**DOENÇA DE PARKINSON**

**Cuidados e Tratamentos**

**SUMÁRIO**

|  |  |
| --- | --- |
|  | Página |
| Introdução............................................................................................................... | 3 |
| Capítulo 1 - Sintomas e Diagnóstico da doença de Parkinson............................... | 5 |
| Capítulo 2 - Fármacos antiparkinsonianos............................................................. | 9 |
| Capítulo 3 - Fitocanabinóides no tratamento adjuvante da doença de Parkinson.. | 18 |
| Capítulo 4 - Uso de tecnologias educacionais para pessoas com Parkinson.......... | 27 |
| Capítulo 5 - A importância do autocuidado na doença de Parkinson.................... | 34 |

**LISTA DE ABREVIATURAS**

|  |  |
| --- | --- |
| AMS | atrofia de múltiplos sistemas |
| BPR | *Brief Psychiatric Rating Scale* |
| CBD | canabidiol |
| CBG | canabigerol |
| CB1 | receptor canabinóide 1 |
| CB2 | receptor canabinóide 1 |
| COMT | catecol-O-metiltransferase |
| DCREM | distúrbio comportamental do sono REM |
| DOPA | 3,4-dihidroxifenilalanina |
| DP | doença de Parkinson |
| D1 | receptor dopaminérgico D1 |
| D2 | receptor dopaminérgico D2 |
| GPI | globo pálido interno |
| IDPs | inibidores da dopadescarboxilase periférica |
| MAO-A | monoaminaoxidase-A |
| MAO-B | monoaminaoxidase-B |
| NMDA | N-metil-D-aspartato |
| PDQ39 | *The Parkinson’s Disease Questionnaire-39* |
| PPQ | *Parkinson’s Psychosis Questionarie* |
| REM | *Rapid Eye Moviments* |
| THC | tetrahidocanabinol |
| UPDRS | Unified Parkinson’s Disease Rating Scale |

**LISTA DE FIGURAS e TABELAS**

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Página** |
| Figura 2.1 - Metabolização da Dopa em Dopamina pela enzima dopa-descarboxilase.................................................................................................. | 10 |
| Figura 2.2 - Metabolização da Dopamina pela enzima MAO......................... | 14 |
| Figura 2.3 - Metabolização da Levodopa em 3-O-metildopa pela enzima COMT............................................................................................................... | 15 |
| Tabela 3.1 - Principais estudos em humanos com canabinoides sintéticos e fitocanabinoides............................................................................................... | 21 |
| Figura 4.1 - Modelo do calendário posológico................................................. | 31 |
| Figura 4.2 - Modelo do calendário posológico................................................. | 32 |

**INTRODUÇÃO**

Essa obra foi cuidadosamente elaborada com a finalidade de transmitir conhecimentos científicos atualizados sobre a doença de Parkinson para todos os profissionais e acadêmicos da área de saúde, pessoas com Parkinson, seus familiares e cuidadores.

A doença de Parkinson (DP) é uma condição degenerativa e progressiva associada a diversos sintomas que impactam negativamente na qualidade de vida dos pacientes. Nos estágios mais avançados da doença os cuidados aumentam na medida em que a incapacidade impede que o paciente consiga cuidar-se sozinho.

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) mais de 8,5 milhões de pessoas no mundo, acima dos 65 anos de idade, convivem com a doença. Na tentativa de trazer mais esclarecimentos sobre a doença e os possíveis tratamentos para as pessoas com Parkinson, seus familiares e cuidadores, a OMS estabeleceu, em 1998, o dia 11 de abril como o Dia Mundial de Conscientização da Doença de Parkinson.

No Brasil, o Ministério da Saúde estima que 200 mil pessoas sofrem com a DP. O Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica do Sistema Único de Saúde para o tratamento farmacológico da DP orienta que a seleção do(s) medicamento(s) mais adequado(s) deve considerar o estágio da doença, os sintomas motores e não motores, idade do paciente, ocorrência de efeitos adversos e medicamentos em uso para tratar outras doenças.

De acordo com a OMS, a causa da doença de Parkinson não está relacionada apenas a fatores genéticos, mas também a fatores ambientais, incluindo exposição a pesticidas, solventes industriais e poluição do ar.

Este livro, portanto, tem como foco principal despertar o interesse dos leitores para os aspectos clinico-psico-sociais que fazem parte da vida de pessoas com Parkinson.

O capítulo 1 abordará o diagnóstico e os principais sintomas motores e não motores que as pessoas com Parkinson (PcP) convivem e que devem ficar atentos para reportar a seus médicos.

O capítulo 2 versa sobre os fármacos prescritos para o tratamento da doença de Parkinson. Sabe-se que a doença é progressiva e não tem cura. Portanto, os fármacos são usados durante todo o curso da doença a fim de lentificar a progressão. Porém, como não existe fármaco isento de efeitos adversos, a seleção deve visar sempre maior benefício em relação aos riscos.

O capítulo 3 refere-se ao emprego de compostos canabinóides presentes na planta *Cannabis sativa* para o tratamento da doença de Parkinson. Atualmente, a prescrição dos fitocanabinoides, como o tetrahidrocanabinol (THC), o canabidiol (CBD) e o canabigerol (CBG), para tratar doenças crônico-degenerativas vem aumentando consideravelmente. É de extrema importância que os profissionais e acadêmicos dos cursos da área de saúde recebam conhecimentos atualizados sobre a forma de atuação destes compostos e como as condições clínicas que comprometem a qualidade de vida dos pacientes podem ser melhoradas.

O capítulo 4 traz uma abordagem pouca conhecida, mas que nos dias de hoje tem enorme relevância: o uso de abordagens educativas e tecnologias desenvolvidas para educação em saúde, com a finalidade de despertar na pessoa com Parkinson o sentimento de protagonismo e autonomia no seu tratamento.

O capítulo 5 propõe uma reflexão sobre o impacto positivo do autocuidado na qualidade de vida e no sucesso terapêutico. O autocuidado pode ser definido como um conjunto de ações, exercida de maneira consciente pelo paciente a fim de cuidar de si mesmo e, desse modo, contribuir positivamente na sua saúde e bem-estar.

Os autores desta obra pretendem despertar nos leitores interesse pelos assuntos contidos nos capítulos e contribuir com o avanço da ciência brasileira.

**CAPÍTULO 1. SINTOMAS E DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE PARKINSON.**

Descrita há mais de 200 anos por James Parkinson, a doença que recebe seu nome provavelmente já era observada há muito tempo por médicos que o antecederam, com relatos de sintomas semelhantes descritos até por Leonardo da Vinci no século XV. Sob o aspecto histopatológico, caracteriza-se pela degeneração de núcleos pigmentados do tronco cerebral, especialmente a substância nigra *pars compacta*, sede de neurônios produtores de dopamina, neurotransmissor essencial para o controle dos movimentos voluntários, aprendizado motor e reflexos posturais. A presença de corpúsculos de Lewy em células neuronais adjacentes é típica. A descrição da alfa-sinucleina com um dos componentes principais dos corpúsculos de Lewy em jogou nova luz sobre a fisiopatologia desta doença.

Clinicamente, o diagnóstico da síndrome parkinsoniana pode ser feito respeitando os critérios estabelecidos pelo banco de cérebros da sociedade britânica para doença de Parkinson a partir da presença de bradicinesia associada à rigidez plástica e/ou tremor de repouso e instabilidade postural. Quando ocorre início e predomínio de sintomas assimétricos, melhora sustentada à levodopa por mais de 5 anos e surgimento de complicações motoras como as discinesias, o grau de suspeição de doença de Parkinson deve ser elevado. Em 1992, observou-se que quando comparado a achados post-mortem, a acurácia desses critérios é de 82%.

Entre 1990 e 2015, a incidência global da doença de Parkinson aumentou 118%, atualmente acometendo aproximadamente 6,2 milhões de pessoas. Acredita-se que o envelhecimento da população mundial e contaminação ambiental estão por trás deste número. Até o ano de 2040 espera-se que a incidência desta doença aumente para 17 milhões de pacientes.

Neste capítulo revisaremos brevemente os principais sintomas que os pacientes que convivem com o Parkinson podem experimentar e devem ficar atentos para reportar para seus médicos.

Os sintomas motores são os que classicamente associamos com a doença de Parkinson. Comumente os sintomas acometem mais um lado do corpo do que o outro. Visualmente, o tremor é o que muitas vezes chama a atenção dos pacientes. Todavia, como vimos, não é obrigatório para o diagnóstico. O tremor parkinsoniano é mais visto nas mãos e dedos e surge durante o repouso, dando a característica de “contar de moedas”.

Rigidez é como se chama a dificuldade em fazer movimentos voluntários ou passivamente quando avaliados pelo médico. O aumento do tônus basal dos músculos é o que causa este sintoma. Muitos pacientes não percebem que estão rígidos, porém sentem a consequência da rigidez em forma de dor articular, particularmente nos ombros. Outra manifestação que pode ser observada é empobrecimento da mímica facial, basta reparar como o paciente com Parkinson pisca menos os olhos em relação a paciente saudáveis.

O sintoma motor fundamental, já que sem ele não podemos dar o diagnóstico de doença de Parkinson, é chamado de bradicinesia. Na prática, significa a dificuldade em iniciar movimento voluntários e redução da amplitude deles quando avaliados repetidamente. Podemos avaliar o abrir e fechar de mãos, por exemplo.

A bradicinesia e rigidez, associado a perda de reflexos posturais, levam a alterações típicas na marcha de pacientes com doença de Parkinson. A postura fletida, redução do balançar automático dos braços, marcha com pequenos passos e virada lenta são o que geralmente observamos nesses pacientes. Eventualmente, iniciar a marcha pode ser difícil ou o paciente pode ter a marcha interrompida bruscamente, no que chamamos de “congelar de marcha”. Os sintomas relacionados a marcha devem ser exaustivamente avaliados, considerando o alto risco de quedas nos pacientes com comprometimento do caminhar.

Chamamos de sintomas não motores todos aqueles que não se manifestam como comprometimento da movimentação do corpo ou em consequência da falta dela. Hoje sabemos que alguns desses sintomas antecedem até em décadas o início das primeiras manifestações motoras. Exemplo desses sintomas são o distúrbio comportamental do sono REM, a constipação intestinal, depressão, impulsividade e perda de olfato.

O distúrbio comportamental do sono REM é particularmente interessante, já que é definido por agitação com gritos e socos na cama durante a fase do sono em que ocorre os sonhos. Muitos pacientes caem da cama por conta disto, e outros tantos acabam incorrendo em conflitos conjugais em decorrência de ferimentos durante a noite. Outros sintomas noturnos são também comuns em pacientes com Parkinson, como insônia e fragmentação do sono. Seu diagnostico geralmente requer a realização de polissonografia para ser confirmado. Geralmente podemos observar o distúrbio comportamental do sono REM muitos anos antes do início dos primeiroS sintomas motores na doença de Parkinson.

