



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

MICHELLE TRES

**O USO DE LEVODOPA EM PACIENTES
PARKINSONIANOS**

ARIQUEMES – RO
2012

Michelle Tres

**O USO DE LEVODOPA EM PACIENTES
PARKINSONIANOS**

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

Prof^a. Orientadora: Esp. Vera Lucia Matias Gomes Geron

Michelle Tres

O USO DE LEVODOPA EM PACIENTES PARKINSONIANOS

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

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Orientadora Esp. Vera Lucia Matias Gomes Geron
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

Prof.Esp. Jonas Canuto da Silva
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

Prof. Esp. Ursula Maria de Mesquita Lima
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

Ariquemes, 15 de Junho 2012.

Aos meus pais por todo apoio em todos os momentos da minha vida.

Aos meus amigos que me deram força e sempre estiveram comigo.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus pelo dom da vida, pela saúde e sabedoria. Aos meus pais Rudimar Tres e Sirley Tres por todo amor, carinho, apoio e atenção, pois esta última etapa foi dentre todas a mais difícil, pois não tive vocês por perto. Aliás, peço desculpas por todas as ligações chorosas, e desesperadas, mais vocês confiaram em mim e me deram forças para a realização deste trabalho.

Agradeço também aos meus padrinhos Sula Santos e Carlos Nascimento, as minhas amigas, e ao Murilo Nogueira que nas horas mais difíceis estive ao meu lado.

A minha orientadora Esp. Vera Lucia Matias Gomes Geron, por toda sua paciência e compreensão e pelas orientações precisas em todos os momentos solicitados, e acima de tudo pela amizade que construímos.

Aos meus professores e ao coordenador do curso de Farmácia Nelson Pereira da Silva Júnior pelo companheirismo;

Aos professores da banca examinadora pelas correções e sugestões;

E por fim a todos que contribuíram, direta ou indiretamente, para que esse trabalho fosse realizado.

“Pena não ter também Alzheimer, pelo menos esquecia-me que tremo.”

James Parkinson

RESUMO

A doença de Parkinson ou Mal de Parkinson, caracteriza-se como um distúrbio causado pela degeneração progressiva decorrente da morte de células da substância negra compacta e outros núcleos pigmentados do tronco encefálico, é caracterizada por um esgotamento seletivo do neurotransmissor dopamina, o que acarreta alterações motoras. Não há como prevenir ou curar a doença de Parkinson existindo apenas medidas paliativas que diminuem os sintomas motores desta doença, como os medicamentos. A levodopa é considerada o maior avanço terapêutico para a doença de Parkinson em curto prazo. Esta é convertida em dopamina sendo capaz, assim, de atravessar a barreira hematoencefálica. Porém, como todo medicamento a levodopa também acarreta inúmeros efeitos colaterais, mais continua sendo o tratamento mais efetivo para a Doença de Parkinson, pois nenhuma outra droga posteriormente descoberta conseguiu superá-la. Esta pesquisa tem como objetivo principal analisar os sintomas decorrentes do uso de levodopa em pacientes parkinsonianos.

Palavras-Chave: Levodopa, Parkinsonianos, Doença de Parkinson, Antiparkinsonianos.

ABSTRACT

The Parkinson's disease is characterized as a riot caused by progressive degeneration resulted from the cell death of the blacksubstance compact and others pigmented nuclei of the encephalictrunk, is characterized by a selective depletion of the dopamineneurotransmitter, which causes motorchanges. There is no way to prevent or to cure the Parkinson's disease having just palliative measures that reduce the motor symptoms of this disease, as the drugs. The levodopa is considered the biggest therapeutic advance to the Parkinson's disease in a short time. This one is converted to dopamine being able, thus, to cross the barrierblood brain. However, as every drugs the levodopa also causes manycollateral effects, but it continues to be the most effective treatment for the Parkinson's disease, because no other drug discovered later could overcome it. This research hasa like the principal objective to analyze the symptoms caused from the use of levodopa in parkinsonian patients.

Keyword: Levodopa, Parkinsonian, Parkinson's disease, Antiparkinsonian.

