



**FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE**

**DIONATAN DE JESUS LIMA**

**LEVODOPA COMO TRATAMENTO DO MAL DE  
PARKINSON**

ARIQUEMES/RO  
2021

**DIONATAN DE JESUS LIMA**

**LEVODOPA COMO TRATAMENTO DO MAL DE  
PARKINSON**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharelado em Farmácia.

Orientador (a): Paulo Cilas Morais Lyra Junior

ARIQUEMES/RO  
2021

**DIONATAN DE JESUS LIMA**

**LEVODOPA COMO TRATAMENTO DO MAL DE  
PARKINSON**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharelado em Farmácia.

**COMISSÃO**

**EXAMINADORA**

---

Prof.<sup>a</sup> Orientadora Dr. Paulo Cilas Morais Lyra Junior

FAEMA - Faculdade de educação e meio ambiente

---

Prof. Jociel horonato de jesus

FAEMA - Faculdade de educação e meio ambiente

---

Prof. Yuri de lucas xavier martins

FAEMA - Faculdade de educação e meio ambiente

Ariquemes, 03 de dezembro de 2021.

Dedico essa monografia de forma especial a minha família e aos meus amigos que durante essa trajetória sempre me apoiou.

## **AGRADECIMENTO**

A Deus, por me ajudar a ultrapassar todos os obstáculos encontrado ao longo do curso. Aos meus pais e irmãs, que sempre forão meus insentivadores, aos meus colegas de turma e de forma especial aos meus professores, pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação profissional.

“As mãos que ajuda são mais sagrada que os lábios que reza”

**Madre Teresa de Calcutá**

## RESUMO

A doença de Parkinson é uma doença crônico-degenerativa do sistema nervoso central, que afeta principalmente pessoas acima dos 60 anos. Indivíduos com esta doença apresentam bradicinina, tremor, rigidez, diminuição da força muscular e da aptidão física, alterações cognitivas, tendência ao isolamento e depressão. A levodopa é considerada o maior progresso no tratamento da doença de Parkinson. A levodopa é convertida em dopamina, para atravessar a barreira hematoencefálica. No entanto, a levodopa, como qualquer medicamento, tem muitos efeitos colaterais, mas ainda é o tratamento mais eficaz para a doença de Parkinson, porque outros medicamentos descobertos posteriormente não conseguem superá-la. O principal objetivo deste estudo é analisar os sintomas causados pela levodopa em pacientes com doença de Parkinson, trabalho de revisão de literatura, realizou-se a coleta de dados a partir de publicações das bases: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Google Acadêmico, Revistas Online e outras bases online disponíveis gratuitamente, durante o período de 2019 a 2020, foram consultado artigo tanto no âmbito nacional como internacional. Temos como consideração finais que, a doença de Parkinson é uma patologia única, de natureza crônica degenerativa, causando aos seus portadores dificuldades de movimento, coordenação, força muscular, além de reduzir a condição de vida e levar ao isolamento e à depressão.

**Palavras-chave:** Doença de Parkinson; mal de Parkinson Antiparkinsonianos e levodopa.

## ABSTRACT

Parkinson's disease is a chronic-degenerative disease of the central nervous system, which mainly affects people over 60 years of age. Individuals with this disease have bradykinin, tremor, stiffness, decreased muscle strength and physical fitness, cognitive changes, tendency to isolation and depression. Levodopa is considered the greatest progress in the treatment of Parkinson's disease. Levodopa is converted to dopamine to cross the blood-brain barrier. However, levodopa, like any medication, has many side effects, but it is still the most effective treatment for Parkinson's disease, because other drugs discovered later cannot overcome it. The main objective of this study is to analyze the symptoms caused by levodopa in patients with Parkinson's disease, a literature review work, data was collected from publications in the following databases: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Academic Google, Online Magazines and other free online databases, during the period 2019 to 2020. were consulted the article both nationally and internationally, we have as final considerations that Parkinson's disease is a unique pathology, of a chronic degenerative nature, causing its patients difficulties in movement, coordination, muscle strength, in addition to reducing their living conditions and lead to isolation and depression.

