

**Ana Beatriz Gomes Silva**  
**Beatriz Carvalho Pestana**  
**Fernanda Akemi Andrade Hirahata**  
**Fernando Brasil de Sousa Horta**

## **DOENÇA DE PARKINSON: REVISÃO DE LITERATURA**

**IPATINGA MG**

**2021**

**Ana Beatriz Gomes Silva**  
**Beatriz Carvalho Pestana**  
**Fernanda Akemi Andrade Hirahata**  
**Fernando Brasil de Sousa Horta**

## **DOENÇA DE PARKINSON: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado a UNIVAÇO- União Educacional do Vale do Aço S.A, como requisito parcial à graduação no curso de Medicina.

Prof. Orientador: Mestre Eder Samuel Bonfim Esteves Oliveira.

**IPATINGA MG**

**2021**

## **Doença de Parkinson: revisão de literatura**

### **Parkinson's Disease: literature review**

DOI:10.34117/bjdv7n5-258

Recebimento dos originais: 23/04/2021

Aceitação para publicação: 12/05/2021

#### **Ana Beatriz Gomes Silva**

Graduanda em Medicina

UNIVAÇO – União Educacional do vale do Aço S.A  
Rua João Patricio Araújo, 179. Ipatinga – MG. CEP: 35164-251  
abgomes458@gmail.com

#### **Beatriz Carvalho Pestana**

Graduanda em Medicina

UNIVAÇO – União Educacional do vale do Aço S.A  
Rua João Patricio Araújo, 179. Ipatinga – MG. CEP: 35164-251  
beatriz.cpestana@gmail.com

#### **Fernanda Akemi Andrade Hirahata**

Graduanda em Medicina

UNIVAÇO – União Educacional do vale do Aço S.A  
Rua João Patricio Araújo, 179. Ipatinga – MG. CEP: 35164-251  
akemi-h@hotmail.com

#### **Fernando Brasil de Sousa Horta**

Graduanda em Medicina

UNIVAÇO – União Educacional do vale do Aço S.A  
Rua João Patricio Araújo, 179. Ipatinga – MG. CEP: 35164-251  
fernandobrasil1309@gmail.com

#### **Eder Samuel Bonfim Esteves Oliveira**

Médico docente do curso de medicina

UNIVAÇO – União Educacional do vale do Aço S.A  
Rua João Patricio Araújo, 179. Ipatinga – MG. CEP: 35164-251  
[edersamuca@yahoo.com.br](mailto:edersamuca@yahoo.com.br)

## RESUMO

**Introdução:** A humanidade passa por um processo de envelhecimento que ocorre devido ao aumento da expectativa de vida, cenário que propicia o aumento do número de pacientes com doenças crônicas e degenerativas, como por exemplo a Doença de Parkinson (DP). **Objetivo:** Compreender as manifestações clínicas, os critérios diagnósticos e os possíveis tratamentos para a Doença de Parkinson. **Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica a partir de análise e seleção de artigos e publicações sobre o tema, encontrados nas plataformas: SciELO, Pub Med, LILACS, UpToDate e EBSCO. Foram selecionados 36 artigos da língua portuguesa e inglesa superiores ao ano de 2011. **Desenvolvimento:** Devido a mudança no perfil epidemiológico no Brasil e no mundo, onde a população tem envelhecido, amplia-se também o número de doenças crônicas como a DP, que é definida como uma doença degenerativa primária, localizada na substância negra compacta na qual é sintetizada a dopamina. Apesar de vários avanços relacionados ao tratamento da DP, sua cura ainda não foi encontrada, portanto todos os tratamentos existentes visam o controle dos sintomas com o objetivo de manter o portador com o máximo de autonomia e independência funcional possível, proporcionando assim uma melhor qualidade de vida. **Conclusão:** Diante disso, é primordial diagnosticar a DP o mais precocemente possível, para iniciar a implementação de terapias e medicações que retardem a evolução da doença e prolonguem o início das limitações, as quais diminuem a qualidade de vida do paciente.

**Palavras-chave:** Doença de Parkinson. Diagnóstico. Dopamina. Tratamento.

## ABSTRACT

**Introduction:** Humanity is going through an aging process due to increased life expectancy and decreased birth rate, hence enlarging the number of patients with chronic and degenerative diseases, such as Parkinson's disease (PD). **Objective:** This study aims to understand the clinical manifestations, diagnostic criteria and possible treatments for Parkinson's Disease. **Methods:** A bibliographic review was made based on the analysis and selection of articles and publications concerning the topic. **Development:** Due to the change of the epidemiological profile in Brazil and around the world, the numbers of chronic diseases such as PD have risen. This condition is defined as a primary degenerative disease located in the compact black substance in which dopamine is synthesized. Despite several advances related to the treatment of PD, its cure has not been discovered yet, therefore all existing treatments aim to control symptoms in order to maintain the carrier with the maximum autonomy and the most functional independence possible, in addition providing better quality of life to the patient. **Conclusion:** In conclusion, it is essential to diagnose PD as early as possible, to start the implementation of therapies and medications that delay the condition's development and postpone the beginning of severe limitations which decrease the patient's well being and health.

**Keywords:** Parkinson's disease. Diagnosis. Dopamine. Treatment.

## 1 INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) ou mal de Parkinson é uma patologia de origem neurológica, degenerativa de uma região conhecida como substância negra, presente no sistema nervoso central. Recebe esse nome em honra ao médico inglês James Parkinson

que foi o primeiro pesquisador a descrever, em 1817, os sintomas desta doença (HAYES, 2019).

É considerada a segunda enfermidade neurodegenerativa mais comum na população idosa, apresenta-se de forma crônica e progressiva, devido à diminuição do neurotransmissor dopamina nos gânglios da base (CHOU, 2020).

A doença de Parkinson é uma patologia de acometimento neurológico comum e complexo que engloba vários subtipos clínicos, epidemiológicos e genéticos. O Estudo de Fatores de Risco Global Burden of Disease Study de 2016 ressaltou que, entre os distúrbios neurológicos conhecidos e estudados pela ciência, sabe-se que a DP é considerada a que mais cresce em prevalência, incapacidades e mortes ao longo dos anos (DORSEY; ELBAZ, 2018; RIEDER, 2020).

Sabe-se que o fator de risco mais importante é a idade, seguido por exposição a produtos químicos e poluentes industriais. Foi observado, em alguns estudos, a redução do risco de DP associado ao tabagismo (DORSEY; ELBAZ, 2018; RIEDER, 2020).

O Brasil passa por uma transição demográfica com envelhecimento populacional. Isso leva à prevalência de patologias comuns da terceira idade. Segundo o IBGE (2018), o número de homens e mulheres com mais de 60 anos aumentou 18% nos últimos cinco anos e, em 2017, somavam mais de 30 milhões.

Assim, tentando colaborar com a comunidade médico-científica, na tentativa de facilitar o entendimento sobre essa patologia, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura para melhor compreender as manifestações clínicas, os critérios diagnósticos e o tratamento da Doença de Parkinson.