LISTA DE ABEVIATURAS E SIGLAS

COMT	Ácido 3,4-diidroxifenilacético
DP	Doença de Parkinson
ELLDOPA	<i>Earlier versus Later Levodopa Therapy in Parkinson's Disease</i>
FM	Flutuações motoras
HVA	Ácido 3-metoxi-4-hidroxifenilacético
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MAO	Monoamina oxidase
SCIELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	12
2.1 OBJETIVOS GERAL	12
2.3 OBJETIVO ESPECÍFICOS.....	12
3 METODOLOGIA	13
3.1 ESCOLHA TEMÁTICA	13
3.2 LEVANTAMENTO DO MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	13
3.3 MONTAGEM DA REVISÃO	13
4 REVISÃO DE LITERATURA	14
4.1 A DOENÇA.....	14
4.2 ETIOPATOGENIA DE PARKINSON	14
4.3 ESTIMATIVA DO MAL DE PARKINSON	15
4.4 TRATAMENTO.....	15
4.5 LEVODOPA.....	16
4.6 DESVANTAGENS DO USO DA LEVODOPA	18
CONSIDERAÇÕES FINAIS	21
REFERÊNCIAS	22

INTRODUÇÃO

Inicialmente descrita pelo médico inglês James Parkinson, a Doença de Parkinson (DP), é considerada uma doença degenerativa progressiva do sistema extrapiramidal que decorre da morte de células da substância negra compacta e de outros núcleos pigmentados do tronco encefálico, produzindo um esgotamento seletivo do neurotransmissor dopamina. Esta doença ocorre mais comumente por volta dos 50 aos 75 anos de idade, em todos os sexos (AZEVEDO e CARDOSO, 2009).

Apesar de não possuir causas totalmente esclarecidas, sabe-se que fatores genéticos e/ou ambientais podem provocar a neurodegeneração seletiva dos neurônios que são capazes de realizar conexões subcortico-corticais, desencadeando a DP. Devido à perda da capacidade do córtex motor gerar impulsos motores adequados para atingir a meta que foi planejada há a presença de sintomas como lentidão (bradicinesia) e a diminuição da amplitude movimentos (hipocinesia) (PIERUCCINI-FARIA, 2005).

Os sintomas da DP aparecem somente quando o conteúdo de dopamina do corpo estriado diminuiu ao redor de 80% do normal. O neurotransmissor dopamina atua inibindo na via e a acetilcolina, faz a estimulação. Com a perda dos neurônios dopaminérgicos, o equilíbrio que existe entre os neurotransmissores (dopamina e acetilcolina) se perde, fazendo com que ocorra uma excessiva atividade dos neurônios colinérgicos. Sugere-se que a hiperatividade desses neurônios, associada com a falta de dopamina, leva aos sintomas da DP (BRAVO e NASSIF, 2006).

Acredita-se que há várias causas diferentes de Parkinsonismo, cada um produzindo um quadro clínico diferente. (FILHO, 2009).

Infelizmente hoje não há como curar ou prevenir a DP sendo utilizadas apenas abordagens terapêuticas que minimizam os sintomas motores da doença (BRAVO e NASSIF, 2006).

Prevenção primária não é possível devido à ausência de marcadores biológicos ou fatores de risco identificáveis, tem-se o envelhecimento ou transmissão genética em raras famílias. Prevenção secundária, uma vez que a DP tenha sido diagnosticada, busca-se reduzir a progressão, parar ou mesmo reverter à morte neuronal (BRASIL, 2010).

Há uma incidência maior em indivíduos com idade entre 50 e 70 anos, com pico aos 60 anos, mas a DP também pode se manifestar antes dos 40 anos (Parkinson de início precoce) ou 20 anos de idade (Parkinson juvenil) (PEREIRA, 2007).

O diagnóstico da DP é essencialmente clínico, baseando apenas em dados coletados na anamnese e no exame físico (AZEVEDO e CARDOSO, 2009).

Ao que se diz a respeito à prevalência da DP no Brasil, Filho (2009) mencionou que de acordo com a Associação Brasil de Parkinson a cada ano surgem 20 casos novos para cada 100.000 habitantes, sendo que atualmente, os dados revelam que aproximadamente 220 mil brasileiros apresentam a doença.

O tratamento tem como objetivo inicial a redução da progressão dos sintomas. Desta forma, com a solicitação do tratamento sintomático, os medicamentos devem produzir uma melhora funcional com um mínimo de efeitos adversos e sem indução do aparecimento de complicações futuras (BRASIL, 2010).

