



Atualizações no tratamento farmacológico da doença de Parkinson

Pharmacologic updates in Parkinson's disease treatment

Actualizaciones en el tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson

Camille Esteves Chermont¹, Luiza Wanzeller Monteiro¹, Rafael Lopes de Sena², Ellem Bruna Lopes Pinheiro², Gabriel Giorgio Lima de Almeida², Rita de Cássia Silva de Oliveira².

RESUMO

Objetivo: Revisar atualizações farmacológicas para a Doença de Parkinson (DP). **Métodos:** Foi realizada uma busca nas bases de dados LILACS, PubMed e SciELO utilizando descritores atrelados ao Parkinson e farmacoterapia. **Resultados:** Foram incluídos 9 estudos de 10 países com uma amostra total de 1.986 participantes. Identificou-se que a DP já possui um tratamento bem consolidado, sendo a Levodopa a droga padrão-ouro. Porém, devido a pré-disposição cada vez maior de pessoas para a doença e seus efeitos adversos no estado emocional e psiquiátrico, novos potenciais medicamentos como zonisamida, safinamida, IMAO-B, rivastigmina, Origanum majorana, grânulos de Pingchan estão sendo estudados para promover maior independência e qualidade de vida dos pacientes, visto que podem melhorar os sintomas motores, mas principalmente os sintomas não motores. Estes fármacos potenciais podem vir como terapia adjuvante a levodopa. **Considerações finais:** Apesar da Levodopa ser a droga de escolha no tratamento da DP novas substâncias químicas têm se destacado na farmacoterapia alternativa para tratar, principalmente, os sintomas psiquiátricos da doença, possibilitando melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Dessarte, mais estudos devem ser conduzidos para embasar e fortalecer a medicina baseada em evidências na DP.

Palavras-Chave: Doença de Parkinson, Transtornos Parkinsonianos, Tratamento farmacológico.

ABSTRACT

Objective: To review the literature in search of pharmacological updates related to Parkinson's Disease. **Methods:** A search was carried out in the LILACS, PubMed, and SciELO databases using descriptors associated with Parkinson and pharmacotherapy. **Results:** A total of 9 studies from 10 different countries were included, comprising a sample of 1,986 participants. It was found that Parkinson's Disease already has an established treatment, with levodopa being the gold standard medication. However, given the growing predisposition of individuals to the disease and the emergence of emotional and psychiatric side effects, new potential drugs—such as zonisamide, safinamide, MAOIs, rivastigmine, Origanum majorana, and Pingchan grains—are being explored to enhance patient independence and quality of life, as they alleviate not only motor symptoms but especially non-motor symptoms. **Final considerations:** Although Levodopa remains the primary drug of choice for treating Parkinson's Disease, new chemical agents have emerged as alternatives in pharmacotherapy, especially for addressing psychiatric symptoms and improving patients' quality of life. Nonetheless, further studies are needed to support and reinforce evidence-based medical practice in the context of Parkinson's Disease.

Keywords: Parkinson disease, Parkinsonian disorders, Drug therapy.

RESUMEN

Objetivo: Revisar la literatura en busca de actualizaciones farmacológicas para la Enfermedad de Parkinson (EP). **Métodos:** Se realizó una búsqueda en las bases de datos LILACS, PubMed y SciELO utilizando descriptores vinculados a Parkinson y farmacoterapia. **Resultados:** Se incluyeron nueve estudios de 10 países,

¹ Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ), Belém - PA.

² Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém - PA.

con una muestra total de 1.986 participantes. Se descubrió que la EP ya cuenta con un tratamiento bien establecido, siendo la Levodopa el fármaco de referencia. Sin embargo, debido a la creciente predisposición de las personas a la enfermedad y a sus efectos adversos sobre el estado emocional y psiquiátrico, se están estudiando nuevos fármacos potenciales, como la zonisamida, la safinamida, la IMAO-B, la rivastigmina, el Origanum majorana y los gránulos de Pingchan, para promover una mayor independencia y calidad de vida de los pacientes, ya que pueden mejorar los síntomas motores, pero sobre todo los no motores. Estos fármacos potenciales podrían ser una terapia complementaria a la levodopa. **Consideraciones finales:** Aunque la levodopa es el fármaco de elección en el tratamiento de la EP, se han destacado nuevas sustancias químicas en la farmacoterapia alternativa para tratar, principalmente, los síntomas psiquiátricos de la enfermedad, lo que permite mejorar la calidad de vida de los pacientes. Por lo tanto, se deben realizar más estudios para apoyar y fortalecer la medicina basada en la evidencia en la EP.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, Trastornos Parkinsonianos, Tratamiento farmacológico.