A constipação intestinal é geralmente muito incômoda e pode acometer até 63% dos pacientes. Portanto, deve ser sempre avaliada. A lentificação do trânsito intestinal com ressecamento do bolo fecal provoca desconforto e dor, impactando diretamente a qualidade de vida dos que com ela convivem. Há evidencia que o deposito de alfa-sinucleina no sistema nervoso entérico e no núcleo dorsal do nervo vago sejam responsáveis por este sintoma. Ademais, o bom trânsito intestinal é fundamental para a adequada absorção dos medicamentos para o tratamento do Parkinson. Portando, o tratamento da constipação é absolutamente capital no contexto do cuidado integral do paciente.

O sistema nervoso autônomo, responsável pela manutenção de funções fisiológicas e inconscientes do organismo, é o sistema acometido pela doença de Parkinson que está na raiz de diversos sintomas, como a constipação intestinal. Todavia, outros sintomas emergem da sua disfunção, como excesso de produção de sebo na pele, salivação excessiva com dificuldades de deglutição, problemas urinários, disfunção sexual e hipotensão postural (queda da pressão arterial ao se levantar).

A perda do olfato talvez seja o sintoma mais recente a ser descrito nos pacientes com Parkinson, e passou a ser mais bem estudada na década de 1990. Muitos pacientes perdem a capacidade de sentir cheiros com a evolução da doença. Isso se dá pela degeneração dos neurônios sensitivos do bulbo olfatório, localizados rente a mucosa nasal.

Já os sintomas psiquiátricos, como depressão, ansiedade e impulsividade podem ocorrer em qualquer fase da doença e devem ser tratados como parte integral da doença, e não como comorbidade. Algumas vezes, remédios utilizados para tratar os sintomas motores podem exacerbar tais sintomas. Por isso é sempre importante ficar atento e iniciar o tratamento assim que forem detectados. Eventualmente psiquiatras e psicólogos podem ajudar.

Em fases avançadas da doença, sintomas neuropsiquiátricos mais complexos podem surgir, como alucinações visuais, psicose e declínio cognitivo. Portanto, a doença de Parkinson é uma entidade dinâmica, que requer sempre atenção e recorrência de avaliação médica especializada, de forma a sempre o paciente ser atendido nos sintomas que mais lhe afligem.

**Referências bibliográficas**

BERARDELLI, A.; ROTHWELL, J. C.; THOMPSON, P. D.; HALLETT, M. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson’s disease**. Brain : A Journal of Neurology**, 124(Pt 11), 2131-2146. 2001. DOI: 10.1093/brain/124.11.2131.

BLOEM, B. R.; OKUN, M. S.; KLEIN, C. Parkinson’s disease. **The Lancet**, 397(10291), 2284–2303. (2021). DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00218-X.

CALNE, D. B.; DUBINI, A.; STERN, G. Did Leonardo Describe Parkinson’s Disease? **New England Journal of Medicine**, *320*(9), 594–594. (1989). DOI: 10.1056/nejm198903023200912.

CUCCA, A.; BIAGIONI, M. C.; FLEISHER, J. E.; AGARWAL, S.; SON, A., KUMAR, P.; BRYS, M.; DI ROCCO, A. Freezing of gait in Parkinson’s disease: from pathophysiology to emerging therapies. **Neurodegenerative Disease Management**, 6(5), 431–446. 2016. DOI: 10.2217/nmt-2016-0018

DORSEY, E. R.; SHERER, T.; OKUN, M. S.; BLOEMD, B. R. The emerging evidence of the Parkinson pandemic. **Journal of Parkinson’s Disease**, 8(s1), S3–S8. 2018. DOI: 10.3233/JPD-181474.

HALLETT, M. Parkinson’s disease tremor: pathophysiology. **Parkinsonism & Related Disorders**, 18 Suppl 1, S85-6. 2012. DOI: 10.1016/S1353-8020(11)70027-X.

HUGHES, A. J.; DANIEL, S. E.; KILFORD, L.; LEES, A. J.. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson’s disease: A clinic-pathological study of 100 cases. **Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry**, 55(3), 181–184. 1992. DOI: 10.1136/jnnp.55.3.181

KALIA, L. V.; LANG, A. E. Parkinson’s disease. **The Lancet**, 386(9996), 896–912. 2015. DOI:10.1016/S0140-6736(14)61393-3.

OKUMA, Y. Freezing of gait and falls in Parkinson’s disease. **Journal of Parkinson’sDisease**, 4(2), 255–260. 2014. DOI: 10.3233/JPD-130282.

PFEIFFER, R. F. Non-motor symptoms in Parkinson’s disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, *22*, S119–S122. 2016. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2015.09.004.

SIMON, D. K.; TANNER, C. M.; BRUNDIN, P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics and Pathophysiology. **Physiology & Behavior**, 176(5), 139–148. 2017. DOI: 10.1016/j.cger.2019.08.002.

SPILLANTINI, M. G.; TROJANOWSKI, M. L. S. V. M.-Y. L. J. Q.; ROSS JAKES, M. G. *Alpha-Synuclein in Lewy bodies*. 839–840. 1997.

STOCCHI, F.; TORTI, M. Constipation in Parkinson’s Disease. **International Review of Neurobiology**, 134, 811–826. 2017. DOI: 10.1016/bs.irn.2017.06.003.

**Capítulo 2. FÁRMACOS ANTIPARKINSONIANOS**

A doença de Parkinson (DP) representa o distúrbio do movimento com maior prevalência no mundo entre a população acima de 60 anos. Dados da Organização Mundial de Saúde e do Ministério da Saúde mostram que o diagnóstico da DP é menos comum em pessoas mais jovens, que é mais frequente nos homens, e que mutações genéticas e fatores ambientais estão envolvidos com a degeneração e morte das células neuronais.

A origem neuroquímica da DP envolve a perda de neurônios dopaminérgicos na substância nigra e degeneração das terminações nervosas no estriatum, e relaciona o aparecimento dos sintomas motores quando o conteúdo de dopamina no estriatum cai para 20-40% do normal.

Os fármacos antiparkinsonianos atuam de forma a equilibrar os níveis de dopamina e acetilcolina, neurotransmissores envolvidos com a disfunção motora. Quanto maior a adesão dos pacientes ao tratamento mais lentamente a doença progride.

O tratamento para o controle dos sintomas motores da DP baseia-se, primordialmente, na reposição da dopamina ou na ativação dos receptores dopaminérgicos no estriatum. A redução dos níveis de dopamina nesta área ocasiona, como consequência, uma diminuição do fluxo de saída excitatório do neurotransmissor glutamato, do tálamo para o córtex cerebral e daí para a substância nigra, estriatum e para os neurônios motores da medula espinhal, piorando os sintomas motores. Outro neurotransmissor envolvido na DP é a acetilcolina (ACh). Quando a dopamina ativa o receptor D2 no estriatum ocorre inibição da liberação da ACh. É sabido que as interações entre a dopamina e a acetilcolina são complexas e podem contribuir para a disfunção motora presente na DP.

Os fármacos antiparkinsonianos pode, ser classificados de acordo com seu mecanismo de ação:

1) os que aumentam a atividade dopaminérgica – 1) precursor da dopamina, e 2) agonistas dopaminérgicos;

2) os que inibem a atividade colinérgica – os anticolinérgicos centrais;

3) os que inibem a degradação da dopamina – 1) inibidores da monoaminoxidase-B (MAO-B), e 2) inibidores da catecol-O-metiltransferase (COMT);

4) outros.

**PRECURSOR DA DOPAMINA**

* **LEVODOPA (L-DOPA)**

A L-DOPA - isômero ativo da 3,4-dihidroxifenilalanina (DOPA) (Figura 2.1) – é o fármaco mais prescrito para o tratamento da DP pela sua efetividade. Atua mais na bradicinesia e rigidez do que nos tremores. É administrada sempre em associação a CARBIDOPA ou BENSERAZIDA, inibidores da dopa-descarboxilase periférica (IDP), de forma a evitar que a dopa seja transformada em dopamina na periferia. Os IDPs, em doses terapêuticas, não atravessam a barreira hematoencefálica e, dessa forma, a enzima dopa-descarboxilase central não inibida poderá descarboxilar a levodopa e originar dopamina em todas as áreas do cérebro (Figura 1).

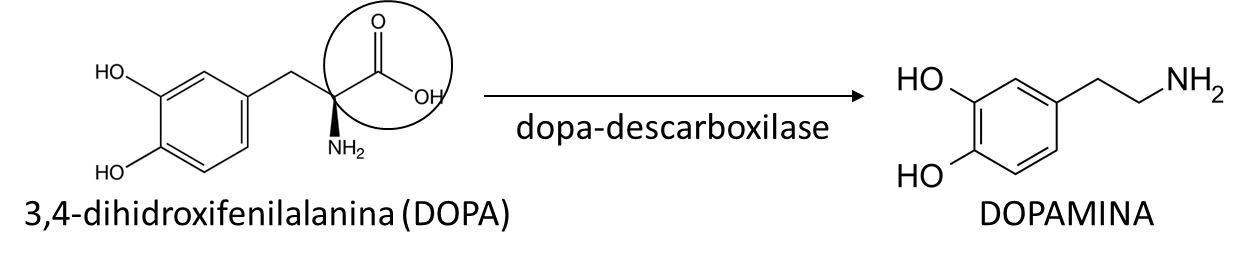


Figura 2.1 – Metabolização da Dopa em Dopamina pela enzima dopa-descarboxilase

Fonte: Elaborada pelo autor

Após a administração por via oral, chega ao intestino delgado e, através de um sistema de proteína transportadora de aminoácidos, entra na corrente sanguínea. As formas farmacêuticas disponíveis são comprimidos de liberação imediata, de liberação modificada, comprimidos dispersíveis e cápsulas, e as doses de levodopa + os IDPs podem ser de 100:25mg, 200:50mg e 250:25mg.

A concentração sanguínea desejável é atingida 30 a 120 minutos após a administração oral. Alguns fatores interferem na disponibilidade da levodopa: 1) o tempo de esvaziamento gástrico. Alimentos gordurosos lentificam o esvaziamento, aumentando o tempo para atingir os níveis desejados no sangue; 2) alimentos ricos em proteína impedem o transporte da levodopa do intestino para o sangue, diminuindo sua concentração. Por esse motivo, o ideal é que haja um intervalo de 1 hora entre a administração e alimentação; 3) a acidez gástrica aumentada diminui a absorção; 4) o uso de fármacos anticolinérgicos, e 5) a exposição a enzimas de degradação presentes na mucosa do estômago e intestino.

