

O MANEJO FARMACÊUTICO NA DOENÇA DE PARKINSON: ESTRATÉGIAS DE SUPLEMENTAÇÃO PARA OTIMIZAÇÃO TERAPÊUTICA

PHARMACEUTICAL MANAGEMENT IN PARKINSON'S DISEASE: SUPPLEMENTATION STRATEGIES FOR THERAPEUTIC OPTIMIZATION

EL MANEJO FARMACÊUTICO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON: ESTRATEGIAS DE SUPLEMENTACIÓN PARA LA OPTIMIZACIÓN TERAPÉUTICA

Ana Catarina Simonetti Monteiro

Doutora em Ciências Biológicas, Asces-Unita, Brasil

E-mail: catarinasimonetti@asces.edu.br

Carolayne da Silva Laurentino

Especialista em Farmácia Clínica, Asces-Unita, Brasil

E-mail: carolaynefarmaceutica2022.1@gmail.com

Juliana Josefa da Silva

Especialista em Farmácia Clínica, UNINASSAU, Brasil

E-mail: julianaxavier568@gmail.com

Maria Gleice Silva Monteiro

Acadêmica em Farmácia, Asces-Unita, Brasil

E-mail: mariagleice320@gmail.com

Gleiciane Adrielli Souza Guinho

Acadêmica em Farmácia, Asces-Unita, Brasil

E-mail: gleicianeguinho@gmail.com

João Paulo de Melo Guedes

Mestre em Ciências Farmacêuticas, Asces-Unita, Brasil

E-mail: joaopauloguedes@asces.edu.br

Clayton Anderson de Azevedo Filho

Doutor em Ciências Farmacêuticas, Asces-Unita, Brasil

E-mail: claytonfilho@asces.edu.br

Risonildo Pereira Cordeiro

Mestre em Ciências Farmacêuticas, Asces-Unita, Brasil

E-mail: risonildocordeiro@asces.edu.br

Resumo

A doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa associada ao estresse oxidativo e

à disfunção mitocondrial, o que torna promissora a suplementação com compostos antioxidantes como estratégia adjuvante. Este trabalho objetivou avaliar as evidências sobre a eficácia e segurança da suplementação com ômega-3, coenzima Q10 (CoQ10) e N-acetilcisteína (NAC) na DP, além de discutir o papel do farmacêutico clínico nesse contexto. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com busca nas bases BVS, PubMed e SciELO, utilizando descritores relacionados à DP e aos suplementos de interesse. Foram selecionados 11 artigos publicados entre 2016 e 2025. Os resultados indicam que o ômega-3, especialmente associado à vitamina E, apresentou resultados consistentes no retardo da progressão da doença, sintomas depressivos e marcadores inflamatórios. Já a CoQ10, apesar do potencial neuroprotetor em modelos pré-clínicos, não demonstrou eficácia significativa por via oral, provavelmente, em decorrência da baixa biodisponibilidade. A NAC demonstrou resultados promissores em estudos pré-clínicos e clínicos iniciais, com melhora em biomarcadores dopaminérgicos e função motora, embora riscos de efeitos adversos em doses elevadas também tenham sido apontados. Conclui-se que o ômega-3 apresenta evidências mais consolidadas como adjuvante na DP, enquanto CoQ10 e NAC necessitam de mais estudos de investigação a respeito da sua atividade. O farmacêutico clínico exerce papel essencial na avaliação crítica da literatura, individualização da conduta e monitoramento da segurança e eficácia da suplementação.

Palavras-chave: Cuidados Farmacêuticos; Doença de Parkinson; Suplementos Nutricionais.