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é um tipo de doença neurodegenerativa do sistema nervoso central, sendo causada pela diminuição da produção do neurotransmissor dopamina. A patologia da doença acontece na substância negra do mesencéfalo, local que possui neurônios dopaminérgicos que inibem os neurônios colinérgicos (MORELLI M e PINNA A, 2023). Na doença, ocorre degeneração da área, que é responsável pela modulação dos movimentos e por ações realizadas de maneira involuntária (TIAN YG, et al., 2023).

Comumente, a doença se manifesta com sinais de alterações motoras, sendo caracterizada por tremor de repouso e bradicinesia principalmente. Outro sinal comum na DP é a marcha parkinsoniana, na qual o paciente anda a passos curtos, sem movimentar os braços e com o tronco para frente. Somado a estes sinais e sintomas, a doença é também capaz de causar sintomas não motores, limitações físicas que repercutem na vida social do paciente e transtornos mentais (SANTOS-GARCÍA D, et al., 2023).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, 1% dos idosos acima de 65 anos são portadores de DP, com diagnóstico sendo realizado, em média, aos 70 anos. Sendo mais comum em homens, estima-se que mais de 6 milhões de pessoas sejam pacientes da doença, dos quais apenas 5% foram diagnosticados antes dos 50 anos (PRINGSHEIM T, et al., 2014). No Brasil, calcula-se que 600 mil brasileiros serão diagnosticados com Parkinson até 2030 (VILLELA B, 2019).

O tratamento farmacológico da doença depende da fase em que ela foi diagnosticada. Anticolinérgicos, como o biperideno, são reservados a pacientes mais jovens, por ter uma incidência de efeitos colaterais como confusão mental, borramento da visão e constipação intestinal (SÁ CS e RODRIGUES JUNIOR OM, 2022). Para fases mais avançadas da doença, escolhe-se os agonistas dopaminérgicos e, em última opção, tem-se a levodopa que é a droga antiparkinsoniana mais utilizada e destinada para pacientes que possuem pouca resposta a outros medicamentos e doença avançada (TIZABI Y, et al., 2021). Portanto, percebe-se que o tratamento da DP leva em consideração o estágio da doença, a idade da doença e comorbidades associadas (BARBOSA ER, et al., 2022). Por isso, este trabalho possui como objetivo a construção de uma revisão de literatura que consiga trazer atualizações sobre o tratamento da DP a fim de auxiliar a medicina baseada em evidências.

MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática de literatura de dados quantitativos publicados em artigos, seguindo as recomendações e os critérios descritos no Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (PAGE MJ, et al., 2021) e Cochrane Handbook (COCHRANE, 2022), destacando as atualizações recentes no tratamento farmacológico de pacientes com Doença de Parkinson (DP) publicadas nos anos de 2019 a 2023). Para realizar esta revisão, foram consultadas as bases de dados da Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), no Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) em seu motor de busca PubMed e na Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Os principais descritores utilizados nas buscas dos bancos de dados eletrônicos foram "Parkinson disease", "Treatment" e "pharmacotherapy". Os descritores utilizados junto aos operadores booleanos foram: (Idiopathic Parkinson's Disease OR "Lewy Body Parkinson's Disease" OR "Parkinson's Disease, Idiopathic" OR "Parkinson's Disease, Lewy Body" OR "Parkinson Disease, Idiopathic" OR "Parkinson's Disease" OR "Idiopathic Parkinson Disease" OR "Lewy Body Parkinson Disease" OR "Primary Parkinsonism" OR "Parkinsonism, Primary" OR "Paralysis Agitans" OR "Parkinson Disease") AND (Therapy, Drug OR "Drug Therapies" OR "Therapies, Drug" OR "Chemotherapy" OR "Chemotherapies" OR "Pharmacotherapy" OR "Pharmacotherapies" OR "pharmacologic therapy" OR "pharmacotherapy" OR "chemotherapy")

A pergunta de pesquisa foi formulada com base no princípio PICOS (População, Intervenção, Comparação, Medidas de desfecho e Desenho do estudo), a fim de obter uma abordagem mais abrangente. Para essa pesquisa, foram considerados estudos que incluíram participantes diagnosticados com DP, sem restrições quanto a sexo, idade, duração ou gravidade da doença. Além disso, foram selecionados estudos nos idiomas inglês, português e espanhol, bem como aqueles que disponibilizavam textos gratuitamente. Foram excluídos revisões, cartas, comentários editoriais, capítulos de livros e resumos de anais de congresso.