O uso da levodopa+carbidopa/benserazida, na fase inicial da doença, regride quase que completamente a bradicinesia, a rigidez e os tremores. A duração da melhora motora, que varia entre 6-8h, diminui com a progressão da doença. As discinesias são as complicações mais comuns a longo prazo, porém, os benefícios das respostas clínicas iniciais superam este efeito adverso. Outro evento que ocorre frequentemente com o uso contínuo é o retorno da acinesia e rigidez próximo a administração da dose seguinte - conhecido como *wearing-off*. As preparações de liberação lenta de levodopa+IDPs controlam melhor o *wearing-off*, a distonia matinal e a acinesia noturna do que as preparações de liberação imediata, mas não em todos os pacientes.

Com o avanço da doença, os pacientes podem apresentar flutuações entre o estado “off”, onde não são mais vistos os efeitos benéficos da levodopa, e o estado “on”, onde tem-se os efeitos benéficos.

A metabolização da dopamina pela MAO, pode aumentar a formação de peróxido de hidrogênio (H2O2) e hidroxila (●OH-), espécies reativas de oxigênio. Na doença de Parkinson, os neurônios remanescentes aumentam o metabolismo da dopamina, que acelera o risco de degeneração. Porém, não há evidência clínicas que sustentem a hipótese de que a levodopa acelera a neurodegeneração ou piore a função celular.

Com o aumento dos níveis de dopamina no cérebro, a via mesolímbica será estimulada podendo ocasionar alucinações e confusão, especialmente em pacientes com disfunções cognitivas pré-existentes. Os antipsicóticos de 1ª geração (clorpromazina, haloperidol) são efetivos contra a psicose induzida pela levodopa, mas podem piorar o parkinsonismo. A melhor alternativa é o uso dos antipsicóticos de 2ª geração (clozapina, quetiapina).

A descontinuação da levodopa deve ser realizada gradualmente e sob acompanhamento médico, a fim de evitar o aparecimento da Síndrome Neuroléptica Maligna, que inclui um quadro grave de rigidez, hipertermia e confusão.

**AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS**

A ativação dos receptores D2 está diretamente relacionada aos efeitos antiparkinsonianos e neuroprotetores dos fármacos. Mas, já é sabido que a resposta terapêutica ótima é obtida quando os receptores D1 também são ativados. Contudo, a estimulação de D1 causa discinesias.

Os agonistas dopaminérgicos, tanto os de 1ª geração (BROMOCRIPTINA, PERGOLIDA, CABERGOLINA e APOMORFINA) quanto os de 2ª (PRAMIPEXOL, ROPINIROL e ROTIGOTINA) apresentam vantagens sobre a levodopa: não precisam de proteína transportadora para chegar ao sangue e ao cérebro, e, por isso não ocorre competição com os alimentos ricos em proteínas; atuam diretamente nos receptores, e não são metabolizados pelas enzimas MAO e COMT; não geram radicais livres; maior tempo de duração da ação (8-24h), o que pode evitar a flutuação *on-off*; e alguns fármacos podem ser administrados por via parenteral.

A bromocriptina, a pergolida, o ropinirol e o pramipexol também atuam sequestrando radicais de oxigênio e nitrogênio.

* **BROMOCRIPTINA**

Foi o 1º fármaco a ser utilizado sozinho ou em combinação com a levodopa na DP inicial e avançada.

É rapidamente absorvida por via oral e entra rapidamente no cérebro. O efeito surge 30 minutos a 1,5h após a administração e dura de 2 a 4h.

Os efeitos colaterais comuns são náuseas, vômitos, discinesias, hipotensão ortostática, alucinações, paranoia e confusão. Após a terapia a longo prazo podem aparecer reações fibróticas.

* **PERGOLIDA**

Após administração oral o efeito surge em 1h a 2h após e permanece por várias horas.

Pode ser usada como monoterapia na fase inicial da DP, e em associação à levodopa para reduzir as flutuações motoras na DP avançada. Pode ser indicada para pacientes que não toleram a levodopa e pacientes que não se beneficiam mais da bromocriptina.

Os efeitos adversos incluem discinesias, alucinações, distúrbios gastrointestinais, insônia e sonolência.

* **CABERGOLINA**

É bem absorvida após administração oral. Por apresentar ação longa pode ser administrada uma vez ao dia para amenizar o estado *off* da levodopa.

Pode ser usada sozinha na fase inicial da DP, ou em conjunto com a levodopa na DP avançada.

Os principais efeitos adversos são náuseas, vômitos, dispepsia, gastrite, tontura, hipotensão e edema periférico.

* **APOMORFINA**

A administração é feita por via subcutânea, já que a disponibilidade por via oral é baixa. É usada como adjuvante à levodopa ou como terapia de resgate para períodos *off* da levodopa.

A duração da ação antiparkinsoniana está inversamente relacionada com o avanço do estadiamento da doença, sendo de 1h na DP inicial e de 30 minutos na DP avançada.

Os efeitos adversos são náuseas, vômitos e prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma. Os efeitos neuropsiquiátricos aparecem com uso a longo prazo, porém com menor incidência. As discinesias também surgem com o uso a longo prazo.

É indicada somente quando o paciente é refratário a outros agonistas dopaminérgicos orais ou inibidores da COMT para o controle dos episódios *off* da levodopa.

* **PRAMIPEXOL**

É um fármaco seletivo para os receptores dopaminérgicos D2.

Após administração oral alcança rapidamente a corrente sanguínea. Deve ser iniciado em baixas doses para minimizar os efeitos adversos.

Os efeitos adversos são discinesias, tontura, náuseas, hipotensão ortostática, insônia, reações psiquiátricas, fadiga, dor de cabeça, constipação e sonolência intensa. Recomenda-se não realizar atividade que exijam atenção.

* **ROPINIROL**

É um fármaco seletivo para os receptores dopaminérgicos D2.

Pode ser indicado como monoterapia em pacientes com DP no estágio leve a moderado, e também pode ser associada à levodopa, no estágio avançado.

Após administração por via oral é rapidamente absorvido, com o início da ação em 30 a 40 minutos e duração do efeito em torno de 16 horas. Está disponível também na formulação de liberação prolongada. Deve ser iniciado em baixas doses para minimizar os efeitos adversos: náusea, alucinações, tontura, sonolência intensa, hipotensão postural e discinesia. Recomenda-se não realizar atividade que exijam atenção.

* **ROTIGOTINA**

Apresenta afinidade pelos 2 receptores dopaminérgicos.

É o único fármaco disponível na forma de adesivo transdérmico.

**ANTICOLINÉRGICOS CENTRAIS**

Atuam inibindo os receptores da ACh no Sistema Nervoso Central e Periférico.

São indicados para pacientes que apresentam tremores acentuados.

Apresentam discreta atividade antiparkinsoniana, e por isso são mais indicados para a DP em estágio inicial ou em associação à terapia dopaminérgica.

Na DP observa-se frequentemente um aumento da produção de sebo, conferindo maior oleosidade na pele. Este aumento pode ser atribuído a hiperatividade do sistema colinérgico. Os fármacos anticolinérgicos também minimizam este efeito.

Os efeitos adversos incluem sedação e confusão mental. Em geral, não são bem tolerados pelos idosos.

* **BIPERIDENO**

A ação terapêutica inicia 90 minutos após a administração do comprimido de liberação imediata. A absorção é maior com a formulação de liberação imediata do que a de liberação lenta. Com o comprimido de liberação lenta o primeiro pico no sangue é atingido 4,5 horas e o segundo, 10 a 12 horas após a administração.

É efetivo na redução dos tremores, mas não inibe a secreção de sebo, não atua sobre a acinesia e rigidez.

* **TRIHEXIFENIDIL**

Indicado para a DP no estágio inicial.

É rapidamente absorvido após administração oral.

A dose deve ser baixa e pode ser gradualmente aumentada.

A secura da boca (xerostomia) pode ser um efeito colateral desagradável e, nesse caso, aconselha-se a administração antes das refeições. Os demais efeitos colaterais são: visão turva, tontura, náusea.

**INIBIDORES DA MONOAMINOXIDASE-B (MAO-B)**

A MAO é uma enzima responsável pela degradação das aminas biogênicas, como a dopamina (Figura 2.2), através da desaminação oxidativa. É encontrada na membrana externa da mitocôndria e existe sob 2 formas: a MAO-A e a MAO-B. Para aumentar os níveis de dopamina no cérebro da pessoa com Parkinson é importante inibir a MAO-B.

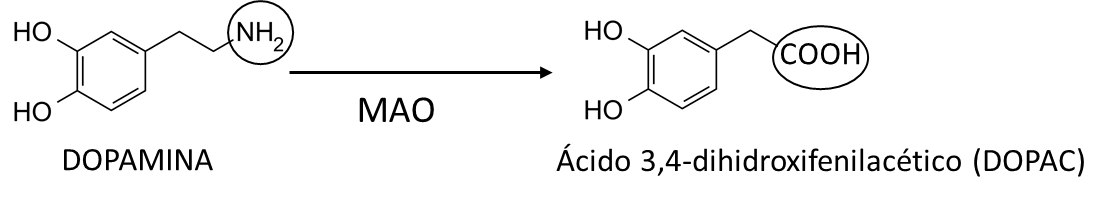


Figura 2.2 – Metabolização da Dopamina pela enzima MAO

Fonte: Elaborada pelo autor

Os inibidores da MAO-B também apresentam efeito neuroprotetor.

* **SELEGILINA**

É um inibidor seletivo e irreversível da MAO-B.

Após administração por via oral é rapidamente absorvida. Penetra rapidamente no sistema nervoso central.

Em combinação com a levodopa/IDPs, a selegilina ameniza o efeito *wearing off* associado ao uso da levodopa a longo prazo e permite a redução da dose diária de levodopa.

A selegilina é degradada e origina a anfetamina e metanfetamina, como metabólitos, que estimulam o sistema nervoso central causando insônia.

Os efeitos adversos incluem náusea, insônia e alucinação. Quando associada à levodopa/IDPs pode ocorrer aumento das discinesias induzidas pela levodopa.

* **RASAGILINA**

É mais potente do que a selegilina.

Como a estrutura química da rasagilina é diferente da selegilina a metabolização não gera a anfetamina e metanfetamina como metabólitos.

Também é utilizado como terapia adjuvante à levodopa/IDPs em pacientes com flutuações e DP avançada.

* **SAFINAMIDA**

Empregada para reduzir as flutuações em pacientes que usam levodopa/IDPs, diminuindo os períodos *off* em pacientes com efeito *wearing-off* ou fenômeno *off* da levodopa.

Não é efetiva como monoterapia para a DP.