## 2 DESENVOLVIMENTO

A doença de Parkinson (DP) ou mal de Parkinson é uma patologia de origem neurológica, degenerativa de uma região conhecida como substância negra, presente no sistema nervoso central. Recebe esse nome em honra ao médico inglês James Parkinson que foi o primeiro pesquisador a descrever, em 1817, os sintomas desta doença (HAYES, 2019).

É considerada a segunda enfermidade neurodegenerativa mais comum na população idosa, apresenta-se de forma crônica e progressiva, devido à diminuição do neurotransmissor dopamina nos gânglios da base (CHOU, 2020).

A doença de Parkinson é uma patologia de acometimento neurológico comum e complexo que engloba vários subtipos clínicos, epidemiológicos e genéticos. O Estudo de Fatores de Risco Global Burden of Disease Study de 2016 ressaltou que, entre os distúrbios neurológicos conhecidos e estudados pela ciência, sabe-se que a DP é considerada a que mais cresce em prevalência, incapacidades e mortes ao longo dos anos (DORSEY; ELBAZ, 2018; RIEDER, 2020).

Sabe-se que o fator de risco mais importante é a idade, seguido por exposição a produtos químicos e poluentes industriais. Foi observado, em alguns estudos, a redução do risco de DP associado ao tabagismo (DORSEY; ELBAZ, 2018; RIEDER, 2020).

O Brasil passa por uma transição demográfica com envelhecimento populacional. Isso leva à prevalência de patologias comuns da terceira idade. Segundo o IBGE (2018),

o número de homens e mulheres com mais de 60 anos aumentou 18% nos últimos cinco anos e, em 2017, somavam mais de 30 milhões.

Assim, tentando colaborar com a comunidade médico-científica, na tentativa de facilitar o entendimento sobre essa patologia, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura para melhor compreender as manifestações clínicas, os critérios diagnósticos e o tratamento da Doença de Parkinson.

## 2.1 Epidemiologia

A carência de evidências bibliográficas científicas abordando a questão epidemiológica da Doença de Parkinson, no Brasil, não permite uma dissertação que elucida de forma clara e fidedigna como esses parâmetros epidemiológicos se encontram no país.

Seguindo um padrão mundial, a pirâmide etária brasileira sofre mudanças no que se refere ao perfil da população. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) está ocorrendo um aumento da expectativa de vida, justificando a elevação no número de portadores com DP (TYSNES; STORSTEIN, 2017).

Sendo assim, sabe-se que a doença de Parkinson acomete preferencialmente pessoas com idade acima de 50 anos, de ambos os sexos, considerando ainda que sua incidência e prevalência aumentam com o avançar da idade. Estimava-se que, em 2004, existiam cerca de 4 milhões de pessoas com DP e, a partir disso, é esperado que, em 2030, o dobro de pessoas sejam acometidas por essa doença (PINHEIRO; BARBOSA, 2018).

No Brasil, a estimativa é que existam 220 mil pessoas portadoras da DP, a prevalência entre a faixa etária com 60 e 69 anos é de 7 para 1000 indivíduos. Já na população que tem entre 70 e 79 anos, a taxa de acometimento é de 15 para cada 1000 habitantes. Não obstante a isso, calcula-se que surgem cerca de 36 mil novos casos todos os anos, sendo a proporção de acometimento do sexo masculino superior ao sexo feminino (BOVOLenta; FELÍCIO, 2016; TYSNES; STORSTEIN, 2017).

## 2.2 Fisiopatologia

A DP possui origem desconhecida, entretanto alguns estudos indicam que ela pode ser ocasionada por um conjunto de fatores. Dentre eles, pode-se citar o, resultado de uma combinação da predisposição genética com a exposição a fatores tóxicos ambientais. A genética envolve genes que favorecem o desenvolvimento da enfermidade, já as toxinas ambientais estão relacionadas aos casos de pacientes com DP residentes em regiões rurais com exposição ao uso de pesticidas e herbicidas, associando o estresse oxidativo a uma exposição à produtos químicos industriais (CABREIRA; MASSANO, 2019; BALESTRINO; SCHAPIRA, 2019).

Em uma análise fisiopatológica, ocorre uma degeneração dos neurônios de neuromelanina, localizados no tronco encefálico, destacando-se a degradação principalmente daqueles neurônios que contêm dopamina da camada ventral da parte compacta da substância negra e dos neurônios que contêm norepinefrina do lócus cerúleo. Esses núcleos podem apresentar neurônios que não se degeneraram e possuem inclusões proteináceas citoplasmáticas eosinofílicas designadas como *corpúsculos de Lewy* (KANG; FANG, 2018).

Existem duas hipóteses patogênicas principais para a DP, sendo a associação dos fatores patogênicos das diferentes hipóteses uma plausível causa para compreensão do processo neurodegenerativo. A primeira hipótese propõe a disfunção mitocondrial associada ao estresse oxidativo como fatores fundamentais à patogenia, enquanto a segunda hipótese aponta que agregações e conformações anormais de proteínas sejam fundamentais para indução do processo neurodegenerativo (KANG; FANG, 2018).

A partir da perda de neurônios dopaminérgicos da substância negra, há um comprometimento da atividade da alça frontoestriatal acarretando na disfunção do lobo frontal. As perdas cognitivas na DP, que comprometem os domínios de responsabilidade como déficit de memória operacional e redução do desempenho de funções executivas, podem estar relacionadas com a degeneração do lobo frontal (BALESTRINO; SCHAPIRA, 2019).

Ao iniciarem os primeiros sintomas da DP, estima-se que cerca de 60% dos neurônios dopaminérgicos da substância negra já foram previamente degradados, reduzindo dessa maneira cerca de 80% da concentração habitual de dopamina estriatal. A presença de corpúsculos de Lewy, encontrados ao acaso em exames neuropatológicos em pacientes assintomáticos, pode indicar casos pré-sintomáticos da DP (PINHEIRO; BARBOSA, 2018).

Nos pacientes com DP, foi possível observar, através de exames, a redução da atividade de mitocôndrias presentes na substância negra dos mesmos, reduzindo, dessa maneira, a síntese de ATP, acarretando no acúmulo de elétrons livres e, conseqüentemente, no aumento do estresse oxidativo. Tal comprometimento pode ter como causa a associação de toxinas ambientais ao risco da DP (KANG; FANG, 2018).

A análise da substância negra dos pacientes com DP aponta depleção grave do principal substrato crucial para eliminação das espécies reativas de oxigênio, a glutatona reduzida. Tal irregularidade também se faz presente nos cérebros que contêm corpúsculos de Lewy ocasionais, não sendo possível ainda discernir se a irregularidade encontrada é causa ou consequência do estresse oxidativo (KANG; FANG, 2018).