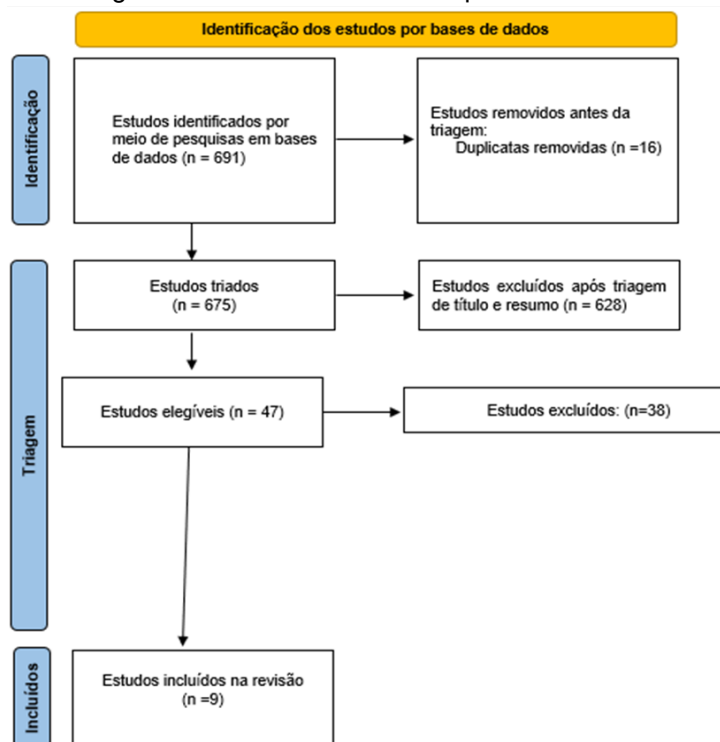
A qualidade metodológica e o risco de viés dos estudos selecionados foram avaliados pela ferramenta Risk of Bias 2 (RoB 2) (ROB 2, 2011). O protocolo desta revisão sistemática foi registrado previamente na base de dados PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews), sob o número de registro CRD420251044269.

RESULTADOS

Seleção e avaliação dos estudos

A pesquisa inicial resultou em 691 estudos encontrados nas bases de dados, entre os quais 16 eram duplicadas, sendo removidas, restando uma amostra de 675 estudos. Após a triagem por título e resumo, 628 estudos foram removidos. Os 47 estudos restantes continuaram sendo triados pela leitura completa, de forma que 9 estudos foram incluídos na análise qualitativa (**Figura 1**).

Figura 1 - Fluxograma PRISMA dos estudos que foram incluídos na revisão.



Fonte: Chermont CE, et al., 2025.

Característica dos estudos incluídos

A amostra final foi formada por 9 estudos, majoritariamente composta por pesquisas da Europa e da Ásia, conforme demonstra o **Quadro 1**. A população total analisada foi de 1.986 participantes, outros dados metodológicos dos estudos estão expostos no **Quadro 2**.

Quadro 1 - Dados dos estudos selecionados.

Autor	País	Ano
Gray R, et al.	Reino Unido, República Tcheca e Rússia	2022
Odawara T, et al.	Japão	2022
Sawada H, et al.	Japão	2020
Espay A, et al.	Multinacional	2021
Chahra C, et al.	Tunísia	2021
Safirstein B, et al.	Estados Unidos	2020
Gu S, et al.	China	2020
Cattaneo C, et al.	Itália e Alemanha	2020
Lewis M	Estados Unidos	2023

Fonte: Chermont CE, et al., 2025.

Quadro 2 - Dados metodológicos dos estudos selecionados.