“A introdução da levodopa representou o maior avanço terapêutico na DP, produzindo benefícios clínicos para praticamente todos os pacientes e reduzindo a mortalidade por esta doença” (BRASIL, 2010).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Discorrer sobre os sintomas decorrentes do uso de Levodopa em pacientes Parkisonianos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conceituar Mal de Parkinson;
- Analisar a progressão da levodopa em relação à doença;
- Observar reações adversas ao tratamento.

3 METODOLOGIA

3.1 ESCOLHA TEMÁTICA

Estudo de revisão bibliográfica não sistemática, atual indexadas e publicadas de conhecimento científico do assunto em discussão.

3.2 LEVANTAMENTO DO MATERIAL BIBLIOGRÁFICO

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 2011 a 2012. Ainda, foram utilizados dados do Ministério da Saúde e Secretaria de Atenção à Saúde. Além de artigos em periódicos nacionais e internacionais, foram consultadas monografias e teses publicadas com os principais conceitos e termos em relação ao tema da pesquisa.

Os critérios de inclusão foram de acordo de acordo com a relevância e a afinidade com o tema da pesquisa e os descritores utilizados: Foram utilizadas 20 bibliografias.

3.3 MONTAGEM DA REVISÃO

Para a montagem da revisão realizou-se uma leitura seletiva e interpretativa onde foram criadas seções para a organização das idéias e conteúdo.

O uso de levodopa em paciente Parkinsonianos: efeitos colaterais, mecanismo de ação, causas do Parkinson, estimativa do Parkinson, resultando no presente trabalho.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 A DOENÇA

A DP classificada como doença neurodegenerativa da substância negra mesencefálica, é a principal causa de síndrome parkinsoniana (KUMMER, et al., 2006).

É caracterizada por apresentar sintomas iniciais como, tremor de repouso nas extremidades e mento, acinesia, rigidez muscular e distúrbios do equilíbrio e da postura (FERRAZ, 2004).

Pode ocorrer em indivíduos de ambos os sexos principalmente na faixa de idade acima de 50 anos, embora não seja tão incomum em pessoas mais jovens (FERRAZ, 2004).

“O diagnóstico da doença de Parkinson baseia-se inteiramente em dados clínicos (CICHACZEWSKI e CUNHA, 2004).”

O início geralmente é assimétrico e a evolução progressiva. Os exames de neuroimagem na prática são inespecíficos e não existem marcadores biológicos da doença. Portanto, o conhecimento de suas manifestações clínicas é o requisito mais importante para o diagnóstico (KUMMER, et al., 2006).

4.2. ETIOPATOGENIA DE PARKINSON

Mesmo com diversas pesquisas realizadas nos últimos anos sobre a doença de Parkinson, a sua etiopatogenia ainda permanece obscura, sendo definida como DP idiopática (TEIVE, 2005).

Após a realização de alguns estudos que analisaram a relação aos fatores ambientais, observou-se que há uma maior frequência de aparecimento da DP em pacientes que vivem em zona rural, que estão expostos a pesticidas, herbicidas e que fazem uso de água de poço, além de trabalhar em locais de mineração, e indústrias de ligas de aço. Outra associação que vem sendo feita seria a exposição a produtos químicos industriais, como: manganês, mercúrio, cianeto, dissulfeto de carbono, solventes e produtos petroquímicos. Porém nada até o momento obteve

comprovação científica convincente da relação causa-efeito entre fatores tóxicos ambientais e desenvolvimento de DP (TEIVE, 2005).

4.3. ESTIMATIVA DO MAL DE PARKINSON

De acordo com a Associação Brasil Parkinson, em 2009 foram relatados cerca de 180 mil pessoas afetadas pela doença. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) este número tende a aumentar nos próximos anos, principalmente devido ao envelhecimento da população, segundo dados do censo de 2007. Hoje esta população chega a 10,2%, porém acredita-se que este número poderá ultrapassar a marca de 30 milhões até 2025 (FILHO, 2009).

A doença de Parkinson ocorre em cerca de 1% da população com idade acima dos 50 anos. A idade média para o surgimento desta doença está entre 58 e 60 anos, porém uma pequena porcentagem possa ser acometida na faixa dos 40, e até os 30 anos. São os homens que apresentam uma maior incidência da doença que as mulheres, uma proporção de três para dois (FERREIRA et al., 2010).