**INIBIDORES DA CATECOL-O-METILTRANSFERASE (COMT)**

A COMT é uma enzima extracelular, não-específica, encontrada no cérebro e na periferia, que transfere um grupo metil (-CH3) para o grupo 3-OH da LEVODOPA (Figura 2.3).

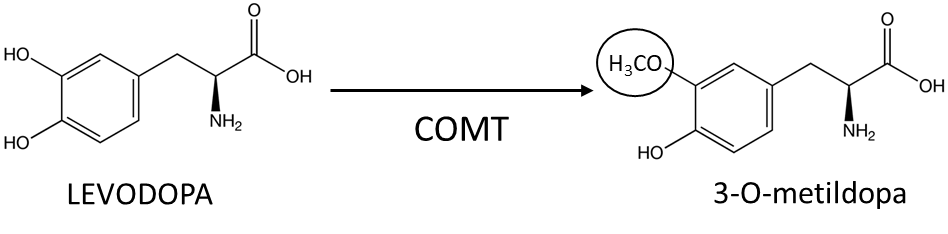


Figura 2.3 – Metabolização da Levodopa em 3-O-metildopa pela enzima COMT

Fonte: Elaborada pelo autor

O TOLCAPONE e o ENTACAPONE reduzem significativamente o *wearing-off* da levodopa.

Os efeitos adversos são: náuseas, hipotensão ortostática, sonhos vívidos, confusão e alucinações.

* **TOLCAPONE**

Atravessa a barreira hematoencefálica. Inibe a enzima COMT periférica e central.

A duração da ação é relativamente longa. É um pouco mais potente do que o entacapone.

Como causa hepatotoxicidade grave só deve ser usada em pacientes que não respondem a outros antiparkinsonianos, e com monitoramento da função hepática.

* **ENTACAPONE**

Inibe a COMT periférica.

A duração da ação é curta (2h).

É encontrado comercialmente em associação à levodopa/carbidopa.

Não causa hepatotoxicidade.

**AMANTADINA**

É rapidamente absorvida após administração oral.

Altera a liberação de dopamina no striatum e apresenta propriedades anticolinérgicas. A ação mais significativa deriva da inibição do receptor N-metil-D-Aspartato (NMDA) glutamatérgico, prevenindo o efeito neurotóxico.

É indicada como terapia inicial na DP leve. Também pode ser útil como adjuvante à levodopa em pacientes com flutuações e discinesias.

Os efeitos adversos incluem tontura, letargia, distúrbios do sono, náuseas, vômitos e anticolinérgicos (secura da boca, constipação e retenção urinária).

**Referências bibliográficas:**

ABDULLAH, R.; BASAK, I.; PATIL, K.S.; ALVES, G.; LARSEN, J.P.; MØLLER, S.G. Parkinson’s disease and age: The obvious but largely unexplored link. **Experimental Gerontology**, v.68, p. 33-38, 2015. DOI: 10.1016/j.exger.2014.09.014. Disponível em https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25261764.

BRUNTON, L.L.; HILAL-DANDAN, R.; KNOLLMANN, B.C. **Goodman & Gilman’s - The Pharmacological Basis of Therapeutics**, 13. ed. Mc Graw Hill Education, 2018. 1423 p. ISBN: 978-1-25-958473-2.

DELEU, D.; NORTHWAY, M.G.; HANSSENS, Y. Clinical Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties of Drugs Used in the Treatment of Parkinson’s Disease. **Clin.Pharmacokinetic**, v.41, n.4, p. 261-309, 2002. DOI:10.2165/00003088-200241040-00003. Disponível em https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11978145.

KATZUNG, B.G.; VANDERAH, T.W. **Basic and Clinical Pharmacology.** 15. ed. Mc Graw Hill Education, 2020. 1761 p. ISBN: 978-85-8055-227-0.

ZHANG, Y-F.; CRAGG, S.J. Revisiting dopamine-acetylcholine imbalance in Parkinson’s disease: Glutamate co-transmission as an exciting partner in crime. **Neuron**, v.109, April 7, p. 1070-1071, 2021. DOI: org/10.1016/j.neuron.2021.03.018. Disponível em https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896627321001884.

**CAPÍTULO 3 - FITOCANABINÓIDES NO TRATAMENTO ADJUVANTE DA DOENÇA DE PARKINSON**

James Parkinson descreveu na forma de ensaio - em 1817 uma condição peculiar que mesclava tremores, tendência de anteflexão do tronco, alterações da marcha e lentificação global dos movimentos- denominada por ele “paralisia agitante”. Na mesma descrição, foram apontados sintomas considerados típicos, como constipação intestinal, humor deprimido, apatia e tendência ao “delirium” nos estágios mais avançados. Parkinson relatou as manifestações clínicas de 6 pacientes, todos do sexo masculino. Três indivíduos foram inicialmente observados informalmente e examinados posteriormente. Um dos pacientes nunca foi examinado, apenas observado a distância.

Parkinson não descreveu as alterações da mímica facial e acreditava que a condição poupada a cognição dos pacientes. Também não há menção ao sinal central da síndrome: a perda da amplitude dos movimentos (bradicinesia). Parkinson especulou sobre a provável localização da patologia no bulbo e não teceu comentários mais aprofundados sobre a fisiopatologia.

Jean Martin Charcot - considerado o pai da neurologia moderna - referiu que a doença deveria ser denominada doença de Parkinson, dado o brilhantismo da descrição inicial. Atualmente sabe-se que a doença de Parkinson (DP) que afeta cerca de 1% da população acima de 65 anos, de forma um pouco mais comum entre os homens, sendo considerada a segunda doença neurodegenerativa mais comum, atrás apenas da doença de Alzheimer.

O conhecimento sobre os aspectos patológicos da DP avançou nas últimas décadas. Ressalta-se como marco a descrição dos critérios patológicos do “Banco de Cérebro de Londres” no início dos anos 90. Modernamente a DP está classificada entre as “alfa-sinucleinopatias”- condições que tem na alfa-sinucleína o principal marcador de depósito, dentre elas a demência por corpúsculos de Lewy e a Atrofia de múltiplos sistemas (AMS).

Modernamente, DP é considerada uma condição sistêmica, que possui uma longa fase pré-motora. Manifestações como hiposmia, constipação intestinal, distúrbio comportamental do sono REM (D CREM), depressão e apatia- denominadas “não motoras” - podem preceder em anos os primeiros sinais motores - e tem grande impacto na qualidade de vida dos pacientes. Atualmente o DCREM é considerado um dos principais marcadores clínicos das sinucleinopatias – principalmente quando com manifesta-se após os 60 anos de idade.

As evidências dos benefícios da *cannabis* na DP nos remontam ao século XIX. Em 1888, Gowers descreveu no seu famoso livro - “*A Manual of Diseases of the Nervous System”* -que os pacientes encontravam alívio sintomático dos tremores com a associação de tinturas de cânhamo indiano ao ópio. Atualmente, sabe-se que os canabinoides, em especial o tetrahidrocanabinol (THC), tem papel modulador da transmissão dopaminérgica.

Devido a alta densidade de receptores canabinoides CB1 nos núcleos da base, a DP tem sido investigada em pré-clínicos, estudos populacionais, estudos clínicos abertos e em pequenos estudos randomizados duplo-cego.

Os resultados da eficácia dos canabinoides nos sintomas motores são mistos. Em um estudo randomizado, conduzido por Carrol e colaboradores, a associação tetrahidrocanabinol:canabidiol (CBD) não demonstrou benefícios no tratamento das discinesias e nos escores do UPDRS (*Unified Parkinson’s Disease Rating Scale*), apesar dos investigadores ressaltarem que o tratamento foi bem tolerado.

O nabilone (canabinóide sintético 10 vezes mais potente que o THC) demonstrou eficácia em um estudo duplo cego, controlado por placebo (n=7), na redução das discinesias induzidas por levodopa. A conclusão dos autores é que a estimulação dos receptores canabinóides no globo pálido interno (GPI) melhoraria a transmissão inibitória gabaérgica, atenuando as discinesias.

Em um estudo exploratório, pacientes que receberam CBD na dose de 300mg/dia (n=7) apresentaram melhores escores de qualidade de vida (aferido pelo questionário PDQ39), quando comparados aos pacientes que receberam CBD na dose de 75mg/dia (n=7) ou placebo (n=7) (P<0.05). Os autores pontuaram que os achados sugerem benefícios do CBD na qualidade de vida dos pacientes.

Pesquisadores israelenses realizaram um estudo de corte transversal em pacientes com DP, sem alterações cognitivas (n=47). Os indivíduos responderam - através de entrevista telefônica a um questionário estruturado- sobre os efeitos da *cannabis* medicinal em diversas apresentações*.* Foi observada redução no tamanho do efeito (*effect size)* (R) nas seguintes manifestações: quedas (0.89), alívio da dor (0.73), depressão (0.64), rigidez muscular (0.62) e qualidade do sono (0.60). Os efeitos adversos mais relatados foram tosse (34%), confusão mental/alucinações (17%) – apenas no grupo que usava a *cannabis* por via inalatória. 10.6% dos pacientes interromperam o tratamento.

Em relação aos sintomas não motores -apesar de estudos com pequeno tamanho amostral- as evidências clínicas apontam o potencial CBD no tratamento das alucinações e da psicose associadas a DP. Em um estudo aberto, pacientes DP e psicose há pelo menos 3 meses (n=6) receberam dose flexível de CBD, iniciada em 150mg/dia e mantida por 4 semanas. Os sintomas foram aferidos através das escalas BPR (*Brief Psychiatric Rating Scale*) e PPQ (*Parkinson’s Psychosis Questionarie*). Não houve piora dos sintomas motores. O CBD foi bem tolerado e todos os pacientes apresentaram atenuação dos sintomas psicóticos.

Relatos de séries de casos apontam o papel potencial do CBD no tratamento dos distúrbios do sono. Pacientes tratados com CBD (n=4) apresentaram rápida e substancial redução dos sintomas relacionados ao distúrbio comportamental do sono REM (DCREM).

Um estudo de mundo real demonstrou o potencial de quatro formulações com grau farmacêutico (CBD *broad spectrum*, CBD/CBG 2:1 *broad spectrum* , CDB/CBG 2:1 +THC 0.3% *full spectrum* ou CBD *full spectrum* com THC 0.3%) – todas com grau farmacêutico- no tratamento de sintomas não motores da DP, como a insônia, a ansiedade e a dor. O trabalho incluiu pacientes com DP (n=14) e demência com corpúsculos de Lewy (n=5) acompanhados em média por 4 meses por especialista em desordens do movimento. Os dados apontam para a segurança em populações polimedicadas e com idade avançada. Os autores lançaram a hipótese do potencial efeito antipsicótico do CBD/CBG, devido aos relatos de redução das doses dos neurolépticos.