Há um conjunto de fatores que podem intensificar ou reduzir o estresse oxidativo, como a presença do ferro na substância negra para catalisar a formação do radical hidroxila. Existe também a presença dos genes recessivos PRKN e PINK1 com diversos efeitos no controle da qualidade mitocondrial e a ocorrência de reações de oxidação celular, que também pode resultar em danos aos neurônios monoaminérgicos. Ainda existem dúvidas quanto aos corpúsculos de Lewy que contêm  $\alpha$ -sinucleína, sendo indefinida se sua presença contribui para aumento da toxicidade ou se estaria, atuando como um mecanismo de proteção (KANG; FANG, 2018).

### 2.3 Manifestações clínicas

As primeiras manifestações da DP são observadas diante um declínio no desempenho motor, afetando a prática das atividades cotidianas desses pacientes de forma a limitar ou até mesmo impedir tais ações. Diante desse quadro, há um comprometimento na qualidade de vida do paciente, prejudicando o estado mental e o relacionamento com elementos do ambiente, o que compromete a sua participação social (MALAK et al., 2017).

O tremor é considerado um sinal inicial da doença em cerca de metade dos pacientes; ele apresenta o início nas extremidades distais do corpo, sendo observado em condições de repouso. São manifestações iniciais também a rigidez, a bradicinesia e a instabilidade. Ademais, o aparecimento desses sintomas está diretamente relacionado com a manifestação da síndrome rígido acinética que é associada mais especificamente à presença do tremor e à instabilidade postural. Além disso, a DP pode apresentar características clínicas não motoras (SVEINBJORNSDOTTIR, 2016).

O tremor parkinsoniano está presente em aproximadamente 70 a 80% dos pacientes, chegando a 100% com o avançar da doença. Essa manifestação se inicia unilateralmente na mão e depois se espalha contra lateralmente, pode envolver pernas, lábios, mandíbula e língua, mas raramente envolve a cabeça. O tremor na DP é de repouso, ou seja, é mais perceptível quando a parte trêmula do corpo é sustentada contra a gravidade e não envolve atividades intencionais. Nos casos mais graves, além do tremor de repouso terá um tremor durante manobras posturais ou com ação (CABREIRA; MASSANO, 2019; CHOU, 2020).

Na fase inicial, geralmente não é perceptível para os outros, mas, aproximadamente metade dos pacientes, relatam uma sensação de tremulação interna nos membros ou no corpo que não está relacionada à presença de tremor observável. Com a progressão da doença, o tremor torna-se evidente (CABREIRA; MASSANO, 2019; CHOU, 2020).

No cenário clínico, pode-se observar o tremor nos membros quando o paciente está relaxado, com as mãos descansando no colo, ao distraí-lo solicitando alguns cálculos mentais ou movimentos repetitivos voluntários do membro contralateral, que pode acentuar um tremor leve e descobrir um tremor latente. Alguns pacientes podem apresentar um tremor reemergente, um tremor postural que se manifesta após uma latência de vários segundos e tem frequência típica do tremor em repouso da DP. É importante a distinção, pois pacientes com DP que apresentam esse tipo de tremor podem ser diagnosticados erroneamente como possuindo tremor essencial (CABREIRA; MASSANO, 2019; CHOU, 2020).

Descrita pela maioria dos pacientes como “fraqueza”, “incoordenação” e “cansaço”, a bradicinesia é uma lentidão generalizada do movimento e está presente no início da DP em aproximadamente 80% dos pacientes, é vista como a principal causa da incapacidade deles. Nos braços, começa distalmente com a menor destreza nos dedos (dificuldade para amarrar sapatos, abotoar roupas, digitar). Nas pernas, as queixas mais comuns são ao caminhar (marcha parkinsoniana), passos mais curtos, sensação de instabilidade. Também podem apresentar dificuldade em se levantar de uma cadeira ou sair do carro. O exame clínico inclui a avaliação dos movimentos dos membros em cada lado do corpo. Deve-se observar a velocidade, amplitude e o ritmo de cada movimento. Na forma leve da DP, essas tarefas geralmente mostram alguma amplitude mais lenta e diminuída quando observadas por mais de alguns segundos. À medida em que a doença progride, os movimentos se tornam menos coordenados, com frequentes hesitações (CABREIRA; MASSANO, 2019; CHOU, 2020).

A rigidez é a resistência aumentada ao movimento passivo em torno de uma articulação estão presente em aproximadamente 75 a 90% das pacientes com DP.



Geralmente ocorre unilateralmente e tipicamente do mesmo lado do tremor, raramente progride para o lado contralateral e permanece assimétrica em toda a doença. Pode afetar qualquer parte do corpo. Algumas características como a mão/pé estriatal (extensão das articulações interfalângianas proximal e distal com flexão nas articulações metacarpofalângianas), diminuição do balanço do braço ao caminhar e a típica postura curvada são resultados dessa manifestação. Na DP, normalmente a rigidez é em roda denteada, porém, nem todos os pacientes apresentaram esse tipo de rigidez; muitos terão a rigidez em cano de chumbo, uma resistência tônica suave em toda a gama de movimentos passivos (CABREIRA; MASSANO, 2019; CHOU, 2020).

A instabilidade postural é comumente mencionada como uma manifestação principal, porém ocorre mais nas fases tardias da doença. Trata-se de um comprometimento dos reflexos posturais causando a sensação de desequilíbrio. Clinicamente é testada através do “Pull Test” ou teste de retropulsão em que o examinador fica atrás do paciente e puxa firmemente seus ombros. Pacientes com reflexos normais devem ser capazes de manter o equilíbrio e retroceder não mais que um passo, já portadores da DP tendem a cair ou dar vários passos para trás. Além desses sinais, existem outras características motoras vistas na DP com descritas no quadro 1 (CABREIRA; MASSANO, 2019; CHOU, 2020).

Os sintomas motores são os mais evidentes na doença de Parkinson, mas não se pode esquecer das manifestações neuropsiquiátricas e não motoras. Em média, cada paciente com DP vai apresentar oito sintomas não motores. Em alguns portadores da doença, verificam-se certas características não motoras como: disfunção olfativa, constipação, depressão, distúrbio do comportamento do sono e movimentos oculares rápidos, podendo apresentar-se antes das características motoras (CABREIRA; MASSANO, 2019; CHAHINE; TARSY, 2020; CHOU, 2020).

A demência e a disfunção cognitiva são comuns em pacientes com DP e ocorrem comumente na fase final da doença. É considerada uma demência subcortical, com retardo psicomotor, dificuldade de memória e personalidade alterada. Também existem problemas relacionados à recuperação de memória, à percepção visual equivocada e à função executiva prejudicada, esse sendo um dos primeiros indicadores de cognição alterada. A psicose e alucinações ocorrem em 20 a 40% dos pacientes que são tratados com agonistas da dopamina para DP. As alucinações visuais são mais comuns comparadas às alucinações auditivas, olfativas e táteis que também podem estar relacionadas a essa patologia (CABREIRA; MASSANO, 2019; CHAHINE; TARSY, 2020; CHOU, 2020).