**Keywords:** Parkinson's disease; Parkinson's disease Antiparkinsonians and levodopa.

## SUMÁRIO

<b>1.INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>2.OBJETIVOS .....</b>	<b>13</b>
2.1 OBJETIVOS GERAL .....	13
2.2 OBJETIVO ESPECIFICO .....	13
<b>3. METADOLOGIA .....</b>	<b>14</b>
<b>4 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>15</b>
4.1 A DOENÇA.....	15
4.2 TRATAMENTO .....	15
<b>4.2.1 TRATAMENTO PSICOLOGICO .....</b>	<b>15</b>
<b>4.2.2TRATAMENTO FARMACOLOGICO.....</b>	<b>16</b>
4.5 LEVODOPA.....	16
4.6 DESVANTAGEM DO USO DA LEVODOPA.....	18
4.7INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA .....	18
<b>5.CONCLUSAO.....</b>	<b>21</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>22</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O atual momento do mundo é de mudança na faixa etária de sua população. A quantidade de idosos vem crescendo exponencialmente, ligada a esse fator, o número de enfermidades relacionadas diretamente à idade também apresenta-se elevado. O Parkinson é uma das doenças que frequentemente acometem os idosos no Brasil e no mundo. De acordo com os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a expectativa de vida em 2017 é de 76 anos e com projeções que até 2040 a população de idosos seja aproximadamente de 17,41%. Com pesquisas foram realizadas para estipular o número de indivíduos que apresenta a doença de Parkinson cerca de 200 mil casos no Brasil, sendo a maior incidência nos idosos entre 60 a 80 anos de idade, tendo ainda uma estimativa de 26 mil novos casos nos próximos anos (MELO; BARBOSA; CARAMELLI, 2006; LACRIMANTE, C.A. *et al* 2014).

O Parkinson afeta principalmente o cérebro, em um local conhecido como substância negra, ocorrendo mortes dos neurônios dopaminérgicos, na perturbação no sistema motor da pessoa. Fica caracterizado que nessa região há déficits colinérgicos, noradrenérgicos, serotoninérgicos e dopaminérgicos, incluindo a presença de disfunções monoaminérgicas múltiplas. Assim, considerada uma doença neurodegenerativa progressiva. Nomeado em homenagem ao médico britânico James Parkinson quem foi o primeiro pesquisador a descrever os sintomas desta doença em 1817 (SUCHOWERSKY *et al.*, 2006) (SILVA *et al.*, 2021).

Principais sintomas, são rigidez de membros e troncos, instabilidade postural prejudicada o equilíbrio e a coordenação, tremor e bradicinesia (MERELLO, 2008). Existe uma variação de intensidade em cada caso, no entanto, o Parkinson causa um grande desconforto que geralmente leva o indivíduo a vários problemas secundários, como distúrbio do sono, depressão, dificuldades ao urinar, queda de pressão e tontura. É uma doença que não tem cura, onde os medicamentos visam retardar a progressão Parkinson, geralmente, torna o indivíduo incapacitado após 10 ou 15 anos, elevando os problemas financeiros e sociais do paciente. Principalmente nos mais idosos, pois esses

Desenvolvem concomitantemente outras enfermidades como diabetes, depressão e hipertensão arterial (MÜLLER, 2012).

A conduta terapêutica farmacológica é uma estratégia para controlar o quadro clínico, e retarda a progressão da doença. O principal objetivo aumentar a dopamina, atividade dopaminérgica e reduzir a atividade colinérgica. Os fármacos para Parkinson são conhecidos como antiparkinsonianos e atua no sistema nervoso central (SNC). Essa classe medicamentosa de muita interação medicamentosa, principalmente com outros fármacos para Parkinson, pois em estágios avançado, o paciente necessita de mais medicamentos em sua farmacoterapia, outros medicamentos que causam interação são os antidepressivos e anti-hipertensivos.