Abstract

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative condition associated with oxidative stress and mitochondrial dysfunction, which makes antioxidant supplementation a promising adjunctive strategy. This study aimed to evaluate the evidence on the efficacy and safety of omega-3, coenzyme Q10 (CoQ10), and N-acetylcysteine (NAC) supplementation in Pd, as well as to discuss the role of the clinical pharmacist in this context. This is an integrative literature review, with searches conducted in the VHL, PubMed, and SciELO databases using descriptors related to PD and the supplements of interest. Eleven articles published between 2016 and 2025 were selected. The results indicate that omega-3, especially when combined with vitamin E, showed consistent results in delaying disease progression, as well as improving depressive symptoms and inflammatory markers. CoQ10, despite its neuroprotective potential in preclinical models, did not demonstrate significant efficacy when administered orally, likely due to its low bioavailability. NAC showed promising results in preclinical and early clinical studies, with improvements in dopaminergic biomarkers and motor function, although some studies indicate risks of adverse effects at high doses. It is concluded that omega-3 presents more consolidated evidence as an adjunctive therapy in PD, while CoQ10 and NAC require further investigation regarding their activity. The clinical pharmacist plays an essential role in the critical evaluation of the literature, individualization of treatment, and monitoring the safety and efficacy of supplementation.

Keywords: Pharmaceutical Services; Parkinson Disease; Dietary Supplements.

Resumen

La enfermedad de Parkinson (EP) es una condición neurodegenerativa asociada al estrés oxidativo y a la disfunción mitocondrial, lo que hace prometedora la suplementación con compuestos antioxidantes como estrategia adyuvante. Este trabajo tuvo como objetivo evaluar las evidencias sobre la eficacia y seguridad de la suplementación con omega-3, coenzima Q10 (CoQ10) y N-acetilcisteína (NAC) en la EP, además de discutir el papel del farmacéutico clínico en este contexto. Se trata de una revisión integrativa de la literatura, con búsqueda en las bases de datos BVS, PubMed y SciELO, utilizando descriptores relacionados con la EP y los suplementos de interés. Se seleccionaron 11 artículos publicados entre 2016 y 2025. Los resultados indican que el omega-3, especialmente asociado a la vitamina E, presentó resultados consistentes en el retraso de la progresión de la enfermedad, los síntomas depresivos y los marcadores inflamatorios. Por su

parte, la CoQ10, a pesar del potencial neuroprotector en modelos preclínicos, no demostró eficacia significativa por vía oral, probablemente debido a su baja biodisponibilidad. La NAC mostró resultados prometedores en estudios preclínicos y clínicos iniciales, con mejora en biomarcadores dopaminérgicos y función motora, aunque estudios señalan riesgos de efectos adversos en dosis elevadas. Se concluye que el omega-3 presenta evidencias más consolidadas como adyuvante en la EP, mientras que la CoQ10 y la NAC necesitan más estudios de investigación sobre su actividad. El farmacéutico clínico desempeña un papel esencial en la evaluación crítica de la literatura, la individualización de la conducta y el monitoreo de la seguridad y eficacia de la suplementación.

Palabras clave: Servicios Farmacéuticos; Enfermedad de Parkinson; Suplementos Dietéticos.

1. Introdução

A doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no mundo, caracterizada pela perda progressiva de neurônios dopaminérgicos na substância negra do cérebro (Poewe *et al.*, 2017). Essa degeneração neuronal acarreta deficiência de dopamina, resultando nos sintomas motores clássicos da doença, como bradicinesia, rigidez, tremor de repouso e instabilidade postural. Além desses, os pacientes frequentemente apresentam sintomas não motores, incluindo depressão, declínio cognitivo, constipação e distúrbios do sono, os quais impactam significativamente a qualidade de vida (Zafar; Lui; Yaddanapudi, 2025).

Trata-se de uma doença complexa e multifatorial, tendo o envelhecimento como principal fator de risco; além da suscetibilidade genética e exposição a fatores ambientais (Zampese; Moran; Surmeier, 2025). Dentre os mecanismos fisiopatológicos implicados, o estresse oxidativo e a disfunção mitocondrial desempenham papéis centrais, embora a etiologia da DP ainda não esteja completamente elucidada. Outros processos, como agregação proteica, ativação de vias apoptóticas, redução de fatores neurotróficos e inflamação intensa também podem contribuir, de forma integrada, para a progressão da neurodegeneração (Kim *et al.*, 2020).

A relevância do estresse oxidativo na DP deve-se à particular vulnerabilidade dos neurônios dopaminérgicos a esse tipo de agressão. O acúmulo de espécies reativas de oxigênio (EROs) na substância negra decorre de múltiplos mecanismos, incluindo o metabolismo autonômico da dopamina, a disfunção mitocondrial, processos inflamatórios persistentes e o acúmulo anormal

de ferro. Esses fatores, em conjunto, criam um ambiente celular desfavorável que predispõe à degeneração neuronal (Kim *et al.*, 2020; Kiran *et al.*, 2025).