4.4. TRATAMENTO

Atualmente não existe cura para a doença. A grande barreira existente para se curar a doença está na própria genética humana, pois as células do cérebro, ao contrário do restante do organismo, não se renovam. Assim, nada há a fazer diante da morte das células produtoras da dopamina na substância negra (CICHACZEWSKI e CUNHA, 2004)

Porém a expectativa de vida dos pacientes aumentou, devido à existência de um tratamento para a doença de Parkinson. O objetivo destes medicamentos é restabelecer a atividade dopaminérgica que se encontra reduzida, desta forma as drogas empregadas são bem sucedidas para o alívio de sintomas típicos da doença. Devido o aparecimento de efeitos colaterais promovidos pelos fármacos antiparkinsonianos, indica-se que o uso destes medicamentos seja adiado o máximo possível sendo usados apenas quando os sintomas da doença estiverem prejudicando o desempenho profissional ou social do paciente. Porém deve-se

ressaltar que se a doença estiver em uma fase avançada os tratamentos medicamentosos terão menor eficácia em diminuir os sintomas (RODRIGUES e CAMPOS, 2006).

A escolha do medicamento mais adequado deverá levar em consideração fatores como estágio da doença, a sintomatologia presente, ocorrência de efeitos colaterais, idade do paciente, medicamentos em uso e seu custo (BRASIL, 2010).

O tratamento é apenas paliativo, melhorando os sintomas e retardando a progressão natural da doença. Podem ser utilizados, para fins terapêuticos, os anticolinérgicos, a levodopa, a amantadina, a selegilina e a bromocriptina (ADACHI, et.al., 2000).

Os anticolinérgicos, como o biperideno e o trihexifenidil, atua sobre o tremor parkinsoniano e possui uma leve ação sobre a rigidez e a bradicinesia. Porém, assim como a levodopa essas drogas possuem dois inconvenientes, como sua eficácia terapêutica é baixa e os efeitos colaterais podem ser significativos. Os principais efeitos colaterais observados principalmente nos idosos são as alterações cognitivas, constipação e retenção urinária. Desta forma, o emprego dos anticolinérgicos restringe-se a pacientes não-idosos, oligossintomáticos, em que o principal sintoma é o tremor. Já a amantadina apresenta efeito sobre a rigidez e a bradicinesia, com mínima ação sobre o tremor. Os efeitos colaterais incluem confusão mental, edema de tornozelo e livedo reticularis. A amantadina também é empregada em pacientes oligossintomáticos em que o tremor não é o sintoma predominante. Vale frisar que, além de pouco eficiente, o efeito da amantadina comumente desaparece ao fim de alguns meses (JÚNIOR e CARDOSO, 2004).

4.5. LEVODOPA

Após a identificação de algumas alterações patológicas e bioquímicas em cérebros de pacientes com DP, surgiu na década de 60 o primeiro tratamento com sucesso, que abriu cominho para novas terapias efetivas. A utilização da levodopa foi o maior avanço terapêutico para DP que produziu benefícios clínicos para quase todos os pacientes e reduziu a mortalidade por esta doença. Porém, após um longo período de uso deste medicamento, pode-se evidenciar que o tratamento em longo

prazo era bastante complicado, devido aos efeitos adversos que incluíam flutuações motoras, complicações neuropsiquiátricas e discinesias (BRASIL, 2010).

As manifestações motoras da DP podem ser explicadas pelo modelo no qual o estriado possui um papel chave dentro das vias motoras cerebrais. O processo de degeneração de neurônios dopaminérgicos nigroestriatais leva a uma redução da modulação da dopamina estriatal e, conseqüentemente, a alterações motoras. Este modelo prediz que, aumentando-se a estimulação dopaminérgica ou reduzindo-se a estimulação colinérgica ou glutamatérgica, os sintomas melhoram (BRASIL, 2010).

Classificada como antiparkinsoniano de primeira linha, a levodopa é um precursor imediato da dopamina, que possui como principal característica a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica. A enzima L-aminoácido aromático descarboxilase, é a responsável em converter a levodopa em dopamina, porém esta enzima está presente em maiores quantidades em tecidos periféricos que no cérebro, o que torna necessário doses elevadas de levodopa para que o nível terapêutico do fármaco consiga atingir o sistema nervoso central (BRAVO e NASSIF, 2009).