O maior avanço no tratamento do mal de Parkinson foi a introdução da levodopa no final da década de 1960, resultando em uma mudança completa no tratamento sintomático da doença de parkinson (DP). Antes disso, o tratamento DP se baseava apenas no uso de drogas anticolinérgicas. A levodopa é um aminoácido aromático que tem a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica para atingir o sistema nervoso central. É inicialmente absorvido no intestino através do mecanismo de ativação responsável pelo transporte de aminoácidos neutros na dieta. Isso explica parte dos efeitos clínicos negativos causados pelo consumo de proteínas em conjunto com a levodopa, porque aminoácidos e medicamentos competem pelo local de fixação do transportador, reduzindo assim sua absorção. (TEIXEIRA e CARDOSO 2004).

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. OBJETIVO GERAL**

Discorrer sobre a doença de Parkinson abordando os efeitos causados pela Levodopa em pacientes Parkinsonianos.

### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Discorrer sobre o tratamento psicológico e farmacológico da doença;
- Abordar o avanço da levodopa em relação à doença;
- Descrever as reações adversas ao tratamento.

### **3. METODOLOGIA**

O trabalho desenvolvido sistematiza informações sobre a doença de Parkinson e os medicamentos utilizados no seu controle. Especial atenção foi conferida à levodopa.

Realizou-se a coleta de dados a partir de publicações das bases: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Google Acadêmico, Revistas Online e outras bases online disponíveis gratuitamente, durante o período de 2019 a 2020, foram consultado artigo tanto no âmbito nacional como internacional.

teve-se como critérios de inclusão da pesquisa, trabalhos científicos nos idiomas inglês, português e espanhol no período dos anos de 2019 até 2020 referencia ao tema. Como critério de exclusão, são estabelecidos artigos que não tem relevância ao tema.

## 4. REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1. A DOENÇA DE PARKINSON

O Mal de Parkinson ou Doença de Parkinson, tem sido documentada por uma longa data, onde foi comprovada pelo médico neurologista James Parkinson (1755 - 1824) que descreveu em sua monografia qual a intitulou como “*An Essay on the Shaking Palsy*” (em tradução livre: Ensaio sobre a Paralisia agitante). Na época então denominada como “paralisia agitante” foi caracterizada pela diminuição da força muscular, tremores involuntários, tendência ou inclinação do tronco para frente, e mudança na marcha (festinação), com a evolução da doença também foi descrito dificuldades na deglutição, incontinência urinária, sialorréia constante, anartria, disartria e obstipação. Mas James Parkinson observou que dentre os sintomas, o tremor e o distúrbio de marcha foi o mais marcante da enfermidade, sendo considerado por ele os sinais patognomônicos da doença, no entanto, mesmo com a divulgação de seu trabalho a doença só ficou conhecida na metade do século XIX (BRANDÃO, R.S; ARAUJO, G; COIMBRA, J., 2016).

As manifestações clínicas da doença são causadas pela degeneração dos neurônios pigmentados da substância negra no mesencéfalo, levando à falta de dopamina no cérebro. (DOSSANTOS. et al).

A dopamina é um neurotransmissor usado principalmente para controlar movimento, função cognitiva, prazer e motivação, encontra-se armazenada nas vesículas sinápticas dos neurônios dopaminérgicos. Na DP existe a depleção de dopamina no estriado, causando assim a morte de inúmeras células levando a uma diminuição na concentração do transportador de dopamina, o que justifica a disfunção das funções motoras no córtex e regiões do tronco cerebral dos acometidos. (KALIA E LANG 2015).

### 4.2 TRATAMENTO

#### 4.2.1 Tratamento Psicológico

Os aspectos emocionais têm forte influência na descoberta e tratamento da doença de Parkinson tanto para o paciente quanto para os familiares e cuidadores,

pois influencia diretamente sobre o tratamento (SILBERMAN *et al.*, 2004; ZEIGELBOIM, B.S 2014).