Depressão, ansiedade e abulia ou apatia são transtornos do humor que ocorrem com mais frequência em pacientes com DP. É preciso saber reconhecer esses sinais no paciente visto que podem ser confundidos com a bradicinesia e a expressão facial mascarada. Além disso, algumas características somáticas da depressão como diminuição do apetite, dificuldade de concentração e distúrbios do sono (insônia, sonolência diurna, distúrbios do comportamento do sono REM) são comumente observadas em pacientes com DP que não apresentam depressão. Já os sintomas relacionados à depressão, são: tristeza, anedonia e diminuição do interesse pelas atividades e, com menos frequência,

sentimento de inutilidade (CABREIRA; MASSANO, 2019; CHAHINE; TARSY, 2020; CHOU, 2020).

Fadiga, constipação, disfagia, dificuldades urinárias, disfunção sexual, hipotensão ortostática, sintomas sensoriais dolorosos e a dermatite seborreica são outros sinais que o portador da doença de Parkinson pode apresentar (CHAHINE; TARSY, 2020; CHOU, 2020).

#### 2.4 Diagnóstico

O diagnóstico da doença é muito complexo. A fim de melhorar o entendimento, estabeleceram-se três grupos de critérios: critério necessário para o diagnóstico, critério negativo (excludente) e critério de suporte positivo para diagnóstico (nesses são necessários pelo menos três). Não existem exames específicos que o comprovem, sendo assim, o diagnóstico é feito principalmente pela clínica, ficando claro quando os sintomas se tornam evidentes ou quando o paciente apresenta melhora ao uso de Levodopa, sendo razoavelmente um indicativo seguro (BALESTRINO; SCHAPIRA, 2019).

O diagnóstico da Doença de Parkinson é feito pela análise clínica do paciente, quando ele apresenta alguma combinação dos sinais motores cardinais, como tremor de repouso, bradicinesia, rigidez com roda denteada, anormalidades posturais (BALESTRINO; SCHAPIRA, 2019).

O tremor essencial, caracterizado por tremor cinético e postural, é um dos distúrbios mais frequentemente confundido com a DP, principalmente em suas fases iniciais. Pacientes que são tratados com Levodopa e apresentam melhora significativa não confirmam a doença, visto que outras patologias também podem apresentar melhora com o uso da Levodopa (KANG; FANG, 2018).

Sabe-se que, pode ser difícil fazer o diagnóstico diferencial entre DP e o parkinsonismo atípico, especialmente nos estágios iniciais da doença. Apesar de existirem múltiplas causas, o termo parkinsonismo atípico é aplicado às três síndromes neurodegenerativas mais comuns, que é a atrofia de múltiplos sistemas, paralisia supranuclear progressiva e degeneração corticobasal (BRASIL, 2017)

O exame de imagem mais utilizado no nosso cotidiano, por ser relativamente simples, acessível e de menor custo, comparado aos demais apresentados é a ressonância magnética (RM). Atualmente, existem diversos estudos que mostraram que o método apresenta alta sensibilidade na detecção de lesões, excelente resolução espacial e capacidade de avaliação multiplanar. Com isso, espectros encontrados na ressonância magnética convencional podem revelar grandes alterações estruturais que poderão facilitar o diagnóstico diferencial entre a DP e o parkinsonismo atípico (OLIVEIRA; PEREIRA, 2017; ARMSTRONG; OKUN, 2020).

A Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) e a Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único (SPECT) podem ser utilizadas na investigação da DP. O PET tem como método a medição do metabolismo da dopamina no corpo estriado do paciente. Já o SPECT utiliza um marcador, que é sensível para transportadores da dopamina. Entretanto, são métodos que requerem um tempo hábil de exame, com elevado custo e são pouco disponíveis no nosso meio (OLIVEIRA; PEREIRA, 2017).

#### 2.5 Tratamento

Até o presente momento, não existem tratamentos para DP que prometam a reversão do quadro de degeneração neuronal. A ciência possui apenas métodos que oferecem alívio dos sintomas através de tratamentos farmacológicos, não-farmacológicos, cirúrgicos e tratamentos alternativos (MASSANO, 2011; HAYES, 2019).

A DP é considerada uma doença progressiva, cuja sintomatologia piora com o passar do tempo, e conseqüentemente, aumenta a necessidade do uso de fármacos. Em detrimento da ausência de marcadores biológicos, não é possível realizar um diagnóstico precoce e primário, deixando a cargo da atenção secundária diagnosticar e visar a um tratamento cujo objetivo seja reduzir a progressão da doença e controlar a sintomatologia (PINHEIRO; BARBOSA, 2018).

O tratamento da DP é feito de acordo com os estágios da doença. Em geral, o estágio inicial é quando os sintomas são brandos, perceptíveis, mas ainda não incomodam o paciente e não há necessidade de utilizar medicamentos sintomáticos (PINHEIRO; BARBOSA, 2018).

Os medicamentos sintomáticos devem ser utilizados com bastante cautela, uma vez que podem causar efeitos colaterais. Sendo assim, o seu uso deve ser postergado até que os sintomas fiquem mais acentuados e comecem a causar incômodo no cotidiano do paciente (PINHEIRO; BARBOSA, 2018).

Atualmente, existem estudos que demonstram o uso do inibidor da MAO-B, como a Selegilina e Resagilina, provocam um efeito sintomático suave, retardando a necessidade do uso da Levodopa por um intervalo médio de 9 meses. Mas ainda não se sabe o grau de eficácia desses medicamentos, pois os estudos não demonstraram benefícios como o efeito neuroprotetor. Sendo assim, o estudo não atingiu a meta almejada e não possui recomendação de ser usado na prática clínica (SPINDLER; TARSY, 2020).

Os fármacos de preservação da Levodopa são medicamentos que têm o intuito de realizar uma neuroproteção e retardar o uso da Levodopa, como, por exemplo, a Amantadina, os anticolinérgicos e os agonistas de dopamina (CACABELOS, 2017; HOMAYOUN, 2018).

A Amantadina tem a função de atuar aumentando a liberação de dopamina nos sítios de armazenamento e bloqueando a receptação de dopamina pelas terminações pré-sinápticas. Estudos comprovaram que, nos estágios iniciais da doença, esse medicamento é eficaz em 2/3 dos pacientes. Esse fármaco é considerado seguro para ser usado, mas, em alguns casos, a sua administração pode causar alucinações visuais ou até efeitos colaterais mais brandos como livedo reticular ao redor dos joelhos (HOMAYOUN, 2018).

A posologia habitual do medicamento é de 100 mg, duas vezes ao dia, mas, em alguns casos, pode ser necessária administrar uma dose mais alta de até 200 mg, duas vezes ao dia. Além disso, sabe-se que esse fármaco pode ser utilizado em outros estágios da doença, como nos avançados, sendo adjuvante da Levodopa e dos agonistas da dopamina. Também, é considerado medicamento de escolha para atenuar as discinesias induzidas pela Levodopa, utilizando o mecanismo de ação antiglutamatérgico (SPINDLER; TARSY, 2020).