A Levodopa é rapidamente convertida em dopamina pela descarboxilase do L-aminoácido aromático. A dopamina é transportada para o interior de vesículas sinápticas localizadas nos terminais nervosos por uma proteína transportadora e ali armazenada. A liberação da dopamina armazenada ocorre por exocitose, por despolarização da célula que ocorre pela entrada de Ca^{2+} . Na fenda sináptica, a dopamina liberada liga-se aos seus receptores pré ou pós-sinápticos, sendo também recaptada por uma proteína carreadora específica e ao mesmo tempo outra parte é degradada pelas ações seqüenciais da monoamina oxidase (MAO) e da catecol-O-metil transferase (COMT). Essa degradação dá origem a dois produtos metabólicos, o ácido 3,4-diidroxifenilacético (DOPAC) e o ácido 3-metoxi-4-hidroxifenilacético (HVA), principal produto do metabolismo da dopamina nos seres humanos (RODRIGUES e CAMPOS, 2006).

Este medicamento apresenta meia-vida curta entre uma e duas horas, inicialmente é absorvida no intestino por um mecanismo ativo o qual é responsável pelo transporte de aminoácidos neutros da dieta. Por este motivo existem efeitos negativos do consumo de proteínas juntamente com a levodopa, pois estes aminoácidos e a droga competem pelo mesmo sítio de ligação no transportador, o que diminui a absorção desta (JÚNIOR e CARDOSO, 2004).

Pacientes que se apresentam com prejuízos funcionais, principalmente se há risco para manutenção do emprego, a terapêutica a ser escolhida é a reposição de dopamina com levodopa em combinação com um inibidor da dopa-descarboxilase que não penetra na barreira hematoencefálica. A função do inibidor da dopa-descarboxilase é impedir que ocorra a conversão periférica de levodopa em dopamina, prevenindo assim a ocorrência de efeitos colaterais como náusea, vômito e hipotensão postural, além disto, há uma redução na dosagem da droga que o paciente precisa ingerir. Hoje existem no mercado duas opções de inibidor desta enzima, carbidopa (presente na composição do Sinemet*) e benserazida (encontrada no Prolopa®) (CARDOSO, 1995).

4.6. DESVANTAGENS DO USO DA LEVODOPA

Apesar de inúmeras vantagens, os pacientes com DP e em uso de levodopa têm probabilidade de desenvolverem diversas complicações motoras, como as flutuações, onde durante o dia há momentos em que há o funcionamento da levodopa (período on) e outros o efeito desaparece (período off), e as discinesias, caracterizadas por movimentos anormais involuntários, muitas vezes incapacitantes, observados durante o período on, além de complicações não-motoras, como os distúrbios gastrointestinais e do sono (JÚNIOR e CARDOSO, 2004).

É importante ressaltar que 80% dos pacientes que recebem a levodopa como tratamento prolongado apresentam movimentos involuntários de contorção (discinesia) (RODRIGUES e CAMPOS, 2006).

A levodopa é o medicamento mais efetivo no controle dos sintomas da DP, especialmente rigidez e bradicinesia. A coerência de efeito nos mais de 30 anos de experiência valida sua utilização clínica. Em estudos randomizados e controlados, a levopoda mostrou ser mais eficaz no controle dos sintomas motores que os agonistas dopaminérgicos (BRASIL, 2010).

Não há dúvidas quanto à sua efetividade na melhora dos sintomas motores globais causados pela doença. O mesmo não acontece em relação ao efeito da levodopa na voz e fala de parkinsonianos, sendo que vários estudos têm abordado a interferência da administração da levodopa no desempenho comunicativo dos parkinsonianos (AZEVEDO e CARDOSO, 2009).

Assim, auxílio de um fonoaudiólogo para indivíduos com DP é de extrema importância, pois podem apresentar desvios de voz, fala e até mesmo de linguagem, além de dificuldades de deglutição. Tais problemas de comunicação podem favorecer o isolamento social. A intensidade vocal geralmente está reduzida e a voz pode ser rouca, com comprometimento adicional da deglutição por fraqueza da válvula laríngea (COELHO, et.al., 2011).

Distúrbios gastro-intestinais e hipotensão postural decorrem da transformação de levodopa em dopamina fora do sistema nervoso central (CARDOSO, 1995).