Um estudo fase II, duplo-cego (n=47), controlado por placebo, testou a eficácia do nabilone nos sintomas não motores, em pacientes com DP e quadro motor estável. Os investigadores (Universidade de Innsbruck- Grupo de Desordens do Movimento) traçaram como desfecho primário a mudança do escore da *Unified Parkinson’s Disease Rating Scale* (UPDRS-1) (sintomas não motores) na quarta semana de tratamento. Os pacientes passaram por uma fase aberta de titulação (0.25mg-1mg). Os respondedores foram randomizados 1:1 (placebo x nabilone). Na semana quatro, a mudança do score UPDRS-1 foi de 2.63 no grupo placebo (95% [IC] 1.53 a 3.74, p = 0.002, tamanho do efeito = 1.15) versus 1.00 (95% CI -0.16 to 2.16, p = 0.280, tamanho do efeito = 0.42) in no grupo nabilone (diferença: 1.63, 95% IC 0.09 a 3.18, p = 0.030, tamanho do efeito = 0.66). Os pesquisadores concluíram que o impacto positivo do nabilone nos sintomas não motores dos pacientes se deu principalmente devido aos efeitos ansiolíticos e na melhora da qualidade do sono.

Um estudo duplo-cego, controlado com placebo, avaliou o efeito do CBD purificado em cápsulas no distúrbio comportamental do sono REM (DCREM), em uma amostra de 33 pacientes randomizados 1:1, que receberam doses escalonadas de 75mg a 300mg. Os resultados não demonstraram eficácia na redução dos episódios de DCREM, mas observou-se efeito transitório na satisfação do sono, na dose de 300mg.

Um estudo de mundo real, patrocinado pela Michael J. Fox. Foundation, coletou respostas de 1881 pacientes através de um questionário online com 15 perguntas. Melhoras frequentes (maiores que 70%) foram reportadas em sintomas como insônia, ansiedade, agitação e dor (magnitude média de 1.28-1.51). Uma maior parte dos pacientes em uso de formulações com THC reportou atenuação de sintomas depressivos, da ansiedade e do tremor – apesar de maior incidência de efeitos adversos, como boca seca e de piora da bradicinesia - quando comparado a produtos com menor teor de THC. O compilado dos estudos encontra-se na tabela 1.

Em resumo, os estudos abertos e randomizados apontam que as formulações com fitonacabinóides (principalmente o canabidiol) e o nabilone são seguras e bem toleradas pelos pacientes com DP. As evidências sugerem efeitos terapêuticos do CBD/CBG na psicose, no sono, na dor e na ansiedade – com impactos positivos na qualidade de vida dos pacientes. Evidências emergentes sugerem que os canabinóides podem ser ferramentas terapêuticas para retirada ou redução das doses de outras classes terapêuticas, como os antipsicóticos, os hipnóticos benzodiazepínicos e os antidepressivos. Por outro lado, o uso da *cannabis* na forma inalada apresenta riscos de alucinações e psicose, provavelmente devido a teor não controlado de THC.

Tabela 3.1. Principais estudos em humanos com canabinoides sintéticos e fitocanabinoides.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Desenho do Estudo** | **Amostra** | **Intervenção** | **Desfecho** | **Referência** |
| Estudo Randomizado, controlado por placebo e duplo cego. | 17 | Nabiximols:THC (2,5mg) e CBD (1,25 mg) por cápsula. 4 semanas. (2 fases de tratamento com whashout de 2 semanas entre as fases) | Ausência de melhora das discinesias e no UPDRS | (CARROLL, BAIN, *et al.*, 2004) |
| Estudo Randomizado, controlado por placebo e duplo cego. | 7 | Canabinóide sintético Nabilone | Redução das discinesias induzidas por levodopa | (KA, SH, *et al.*, 2001) |
|  |  |  |  |  |
| Estudo Randomizado, controlado por placebo e duplo cego | 21 | Placebo versus 75mg de CBD versus 300mg cd CBD por 6 semanas | Melhora dos escores de qualidade de vida (PDQ39). Ausência de melhora dos escores motores. | (CHAGAS, Marcos, ZUARDI, *et al.*, 2014) |
| Serie de casos | 22 | Pacientes foram solicitados a fumar 0,5 gr de *cannabis*. Após 30 minutos os scores motores foram novamente aferidos | Melhora significativa do tremor e da bradicinesia | (LOTAN, TREVES, *et al.*, 2014) |
| Avaliação transversal | 47 | Amostra ambulatorial. Entrevista sobre experiência com uso de *cannabis* | Melhora sintomática do tremor, da bradicinesia, do sono e do humor | (BALASH, BAR-LEV SCHLEIDER, *et al.*, 2017) |
| Estudo aberto | 6 | Cápsula de CBD 150mg, ajustada semanalmente. Desfecho em 4 semanas | Redução dos sintomas psicóticos | (ZUARDI, CRIPPA, *et al.*, 2009) |
| Estudo aberto | 4 | CBD 75mg ou 300mg | Melhora do distúrbio comportamental do sono REM | (CHAGAS, M H N, ECKELI, *et al.*, 2014b) |
|  |  |  |  |  |
| Estudo aberto  (revisão de prontuários) | 19 | Experiência de mundo real/série de casos. Amostra ambulatorial. Formulações com grau farmacêutico de CBD/CBG com ou sem THC 0.3% | Melhora dos distúrbios do sono e ansiedade  Potencial efeito poupador de neurolépticos | (COSTA, PELLEGRINO, *et al.*, 2022) |
| Estudo Randomizado, controlado por placebo e duplo cego 1:1 | 47 | Nabilone X Placebo. Fase aberta de titulação: 0.25mg a 1mg, seguida de randomização 1:1 | Melhora dos sintomas de ansiedade e transtorno no sono, aferido pela mudança dos scores do UPDRS-1 | (PEBALL, KRISMER, *et al.*, 2020) |
| Estudo Randomizado, controlado por placebo e duplo cego 1:1 | 33 | CBD purificado em cápsulas. Doses escalonadas de 75mg a 300mg | Ausência de redução episódios de DCREM. Melhora transitória da satisfação do sono na dose de 300mg | (ALMEIDA, BRITO, *et al.*, 2021) |
| Questionário Online com 15 perguntas  Base de paciente (Fundação Michael J. Fox) | 1881 | 30% dos pacientes em uso de formulações com THC  30% dos pacientes conheciam a dose | + 70% dos pacientes referiram melhora do sono, ansiedade e dor.  Melhora dos tremor e da rigidez apenas nos pacientes em uso de formulações com THC. | (HOLDEN, DOMEN, *et al.*, 2022) |

Fonte: Elaborada pelo autor

**Referências bibligráficas:**

ALMEIDA, C. M. O. de, BRITO, M. M. C., BOSAIPO, N. B., *et al.* "Cannabidiol for Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder", **Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society**, n. 22 March, 2021. DOI: 10.1002/mds.28577. Disponível em: https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mds.28577.

BALASH, Y., BAR-LEV SCHLEIDER, L., KORCZYN, A. D., *et al.* "Medical Cannabis in Parkinson Disease: Real-Life Patients’ Experience.", **Clinical neuropharmacology**, v. 40, n. 6, p. 268–272, 2017. DOI: 10.1097/WNF.0000000000000246. Disponível em: http://insights.ovid.com/crossref?an=00002826-201711000-00008. Acesso em: 31 mar. 2020.

CARROLL, C. B., BAIN, P. G., TEARE, L., *et al.* "Cannabis for dyskinesia in Parkinson disease: a randomized double-blind crossover study.", **Neurology**, v. 63, n. 7, p. 1245–50, 12 out. 2004. DOI: 10.1212/01.wnl.0000140288.48796.8e. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15477546. Acesso em: 4 abr. 2020.

CHAGAS, M. H. N., ECKELI, A. L., ZUARDI, A. W., *et al.* "Cannabidiol can improve complex sleep-related behaviours associated with rapid eye movement sleep behaviour disorder in Parkinson’s disease patients: a case series.", **Journal of clinical pharmacy and therapeutics**, v. 39, n. 5, p. 564–6, out. 2014a. DOI: 10.1111/jcpt.12179. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24845114. Acesso em: 4 abr. 2020.

CHAGAS, M. H. N., ECKELI, A. L., ZUARDI, A. W., *et al.* "Cannabidiol can improve complex sleep-related behaviours associated with rapid eye movement sleep behaviour disorder in Parkinson’s disease patients: a case series.", **Journal of clinical pharmacy and therapeutics**, v. 39, n. 5, p. 564–6, out. 2014b. DOI: 10.1111/jcpt.12179. Disponível em: http://doi.wiley.com/10.1111/jcpt.12179. Acesso em: 31 mar. 2020.

CHAGAS, M., ZUARDI, A. W., TUMAS, V., *et al.* "Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson’s disease: An exploratory double-blind trial", **Journal of Psychopharmacology**, v. 28, n. 11, p. 1088–1092, 18 nov. 2014. DOI: 10.1177/0269881114550355. Disponível em: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269881114550355. Acesso em: 31 mar. 2020.

COSTA, F. H. de R., PELLEGRINO, Si., SPITZ, M., *et al.* "Parkinson’s Disease and Dementia with Lewy Bodies, Patients Under Treatment with Standardized Extracts Enriched in Cannabidiol and Cannabigerol: Descriptive Observations in Preparation for a Phase 2a Clinical Trial", **Ecronicon**, v. 14, n. 4, 2022.

GOWERS, W. R. **A Manual of Diseases of the Nervous System**. Philadelphia, P. Blakiston Son & Co., 1888.

HOLDEN, S. K., DOMEN, C. H., SILLAU, S., *et al.* "Higher Risk, Higher Reward? Self-Reported Effects of Real-World Cannabis Use in Parkinson’s Disease", **Movement Disorders Clinical Practice**, v. 9, n. 3, 2022. DOI: 10.1002/mdc3.13414.

HUGHES, A. J., DANIEL, S. E., KILFORD, L., *et al.* "Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson’s disease: a clinico-pathological study of 100 cases.", **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry**, v. 55, n. 3, p. 181–4, mar. 1992. Disponível em: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1014720&tool=pmcentrez&rendertype=abstract. Acesso em: 15 fev. 2015.

KA, S., SH, F., M, H., *et al.* "Cannabinoids Reduce Levodopa-Induced Dyskinesia in Parkinson’s Disease: A Pilot Study", **Neurology**, v. 57, n. 11, 2001. DOI: 10.1212/WNL.57.11.2108. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11739835/?from\_term=nabilone+and+dyskinesias&from\_page=3&from\_pos=1. Acesso em: 4 abr. 2020.

