino e as faixas etárias de 50-59 e ≥ 60 anos, quer para o NC ($p \leq 0,05$) quer para a TRE sebácea ($p \leq 0,01$). Em relação ao sexo feminino não se observou diferença para a faixa etária 50-59 anos, em qualquer condição experimental. Com relação à faixa etária ≥ 60 anos, parkinsonianas «de novo» apresentam menor grau de excreção sebácea, diferindo significativamente ($p \leq 0,05$) em relação às parkinsonianas sob terapêutica crônica, em ambas condições experimentais. Não há diferença entre o grau de excreção sebácea de parkinsonianos «de novo» sem tratamento e parkinsonianos sob associação de L-dopa + IDAA e biperideno, qualquer que seja a condição experimental e a faixa etária.

COMENTARIOS

Disfunções autonômicas e endócrinas em pacientes com doença de Parkinson têm sido consideradas decorrentes de disfunções hipotalâmicas¹⁷. A razão pela qual há aumento da excreção sebácea nos parkinsonianos pós-encefálicos e também na doença de Parkinson idiopática ainda é desconhecida, mas há sugestão que responsabiliza o déficit de dopamina hipotálamo-hipofisária como fator primário²⁸.

Entre parkinsonianos 'de novo' que vieram a receber biperideno verificou-se que os do sexo masculino apresentam excreção sebácea (NC e TRE) mais elevada que os do sexo feminino, antes do início do tratamento. O tratamento instituído não provocou a redução dos níveis de excreção sebácea ao longo dos 127 dias em ambos os sexos. Estes dados discordantes da literatura, estão também em desacordo com a ação putativa da acetilcolina sobre a excreção sebácea exercida a nível hipotalâmico, visto ter a acetilcolina ação facilitadora. O bloqueio da atividade colinérgica resultaria na redução dos níveis de excreção sebácea. Uma provável explicação para esta verificação, relaciona-se ao fato de que o déficit dopaminérgico nestes pacientes não era tão pronunciado, ao verificarmos os aspectos neurológicos.

Ao compararmos parkinsonianos 'de novo' após 127 dias de uso de biperideno e parkinsonianos sob terapêutica há mais de um ano, não verificamos diferenças significantes entre os graus de excreção sebácea. Também em relação aos parkinsonianos 'de novo' que receberam L-dopa + IDAA, verificou-se em relação ao sexo esse mesmo fato, ou seja, maior excreção sebácea (NC e/ou TRE) para o sexo masculino, em relação ao sexo feminino. A terapêutica com L-dopa + IDAA mostrou-se efetiva em reduzir o grau de excreção sebácea, tanto em relação ao sexo masculino quanto em relação ao sexo feminino, seja no NC ou TRE sebácea. Verificou-se também que parkinsonianos podem não apresentar excreção sebácea aumentada e que o efeito da L-dopa + IDAA não se produz em todos os casos nos quais há excreção sebácea elevada.

Ao compararmos parkinsonianos 'de novo' do sexo masculino e feminino (exceto ≥ 60 anos) sem tratamento e parkinsonianos sob L-dopa + IDAA cronicamente, constatamos que não havia diferença entre o grau de excreção sebácea em relação ao sexo e faixa etária. O tratamento de parkinsonianos 'de novo' foi eficaz em reduzir a excreção sebácea a ponto de verificarmos que o grau de excreção sebácea tornou-se menor, diferindo significativamente daqueles que estavam sob L-dopa + IDAA cronicamente. Também entre aqueles parkinsonianos 'de novo', que vieram a receber bromocriptina, constatou-se que os homens apresentavam maior excreção sebácea, diferindo significativamente das mulheres. A ação deste agonista dopaminérgico foi efetiva em reduzir a excreção sebácea (NC e TRE) de parkinsonianos do sexo masculino. Confirmam-se portanto, as observações de Streifler et al.²⁷ e Agnoli et al.². Em relação ao sexo feminino a terapêutica não foi efetiva, provavelmente, em decorrência do pequeno número de avaliados. Ao que parece, muito embora as drogas dopaminérgicas provoquem redução do grau de excreção sebácea na fase inicial do tratamento, a longo prazo seu efeito deixa de existir, pois verificamos que parkinson-

nianos 'de novo' sem tratamento e sob efeito crônico de drogas (L-dopa + IDAA, biperideno) não apresentam diferenças entre os graus de excreção sebácea.