Nesse cenário, estratégias terapêuticas voltadas à modulação do estresse oxidativo e da função mitocondrial têm sido investigadas com o objetivo de promover a otimização do tratamento, entendida como o processo de maximização dos benefícios clínicos — como controle de sintomas, retardo da progressão e melhora da qualidade de vida — concomitantemente à minimização de custos e riscos, incluindo eventos adversos, interações medicamentosas e falhas terapêuticas. Esse processo fundamenta-se na individualização da conduta e na tomada de decisão compartilhada (Parvez, 2025).

Dessa forma, a suplementação com compostos nutracêuticos dotados de propriedades antioxidantes e neuroprotetoras surge como abordagem complementar promissora para otimização terapêutica no manejo da DP. Dentre as substâncias mais estudadas, destacam-se os ácidos graxos ômega-3, a coenzima Q10 (CoQ10) e a N-acetilcisteína (NAC) (Pogačnik; Ota; Ulrich, 2020).

Os ácidos graxos ômega-3, especialmente o ácido docosahexaenoico (DHA) e o eicosapentaenoico (EPA), são componentes essenciais das membranas celulares e exercem propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes (Djuricic; Calder, 2021). A CoQ10, por sua vez, integra a cadeia de transporte de elétrons mitocondrial e atua como potente antioxidante, observando-se níveis endógenos reduzidos em pacientes com DP (Millichap *et al.*, 2024). A NAC, precursora da glutathiona (GSH), principal antioxidante intracelular, mostra-se relevante uma vez que as reservas desse peptídeo se encontram depletadas no cérebro de pacientes parkinsonianos (Monti *et al.*, 2019).

A despeito do potencial terapêutico desses nutracêuticos, sua aplicação clínica ainda carece de padronização e de acompanhamento especializado que considere as particularidades de cada paciente. Neste contexto, o farmacêutico clínico assume papel estratégico na avaliação crítica das evidências científicas, na individualização das condutas e no monitoramento da terapia, contribuindo para a otimização do tratamento e para a segurança do paciente com Parkinson.

1.1 Objetivos Gerais

Este trabalho objetivou avaliar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia e segurança da suplementação com ômega-3, coenzima Q10 e N-acetilcisteína para otimização terapêutica da doença de Parkinson, bem como discutir o papel do farmacêutico clínico na orientação e acompanhamento desses pacientes.

2. Revisão da Literatura

2.1 Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, delineada conforme as etapas propostas por Mendes, Silveira e Galvão (2008): identificação do tema e questão norteadora de pesquisa, estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão, definição das informações a serem extraídas, avaliação dos estudos selecionados, interpretação dos resultados e apresentação da síntese do conhecimento. A questão norteadora foi elaborada utilizando a estratégia PICO (População, Interesse e Contexto): “Quais as evidências disponíveis sobre os efeitos da suplementação com ômega-3, coenzima Q10 e N-acetilcisteína em pacientes com doença de Parkinson?”.

As buscas foram conduzidas em dezembro de 2025 nas bases de dados BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), PubMed (*National Library of Medicine*) e SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), selecionadas pela relevância e abrangência na área da saúde. Foram consultados ainda os bancos de teses e dissertações da CAPES e bibliotecas virtuais de universidades, visando ampliar a cobertura da literatura cinzenta.

Os descritores foram consultados nos vocabulários controlados DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Foram utilizadas as seguintes combinações, com o auxílio dos operadores *booleanos AND* e *OR*: (“doença de Parkinson”) *AND* (“ômega-3”) *OR* (“ácido docosa-hexaenoico”) *OR* (“ácido eicosapentaenoico”) *OR* (“coenzima Q10”) *OR* (“ubiquinona”) *OR* (“N-acetilcisteína”) *OR* (“acetilcisteína”), e seus correspondentes em inglês.

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos originais (ensaios clínicos randomizados, estudos controlados, estudos de coorte e caso-controle) e estudos de síntese (revisões sistemáticas com ou sem metanálise), publicados no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2025, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem a suplementação de um ou mais dos compostos de interesse em pacientes com diagnóstico de doença de Parkinson ou em modelos pré-clínicos da doença.