KLUGER, B., TRIOLO, P., JONES, W., *et al.* "The therapeutic potential of cannabinoids for movement disorders.", **Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society**, v. 30, n. 3, p. 313–27, 4 mar. 2015. DOI: 10.1002/mds.26142. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mds.26142. Acesso em: 31 mar. 2020.

LANG, A. E. "In pursuit of prodromal Parkinson’s disease.", **The Lancet. Neurology**, v. 14, n. 1, p. 27–8, jan. 2015. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70230-3. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25435388. Acesso em: 23 jun. 2015.

LOTAN, I., TREVES, T. A., RODITI, Y., *et al.* "Cannabis (medical marijuana) treatment for motor and non-motor symptoms of Parkinson disease: an open-label observational study.", **Clinical neuropharmacology**, v. 37, n. 2, p. 41–4, 2014. DOI: 10.1097/WNF.0000000000000016. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24614667. Acesso em: 4 abr. 2020.

OBESO, J. A., STAMELOU, M., GOETZ, C. G., *et al.* "Past, present, and future of Parkinson’s disease: A special essay on the 200th Anniversary of the Shaking Palsy.", **Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society**, v. 32, n. 9, p. 1264–1310, set. 2017. DOI: 10.1002/mds.27115. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28887905. Acesso em: 29 set. 2018.

PARKINSON, J. "An essay on the shaking palsy. 1817.", jan. 1817. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11983801. Acesso em: 30 jan. 2016.

PEBALL, M., KRISMER, F., KNAUS, H.-G., *et al.* "Non-Motor Symptoms in Parkinson’s Disease are Reduced by Nabilone", **Annals of Neurology**, v. 88, n. 4, 2020. DOI: 10.1002/ana.25864.

ROHLEDER, C., MÜLLER, J. K., LANGE, B., *et al.* "Cannabidiol as a Potential New Type of an Antipsychotic. A Critical Review of the Evidence", **Frontiers in Pharmacology**, v. 7, p. 422, 8 nov. 2016. DOI: 10.3389/fphar.2016.00422. Disponível em: http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2016.00422/full. Acesso em: 18 mar. 2020.

RUSSO, E. B. "History of Cannabis and Its Preparations in Saga, Science, and Sobriquet", **Chemistry & Biodiversity**, v. 4, n. 8, p. 1614–1648, 21 ago. 2007. DOI: 10.1002/cbdv.200790144. Disponível em: http://doi.wiley.com/10.1002/cbdv.200790144. Acesso em: 30 mar. 2020.

ZUARDI, A. W., CRIPPA, J. A. S., HALLAK, J. E. C., *et al.* "Cannabidiol for the treatment of psychosis in Parkinson’s disease.", **Journal of psychopharmacology (Oxford, England)**, v. 23, n. 8, p. 979–83, nov. 2009. DOI: 10.1177/0269881108096519. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18801821. Acesso em: 4 abr. 2020.

**CAPÍTULO 4 - USO DE TECNOLOGIAS EDUCACIONAIS PARA PESSOAS COM PARKINSON**

A educação em saúde consiste em um conjunto de práticas educativas, desenvolvidas por profissionais e gestores da saúde através da associação dos conhecimentos popular e científico, com o objetivo de desenvolver o empoderamento dos indivíduos acerca das decisões diárias que envolvem o cuidado com a própria saúde e da comunidade. É importante destacar que não deve haver uma sobreposição do saber técnico-científico sobre a experiência do indivíduo no processo saúde-doença. Educar em saúde compreende a propagação de informações corretas, bem como a transformação de saberes e práticas já estabelecidas.

A educação em saúde está inclusa nos tipos de serviços ofertados no cuidado farmacêutico. De modo que a Resolução nº 585/2013 do Conselho Federal de Farmácia, publicada no DOU, em 29 de agosto de 2013, que regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências, destaca o papel do farmacêutico na orientação e educação dos pacientes, da família, dos cuidadores e da sociedade sobre temáticas em saúde e uso racional de medicamentos e a outras tecnologias em saúde, participação em projetos educativos para grupos de pacientes e na produção de materiais educativos destinados à promoção, proteção e recuperação da saúde e prevenção de doenças e de outros problemas relacionados.

A educação em saúde e promoção da saúde andam juntas desde a origem do conceito de promoção da saúde, no começo do século XX, quando os higienistas notaram redução nos índices de adoecimento a partir da realização de ações educativas. A educação em saúde é um instrumento essencial para promoção da saúde em idosos, pois estimula o autocuidado e encoraja a autonomia, tornando-o protagonista no cuidado da sua saúde, através do processo de aprendizagem. Além disto, a educação em saúde também é capaz de promover a melhoria da qualidade de vida e da saúde em idosos. É importante ressaltar o envolvimento dos próprios idosos, dos familiares e cuidadores, e da comunidade nas ações de educação em saúde para que seja um método efetivo.

As tecnologias educacionais em saúde são estratégias metodológicas usadas no processo de educação em saúde. O uso de tais tecnologias contribui para a construção do conhecimento e empoderamento dos idosos para o autocuidado. As tecnologias educacionais podem ser desenvolvidas nas modalidades táteis e auditivas, expositivas e dialogais, impressas e audiovisuais.

Os principais tipos de tecnologias educacionais são:

* Software: consiste na manipulação da tecnologia em computadores e equipamento *touch screen*. Pode ser necessário treinamento prévio para uso dos equipamentos, além de certo grau de escolaridade para manipulação.
* Vídeo: permite a utilização de diversos recursos simultâneos e lúdicos e favorece a construção de imagens mentais ou associação visual, possibilitando aprendizado, memorização e construção de habilidades específicas.
* Material impresso: consiste em transmitir a informação por meio de texto escrito e gravuras, nas modalidades folheto, cartilha, livreto, manual e boletim.

O conhecimento sobre as tecnologias educacionais é importante na construção de materiais destinados à educação em saúde, pois deve-se escolher a melhor forma de transmitir saberes para determinado público-alvo.

O perfil epidemiológico das pessoas que vivem com a DP tem aspectos característicos que precisam ser levados em conta na elaboração de materiais e ações educativas, dentre eles a predominância da patologia em pessoas idosas. O fator idade já seria de particular importância no planejamento de educação em saúde, no entanto, pensando no aspecto da progressão da DP é necessário pensar nos possíveis cuidadores destas pessoas. Quanto mais interessante for a forma que a população alvo vê a informação/apresentação, maior será o envolvimento, e o protagonismo, deles na manutenção do tratamento.

Considerando a educação em saúde como um fator diferencial no manejo da doença para a pessoa com Parkinson, e a falta de materiais educativos de fácil acesso que apresentem como foco a DP, a equipe do Grupo de Pesquisa de Cannabis no Parkinson (GPeCaP) decidiu elaborar um boletim informativo - Boletim Cannabisterapia -direcionado a estas demandas. A proposta inicial foi compilar informações seguras e de relevância sobre a doença e tratamentos, para pacientes, cuidadores, estudantes e sociedade como um todo.

Assim, a equipe GPeCaP decidiu que a primeira fase de suas publicações seria uma introdução à fisiopatologia da doença, aos cannabinóides e ao seu uso terapêutico pela pessoa com Parkinson. A primeira edição foi voltada para aspectos básicos sobre a DP e a manutenção tratamento farmacológico. De forma complementar, para que os pacientes pudessem entender melhor quanto à discussão sobre o uso da cannabis como adjuvante ao tratamento convencional, a segunda e terceira edições foram desenvolvidas. Para fechar a primeira fase, o médico neurologista que integra a equipe GPeCaP redigiu um texto de ponto de vista pessoal sobre a importância do diagnóstico tendo o paciente como foco.

A elaboração dos boletins da primeira fase (doença de Parkinson e cannabinóides) foi realizada pelo corpo discente do GPeCaP através de busca em bases de dados como Scielo e Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde. Com os pontos mais importantes selecionados, o conteúdo de cada edição foi discutido e lapidado a fim de selecionarmos quais informações seriam relevantes para os leitores.

Com o avançar numérico das edições, idealizamos a segunda fase dos boletins, onde redirecionamos o foco temático para os aspectos multiprofissionais do cuidado da pessoa com Parkinson. Para tal, convidamos especialistas de diversos seguimentos da saúde para elaborarem os materiais. Com o intuito de facilitar a leitura, foram propostas modalidades como texto de relato pessoal e entrevista (modelo perguntas e respostas). Por isto, na segunda fase (Cuidado Multiprofissional) os textos são de autoria e responsabilidade dos convidados, que redigiram especialmente a convite da equipe do GPeCaP.

Tendo em vista o público-alvo, o modelo padrão de diagramação dos boletins foi desenvolvido com recursos que tornassem a experiência de leitura a mais agradável possível. Para tal, o tamanho da fonte e o espaçamento entre palavras, linhas e parágrafos foram cuidadosamente escolhidos de modo a facilitar a leitura pelas pessoas que apresentassem dificuldade/restrições leves de visão.

Um exemplo de estratégia simples muito utilizada entre as edições do Boletim Cannabisterapia para tornar a experiência de leitura mais leve foi a utilização de imagens e figuras com cores não muito chamativas e proporção definida de acordo com seu intuito naquele contexto. O uso de figuras padrões e do modelo de diagramação confluíram para a ideia de construir de forma visual a unidade das publicações, mesmo que os autores por vezes utilizassem linguagem diferentes (no caso da segunda fase).

Ao final de todas as edições do Boletim Cannabisterapia, foi adicionado uma seção destinada a jogos educativos com o objetivo de estimular a atividade motora e a função neurocognitiva dos leitores. Os jogos, em geral, apresentam relação direta com o conteúdo abordado naquela edição do boletim, na tentativa de tornar a experiência de leitura mais prazerosa e de fixar os pontos centrais do texto. Os diferentes jogos desenvolvidos para o Boletim Cannabisterapia se dividem entre aqueles que têm como principal função estimular a parte motora do leitor (“Encontre o erro”, Labirintos e “Ligue os pontos”), aqueles que buscam principalmente trabalhar temas discutidos no decorrer do boletim (Caça-palavras e Palavras cruzadas) e o que estimula de forma potencializada a atividade neuronal (Sudoku).

Como todo material/ação em educação em saúde precisa levar em conta a percepção do público-alvo, o contato com os pacientes acompanhados pelo GPeCaP foi muito importante para a manutenção das publicações. Através de contato direto via consultas, ou do contato indireto por meio de formulário, as percepções de pacientes e cuidadores nortearam os passos da equipe na elaboração das edições seguintes do boletim. Os pontos mais destacados foram a necessidade de ajustar a diagramação (aumentar a distância entre letras e entre linhas) e a de reduzir o número de páginas.