Sugeriu-se que a levodopa seria tóxica para neurônios da substância nigra, e que ao invés de ajudar, ela faz com que ocorra uma progressão da doença, porém, não existem evidências convincentes de estudos em animais ou em humanos para apoiar esta hipótese. Diferente disto, o estudo ELLDOPA (Earlier versus Later Levodopa Therapy in Parkinson's Disease) demonstrou a segurança do uso da levodopa, o que desfez qualquer hipótese de neurotoxicidade deste fármaco. Este estudo foi composto por quatro braços (um com placebo e três com doses diferentes de 150, 300 e 600mg de levodopa). Transcorridas 40 semanas de tratamento e uma interrupção de duas semanas, observou-se diferença na avaliação motora favorável a qualquer das três doses de levodopa em relação ao placebo. A partir dos resultados obtidos, pode-se concluir que, se o objetivo é garantir um bom controle funcional do indivíduo, não se deve retardar o início da levodopa. Porém, o maior problema com o uso de levodopa é o aparecimento das flutuações motoras (FM) e discinesias associadas com o tratamento prolongado. A ocorrência de discinesias está relacionada principalmente com doses altas de levodopa, por isto, o ideal seria empregar doses mais baixas (BRASIL, 2010).

As discinesias tornaram-se um dos principais fatores limitantes da terapêutica, o que acaba impossibilitando a administração de doses adequadas da droga. Estas discinesias associadas ao uso de levodopa podem se manifestar na forma de movimentos como, coreiformes, distonia, atetose, tiques e mioclonias. De acordo com a progressão da doença e do tratamento, as discinesias se tornam mais graves e podem atingir outras regiões do corpo (ROCHA, et.al., 1995).

Os principais tipos de flutuações motoras (FM) são, a deterioração de final de dose (wearing-off) e as mudanças bruscas e imprevisíveis do estado de mobilidade do paciente (efeito on-off). Pode ocorrer do paciente ficar a maior parte do tempo em períodos "off" (acinéticos), o que torna estas flutuações mais incapacitantes que os

sintomas da própria doença. Não há um motivo definitivo para a ocorrência destas flutuações, mas especula-se que possam ser devidas a alterações na farmacocinética da levodopa, quer por alteração na absorção e transporte, quer por redução da capacidade de estocagem de dopamina pelos neurônios. As flutuações imprevisíveis parecem depender menos de mecanismos farmacocinéticos, mas, principalmente, de alterações de receptores pós-sinápticos dopaminérgicos (FERRAZ, et.al., 1995).

Flutuações motoras estão relacionadas com a dose individual da medicação. Por exemplo, após a toma, em período on existe melhoria mais ou menos acentuada da sintomatologia da DP, e em período off a sintomatologia reaparece (VIEIRA, 2008).

Este “efeito liga-desliga” (on-off) não é visto nos pacientes com DP não tratada ou com outros fármacos antiparkinsonianos. O “efeito desliga” (off) pode aparecer tão de repente que o paciente para durante a deambulação e se sente preso naquele lugar, ou fica incapacitado de levantar de uma cadeira onde se sentou normalmente alguns momentos antes (FERREIRA, et al., 2010).

A resistência da doença à uma terapêutica médica, acompanhada com à necessidade de aumento significativo das doses e da abundância de fármacos, tornam a cirurgia uma opção terapêutica, a considerar. Dentro das possibilidades cirúrgicas, a estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico tem-se tornado a primeira escolha. Contribui para uma significativa melhoria da sintomatologia do doente, possibilitando uma redução de 40 a 80% da dose de L-Dopa, sendo reversível e ajustável e com baixa morbidade. Sendo candidatos os doentes com idade inferior a 70 anos, com uma duração da doença menor que 25 anos, sem alterações cognitivas ou psiquiátricas nem alterações estruturais na ressonância magnética cerebral (BASTOS, et.al., 2003).