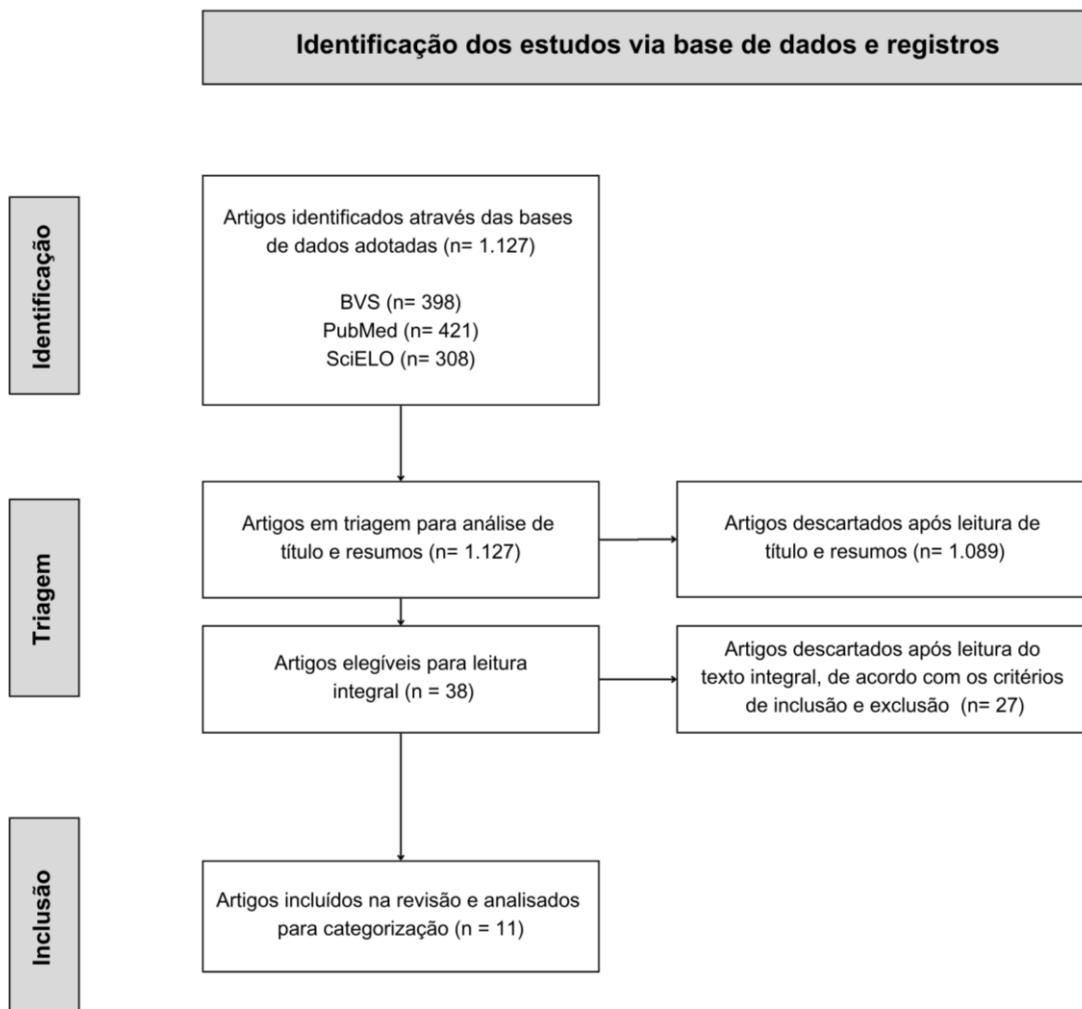
Por outro lado, editoriais, cartas ao editor, relatos de caso, séries de casos, artigos de opinião, anais de eventos, estudos duplicados e publicações que não apresentavam texto completo disponível ou cujo conteúdo não respondia à questão norteadora foram excluídos. O processo de seleção dos estudos compreendeu quatro etapas: (1) identificação dos registros nas bases de dados; (2) remoção de duplicatas; (3) triagem por títulos e resumos; (4) leitura na íntegra para elegibilidade e inclusão final.