A identificação da doença de Parkinson é um impacto muito forte para o portador, pois além de aprender a enfrentar os aspectos físicos da doença, deve estar apto emocionalmente para a rotina do tratamento da doença. É comum pacientes com doença de Parkinson entrarem em divergências emocionais com seu mal e em constantes fases de depressão (REIS, 2004; SILVA, J.A.D.M., 2011). Cerca de 40% dos portadores da doença de Parkinson passam a ter depressão, ocasionado no início e final da doença. Quando passa o estado inicial da doença é elevado o comprometimento físico do portador, a depressão tende a aumentar (TAYLOR *et al.*, 1986, BOOKS; DODER, 2001, SILBERMAN *et al.*, 2002).

Conforme Silberman *et al.* (2004), o tratamento da depressão em estado inicial tem impacto positivo no tratamento da doença de Parkinson, principalmente sobre o desempenho cognitivo, pois paciente com doença de Parkinson e que possui depressão tem grande tendência a sofrer distúrbios cognitivos.

#### **4.2.2 Tratamento farmacológico**

Muito progresso foi feito no tratamento da DP, mas a progressão da doença Ainda não pode ser evitada (SANTOS *et al.*, 2010).

Por esse motivo todo o tratamento existente visa manter e melhorar a independência e reduzir o desconforto do paciente. Desde o lançamento, Por mais de 30 anos, a levodopa tem sido o padrão de referência para o tratamento da Doença comparadas com novas terapias (ANDRADE, Adriano O. *et al.* 2017)

#### **4.5 LEVODOPA**

A introdução da levodopa no final da década de 1960 mudou completamente o tratamento sintomático da DP. Antes disso, o tratamento DP se baseava apenas no uso de drogas anticolinérgicas.

A levodopa é um aminoácido aromático que tem a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica para atingir o sistema nervoso central. É inicialmente absorvido no intestino através do mecanismo de ativação responsável pelo transporte de aminoácidos neutros na dieta. Isso explica parte dos efeitos clínicos negativos causados pelo consumo de proteínas em conjunto com a levodopa, porque aminoácidos e medicamentos competem pelo local de fixação do transportado,

reduzindo assim sua absorção (TEIXEIRA e CARDOSO 2004).

Após a conversão da levodopa, a incapacidade do indivíduo é temporariamente interrompida, resultando em Sintomas aliviados, mas devido metabolização acelerada, apenas 1% da dose oral de levodopa atinge realmente Cérebro por isso a levodopa sempre ou quase sempre é administrada juntamente com o carbidopa, que bloqueia a ação da enzima L'Aminoácido aromático descarboxilase sistêmica, permitindo assim que a levodopa chegue ao cérebro em uma maior concentração, que com isso possibilita que o paciente use doses menores de levodopa comparada ao uso isolado da levodopa (BRAVO, P.A.F.; NASSIF, M.C, 2006).

Quando a levodopa é descarboxilada pelo aminoácido aromático DOPA descarboxilase, seu mecanismo de ação começa a produzir dopamina e dióxido de carbono. Quando a dopamina é liberada, ela se liga a receptores dopaminérgicos específicos e a certos receptores  $\beta$ -adrenérgicos. Reabsorção nas terminações nervosas ou células da glia por portadores dependentes de Na<sup>+</sup> para removê-las das fendas sinápticas, entre as quais a monoamino oxidase (MAO) e a transferência de catecol-O-metil estão envolvidas principalmente em seu metabolismo Enzima (COMT). A levodopa pode atravessar a barreira hematoencefálica. A degeneração dos neurônios dopaminérgicos no nigroestriatais leva a mudanças no movimento (PEREIRA, *et al*)

A dopamina na área circundante atua nos receptores dopaminérgicos, causando náusea, hipotensão ortostática e sudorese. Portanto, a levodopa é usada em combinação com inibidores enzimáticos como carbidopa e benserazida (inibidores da AADC) e tolcapona e entacapona (inibidores da COMT), ajudando a reduzir a conversão da levodopa em dopamina, Reduzindo as reações adversas e aumente a quantidade de levodopa plasmática que pode ser usada para atravessar a barreira hematoencefálica. O uso da levodopa pode produzir os seguintes efeitos: sedação, sintomas mentais, flutuações de movimento (HAASE, MACHADO & OLIVEIRA, 2017).