O formato digital do Boletim Cannabisterapia se deu por conta do momento em que ele surgiu, uma vez que o isolamento imposto pela pandemia da COVID-19 durante os anos 2020-2022, impossibilitou que ele fosse disponibilizado de forma impressa, apesar desta forma ser a mais comumente encontrada em ações de saúde. Para imputar uma visão mais formal e facilitar a catalogação e a busca posterior por outros acadêmicos e pacientes, contamos com o suporte da Editora Amplla, que conferiu aos boletins o ISBN (International Standard Book Number).

Do lançamento da primeira edição do Boletim Cannabisterapia (04 de dezembro de 2020) até o momento, a equipe desenvolveu e publicou 7 edições do Boletim Cannabisterapia, onde participaram 3 farmacêuticas, 2 médicos neurologistas, 1 fisioterapeuta, 1 nutricionista e 1 fonoaudióloga (escrita dos boletins voltados para suas especialidades); 3 professoras de ciências farmacêuticas que redigiram colunas sobre pontos que julgavam importantes no tratamento nos 3 primeiros boletins; e alunos de graduação em Farmácia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro e Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

O tratamento medicamentoso para a DP normalmente inclui o uso de diferentes fármacos ou medicamentos para controlar os sintomas motores e não motores. Certos sintomas não motores da DP, como comprometimento cognitivo e distúrbios neuropsiquiátricos, exigem o uso de outras classes de fármacos, como ansiolíticos, antidepressivos, antipsicóticos e medicamentos pró-mnésicos (potenciadores cognitivos), além dos medicamentos antiparkinsonianos que atuam no controle dos sintomas motores. Dado que a DP está frequentemente associada aos idosos, as pessoas com Parkinson (PcP) podem apresentar várias complicações relacionadas com o processo de envelhecimento, como diabetes, anemia, câncer e diabetes, câncer e hipertensão, aumentando ainda mais o número total de medicamentos usados.

A polifarmácia é definida como uso de 5 ou mais medicamentos ou fármacos ao mesmo tempo, enquanto a hiperpolifarmácia é o uso de 10 ou mais. Tanto a polifarmácia quanto a hiperpolifarmácia estão intimamente relacionadas a doença de Parkinson (DP).

A aplicação da polifarmácia ou hiperpolifarmácia no manejo dos sintomas da DP está associada ao risco de interações medicamentosas e prescrição inadequada de medicamentos, podendo acarretar em maus resultados em saúde. Portanto, é importante implementar um método que ajude a organizar a rotina terapêutica do paciente, com o objetivo de promover o uso racional, seguro e eficaz de medicamentos, e também melhorar a adesão ao tratamento.

Nesse contexto, o calendário posológico (Figura 4.1) e controle mensal (Figura 4.2), desenvolvidos pelo GPeCaP, são ferramentas educativas úteis para a autogestão da farmacoterapia. O calendário posológico auxilia na organização da rotina terapêutica por meio do planejamento dos horários de administração dos medicamentos, a fim de facilitar a adesão ao tratamento em pacientes em regime da polifarmácia ou da hiperpolifarmácia. O calendário posológico apresenta-se como uma tabela, em que na primeira coluna recomenda-se escrever em cada linha o nome e a dose dos medicamentos usados. Enquanto, na segunda coluna da tabela, chamada “Modo de uso”, deve-se escrever a posologia de cada medicamento, isto é, a quantidade de comprimidos, cápsulas ou gotas, de acordo com a forma farmacêutica, além da frequência de administração, conforme a prescrição médica. Nas demais colunas, deve-se distribuir os horários de administração de cada medicamento, associando com as atividades executadas ao longo do dia, por exemplo, se o medicamento é tomado ao acordar (em jejum), antes ou depois do café da manhã, antes ou depois do almoço, antes ou depois do lanche da tarde, antes ou depois do jantar, ou antes de dormir. O calendário posológico também dispõe de um espaço chamado “Observações”, onde é possível registar prováveis efeitos indesejáveis ou outras considerações importantes.

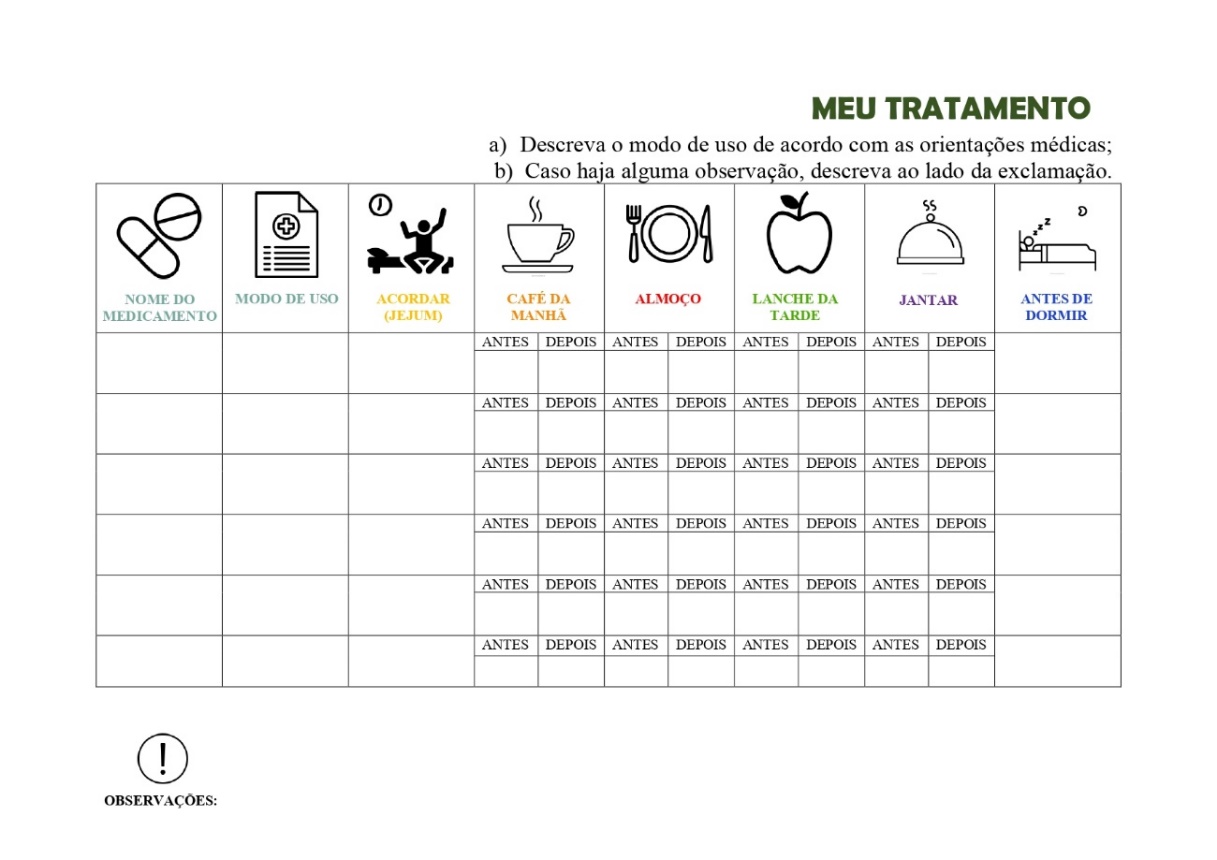


Figura 4.1 – Modelo do calendário posológico.

Fonte: De autoria própria.

O controle mensal tem como finalidade evitar o esquecimento da administração de uma dose do medicamento. É bastante simples utilizar o controle mensal como método de gestão do tratamento farmacológico. Primeiro, é necessário escrever o nome do medicamento e o mês atual, nos respectivos espaços existentes no controle mensal. O controle mensal também se dispõe no formato de tabela, onde na primeira coluna recomenda-se escrever o horário de administração do medicamento, na qual cada linha representa um horário. Os números nas colunas seguintes simbolizam um dia do mês. Deste modo, deve-se sinalizar com um “X” no espaço que coincide com o dia do mês e o horário de administração, sempre que tomar o medicamento no horário correspondente. Caso, ao final do dia, tenha algum espaço não sinalizado com um “X”, isto significa que provavelmente a pessoa esqueceu de tomar uma dose do medicamento.

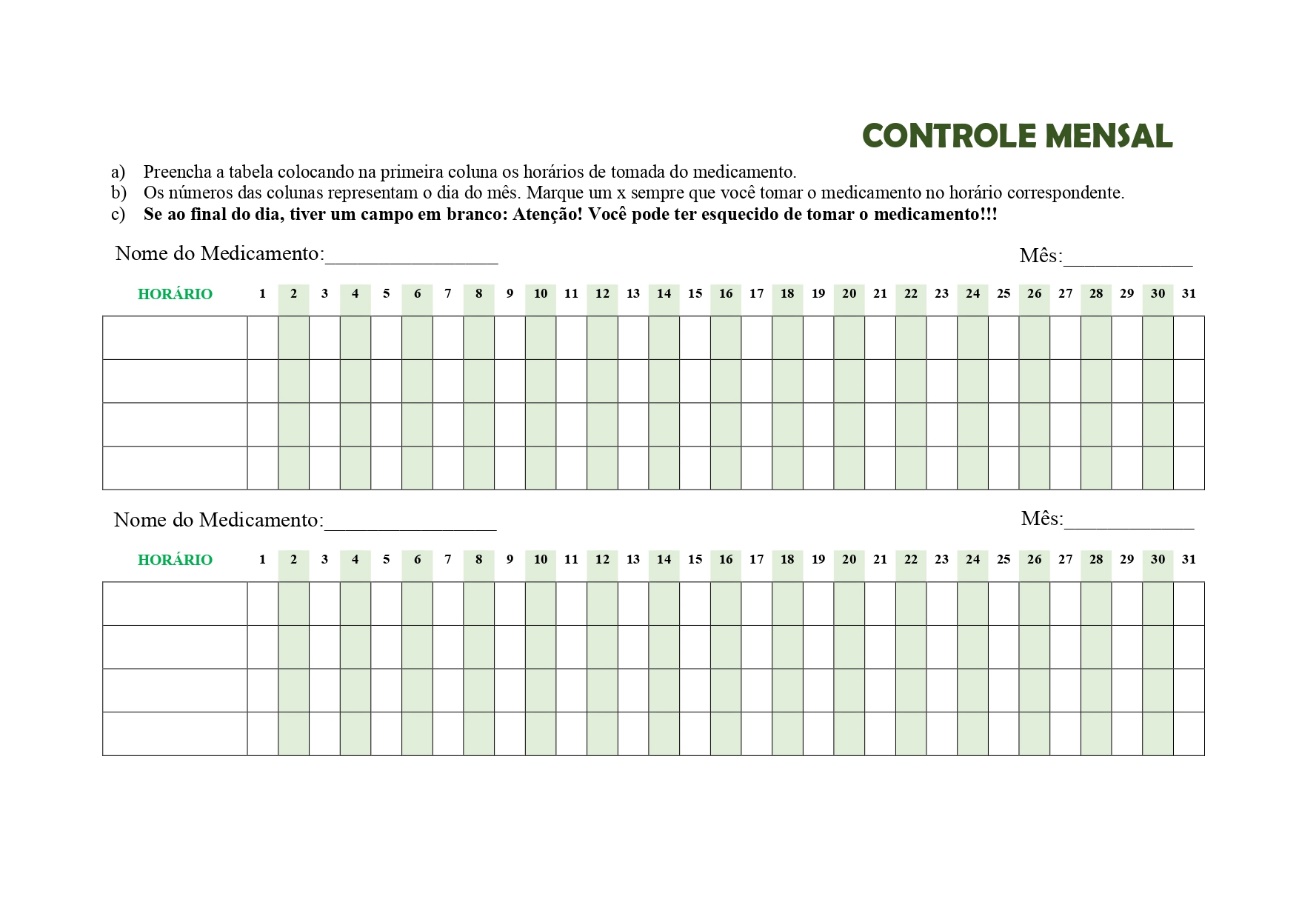


Figura 4.2 – Modelo do controle mensal elaborado.