Todas as etapas foram realizadas por dois revisores de forma independente e, em caso de divergências, recorreu-se a um terceiro revisor para consenso. Feito isso, os dados extraídos foram sintetizados de forma descritiva em tabela, permitindo a comparação entre os estudos e a identificação de convergências, divergências e lacunas na literatura.

2.2 Resultados

Conforme apresentado no fluxograma da Figura 1, a busca inicial resultou em 1.127 registros (BVS: 398, PubMed: 421 e SciELO: 308). Após a triagem por títulos e resumos, em que 1.089 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade, 38 artigos restantes foram lidos na íntegra, resultando na exclusão de 27 trabalhos. Desse modo, a amostra final foi composta por 11 artigos, publicados entre 2016 e 2024, sintetizados pelo Quadro 1.

Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: elaborado pelos autores (2025).

Quadro 1: Síntese dos artigos selecionados para revisão.

| Autor(es)/Ano | Tipo de Estudo | Nível de Evidência | Objetivo | Principais Resultados |
|--|---|--------------------|---|--|
| Ácidos Graxos Ômega-3 (ômega-3) | | | | |
| Taghizadeh <i>et al.</i> (2017) | Ensaio Clínico Randomizado e Duplo-cego | A | Avaliar efeitos da suplementação com ômega-3 e vitamina E | Redução significativa da Proteína C Reativa (PCR) de elevada sensibilidade, aumento da capacidade antioxidante total e glutathione, melhora nos marcadores do metabolismo da glicose |

| | | | | |
|---|--|---|---|--|
| Detopoulou <i>et al.</i> (2024) | Revisão Sistemática | A | Consolidar evidências da suplementação de ômega-3 na DP | Benefícios no retardo da progressão da doença, sintomas depressivos, redução de marcadores inflamatórios e aumento da capacidade antioxidante e glutathiona |
| Avallone, Vitale e Bertolotti (2019) | Revisão Sistemática | A | Avaliar os efeitos da suplementação ou ingestão dietética de ácidos graxos ômega-3 (EPA e DHA) em pacientes com DP | Houve melhora significativa nos sintomas depressivos em alguns estudos. Entretanto, não houve efeito consistente sobre os sintomas motores, com pouca diferença em relação ao placebo |
| Coenzima Q-10 (CoQ10) | | | | |
| Zhu <i>et al.</i> (2016) | Metanálise | A | Investigar eficácia da CoQ10 na progressão dos sintomas motores da DP | Suplementação com CoQ10 não foi superior ao placebo na melhora da UPDRS (parte III, subescalas e total) em 899 pacientes |
| Park <i>et al.</i> (2020) | Estudo pré- clínico (modelo animal) | B | Avaliar administração intraestriatal contínua de CoQ10 | Doses 17.000× menores que as orais foram superiores na redução de <i>deficits</i> motores, preservação de neurônios dopaminérgicos e modulação de neurogênese |
| Shtilbans <i>et al.</i> (2024) | Estudo Pré- clínico (<i>in vitro</i>) | B | Investigar combinação de TUDCA, CoQ10 e creatina | Efeito neuroprotetor aditivo significativo (+24% NFH, +16% β- tubulina) e redução da secreção de TNF-α em micróglia ativadas |
| N-acetilcisteína (NAC) | | | | |
| Coles <i>et al.</i> (2018) | Ensaio Clínico | A | Investigar NAC oral em alta | Aumento de marcadores periféricos |