#### 4.6 DESVANTAGENS DO USO DA LEVODOPA

Apesar dessas vantagens, os pacientes com DP em uso de levodopa tendem a desenvolver com o tempo uma série de complicações motoras, como as flutuações

e as discinesias, e complicações não-motoras, como distúrbios gastrointestinais e do sono. Cerca de 20 a 50% dos pacientes com DP em uso de levodopa apresentarão essas complicações motoras ao final de cinco anos.

As flutuações consistem no fato de que, ao longo do dia, há momentos em que a levodopa funciona (período on) e outros em que seu efeito desaparece (período off), determinando oscilações na capacidade funcional do paciente. Já as discinesias induzidas por levodopa são movimentos anormais involuntários, muitas vezes incapacitantes, geralmente observáveis durante o período on. (Teixeira, 2004).

Aumento de dose e diminuição do intervalo entre as administrações são sugeridos a fim de contornar as flutuações. Porém, com a progressão da degeneração nigroestriatal, o nível de dopamina na fenda sináptica não consegue permanecer estável. O estresse resultante da exposição desregulada de dopamina aos seus receptores resulta no aparecimento de discinesia. A discinesia é uma complicação do estado "on" caracterizada por movimentos involuntários anormais e excessivos. A incidência de flutuações motoras e discinesia é extremamente alta. Aproximadamente 40% dos pacientes em terapia com levodopa desenvolverão essas complicações após uma média de 5 anos de tratamento, havendo relatos desse valor chegar a 90% (RIECK, Mariana 2016).

Não há dúvida sobre sua eficácia em melhorar os sintomas motores gerais causados pela doença. Em relação ao efeito da levodopa na fala e na voz de pacientes com doença de Parkinson, o mesmo não aconteceu. Alguns estudos abordam a interferência da levodopa no desempenho da comunicação de pacientes com doença de Parkinson. Portanto, os fonoaudiólogos são extremamente úteis para os pacientes com DP. Importante, porque além da dificuldade em engolir, eles também podem ter barreiras sonoras, de fala e até de linguagem. Tais problemas de comunicação podem contribuir para o isolamento social. Geralmente reduz a intensidade da voz humana, e a voz pode ficar rouca e dificuldade engolir devido à fraqueza da válvula (Larin Camila *et al* 2016).

Em pacientes idosos, a preponderância de doenças como hipertensão arterial sistêmica (HAS) é elevada. Estudos mostram que a associação de medicamentos anti-hipertensivos e antiparkinsonianos pode elevar o índice de tombos entre os pacientes, já que os dois reduzem as funções motoras, ocasionando debilidade

muscular, esgotamento, vertigem ou hipotensão postural. Portanto, é fundamental que o profissional, ao prescrever os medicamentos, determine um parecer criteriosa ou mesmo ajuste de dosagem. A levodopa, a título de exemplo, tem interação com anti-hipertensivos que podem causar o aumento da hipotensão postural que já é um efeito adverso de medicamentos anti-hipertensivos (FERREIRA, F.V., 2010; PROLOPA, 2013).

As associações de medicamentos antiparkinsonianos nas fases mais desenvolvidas da doença podem causar o aumento da incidência de reações adversas já descritas pelo uso das mesmas. A combinação da levodopa com a benserazida, em união com outros antiparkinsonianos, como amantadina, pode aumentar tanto os efeitos desejados como os efeitos adversos, precisando assim uma redução da dose de levodopa ou do outro antiparkinsoniano (PROLOPA, 2013; MONTEIRO, I. J. S., 2008).

#### 4.7 INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA

Com a evolução da doença ocorre o aumento de doses diárias da medicação, fazendo assim o tratamento cada vez mais complicado. Sendo uma das principais complicações relacionadas aos medicamentos envolvidos no tratamento, a não adesão à terapia medicamentosa, pode afetar negativamente a evolução clínica (MARCHI *et al.*,2013; FLORES, F.T.,2011).