Autor	Estudo	Amostra	Idade média	Fármaco	Objetivo
Gray R, et al.	Ensaio clínico	500	73	Catecol-O-metiltransferase, inibidores da monoamina oxidase B, agonistas da dopamina e levodopa	Comparar os efeitos a longo prazo na qualidade de vida avaliada pelo paciente ao adicionar um agonista da dopamina versus um inibidor da recaptação da dopamina (DRI), um inibidor da monoamina oxidase tipo B (IMAO-B) ou um catecol-O-metiltransferase (COMT), à terapia com levodopa para o tratamento de pacientes com complicações motoras da DP.
Odawara T, et al.	Ensaio clínico	335	77,3	Zonisamida	Avaliar a eficácia e segurança da administração de zonisamida a longo prazo (25 ou 50 mg/dia).
Sawada H, et al.	Ensaio clínico	98	67,7	Donepezila	Investigar se o início precoce do tratamento com donepezil adia o declínio cognitivo na DP pacientes sem demência.
Espay A, et al.	Ensaio clínico	501	Não informado	Rivastigmina	Avaliar se o benefício cognitivo da rivastigmina é afetado pela presença de hipotensão ortostática (OH) com demência da doença de Parkinson (PDD).
Chahra C, et al.	Ensaio clínico	61	61,1	<i>Origanum majorana</i>	Avaliar o efeito do consumo do chá de <i>Origanum majorana</i> nos sintomas motores e não motores foi investigado em pacientes com doença de Parkinson idiopática.
Safirstein B, et al.	Ensaio clínico	23	69,3	Carbidopa-levodopa	Investigar as propriedades farmacocinéticas da Carbidopa e da levodopa em pacientes com Parkinson recebendo ambas as drogas no estado alimentado via oral e/ou carbidopa via oral e levodopa via inalatória.
Gu S, et al.	Ensaio clínico	86	66	Grânulo de Pingchan (GP)	Avaliar a eficácia do GP nos sintomas depressivos de pacientes com DP.
Cattaneo C, et al.	Ensaio clínico	352	Não informado	Safinamida	Investigar os efeitos da safinamida 100 mg/dia ao longo de dois anos de tratamento na gravidade e qualidade dos sintomas da DP.
Lewis M	Ensaio clínico	8	73,3	Agonistas de dopamina	Avaliar se os agonistas de D1 possuem eficácia em pacientes com DP avançada.

Fonte: Chermont CE, et al., 2025.

Avaliação da qualidade dos estudos

Os artigos de ensaios clínicos randomizados foram avaliados pela ferramenta RoB 2 de acordo ao processo de randomização, intervenções, resultados e seleção de resultados. A maioria dos artigos recebeu boa avaliação, indicando baixo risco de viés na amostra selecionada, com exceção de três estudos que apresentaram algumas preocupações quanto ao risco de viés, sendo caracterizados 'com ressalvas' no viés geral, porém sem perder a qualidade metodológica total da amostra (**Quadro 3**).

Quadro 3 - Análise do risco de viés utilizando a escala RoB 2.

Autor	Processo de randomização	Desvios das intervenções pretendidas	Dados perdidos	Medição dos resultados	Seleção do resultado	Viés geral
Gray R, et al.	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Com ressalvas
Odawara T, et al.	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Sawada H, et al.	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Espay A, et al.	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Chahra C, et al.	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Alto	Com ressalvas
Safirstein B, et al.	Alto	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Com ressalvas
Gu S, et al.	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Cattaneo C, et al.	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Lewis M	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo

Fonte: Chermont CE, et al., 2025.

DISCUSSÃO

Os nove estudos selecionados avaliaram o tratamento farmacológico da DP com relação aos sintomas motores e não motores dos pacientes em diferentes níveis de evolução da doença. A maioria dos estudos avaliou os efeitos da levodopa comparado a outros medicamentos, visto que ela é o fármaco padrão-ouro no tratamento da doença. Foram avaliados comparativamente desde a terapia com fitoterápicos até o uso de novos medicamentos que ainda estão em fase de estudo.

Em se tratando de pacientes com DP idiopática, Chahra C, et al. (2021) estudaram os efeitos do chá de *Origanum majorana* em sintomas motores e não motores em um estudo duplo-cego. Durante um mês, os pacientes utilizaram 5g de folhas secas com 100 ml de água filtrada. Percebeu-se que sintomas motores não sofreram alterações. Entretanto, sintomas não motores – como depressão, ansiedade, nervosismo, insônia, fadiga – melhoraram. Frisa-se que todos os participantes deste estudo também realizavam tratamento com L-Dopa e o grupo de intervenção utilizava uma dosagem maior. Nesse sentido, um estudo realizado com grânulos de Pingchan, receita de ervas chinesas, ao longo de 24 semanas, demonstrou alívio de sintomas de ansiedade nos pacientes com DP, além de melhora na função motora e no sono (ODAWARA T, et al., 2021). Tais estudos estimulam, então, o uso de ervas como tratamento adjunto ao tratamento padrão do Parkinson no intuito de promover qualidade de vida aos idosos com a doença.