Além disso, também podem ser usados os Agonistas de Dopamina, nos estágios iniciais da doença ou como coadjuvantes ao tratamento com a Levodopa para potencializar o efeito antiparkinsoniano e tentar minorar as reações adversas provocadas pelo seu uso prolongado. Os agonistas são menos eficazes que a Levodopa como fármacos antiparkinsonianos, visto que a maioria dos pacientes precisa acrescentar Levodopa depois de alguns anos (BIE, et al., 2020).

Nesse grupo, encontram-se o Bromocriptina, a Pergolida, a Lisurida e a Cabergolina que são derivados do esporão de centeio. Entretanto, sabe-se que até um terço dos pacientes tratados com Pergolida pode desenvolver valvopatia cardíaca fibrótica restritiva, em razão de seu efeito agonista nos receptores de 5HT<sub>2B</sub> das valvas cardíacas. Devido a esse motivo o fármaco, não é mais comercializado nos EUA (BIE et al., 2020).

Além disso, existem os agonistas dopaminérgicos como os não ergolínicos, Pramipexol e Ropinirol. Esses fármacos podem causar edema na pele, anorexia, náuseas, hipotensão ortostática, no início do tratamento e sonolência intensa, no período diurno. Ademais, podem causar ataques de sonolências em momentos improváveis, sendo imprescindível deixar o paciente em alerta sobre o perigo de dirigir ou praticar atividades que demandam cuidado e atenção redobrada. Já em pacientes com presença de disfunção cognitiva, os agonistas de dopamina têm mais tendência de causar alucinações (CACABELOS, 2017; ARMSTRONG; OKUN, 2020).

Sendo assim, os cuidadores precisam ser alertados dessas possíveis complicações, e avisar rapidamente ao médico quando esses efeitos começarem a aparecer para que a medicação possa ser interrompida ou a dose, reduzida. É recomendado que o fármaco seja reduzido gradativamente devido à possibilidade de abstinência. E, felizmente, os efeitos de impulsividade são controlados com o cessamento do fármaco (HOMAYOUN, 2018).

A dose diária pode ser aumentada progressivamente, a intervalos semanais, de forma a evitar efeitos adversos, até alcançar um resultado benéfico. Também recomenda-se uma dose de manutenção (Bromocriptina: 5 mg, 3 vezes/dia; Pramipexol: 0,5 mg, 3 vezes/dia; Ropinirol: 1 mg, 3 vezes/dia) (POEWE; MAHLKNECHT, 2020).

A Rotigotina é um agonista dopaminérgico fraco, mas a aplicação de um adesivo dérmico por dia é conveniente e, deste modo, permite alcançar níveis plasmáticos estáveis do agonista ao longo de todo o dia. O medicamento mostrou eficácia na dor associada à DP e melhorou significativamente o humor dos pacientes (REKTOROVA, 2019; EDINOFF et al., 2020).

Também conhecemos as drogas anticolinérgicas, que são úteis como monoterapia para pacientes com idade  $\leq$  65 anos e tremor perturbador, mas sem bradicinesia significativa ou distúrbio da marcha. Todos os pacientes devem ser aconselhados exaustivamente e monitorados de perto quanto a efeitos colaterais, incluindo prejuízo cognitivo, constipação e retenção urinária (ARMSTRONG; OKUN, 2020).

Dentre as drogas anticolinérgicas, temos a Trihexifenidil e Benztropina, que são drogas anticolinérgicas de ação central. A dosagem indicada do Trihexifenidil inicial é de 0,5 a 1 mg, duas vezes ao dia, com um aumento gradual para 2 mg, três vezes ao dia. Os pacientes mais jovens toleram doses mais altas, se necessário, para tremor, mas devem estar vigilantes para o desenvolvimento de efeitos colaterais. Já a Benztropina, é

tradicionalmente mais usada por psiquiatras para o tratamento do parkinsonismo induzido por medicamentos antipsicóticos; a dose usual é de 0,5 a 2 mg, duas vezes ao dia (HAYES, 2019).

O fármaco mais eficaz para redução dos sintomas é o Levodopa, mas é pouco tolerado por pacientes jovens e pode provocar complicações motoras. Deve-se ser usando quando o paciente já não responde aos fármacos de preservação da Levodopa ou em pacientes acima de 70 anos que apresentam alguma disfunção cognitiva, pois é mais eficaz e tem risco menor de causar efeitos adversos psiquiátricos (SVEINBJORNSDOTTIR, 2016).

A Levodopa, precursora da síntese de dopamina, é considerada a droga mais eficaz para o tratamento sintomático da DP. Seus efeitos são significativos na função motora, nas atividades da vida diária e na qualidade de vida do paciente, ao se comparar com outras drogas. Entretanto, a Levodopa está associada a maior risco de discinesia do que outros medicamentos (POEWE; MAHLKNECHT, 2020).

No Brasil, as formulações da Levodopa que encontramos disponíveis para serem comercializadas vem associada a inibidores da dopa descarboxilase periférica, com o intuito de impedir a conversão em dopamina na corrente sanguínea. Temos disponível a Levodopa associada à Benserazida, mais conhecido pelo nome comercial Prolopa® e a Carbidopa, conhecida por Sinemet® (KANG; FANG, 2018; SPINDLER; TARSY, 2020).

Esses medicamentos são disponibilizados em diferentes apresentações, que permitem uma liberação gradual da droga no tubo digestivo com uma duração maior do seu efeito, como o Prolopa HBS® e Cronomet® (KANG; FANG, 2018; SPINDLER; TARSY, 2020).

O medicamento que associa a Benzerazida/Levodopa, estão disponíveis em comprimidos de 25mg/100mg e 50mg/200mg, respectivamente. A dose inicial indicada para o tratamento é 62,5mg, via oral, de três a quatro vezes ao dia, aumentando lentamente, até atingir uma dosagem ideal de 300mg a 600mg de Levodopa + 75mg a 150mg de Benserazida, via oral, dividida em três ou mais administrações. Lembrando que o ideal é sempre ser administrado trinta minutos antes ou uma hora após as refeições (SPINDLER; TARSY, 2020).

Já o medicamento combinado Carbidopa/Levodopa está disponível em comprimidos de 10/100, 25/100 e 25/250 mg, com o numerador se referindo à Carbidopa e o denominador, à dose de Levodopa. As doses iniciais do tratamento devem ser feitas com 25/100 mg, meio comprimido, duas a três vezes ao dia com as refeições. A tolerância para a dosagem precisa ser avaliada individualmente (ARMSTRONG; OKUN, 2020).

Quando o tratamento for iniciado sem efeitos colaterais, a dose diária total de Carbidopa/Levodopa pode ser titulada cuidadosamente, ao longo de várias semanas, para um comprimido completo de 25/100 mg, três vezes ao dia, com um espaçamento de quatro a seis horas de cada tomada conforme tolerado. Normalmente, não é necessária uma dose antes de dormir no início da terapia com levodopa (BRESSMAN; SAUNDERS - PULLMAN, 2019).