A preponderância de depressão nestes pacientes é alta, podendo acometer até 68,1%, causando assim interferência na aceitação à terapia, principalmente por estar diretamente envolvida com o avanço dos sintomas físicos da doença, redução cognitivo, perda da capacidade de autocuidado e piora na condição de vida. Com isso, são comuns as prescrições de antidepressivos sincronizados ao uso dos antiparkinsonianos (TEIXEIRA JR, A. L.; CARDOSO,2004; CORTE, B., 2009).

A utilização desses medicamentos pode trazer outras complicações, como interações entre esses medicamentos, causando, por exemplo, a otimização dos efeitos colaterais anticolinérgicos da amantadina, toxicidade no SNC e síndrome serotoninérgica com a selegilina (MANTIDAN, 2013; NIAR,2013).

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A doença de Parkinson é uma patologia única, de natureza crônica degenerativa, causando aos seus portadores dificuldades de movimento, coordenação, força muscular, além de reduzir a condição de vida e levar ao isolamento e à depressão.

Assim, medidas terapêuticas que viabilizem a esses pacientes manter a autonomia para realização das atividades do dia-a-dia, melhorando a condição de vida, são importantes para reduzir algumas de suas complicações.

Medidas complementares extrema importância dentre essas medidas, estão a disciplina do paciente e dos familiares, a terapia farmacológica, a de nutrição e a fisioterapia, que tem papel fundamental no tratamento desta patologia, reabilitando o paciente no aspecto funcional e introduzindo-o novamente na sociedade.

## REFERÊNCIAS

ARAÚJO, I.; ANDRAUS, C. Considerações acerca do tratamento cirúrgico da doença de Parkinson. **Rev Bras Neurologia**, v. 38, n. 2, p. 26-31, 2002. Acesso em: 01-04-2021.

BAILEY, E.V.; STONE P.W.; The mechanism of action of amantadine in parkinsonism: a review. Arch. Int. **Pharmacodyn. Ther.** v.216, p. 246-260, 1975.

BEADRIZ, B. et al. Dementia in Parkinson's disease: a Brazilian sample. Arq. **Neuro-Psiquiatr.** [online]. 2011, vol.69, n.5, pp. 733-738. ISSN 0004-282X.

BRANDÃO, R.S; ARAUJO, G; COIMBRA, J. Doenças de Parkinson – suas características fisiopatológicas sob as perspectivas dos profissionais da área da saúde. 2016.

BRAVO, P.A.F.; NASSIF, M.C., Doença de Parkinson: terapêutica atual e avançada. **Infarma**, v.18, nº 9/10, 2006.

CARLO, M. M. R; LUZO, M. C. M. Terapia Ocupacional: reabilitação física e contextos hospitalares. São Paulo: Pedra, 2004. Acesso em 01-04-2021.

CORTE, Beltrina e LODOVICI NETO, Pedro. A musicoterapia na doença de Parkinson. **Ciência e saúde coletiva [online]. 2009**, vol.14, n.6, pp. 2295-2304. ISSN 1413-8123. Acesso em: 01-04-2021.

FERREIRA, Fernanda Vargas; SCIELO, Carla Aparecida e TREVISAN, Maria Elaine. Medidas vocais acústicas na doença de Parkinson: estudo de casos. **Rev. CEFAC [online]. 2010**, vol.12, n.5, pp. 889-898. Epub 23-Abr-2010. ISSN 1516-1846.

Acesso em: 03-04-2021.

FLORES, Franciele da Trindade; ROSSI, Angela Garcia e SCHMIDT, Paula da Silva. Avaliação do equilíbrio corporal na doença de Parkinson. **Arquivos Int. Otorrinolaringol. (Impr.) [online]**. 2011, vol.15, n.2, pp. 142-150. ISSN 18094872. <http://dx.doi.org/10.1590/S1809-48722011000200004>. Acesso em: 03-04-2021.

GASPARIM, Aretuza Zaupaetal. Deglutição e tosse nos diferentes graus da doença de Parkinson. **Arquivos Int. Otorrinolaringol. (Impr.) [online]**. 2011, vol.15, n.2, pp. 181-188. ISSN 1809-4872. Acesso em: 02-04-2021.