Um outro medicamento avaliado foi Zonisamida na dosagem de 25 e 50 mg diários por 52 semanas. Percebeu-se que o uso do medicamento ocasionou melhoras dos sintomas motores – rigidez e bradicinesia – a partir da décima segunda semana de uso, sendo essa melhoria crescente até em torno da vigésima quarta semana, quando se tornou estável. Tal terapia também proporcionou efeito sob outros sintomas, como os psiquiátricos, e dessa forma, pode ser estimulada (LEWIS MM, et al., 2023).

Com relação à DP em estágio avançado – quando a doença possui mais de 15 anos de diagnóstico - sabe-se que os medicamentos atingem um limite de eficácia e, conforme envelhecem, os pacientes vão necessitando de cuidados paliativos. Assim, Lewis MM, et al. (2023), realizou ensaio clínico com oito idosos em tratamento paliativo a fim de avaliar a eficácia do agonista de D1/D5 PF-06412562 em comparação ao uso de levodopa e carbidopa. A amostra pequena justifica-se devido a intervenções deste tipo não terem sido descritas na literatura, de forma a promover segurança aos pacientes. Assim, ao fim do estudo, os cuidadores dos pacientes afirmaram perceber melhorias significativas na área motora e no estado de alerta destes indivíduos, em especial naqueles que usavam levodopa. Logo, estudos com agonista de D1/D5 PF-06412562 possuem potencial farmacológico para serem replicados em mais pacientes.

A carbidopa e levodopa também foram objetos de estudo de Safirstein B, et al. (2020). Sabe-se também que o uso prolongado de levodopa pode fazer com o medicamento sofra redução de efeito, visto que disfunções gastrointestinais dos pacientes de Parkinson fazem diminuir a absorção do medicamento. Por isso, estudou-se a via de administração inalatória para levodopa, administrada em associação com a carbidopa por via oral. Concluiu-se que a levodopa inalatória (CVT-301) na dose de 84 mg possui propriedades farmacocinéticas que estimulam sua absorção mais rapidamente, atingindo concentrações plasmáticas mais altas nos primeiros 45 minutos, além de poder ser utilizada independente da ingestão de alimentos, ao contrário da carbidopa-levodopa via oral (CATTANEO C, et al, 2020).

Dentro desse contexto, sabe-se que a levodopa é o principal medicamento da terapia de DP. Por isso, outros autores também analisaram o medicamento comparando-o a outras possíveis terapias. Isso porque o uso a longo prazo da carbidopa possui associação com piora de sintomas motores e da qualidade de vida dos doentes. Logo, Cattaneo C, et al. (2020) realizaram ensaio clínico com 352 pacientes de Parkinson a fim de investigar os efeitos da safinamida na posologia de 100 mg diários como tratamento adjunto durante dois anos. Evidenciou-se melhora de sintomas motores quando a safinamida era associada a levodopa, permitindo melhora na mobilidade, no bem-estar emocional e realização de mais atividades diárias.

Ainda com relação à terapia adjuvante a levodopa, estudou-se o efeito dos inibidores da monoamina oxidase tipo B (IMAO-B) ou um catecol-O-metiltransferase (COMT) em 500 pacientes com DP idiopática. Com relação à primeira classe, percebeu-se que os IMAO-B conseguiram controlar o Parkinson de forma equivalente à levodopa, podendo ser subutilizado como terapia adjuvante. No entanto, os potenciais fármacos COMT evidenciaram diminuição da mobilidade e não demonstraram melhorias significativas na demência dos pacientes¹⁵.

Por fim, a demência e o declínio cognitivo foram estudados por Espay AJ, et al. (2021) e Sawada H, et al. (2020). No primeiro estudo, concluiu-se que a rivastigmina é um bom medicamento de escolha para pacientes com DP e demência, auxiliando também na diminuição da hipotensão ortostática destes. Já no segundo estudo, em se tratando do declínio cognitivo, analisado especialmente a partir da aplicação do mini-exame do estado mental com uso ou não de donepezil por 24 semanas, concluiu-se que o uso de rivastigmina deve ser estimulado precocemente para diminuir as alterações demenciais e mentais dos pacientes.