Quando não há mais a resposta do paciente com o fármaco recomenda-se o tratamento neurocirúrgico, como a talamotomia ou palidotomia. Outra técnica neurocirúrgica empregada é a estimulação cerebral crônica aplicada no tálamo, globo pálido ou núcleo subtalâmico, com a vantagem de ser reversível, caso ocorram manifestações adversas (GONÇALVES, et.al., 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença de Parkinson é um distúrbio progressivo do sistema neurológico, em que ocorre a degeneração de células chamadas neurônios, que estão localizados principalmente na parte compacta da substância negra. Este fenômeno resulta na diminuição do neurotransmissor dopamina. A dopamina é responsável pela realização dos estímulos motores gerados pelo corpo, com a diminuição desta substância há o aparecimento de sintomas, como tremor em repouso, bradicinesia, rigidez com roda denteada e anormalidades posturais. A levodopa é o medicamento de primeira escolha para o tratamento da doença de Parkinson. Sua descoberta na década de 60 fez renascer a esperança de uma cura para muitos parkinsonianos, porém, a sua utilização promove somente uma melhora nos sintomas. Mas se descobriu que o uso prolongado deste medicamento acarretava diversos efeitos colaterais, tais como, flutuações motoras, complicações neuropsiquiátricas, discinesias e problemas na fala.

Apesar destas importantes complicações, a levodopa continua sendo a pedra angular do tratamento da doença de Parkinson, porque nenhuma das drogas posteriormente descobertas conseguiu superá-la em eficácia e facilidade de uso. (FERRAZ, et al., 1995).

REFERÊNCIAS

ADACHI, Y.; AUGUSTO, A. P. A., JÚNIOR, C. A. A. Doença de Parkinson e gravidez. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.22, n. 6, p. 381-384, 2000. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-7203200000600009>. Acesso em: 12 out. 2011.

AZEVEDO, L. L. D.; CARDOSO, F. Ação da levodopa e sua influência na voz e na fala de indivíduos com doença de Parkinson. **Revista Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, v.14, n.1, p.136-41, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbf/v14n1/21.pdf> >. Acesso em: 12 set. 2011.

BASTOS, M. A., et al. A imagem na cirurgia da doença de Parkinson. **ACTA Médica Portuguesa**, v.16, p.135-140, 2003. Disponível em: <<http://www.actamedicaportuguesa.com/pdf/2003-16/3/135-140.pdf>>. Acesso em: 16 set. 2011.

BRASIL, **Portaria SAS/MS Nº 228 DE 10 DE MAIO DE 2010**. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde. Disponível em: <<http://brasilsus.com.br/legislacoes/sas/104008-228>>. Acesso em: 03 out. 2011.

BRAVO, P. A. F.; NASSIF, M. C. Doença de Parkinson: terapêutica atual e avançada. **Revista Infarma**, v. 18, n. 9/10, 2006. Disponível em <<http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/12/inf25a29.pdf>>. Acesso em: 11 set. 2011.

BARROS, A. L. S. Uma análise do comprometimento da fala em portadores de doença de Parkinson. **Revista Neurociências**, v.12, n.3, p.123-129, jul/set, 2004. Disponível em: <http://www.unifesp.br/dneuro/neurociencias/vol12_3/parkinson.htm>. Acesso em: 13 set. 2011.

CICHACZEWSKI, E.; CUNHA, J. C. Sistema computacional de auxílio ao diagnóstico e avaliação de tremores, Centro Universitário Positivo – UnicenP. Curitiba, dez, 2004. Disponível em: <http://pgodonto.up.com.br/painelgpa/uploads/imagens/files/EngComputacao/Projetos%20Finais/2004/Noite/2004_Tremores_Ederson.pdf>. Acesso em: 02 jun. 2012.

COELHO, C. A. L. N., et al. Atividade física e Doença de Parkinson. **Revista Digital**, v.16, n.156, mai, 2011. Disponível em: <<http://www.efdeportes.com/efd156/atividade-fisica-e-doenca-de-parkinson.htm>>. Acesso em: 31 maio 2012.

FERREIRA, F. V.; CIELO, C. A.; TREVISAN, M. E. Aspectos respiratórios, posturais e vocais da doença de Parkinson: considerações teóricas. **Revista CEFAC**, v.13, n.3, p.534-540, maio/jun, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rcefac/2010nahead/127-09.pdf>>. Acesso em: 03 out. 2011.