Já os pacientes mais idosos que apresentam demência devem começar com doses menores em detrimento de sua maior suscetibilidade aos efeitos colaterais psiquiátricos.

A posologia deve ser individualizada, mas é tipicamente usual, no início do tratamento, dosagem próxima a 300 a 600 mg de Levodopa por dia (BRESSMAN; SAUNDERS - PULLMAN, 2019).

Embora alguns pacientes respondam à dosagem menor, outros apresentam ausência completa de resposta a uma dose de Levodopa de 1000 a 1500 mg/ dia, o que sugere que o diagnóstico original de DP pode estar errado e que uma das outras síndromes parkinsonianas, como atrofia de múltiplos sistemas, paralisia supranuclear progressiva ou parkinsonismo vascular, deve ser considerada (TARAKAD; JANKOVIC, 2017).

Entretanto, a DP que tem predominância de tremor pode não apresentar uma resposta significativa ao medicamento, uma vez que tremores de grandes amplitudes podem ser resistentes à Levodopa. Esse medicamento não deve ser interrompido de maneira abrupta, em pacientes com DP, pois a retirada súbita pode ser raramente associada a uma síndrome semelhante à síndrome neuroléptica maligna ou crise acinéctica (OERTEL; SCHULZ, 2016).

Tendo como base os sinais e sintomas supracitados, é evidente o comprometimento social que eles trazem para o paciente. Diante disso, faz-se necessário o atendimento multidisciplinar, na busca de uma melhora das condições de vida desse paciente como um todo (EDINOFF et al., 2020).

O atendimento multidisciplinar associa a medicina convencional à outras áreas, principalmente, a fonoaudiologia e a fisioterapia. A fisioterapia deve visar capacitar e adequar o paciente para desafios impostos pela doença, principalmente nas tarefas corriqueiras do dia a dia, como levantar da cama, apoiar-se ao corrimão para caminhar de forma segura, subir e descer escadas, até mesmo o autocuidado durante o banho ou as atividades diárias (FLEISHER; TARSY, 2020).

Dentre a gama de exercícios que existem, as principais modalidades incluem: treinamento na esteira com suspensão parcial do peso, treino de equilíbrio e resistência de alta intensidade, exercícios que incluem sinalização auditiva, vocal, feedback tátil e musicoterapia. Portanto, além de benefícios físicos, existem também fisiológicos, dentre eles: melhora da capacidade cardiorrespiratória, melhor controle dos esfíncteres, aumento da capacidade respiratória e melhor metabolização das drogas utilizadas no tratamento (SHULMAN et al., 2013).

Na fonoaudiologia, o encaminhamento precoce do paciente para o serviço também viabiliza uma melhora na qualidade de vida com condições aceitáveis de comunicação. Outro ponto importante a ser ressaltado, é a reabilitação pulmonar do paciente que pode ser sublocada tanto na realização da fisioterapia geral, quanto na fonoaudiologia (FLEISHER; TARSY, 2020).

As abordagens cirúrgicas utilizadas atualmente são direcionadas a pacientes que se apresentam em estágios mais desenvolvidos da DP. Normalmente são pacientes que melhoram com o uso da Levodopa, mas acabam apresentando efeitos motores incontroláveis em função do uso desse fármaco (KANG; FANG, 2018).

Anteriormente à introdução do tratamento com a Levodopa, a cirurgia mais utilizada era a esteroestática. Esse procedimento provocava lesões no globo pálido ou no tálamo e, assim, reduzia, principalmente, o tremor, em vista das outras manifestações da DP. Após o surgimento da Levodopa, tal recurso cirúrgico caiu em desuso. Entretanto,



com os efeitos motores causados por esse tipo de fármaco, ainda há um grande interesse em relação aos tratamentos cirúrgicos (KANG; FANG, 2018).

A estimulação cerebral profunda (ECP) atua recuperando o equilíbrio fisiológico nos núcleos da base sem a necessidade de restabelecer os níveis de dopamina, sendo métodos mais seguros. A ECP consiste na implantação cirúrgica de um eletrodo, que pode ser uni ou bilateral. Um gerador é colocado na região subclavicular e conectado aos eletrodos, por meio de cabos, objetivando a aplicação de corrente elétrica de baixa intensidade às estruturas nervosas no interior do encéfalo, permitindo, assim, uma neuromodulação (FERREIRA, 2014).

A ECP se mostra eficaz apenas no tratamento de pacientes que obtiveram melhora com o uso da Levodopa, mas que, devido à utilização da mesma, apresentam discinesias induzidas por ela. Esse tipo de cirurgia, em geral, permite a redução das discinesias e o controle dos sintomas do parkinsonismo, apresentando melhores resultados nos pacientes mais jovens (KANG; FANG, 2018).

O tipo de cirurgia mais utilizado, hoje em dia, é a estimulação elétrica do núcleo subtalâmico, que apresenta redução do tremor, da bradicinesia e da rigidez, permitindo, dessa maneira, minimizar, de forma gradativa as doses dos fármacos dopaminérgicos (KANG; FANG, 2018).

A estimulação *do globo pálido* possui como alvo a parte posterolateral da GPi (parte interna do globo pálido), que apresenta como foco a região das fibras glutamatérgicas excitatórias aferentes, provenientes do núcleo subtalâmico hiperativo na DP, sendo o método mais eficaz para tratar distonia e coreia contralaterais induzidas pela Levodopa. Entretanto apresenta melhora relativa da bradicinesia e do tremor (KANG; FANG, 2018).

Naqueles pacientes com presença de déficits cognitivos e que não apresentam melhora com o uso da levodopa a aplicação da ECP é contraindicada, visto que há uma piora do transtorno cognitivo. Alguns estudos demonstraram que, após esse processo cirúrgico, os pacientes apresentaram uma redução em funções executivas relacionadas com a fluência verbal, velocidade de processamento e modificação nos níveis de apatia. Entretanto, há estudos que também apontaram redução no grau de ansiedade desses pacientes e melhoras nos escores de memória e de sintomas obsessivos-compulsivos (KANG; FANG, 2018; ARTEN; HAMDAN, 2020).

Ainda não há explicações claras para redução da fluência verbal após a ECP, no entanto alguns estudos sugerem que tal diminuição pode estar relacionada a um efeito que o procedimento acarreta nos gânglios da base. Além disso, outros estudos avaliaram a trajetória do eletrodo e sugeriram que poupar o núcleo caudado nessa trajetória e optar por uma outra mais antero-lateral seria cognitivamente mais seguro (MACHADO; REPPOLD, 2015).

Os possíveis efeitos adversos que podem resultar do processo cirúrgico incluem a hemorragia cerebral (condição rara), uma provável infecção associada a um corpo estranho, distúrbio da fala, distonia e rompimento dos fios. Nos pacientes mais jovens, esses efeitos estão mais relacionados com disfunção cognitiva, disartria, depressão (tentativas de suicídio) e controle parcial das flutuações e das discinesias (KANG; FANG, 2018).