Burton et al.⁸ concluíram que L-dopa é eficiente em reduzir a excreção sebácea de parkinsonianos, desde que ela estivesse presente. Os resultados obtidos por Harvill e Appenzeller¹⁵ também são efetivos em demonstrar que L-dopa reduz a excreção sebácea em parkinsonianos. Todavia, resultados opostos foram verificados por Cotterill et al.¹². A confirmação de que L-dopa realmente reduz a excreção sebácea de parkinsonianos foi verificada por Appenzeller e Harvill³, concluindo que a redução da excreção sebácea precede a melhora do quadro neurológico. Muito embora a redução da excreção sebácea também tenha sido constatada por Kohn et al.¹⁸, houve considerável variação nas respostas individuais, não podendo ser relacionadas com o grau de melhora do quadro clínico. Burton e Shuster¹⁰ afirmam que há redução de 30% nos níveis de excreção sebácea (variação 17-42%). A redução dos níveis de excreção sebácea de parkinsonianos 'de novo', e a ausência da manutenção do efeito provocado pela L-dopa, constatado ao compararmos parkinsonianos 'de novo' sem tratamento àqueles sob terapêutica crônica, poderia ser explicada pelo fenômeno de tolerância.

Dados contraditórios têm sido apresentados pela literatura em relação à correlação entre a excreção sebácea e as manifestações neurológicas da doença de Parkinson. Baas et al.⁴ verificaram correlação linear entre a taxa de excreção sebácea, bradicinesia e rigidez, mas não verificaram correlação com o tremor. Por outro lado, Streifler et al.²⁷ não constataram correlação significativa entre a taxa de excreção sebácea e as manifestações neurológicas parkinsonianas. Kohn et al.¹⁸ também não verificaram paralelismo absoluto entre o grau de supressão de excreção sebácea e a melhora do quadro neurológico após a utilização de L-dopa. Entre os nossos parkinsonianos 'de novo' do sexo masculino com idade de 50-59 anos, no período prévio ao tratamento, constatou-se correlação positiva significativa entre tremor, bradicinesia, alterações da marcha e postura, incapacidade funcional e excreção sebácea (NC). Ao término das diferentes terapêuticas propostas, não mais constatou-se a correlação acima, mesmo quando consideraram-se como único grupo pacientes sob drogas dopaminérgicas (L-dopa + IDAA e bromocriptina). Sob terapêutica crônica constatou-se correlação entre excreção sebácea e bradicinesia.

Verifica-se, da análise exposta, que excreção sebácea e bradicinesia correlacionam-se de forma praticamente constante, refletindo talvez a deficiência de dopamina nos diferentes sistemas dopaminérgicos. Até o presente, é desconhecido o mecanismo pelo qual a L-dopa e bromocriptina exercem os efeitos supressivos da excreção sebácea. Ação supressora direta sobre a glândula sebácea parece não ocorrer, pois a L-dopa é incapaz de reduzir a elevada excreção sebácea de pacientes com acne⁹. Shuster et al.²⁵ afirmaram que provavelmente o hormônio melanócito estimulante (MSH) seria o fator hipofisário responsável pelo aumento da excreção sebácea em parkinsonianos. O possível fator sebotrófico estaria sob controle inibitório⁸. A hipótese, aventada por Shuster et al.²⁵, de que o aumento da excreção sebácea em parkinsonianos era conseqüente à ação do MSH, e em particular do beta-MSH, e que níveis séricos do beta-MSH estariam elevados em parkinsonianos, porém não em todos, não recebeu comprovação.

A sugestão de que a sequência de aminoácidos presentes no MSH constitui tão somente artefato^{23,24}, formado a partir da beta-lipotrofina (beta-LPH) e gama-lipotrofina (gama-LPH) veio a comprovar que a hipótese proposta por Shuster et al.²⁵, não era verídica. Todavia, se de um lado havia a inconsistência da presença do beta-MSH como um polipeptídeo com ação sebotrófica, de outro verificou-se que a beta-lipotrofina²⁹ apresenta ação sebotrófica. Fato ainda mais relevante é que a beta-lipotrofina está sob controle hipotalâmico inibitório exercido pela dopamina¹⁴. Assim sendo, a hipótese inicial de Shuster et al.²⁵, na qual o hipotálamo através da dopamina exerceria efeito inibitório sobre a excreção sebácea permanece na ordem do dia.

REFERÊNCIAS

1. Agache P, Blanc D — Currents status in sebum knowledge. *Int J Derm* 21:304, 1982.
2. Agnoli A, Casacchia M, Carolei A, Meco G, Zamponi A, Riggieri S — Aspetti neuroendocrinologici del morbo di Parkinson: interesse all'effetto terapeutico di un inibitore della prolattina. *Minerva Med* 67:3477, 1976.
3. Appenzeller O, Harvill D — Effect of L-dopa on seborrhea of parkinsonism. *Lancet* 2:311, 1970.