| | | | | |
|-------------------------------------|---|---|--|--|
| | Aberto | | dose (6000 mg/dia) | antioxidantes, mas sem elevação da glutatona cerebral; piora reversível dos sintomas motores em 3 pacientes |
| Monti <i>et al.</i> (2016) | Estudo Translacional (<i>in vitro</i> + ensaio clínico piloto) | A | Avaliar efeitos da NAC na DP | <i>In vitro</i> : aumento da sobrevivência neuronal. Ensaio clínico: aumento da ligação do DAT (4,4-7,8%) e melhora de 12,9% na UPDRS |
| Monti <i>et al.</i> (2019) | Ensaio clínico randomizado, controlado e aberto | A | Avaliar se a suplementação com NAC melhora a função dopaminérgica cerebral e sintomas clínicos de pacientes com DP | O grupo que tomou NAC teve melhora tanto nos exames de imagem quanto nos sintomas do Parkinson. Já o grupo que não tomou NAC não melhorou (em alguns aspectos, até piorou) |
| Caridade-Silva <i>et al.</i> (2023) | Estudo pré-clínico (Modelo animal) | B | Avaliar NAC oral em modelo de Parkinson | Melhora da coordenação motora fina, restauração dos níveis de DAT no estriado (sem aumento de TH) |
| El-Habta <i>et al.</i> (2024) | Estudo pré-clínico (<i>in vitro</i>) | B | Investigar mecanismos neuroprotetores da NAC | Prevenção da morte celular, redução da apoptose, normalização da tirosina hidroxilase e monoamina 2, redução parcial de α -sinucleína, aumento da liberação de dopamina |

Fonte: elaborado pelos autores (2025).

Legenda: a classificação adotada define dois níveis de evidência, sendo o nível A hierarquicamente superior ao grau B. Siglas utilizadas: DAT = Transportador de Dopamina; NAC = N-acetilcisteína; NFH = Neurofilamento; PDQ-39 = Questionário da doença de Parkinson; PRMs = Problemas Relacionados a Medicamentos; TH = Tirosina Hidroxilase; TUDCA = Ácido Tauroursodeoxicólico; UPDRS = Escala Unificada da doença de Parkinson.

2.3 Discussão

2.3.1 Ácidos Graxos Ômega-3

Por meio de um ensaio clínico randomizado, Taghizadeh *et al.* (2017) investigaram os efeitos da suplementação combinada de ômega-3 (proveniente do óleo de linhaça) e vitamina E por 12 semanas em pacientes com a DP. Os resultados demonstraram uma melhora significativa na UPDRS no grupo intervenção (redução de -3,3 pontos) em comparação ao grupo placebo (aumento de +4,4 pontos), indicando um possível efeito modificador na progressão dos sintomas motores e não motores. A co-suplementação ainda promoveu redução dos níveis da PCR de elevada sensibilidade, aumento da capacidade antioxidante total, dos níveis de glutathione, e uma melhora nos marcadores do metabolismo da glicose.

Em revisão sistemática realizada por Detopoulou *et al.* (2024), os autores consolidaram as evidências de ensaios clínicos randomizados sobre a suplementação de ômega-3 na DP. A análise, que incluiu quatro estudos com duração entre 3 e 30 meses, revelou que a suplementação com ácidos graxos ômega-3 EPA, DHA e ALA (alfa-linolênico), também quando associado à vitamina E, promoveu efeitos benéficos consistentes no retardo da progressão da doença, medida pela escala UPDRS, em três dos quatro estudos avaliados.

Adicionalmente, foram observadas melhorias em sintomas depressivos, redução de marcadores inflamatórios (como PCR e TNF- α) e do estresse oxidativo, além de aumento da capacidade antioxidante total e dos níveis de glutathione (Detopoulou *et al.*, 2024). Contudo, apesar dos resultados promissores, limitações como o pequeno número de estudos, amostras reduzidas, curta duração da maioria das intervenções e a heterogeneidade nas doses e fontes de ômega-3 (óleo de peixe vs. linhaça), ainda impedem a padronização da conduta, destacando a necessidade do farmacêutico clínico no manejo da suplementação.

Em consonância, Avallone, Vitale e Bertolotti (2019), concluíram, através de revisão sistemática, que a suplementação com ômega-3 oferece benefícios notáveis na atenuação de sintomas depressivos associados a essa doença.

Observou-se uma redução significativa nas escalas de depressão em diversos ensaios clínicos avaliados. Entretanto, os efeitos sobre os sintomas motores da doença mostraram-se inconsistentes, com a maioria dos estudos não evidenciando melhora significativa. Dessa forma, embora a suplementação com ômega-3 seja considerada segura e biologicamente plausível, especialmente nas fases iniciais da DP e como parte integrante de uma abordagem terapêutica multifatorial, as evidências científicas atuais não são robustas o suficiente para recomendá-la como um otimizador definitivo da terapia motora para a DP.