Fonte: De autoria própria.

Portanto, o calendário posológico e o controle mensal são ferramentas de educação em saúde de fácil execução, consistindo em um método útil e simples para PcP que necessitam melhorar a organização da sua rotina terapêutica, com a intenção de aumentar a adesão e eficácia do tratamento.

**Referências bibliográficas:**

BHAGAVATHULA, A. S.; TESFAYE, W.; VIDYASAGAR, K.; FIALOVA, D. Polypharmacy and hyperpolypharmacy in older individuals with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Gerontology**, p. 1–10, Jan. 2022. DOI: https://doi.org/10.1159/000521214. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35026767/. Acesso em: 05 ago. 2022.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (Brasília). Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. **Diário Oficial [da] União:** seção 1: Poder Executivo, Brasília, p. 186, 25 set. 2013.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2016. ISBN 978-85-89924-20-7. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/Profar\_Arcabouco\_TELA\_FINAL.pdf. Acesso em: 16 jun. 2022.

JANINI, J. P.; BESSLER, D.; VARGAS, A. B. de. Educação em saúde e promoção da saúde: impacto na qualidade de vida do idoso. **Saúde em Debate**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 105, p. 480-490, abr./jun. 2015. DOI: https://doi.org/10.1590/0103-110420151050002015. Disponível em: https://www.scielo.br/j/sdeb/a/qVjRZj8TT8dGsXgzZySX6pg/?lang=pt. Acesso em: 16 jun. 2022.

SÁ, G. G. M.; SILVA, F. L.; SANTOS, A. M. R.; NOLÊTO, J. S.; GOUVEIA, M. T. O.; NOGUEIRA, L. T. Tecnologias desenvolvidas para a educação em saúde de idosos na comunidade: revisão integrativa da literatura. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, São Paulo, v. 27, 2019. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.3171.3186. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rlae/a/M4Cd38FNHTQqG3DkmW8YTHx/?lang=pt. Acesso em: 16 jun. 2022

SEABRA, Cícera Amanda Mota et al. Educação em saúde como estratégia para promoção da saúde dos idosos: uma revisão integrativa. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 04, 2019. DOI: https://doi.org/10.1590/1981-22562019022.190022. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbgg/a/xmDgQQxDN4gPRWgTQHysZXn/?lang=pt. Acesso em: 16 jun. 2022.

**CAPÍTULO 5 – A IMPORTÂNCIA DO AUTOCUIDADO NA DOENÇA DE PARKINSON**

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa que não tem cura, cuja proposta do tratamento farmacológico e não farmacológico é lentificar a progressão da doença. Os sintomas físicos e mentais associados à doença impactam negativamente na qualidade de vida dos pacientes. Para proporcionar uma melhoria neste sentido se faz necessário um acompanhamento e orientação multiprofissional a fim de controlar a manifestação destes sintomas. Além disso, a orientação recebida é fundamental para que o paciente possa exercer o autocuidado.

O autocuidado pode ser definido como um conjunto de ações, exercida de maneira consciente pelo paciente a fim de cuidar de si mesmo e, desse modo, contribuir positivamente na sua saúde e bem-estar. Por outro lado, o relapso na execução das ações de autocuidado pode levar o paciente a um estado de vulnerabilidade e, consequentemente, a uma piora geral da sua qualidade de vida. Deste modo, o autocuidado se torna um grande aliado terapêutico.

O Autocuidado necessita da participação ativa do paciente. Entretanto, essa participação pode ser afetada por alguns fatores relevantes como a sua condição de saúde, o suporte familiar, a idade, sexo, recursos acessíveis, entre outros.

Existem três requisitos de autocuidado: os universais, os de autocuidado e os de desvio de saúde. Os requisitos universais são essenciais para a manutenção da vida, como por exemplo a ingestão de água e a alimentação adequada. Os requisitos do autocuidado de desenvolvimento estão relacionados à adaptação do paciente frente ao ciclo da vid. E os requisitos de desvio de saúde estão relacionados a casos de doenças ou incapacidades, assim como nos tratamentos disponíveis para aquela determinada condição de saúde.

A pessoa com Parkinson deve ser o protagonista do seu próprio cuidado, sendo a peça-chave para o sucesso do tratamento.

Dentre as ações de autocuidado que o paciente pode exercer destacam-se:

* o paciente não deve alterar os horários de administração dos medicamentos por conta própria. Todas as adequações que visem atender a rotina do paciente e as suas particularidades devem ser conversadas com o médico prescritor.
* os medicamentos devem ser deglutidos sempre no horário prescrito, com água (250 mL, no mínimo) para acelerar a chegada no sangue (absorção) e que sua concentração seja maior. Quanto mais rápido chegar no sangue, mais rapidamente será distribuído e alcançará o cérebro.

A ingestão de água pela pessoa com doença de Parkinson é fundamental, pois além de auxiliar na absorção do fármaco também age melhorando o funcionamento do intestino, diminuindo a constipação. No período noturno, a ingestão de água deve ser reduzida para evitar que o paciente acorde durante o sono para urinar. Ao levantar-se sonolento o risco de desequilíbrio e queda aumenta.

* o paciente também deve estar atento a ingestão adequada de alimentos ricos em fibras (sempre seguido de água) para amenizar a constipação.
* existem interações entre alguns medicamentos e alimentos que podem comprometer a eficácia do tratamento. Por exemplo, o fármaco levodopa tem seu efeito reduzido quando o paciente ingere alimentos ricos em proteínas, como ovo, carnes, leite e derivados, próximo a administração. Por isso, o paciente deve manter sempre um intervalo de 1 hora antes ou 1 hora após à ingestão de tais alimentos.
* os pacientes também devem se sentir confortáveis e confiantes para conversarem com o médico sobre a possibilidade de incorporar tratamentos alternativos como a utilização de fitoterápicos, homeopáticos, exercícios físicos, dentre outros, caso seja da sua vontade. Estes podem ser úteis para amenizar sintomas como depressão, ansiedade, sono, equilíbrio, e assim consequentemente, contribuir para a melhoria da qualidade de vida e confiança dos pacientes.

A conscientização sobre a prática do autocuidado por pacientes com doenças neurodegenerativas, como a DP, possibilita que o paciente tenha autonomia do seu tratamento. Deste modo, os benefícios psicológicos e físicos através da realização de atividades importantes para a manutenção do tratamento, assim como a implementação de mudanças na rotina a fim de melhorar a terapêutica medicamentosa contribuem para uma melhor qualidade de vida e bem-estar do paciente.

**Referências Bibliográficas:**

BERNAUD, F. S. R.; RODRIGUES, T. C. **Fibra alimentar - Ingestão adequada e efeitos sobre a saúde do metabolismo.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, v.57, n.6, p.397-405, 2013. DOI: https://doi.org/10.1590/S0004-27302013000600001. Disponível em: https://www.scielo.br/j/abem/a/PZdwfM5xZKG8BmB9YH59crf/abstract/?lang=pt

CARMO, T. P. S.; FERREIRA, C. C. D. **Avaliação nutricional e o uso da levodopa com refeições proteicas em pacientes com doença de Parkinson do município de Macaé, Rio de Janeiro.** Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, Rio de Janeiro, v. 19, n. 02, p. 223-234, 2016. DOI: https://doi.org/10.1590/1809-98232016019.150141. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbgg/a/JMqZFbyfncfB6By6xGxDjcr/?lang=pt

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. **Farmacêutica orienta como tomar medicamento de forma adequada.** 19 jan. 2016. Disponível em: https://crf-rj.org.br/noticias/1765-farmaceutica-orienta-como-tomar-medicamento-de-forma-adequada.html. Acesso em: Set. 2022.

HELLQVIST, C.; BERTERO, C.; DIZDAR, N.; SUND-LEVANDER, M.; HAGELL, P. **Self-Management Education for Persons with Parkinson’s Disease and Their Care Partners: A Quasi-Experimental Case-Control Study in Clinical Practice.** Parkinson's Disease, v. 2020, p. 1-13, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/6920943>. Disponível em: https://www.hindawi.com/journals/pd/2020/6920943/

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **11/4 – Dia Mundial de Conscientização da Doença de Parkinson.** 2022. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/11-4-dia-mundial-de-conscientizacao-da-doenca-de-parkinson/>. Acesso em: Ago. 2022.

SILVA, I. J.; DE OLIVEIRA, M. F. V.; DA SILVA, S. E. D.; POLARO, S. H. I.; RADUNZ, V.; DOS SANTOS, E. K. A.; DE SANTANA, M. E. **Cuidado, autocuidado e cuidado de si: uma compreensão paradigmática para o cuidado de enfermagem.** Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 43, ed. 3, p. 697-703, 2009. DOI: https://doi.org/10.1590/S0080-62342009000300028. Disponível em: https://www.scielo.br/j/reeusp/a/S6s3fgFMbtMjMRfwncZ7WrP/?lang=pt

SILVA, L. M. G. **Breve reflexão sobre auto-cuidado no planejamento de alta hospitalar pós-transplante de medula óssea (tmo): relato de caso**. Revista Latino-Americana, v. 9, n. 4, p. 75-82, 2001. DOI: https://doi.org/10.1590/S0104-11692001000400013. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rlae/a/xbpQsq49GHckPcyPVbXFJ6P/abstract/?lang=pt

QUEIROZ, F. S. **Autocuidado e Qualidade de Vida de Idosas com Parkinson e Disfunção Miccional.** 2012. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Faculdade de Enfermagem, Universidade Federal da Bahia. 2012. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/handle/ri/11767> Acesso em: Ago. 2022.