4. Baas H, Fischer PA, Schneider E — Influence of levodopa on seborrhea faciei in parkinsonism. Internat Symposium on Parkinson's Disease. New York, June 9-12, 1985, pg 79.
5. Binder RL, Jonelis FJ — Seborrheic dermatitis in neuroleptic-induced parkinsonism. Arch Derm 119:473, 1983.
6. Binder RL, Jonelis FJ — Seborrheic dermatitis: a newly reported side effect of neuroleptics. J Clin Psychiat 45:125, 1984.
7. Birkmayer W, Riederer P — Treatment. In: Parkinson's Disease. Wien, Springer, 1980, pg 89.
8. Burton JL, Cartlidge M, Shuster M — Effect of L-dopa on the seborrhea of parkinsonism. Br J Derm 88:475, 1973.
9. Burton JL, Libman LJ, Hall R, Shuster S — Levodopa in acne vulgaris. Lancet 2:370, 1971.
10. Burton JL, Shuster S — Effect of L-dopa on seborrhea of parkinsonism. Lancet 2:19, 1970.
11. Cohn T — Encephalitis ohne Lethargie während der Grippe-epidemie. Neurol Zbl 38:260, 1920.
12. Cotterill JA, Cunliffe WJ, Williamson B, Arrowsmith WA, Cook JB, Summer D — Sebum-excretion rate and skin-surface lipid composition in Parkinson's disease before and during therapy with levo-dopa. Lancet 1:1271, 1971.
13. Enderlin K, Brun R — Nouvelles expériences sur la sécrétion sébacée. Dermatologica 108:235, 1954.
14. Franceschi M, Cecchetto R, Panerai AE, Truci G, Smirne S, Canal N — Plasma beta-endorphine and beta-lipotropin in patients with Parkinson's disease. Clin neuropharmacol 9:549, 1986.
15. Harvilli D, Appenzeller O — A new approach to the reduction of sebum secretion. Arch Derm 103:492, 1971.
16. Hollander M, Wolfe DA — In: Nonparametric Statistical Methods. John Wiley & Sons, New York, 1973, pg 503.
17. Javoy-Agid F, Ruberg M, Pique L, Bertagna K, Taquet H, Studier JM, Cesseli NF, Epelbaum J — Biochemistry of the hypothalamus in Parkinson's disease. Neurology 34:672, 1984.
18. Kohn SR, Pochi PE, Strauss JS, Sax DS, Feldman RG, Timberlake WH — Sebaceous gland secretion in Parkinson's disease during L-dopa treatment. J Invest Derm 60:134, 1973.
19. Krestin D — The seborrheic facies as a manifestation of post-encephalitic parkinsonism and allied disorders. Quart J Med 21:177, 1927.
20. Kvorning SA — Excretion of skin lipids in patients with Parkinson's syndrome. Acta Derm Venerol 22:201, 1952.
21. Lal S, Della Vega CE, Sourkes TK, Friesen HG — Effect of apomorphine on growth hormone, prolactin, luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone levels in human serum. J Clin Endocr 37:719, 1973.
22. Lieberman A, Dziatolowski M, Gopinathan G, Kupersmith M, Neophytides A, Korein J — Evaluation on Parkinson's disease. In: Goldstein M, Calne DB, Lieberman A, Thorner MO, eds — Ergot compounds and Brain Function: Neuroendocrine and Neuropsychiatric Aspects. Raven Press, New York, 1980, pg 277.
23. Scott AP, Lowry PJ — Adrenocorticotrophic and melanocyte-stimulating peptides in the human pituitary. Biochem J 139:593, 1975.
24. Scott APB, Rees LH — Proceedings: melanocyte-stimulating hormone related peptides in human plasma. J Endocr 63:51P, 1979.
25. Shuster S, Thody AJ, Goolamali SK, Burton JL, Plummer N, Bates D — Melanocyte stimulating hormone and parkinsonism. Lancet 1:463, 1973.
26. Siegel S — Nonparametric Statistic for the Behavioral Sciences. McGraw-Hill, New York, 1956, pg 312.
27. Streifler M, Avrami E, Rabey JM — L-dopa and the secretion of sebum in parkinsonian patients. Eur Neurol 19:43, 1980.
28. Thody AJ, Shuster S — Control of sebum secretion by the posterior pituitary. Nature 237:346, 1972.
29. Thody AJ, Shuster S — Sebrotrophic activity of beta-lipotrophin. J Endocr 50:533, 1971.