FERREIRA, F. D., et al. Doença de Parkinson: aspectos fisiopatológicos e terapêuticos. **Revista Saúde e Pesquisa**, v.3, n.2, p.221-228, maio/ago, 2010. Disponível em: <<http://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=Doen%C3%A7a+de+Parkinson:+aspectos+fisiopatol%C3%B3gicos+e+terap%C3%AAuticos%2C+2011&source=web&cd=2&ved=0CFQQFjAB&url=http%3A%2F%2Fwww.cesumar.br%2Fpesquisa%2Fperiodicos%2Findex.php%2Fsaudpesq%2Farticle%2Fdownload%2F1353%2F1080&ei=S8LKT7meKlyk8QTNrZCWDw&usg=AFQjCNHzoZUv7xy4ci2LLkz2twU9usCo5Q>>. Acesso em: 02 mar. 12.

FERRAZ, H. B. Agonistas Dopaminérgicos no tratamento da Doença de Parkinson. **Revista Neurociências**, v.12 n.4, p.192-197 - out/dez, 2004. Disponível em: <http://www.unifesp.br/dneuro/neurociencias/vol12_4/parkinson.htm>. Acesso em: 02 jun. 2012.

FERRAZ, H.B. Uma alternativa no controle das flutuações motoras na doença de Parkinson. **Arquivo de Neuropsiquiatria**, v.53, n.2, p.245-251, nov, 1995. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-282X1995000200010&script=sci_arttext>. Acesso em: 07 out. 2011.

GONÇALVES, L. H. T.; ALVAREZ, A. M.; ARRUDA, M. C. Pacientes portadores da doença de Parkinson: significado de suas vivências. **ACTA Paulista de Enfermagem**, v.20, n.1, p.62-68, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-21002007000100011&script=sci_arttext>. Acesso em: 22 nov. 2011.

FILHO, V. P. P. S. Análise da qualidade de vida na doença de Parkinson: correlação entre as escalas de estadiamento de Hoehn e Yahr modificada e o questionário de qualidade de vida PDQ-39. Universidade da Amazônia, Belém – Pará, 2009. Disponível em: <<http://www.unama.br/novoportal/ensino/graduacao/cursos/fisioterapia/attachments/article/132/analise-da-qualidade-de-vida-na-doenca-de-parkinson.pdf>>. Acesso em: 10 nov. 2011.

JÚNIOR, A. L. T.; CARDOSO, F. Tratamento inicial da doença de Parkinson. **Revista Neurociências**, v.12, n.3, p.141-146, jul/set, 2004. Disponível em: <http://www.unifesp.br/dneuro/neurociencias/vol12_3/trat_inicial_park.htm>. Acesso em: 04 nov. 2011.

KUMMER, A., et al. Transtorno esquizoafetivo e doença de Parkinson: uma comorbidade possível?. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v.33, n.1, p.28-31, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0101-60832006000100005&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 12 dez. 2011.

PEREIRA, M. C. L. Estratégias para neuro-restauração em modelos experimentais de doença de Parkinson. **Einstein**, v.5, n.4, p.387-391, 2007. Disponível em: <[http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/808-Einstein_OnLineTraduzida_Vol.5\(4\)_Miolo_P%C3%A1g.387%20a%20391.pdf](http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/808-Einstein_OnLineTraduzida_Vol.5(4)_Miolo_P%C3%A1g.387%20a%20391.pdf)>. Acesso em: 02 jun. 2012.

PIERUCCINI-FARIA, et al. Parâmetros cinemáticos da marcha com obstáculos em idoso com doença de Parkinson, com e sem efeito da levodopa: um estudo piloto. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 10, n. 2, p. 233-239, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-3552006000200015>. Acesso em: 11 set. 2011.

ROCHA, M. S. G., et al. Discinesias induzidas por levodopa em 176 pacientes com doença de Parkinson. **Arquivo de Neuropsiquiatria**, v.53, n.4, p.737-742, 1995. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-282X1995000500004&script=sci_arttext>. Acesso em: 05 dez. 2011.

RODRIGUES, M.; CAMPOS, L. C. Estratégia para o tratamento com levodopa na doença de Parkinson. **Revista Analytica**, n.23, jun/jul, 2006. Disponível em: <http://www.revistaanalytica.com.br/ed_anteriores/23/art04.pdf>. Acesso em: 02 fev. 2012.

TEIVE, H. AG. Etiopatogenia da Doença de Parkinson. **Revista Neurociências**, v.13, n.4, p. 201-214 - out/dez, 2005. Disponível em: <<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2005/RN%2013%2004/Pages%20fom%20RN%2013%2004-6.pdf>>. Acesso em: 30 abr. 2012.