KAAKOLA, S.; GORDIN, A.; MÄNNISTO, P.T. Acoplamento estímulo-secreção e Ca<sup>2+</sup> dinâmica em células acinares pancreáticas. **Gen. Pharmacol.** v.25, p. 813-824,1994..

KOROLKOVAS, A.; FRANÇA, F.F.A.C., Depressores do Sistema Nervoso Central. **Dicionário Terapêutico Guanabara** 9.Ed.(2002/2003), Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., p.1.20-1.25, 2002.

KURTH, M.C.; ADLER, C.H.; SAINT HILAIRE, M.H.; Tolcapone improves motor function and reduces levodopa requirement in patients with Parkinson's disease experiencing motor fluctuations: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **Neurol.** v.48, p.81-87, 1997.

LACRIMANTE, C. A. et al. Estudo das interações medicamentosas dos antiparkinsonianos no centro de promoção e reabilitação em saúde e integração em saúde e integração social – São Camilo. **II SIMPÓSIO DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA**. 2014.

Mantidan®: cloridrato de amantadina. Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró – CRF-SP 19.258. São Paulo: Eurofarma, 2013. **Bula medicamentosa**. Acesso em: 02 abr. 2021.

MARCHI, Katia Colombo et al. Adesão à medicação em pacientes com doença de Parkinson atendidos em ambulatório especializado. **Ciência & Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 855-862, mar. 2013. Disponível em:

MELO, L.M; BARBOSA, E; CARAMELLI, P. Declínio Cognitivo e Demência Associados à Doença de Parkinson: Características Clínicas e Tratamento. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 34, n. 4, p. 176-183, 2007. Disponível em:

MERELLO, Marcelo. Trastornos no motores en la enfermedad de Parkinson. 2008. 10 f. Tese (Doutorado) - Curso de Neurociencia, Departamento de Neurociencias. Sección de Movimientos Anormales. **Instituto de Investigaciones Neurológicas Raúl Carrea**, Buenos Aires (Argentina), 2008. Disponível em:

MONTEIRO, I. J. S. Doença de Parkinson. Suas Bases Bioquímicas. **Instituto Superior de Ciências da Saúde do Norte**, 2008. Acesso em: 03-04-2019.

MÜLLER, Thomas. Drug therapy in patients with Parkinson's disease.

Berlin, Germany: **Department Of Neurology**, St. Joseph Hospital BerlinWeissensee, 2012. Disponível em:

OERTEL, W.H.; QUINN, N.P.; Parkinsonism. In: Brandt, T.; Caplan, L.R.; Dichgans, J. et al, **Eds. Neurological disorders**. Course and treatment. San Diego: Academic Press; p. 715-772, 1996. Disponível em:

Prolopa®: levodopa + cloridrato de benserazida, Farm. Resp.: Guilherme N. Ferreira - CRF- RJ nº 4288. Rio de Janeiro: Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., 2013. Bula de Medicamento.

RANG, H. P., DALE, M. M., Farmacologia, 7ª Edição; p. 423, Tradução de Tatiana Ferreira Robiana. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011

REIS, T. Doença de Parkinson. Porto Alegre: Pallotti, 2004.

SILBERMAN, C. D. et al. Uma revisão sobre depressão como fator de risco na Doença de Parkinson e seu impacto na cognição. Rev Psiquiatria do Rio Grande do Sul, v. 26, n. 1, p. 52-60, jan./abr., 2004.

SILVA, José Adolfo Menezes Garcia; DIBAI FILHO, Almir Vieira e FAGANELLO, Flávia Roberta. Mensuração da qualidade de vida de indivíduos com a doença de Parkinson por meio do questionário PDQ39. Fisioter. mov. (Impr.) [online]. 2011, vol.24, n.1, pp. 141-146. ISSN 0103-5150.

SUCHOWERSKY, O. et al. Practice Parameter: Diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Kansas (EUA): American Academy Of Neurology, 2006.