Como limitação deste estudo, tem-se a pequena quantidade de artigos selecionados devido ao uso de poucas bases de dados. Somado a isso, os artigos avaliaram o uso de diferentes substâncias, ficando reduzida a discussão das pesquisas entre si. Por isso, é importante o incentivo de ensaios clínicos randomizados, em especial na América Latina, para embasar e fortalecer a medicina baseada em evidências na DP.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A levodopa é considerada o principal medicamento na terapia de DP e, por isso é usada ou em associação ou como droga controle nos ensaios clínicos. Dessa forma, novas substâncias potencialmente farmacológicas vêm sendo estudadas como adjuvantes na farmacoterapia consolidada da doença de Parkinson, principalmente na melhoria dos efeitos adversos e do estado emocional e psiquiátrico dos pacientes, visto que a terapêutica consagrada pode ter seu efeito reduzido com a progressão da doença. Essa pequena revisão de literatura revela a preocupação dos estudos com a qualidade de vida dos pacientes com Parkinson e constata a necessidade de mais estudos nessa área a fim de robustecer a medicina baseada em evidências em condutas farmacoterapêuticas que melhorem a sobrevida dos pacientes com DP.

REFERÊNCIAS

1. BARBOSA ER, et al. How I treat Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr.* 2022; 80: 94–104.
2. CATTANEO C, et al. Long-Term Efficacy of Safinamide on Symptoms Severity and Quality of Life in Fluctuating Parkinson's Disease Patients. *Journal of Parkinson's Disease*, 2020; 10(1): 89–97.
3. CHAHRA C, et al. The effect of Origanum majorana tea on motor and non-motor symptoms in patients with idiopathic Parkinson's disease: A randomized controlled pilot study. *Parkinsonism & Related Disorders*, 2021; 91: 23–27.
4. ESPAY AJ, et al. Rivastigmine in Parkinson's Disease Dementia with Orthostatic Hypotension. *Annals of Neurology*, 2020; 89(1): 91–98.
5. GRAY R, et al. Long-term Effectiveness of Adjuvant Treatment With Catechol-O-Methyltransferase or Monoamine Oxidase B Inhibitors Compared With Dopamine Agonists Among Patients With Parkinson Disease Uncontrolled by Levodopa Therapy. *JAMA Neurology*, 2022; 79(2): 131.
6. GU S, et al. Pingchan granule for depressive symptoms in Parkinson's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Integrative Medicine*, 2021; 19(2): 120–128.
7. HIGGINS JPT, et al. The Cochrane Collaboration's Tool for Assessing Risk of Bias in Randomised Trials. *BMJ*, 2011; 343(343).
8. HIGGINS JPT, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.5. Cochrane, 2024.
9. LEWIS MM, et al. Dopamine D1 Agonists: First Potential Treatment for Late-Stage Parkinson's Disease. *Biomolecules*, 2023; 13(5): 829.
10. ODAWARA T, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Zonisamide for Treatment of Parkinsonism in Patients With Dementia With Lewy Bodies: An Open-Label Extension of a Phase Three Randomized Controlled Trial. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 2021; 30(3): 314–328.
11. MORELLI M e PINNA A. Neurobiology of Parkinson's Disease. *Int J Mol Sci.*, 2023; 24(12): 9933.
12. PAGE MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: An Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews. *International Journal of Surgery*, 2021; 88(105906): 105906.
13. PRINGSHEIM T, et al. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*, 2014; 29(13): 1583–1590.
14. SÁ CS e RODRIGUES JUNIOR OM. Acompanhamento farmacoterapêutico ao paciente com Doença de Parkinson no uso dos fármacos Levodopa e Cloridrato de biperideno: Interações do tratamento medicamentoso. *Research, Society and Development*. 2022; 11(15): e65111536721.
15. SAFIRSTEIN BE, et al. Parkinson's Disease. *Clinical Therapeutics*. 2020 Jun;42(6):1034–1046.
16. SANTOS-GARCÍA D, et al. Clinical utility of a personalized and long-term monitoring device for Parkinson's disease in a real clinical practice setting: An expert opinion survey on STAT-ON™. *Neurología*, 2023; 38(5): 326–333.
17. SAWADA H, et al. Early-start vs delayed-start donepezil against cognitive decline in Parkinson disease: a randomized clinical trial. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 2020; 22(3): 363–371.
18. TIAN YG, et al. Establishment of a staging model for Parkinson's disease in mice. *Cellular and Molecular Biology*, 2023; 69(4): 141–146.
19. TIZABI Y, et al. Novel Pharmacotherapies in Parkinson's Disease. *Neurotoxicity Research*, 2021; 39(4): 1381–1390.
20. VILLELA B. Artigo: Em 2030, mais de 600 mil brasileiros poderão sofrer do Mal de Parkinson. *Pró-Saúde*. 2019.