Com o avanço das ciências, a busca por tratamentos alternativos se intensificou, visando a promover o conforto e o bem-estar do enfermo, sem a necessidade de aumentar a quantidade de fármacos. Dessa forma, fisioterapias alternativas, o uso de canabidiol e a homeopatia podem ser utilizados como forma de ajudar na recuperação cognitiva (PEREIRA et al., 2019).

Fisioterapias alternativas estão sendo muito adotadas pelos pacientes com DP, como dança, prática de yoga e a musicoterapia, junto com o tratamento farmacológico, para atenuar os sintomas e as disfunções da doença. Esses exercícios exercem o papel de neuroprotetor celular, atuando tanto nos sintomas motores como também nos não motores. A prática de dança como atividade de baixo impacto, pode facilitar a ativação de áreas que normalmente estão reduzidas na DP, diminuindo a progressão da doença. A yoga pode ser adaptada a esses pacientes, auxiliando no alinhamento postural e nos movimentos, além de promover relaxamento, flexibilidade e fortalecimento. Dessa forma, melhora a marcha, a fadiga, a qualidade de vida e a independência funcional (PEREIRA et al., 2019; EDINOFF et al., 2020).

Já a musicoterapia vem sendo estudada recentemente, porém, desde os primórdios, é utilizada como forma preventiva, paliativa e terapêutica. É uma terapia não verbal que possibilita elevar a autoestima do paciente, promover as interações em grupo e auxiliar no tratamento, proporcionando uma melhor qualidade de vida. Pesquisas norte-americanas realizadas em pacientes com DP em uso da musicoterapia relataram melhora na orientação tempo/espaço, insegurança, ansiedade, potencialização das funções físicas e mentais, reforçando a autonomia pessoal. Com isso, é possível perceber, os benefícios dessa terapia no bem-estar dos idosos, visto que minimiza os problemas dos pacientes com Parkinsonismo (PEREIRA et al., 2019).

Sabe-se que os receptores canabinóides (receptor canabinóide 1 e 2 ou CB<sub>1</sub> e CB<sub>2</sub>) e compostos endocanabinóides (N-aracdonoil etanolamina ou anandamida, e 2-aracdonoil glicerol ou 2-AG) podem ser encontrados em grandes quantidades nas áreas cerebrais envolvidas no processamento e execução de movimentos corporais, como por exemplo, os gânglios da base. Durante a evolução da doença, o sistema encocanabinóide passa por modificações, incluindo a redução no número de receptores CB<sub>1</sub>, nas fases iniciais, e aumento dos receptores CB<sub>1</sub>, CB<sub>2</sub> e endocanabinóide nas fases intermediárias e avançadas da DP. Com isso, existe a possibilidade do uso terapêutico dos fitocanabinóides (delta-9-tetraidrocanabinol, THC, canabidiol, CBD) no tratamento de sintomas motores e não motores desta patologia. Entretanto, ainda não foi totalmente esclarecido o mecanismo de ação sobre o efeito antiparkinsoniano (FAGAN; CAMPBELL, 2014; FERREIRA-JUNIOR et al., 2020).

### 3 CONCLUSÃO

Diante da revisão bibliográfica realizada, observa-se que houve um aumento progressivo da população idosa portadora da Doença de Parkinson. Essa patologia é considerada neurodegenerativa e está em grande ascensão, manifestando-se com falência nas regiões neuronais, que está correlacionada, principalmente a fatores genéticos e ambientais.



Perante a todos esses fatores, o que mais predomina é o envelhecimento, que está diretamente associado à perda neuronal progressiva. Devemos nos lembrar de que a DP provoca disfunções nos sistemas dopaminérgicos, monoaminérgicos, que interferem diretamente na apresentação da sintomatologia. As disfunções supracitadas acabam provocando alterações motoras, causando limitações na vida dos pacientes idosos, despertando um sentimento de incapacidade e repercutindo em uma baixa qualidade de vida.

Infelizmente, o diagnóstico é complexo e baseado na clínica apresentada pelo paciente e não há possibilidade de realização de exames específicos para o mesmo, o que o torna normalmente tardio. Ainda não se tem conhecimento de um tratamento que visa à cura do paciente. Todos os fármacos, cirurgias e terapias visam a retardar a progressão da doença, minorar seus efeitos e contribuir para uma boa qualidade de vida do idoso.

Quadro 1: outras características motoras da DP

<b>CRANIOFACIAL</b>	<b>VISUAL</b>	<b>MÚSCULO ESQUELÉTICO</b>	<b>MARCHA</b>
Hipomimia	Visão turva	Micrografia	Festinação
Diminuição da taxa de piscada espontânea nos olhos	Sensibilidade de contraste prejudicada	Distonia	
Comprometimento da fala. (disartia, hipocinética, hipofonia e palilalia)	Sacadas hipométricas	Mioclonia	
Disfagia	Reflexo vestibulo ocular comprometida	Postura curvada	
Sialorreia	Pálpebra de abertura apraxia	Camptocormia	
		Síndrome de Pisa	
		Cifose	
		Escoliose	

Fonte: Adaptado de CABREIRA; MASSANO, 2019; CHOU, 2020.

## REFERÊNCIAS

ARMSTRONG, M. J.; OKUN, M. S. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease. **Jama Neurology**, v. 323, n. 6, p. 548-560, 2020.

ARTEN T. L. S.; HAMDAN A. C. Executive Functions in Parkinson's disease with and without Deep Brain Stimulation (DBS). **Dement Neuropsychol**, v. 14, n. 2, p. 178-185, 2020.

BALESTRINO, R.; SCHAPIRA, A. H. V. Parkinson Disease. **European Journal of Neurology**, v. 27, n. 1, p. 27-42, 2019.

BIE, R. M. A.; CLARKE, C. E.; ESPAY, A. J.; FOX, S.H.; LANG, A. E. Initiating pharmacotherapy in early Parkinson's disease. **The Lancet Neurology**, v. 19, p. 643-644, 2020.

BOVOLENTA, T. M.; FELÍCIO, A. C. Pacientes com Parkinson no contexto da Política Pública de Saúde Brasileira. **Einstein (São Paulo)**, v. 14, n. 3, p. 7-9, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Parkinson. Portaria SAS/MS n. 10, 31 de outubro de 2017**. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/14/Portaria-Conjunta-PCDT-Doenca-de-Parkinson.pdf>. Acesso em: 26 fev. 2021.

BRESSMAN, S.; SAUNDERS-PULLMAN, R. When to start Levodopa Therapy for Parkinson's Disease. **The New England Journal of Medicine**, v. 380, n. 4, p.380- 389, 2019.

CABREIRA, V.; MASSANO, J. Doença de Parkinson; Revisão clinica e atualização. **Acta Médica Portuguesa**, v. 32, n. 10, p. 661-670, 2019.

CACABELOS, R. Parkinson's Disease: From Pathogenesis to Pharmacogenomics. **Internacional Journal of Molecular Sciences**, v.18, n. 3, p. 551, 2017.