TAYLOR, A. et al. Parkinson's disease and Depression: a critical reevaluation. Brain, Oxford University Press, v. 109, n. 2, p. 279-292, 1986.

TEIXEIRA JR, A. L.; CARDOSO, Tratamento inicial da doença de Parkinson. Revista de Neurociências, v. 12, n. 3, jul./set. 2004.

VAUGHAN, J. R; Davis MB, Wood NW. Genetics of parkinsonism: a review. Ann Hum Genet; 2001; 65:111- 116.

ZEIGELBOIM, Bianca Simone et al. Avaliação do processamento auditivo central em pacientes com doença de Parkinson. Arquivos Int. Otorrinolaringol. (Impr.) [online]. 2011, vol.15, n.2, pp. 189-194. ISSN 1809-4872. <http://dx.doi.org/10.1590/S1809-48722011000200011>. Acessado em: 03-042019.

ANDRADE, Adriano O. et al. Sinais e sintomas motores da doença de Parkinson: caracterização, tratamento e quantificação. **Novas tecnologias aplicadas à saúde: integração de áreas transformando a sociedade**, p. 282, 2017.

FIALHO, Thainá Rodrigues de Souza et al. Farmacoterapia da doença de parkinson-uma revisão bibliográfica. **SEMOC-Semana de Mobilização Científica-Alteridade, Direitos Fundamentais e Educação**, 2019.

KALIA, Lorraine V; LANG, Anthony E. Parkinson's disease. The Lancet. [s.l] v. 386, n. 9996, p. 896-912, ago. 2015.

TEIVE, H. AG. Etiopatogenia da Doença de Parkinson. Revista Neurociências, v.13, n.4, p. 201-214 - out/dez, 2005.

FERNANDES, Itana; DE SOUZA ANDRADE FILHO, Antônio. ESTUDO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON EM SALVADOR-BAHIA. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 22, n. 1, 2018.

FERREIRA, F. D., et al. Doença de Parkinson: aspectos fisiopatológicos e terapêuticos. Revista Saúde e Pesquisa, v.3, n.2, p.221-228

SANTOS, V. V. et al. Fisioterapia na Doença de Parkinson: uma breve revisão. Revista Brasileira de Neurologia, v.46, n.2, p. 17-25, 2010.

SOUZA, C. F. M. et al. A Doença de Parkinson e o processo de envelhecimento motor: uma revisão de literatura. Revista Neurociências, v. 19, n. 4, p. 718-23, 2011.

DOS SANTOS, Daiane Melo et al. Tratamentos farmacológicos e fisioterapêuticos na melhora da qualidade de vida dos pacientes com doença de Parkinson. **REVISTA FAIPE**, v. 8, n. 1, p. 60-71, 2018

TEIXEIRA JR, Antônio L.; CARDOSO, Francisco. Tratamento inicial da doença de Parkinson. **Revista Neurociências**, v. 12, n. 3, p. 141-146, 2004.

HAASE, D. C. B. V., MACHADO, D. C., & OLIVEIRA, J. G. D. Atuação da Fisioterapia no paciente com Doença de Parkinson Fisioterapia em Movimento, 21(1), 79-85.

(2017).

PEREIRA, Míria Dantas et al. PSICOFARMACOLOGIA DA DOENÇA DE PARKINSON: UMA VISÃO MULTIDISCIPLINAR. 2019.

TEIXEIRA JR, Antônio L.; CARDOSO, Francisco. Tratamento inicial da doença de Parkinson. **Revista Neurociências**, v. 12, n. 3, p. 141-146, 2004.

AQUINO, Camila Catherine; FOX, Susan H. Clinical spectrum of levodopa-induced complications. *Movement Disorders*, [s.l.], v. 30, n. 1, p.80-89, 8 dez. 2014.

LIRANI-SILVA, Camila et al. Aspectos de fala, voz e qualidade de vida de pacientes com doença de Parkinson e idosos neurologicamente saudáveis: estudo longitudinal. 2016.

RIECK, Mariana. Farmacogenética dos efeitos adversos induzidos pelo tratamento com levodopa na doença de Parkinson. 2016.