CHAHINE, L.; TARSY, D. Management of nonmotor symptoms in Parkinson disease. **UpToDate**, fev. 2020. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/management-of-nonmotor-symptoms-in-parkinson-disease?search=doenca%20de%20parkinson&topicRef=4903&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/management-of-nonmotor-symptoms-in-parkinson-disease?search=doenca%20de%20parkinson&topicRef=4903&source=see_link). Acesso em: 24 mar. 2020.

CHOU, K. L. Clinical manifestations of Parkinson disease. **UpToDate**, fev. 2020. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-parkinson-disease?search=doenca%20de%20parkinson&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-parkinson-disease?search=doenca%20de%20parkinson&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1). Acesso em: 24 mar. 2020.

CHOU, K.L. Diagnosis and differential diagnosis of Parkinson disease. **UpToDate**, ago. 2020. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-parkinson-disease?search=parkinson&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-parkinson-disease?search=parkinson&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3). Acesso em: 24 set. 2020.

DORSEY, E. R.; ELBAZ, A. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet Neurology**, v. 17, n. 11, p. 939-953, 2018.

EDINOFF, A.; SATHIVADIVEL, N.; MCBRID, T.; PARKER, A.; OKEAGU, C.; KAYE, A. D. et al. Chronic Pain Treatment Strategies in Parkinson's Disease. **Neurology international**, v. 12, n. 3, p. 61-73, 2020.

FAGAN, S. G.; CAMPBELL, V. A. The influence of cannabinoids on generic traits of neurodegeneration. **British Journal of Pharmacology**, v. 171, n. 6, p. 1347-1360, 2014.

FERREIRA A. G. Deep Brain Stimulation: New Frontier in the Treatment of CNS Disorders. **Acta Médica Portuguesa**, v. 27, n. 5, p. 641-648, 2014.

FERREIRA-JUNIOR, N. C.; CAMPOS, A. C.; GUIMARÃES, F. S.; DEL-BEL, E.; ZIMMERMANN, P. M. R.; BRUM JUNIOR, L. et al. Biological bases for a possible effect of cannabidiol in Parkinson's disease. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 42, n. 2, p. 218 – 224, 2020.

FLEISHER, D.; TARSY, D. Nonpharmacologic management of Parkinson disease. **UpToDate**, 2020. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/nonpharmacologic-management-of-parkinson-disease?search=parkinson%20e%20fisioterapia&source=search\\_result&selectedTitle=6~150&usage\\_type=default&display\\_rank=6#H1](https://www.uptodate.com/contents/nonpharmacologic-management-of-parkinson-disease?search=parkinson%20e%20fisioterapia&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6#H1). Acesso em: 23 jan. 2021.

HAYES, M. T. Parkinson's Disease and Parkinsonism. **The American Journal of Medicina**, v. 132, n. 7, p. 802-807, 2019.

HOMAYOUN, H. I Parkinson Disease. **Annals of Internal Medicine**, v. 169, n. 5, p. 33-51, 2018.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística e Pesquisa. **Número de idosos cresce 18% em 5 anos e ultrapassa 30 milhões em 2017**. Rio de Janeiro: 2018. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/20980-numero-de-idosos-cresce-18-em-5-anos-e-ultrapassa-30-milhoes-em-2017>. Acesso em: 21 out. 2018.

KANG, U. J; FANG, S. (Org.). Doença de Parkinson. In: LOUIS, E. D.; MAYER, S. A.; ROWLAND, L. P. **Tratado de Neurologia**. 13.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. p. 702-720.

MACHADO F. A.; REPPOLD C. T. The effect of deep brain stimulation on motor and cognitive symptoms of Parkinson's disease. **Dement Neuropsychol**, v. 9, n. 1, p. 24-31, 2015.

MALAK, A. L. S. B.; VASCONCELLOS, L. F.; PEREIRA, J. S.; GRECA, D. V.; CRUZ, M.; ALVES. H. V. D. et al. Symptomts of depression in patients with mild cognitive impairment in Parkinson's disease. **Dement Neuropsychol**, v. 11, n. 2, p. 145-153, 2017.

MASSANO, J. Doença de Parkinson: atualização clínica. **Acta Médica Portuguesa**, v. 24, n. 4, p. 827-834, 2011.

OERTEL, W.; SCHULZ, J. B. Current and experimental treatments of Parkinson disease: A guide for neuroscientists. **Journal of Neurochemistry**, v. 139, p. 325-337, 2016.

OLIVEIRA, R. V.; PEREIRA, J. S. O papel da ressonância magnética por difusão na doença de Parkinson e no diagnóstico diferencial com parkinsonismo atípico. **Radiologia Brasileira.**, v. 50, n. 4, p. 250-257, 2017.

PEREIRA, A. P. S.; MARINHO, V.; GUPTA, D.; MAGALHÃES, F.; AYRES, C.; TEIXEIRA, S. Music Therapy and Dance as Gait Rehabilitation in Patients With Parkinson Disease: A Review of Evidence. **Journal of Geriatric psychiatry and neurology**, v. 32, n. 1, p. 49-56, 2019.

PINHEIRO, J. E. S.; BARBOSA, M. T. Doença de Parkinson e Outros Distúrbios do Movimento em Idosos. In: FREITAS, E. V. D.; PY, L. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. p. 360-370.

POEWE, W.; MAHLKNECHT, P. Pharmacologic Treatment of Motor Symptoms Associated with Parkinson Disease. **Neurologic Clinics**, v. 38, n. 2, p. 255-267, 2020.

REKTOROVA, I. Current treatment of behavioral and cognitive symptoms of Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 59, p. 65-73, 2019.

RIEDER, C. R. Canabidiol na doença de Parkinson. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 42, n. 2, p. 126-127, 2020.

SHULMAN, L. M.; KATZEL, L. I.; IVEY, F. M.; SORKIN, J. D.; FAVORS, K.; ANDERSON, K. E. et al. Randomized clinical trial of 3 types of physical exercise for patients with Parkinson disease. **Jama Neurology**, v. 70, n. 2, p. 183-190, 2013.

SPINDLER, A.M; TARSY, D. Tratamento farmacológico inicial da doença de Parkinson. **UpToDate**, set. 2020. Disponível em:  
[https://www.uptodate.com/contents/initial-pharmacologic-treatment-of-parkinson-disease?search=parkinson%20treatment&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H1753702916](https://www.uptodate.com/contents/initial-pharmacologic-treatment-of-parkinson-disease?search=parkinson%20treatment&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1753702916). Acesso em: 18 set. 2020.

SVEINBJORNSDOTTIR, S. The clinical symptoms of Parkinson's disease. **Journal of Neurochemistry**, v. 139, n. 1, p. 318-324, 2016.

TARAKAD, A.; JANKOVIC, J. Diagnosis and Management of Parkinson's Disease. **Seminars in Neurology**, v. 37, n. 2, p. 118-126, 2017.

TYSNES, O. B.; STORSTEIN, A. Epidemiology of Parkinson's Disease. **Journal of Neural Transmission**, v. 128, [s.n.], p. 901-905, 2017