2.3.2 Coenzima Q10 (CoQ10)

Zhu *et al.* (2017), em meta-análise, investigaram a eficácia da CoQ10 na progressão dos sintomas motores da DP, sintetizando dados de oito ensaios clínicos randomizados que totalizaram 899 pacientes. Diferentemente das expectativas geradas por estudos preliminares que sugerem benefício neuroprotetor, os resultados agrupados demonstraram que a suplementação com essa coenzima não foi superior ao placebo na melhora da pontuação da parte III da UPDRS, bem como nas demais subescalas e na pontuação total.

Do ponto de vista fisiopatológico, a CoQ10 é um componente essencial da cadeia transportadora de elétrons mitocondrial e um potente antioxidante, o que a tornava teoricamente promissora para modular a disfunção mitocondrial e o estresse oxidativo implicados na degeneração dos neurônios dopaminérgicos. No entanto, a ausência de benefício clínico significativo levanta questionamentos sobre a biodisponibilidade limitada da molécula, a dificuldade em atingir concentrações terapêuticas no sistema nervoso central e a heterogeneidade dos estágios da doença nas populações estudadas (Zhu *et al.*, 2016).

Em modelo animal de Parkinson, Park *et al.* (2020) demonstraram que a administração intraestriatal contínua de CoQ10 em doses 17.000 vezes menores que as orais foi superior à via oral na redução de déficits motores, na preservação de neurônios dopaminérgicos e na modulação de neurogênese, angiogênese e neuroinflamação. Os achados indicam que a ineficácia clínica da CoQ10 via oral decorre de limitações farmacocinéticas (baixa biodisponibilidade e dificuldade de

atravessar a barreira hematoencefálica), e não da falta de potencial neuroprotetor da molécula. No cenário da prática farmacêutica, o estudo reforça a necessidade de gerenciar expectativas quanto aos benefícios dessa suplementação e aponta para perspectivas de novas vias de administração.

In vitro, a combinação de três suplementos com mecanismos complementares: ácido tauroursodesoxicólico, CoQ10 e creatina, demonstrou efeito neuroprotetor aditivo significativo (aumento de 24% em neurofilamento e 16% em β -tubulina) e reduziu a secreção de TNF- α em micróglia ativadas, indicando potencial imunomodulador. Os achados dão força à uma hipótese de que a modulação simultânea de múltiplas vias patogênicas pode ser superior à terapia com um único agente. Porém, por se tratar de estudo pré-clínico, não se permitem recomendações imediatas, sendo necessária confirmação em modelos *in vivo* e ensaios clínicos (Shtilbans *et al.*, 2024).

2.3.3 N-acetilcisteína (NAC)

EI-Habta *et al.* (2024) investigaram os mecanismos neuroprotetores da NAC em células SH-SY5Y diferenciadas em neurônios dopaminérgicos e expostas à 6-hidroxdopamina (6-OHDA) em modelos *in vitro*. A NAC (1,25 mM) preveniu a morte celular, reduziu apoptose e reverteu as alterações moleculares induzidas pela 6-OHDA: normalizou a expressão de tirosina hidroxilase (TH) e do transportador vesicular de monoaminas 2, reduziu parcialmente a α -sinucleína e aumentou a liberação de dopamina, melhoras importantes de aspectos da patogênese da DP.

Em modelo animal de Parkinson, a NAC por via oral melhorou a coordenação motora fina e a precisão da pata contralateral. Na histologia, não aumentou a TH, mas restaurou significativamente os níveis de DAT no estriado, indicando modulação da integridade dopaminérgica funcional. Sugerindo, portanto, que a NAC atua além da simples preservação neuronal, possivelmente via reposição de glutatona, redução do estresse oxidativo ou interação direta com o DAT, reforçando um potencial como agente modificador da doença (Caridade-Silva *et al.*, 2023).

Em ensaio clínico piloto, realizado por Monti *et al.* (2016), 23 pacientes receberam NAC (IV semanal + oral diário) por três meses para comparação com o grupo controle. O grupo que recebeu NAC apresentou aumento significativo (4,4% a 7,8%) da ligação do DAT em estruturas cerebrais subcorticais fundamentais (caudado e putamen) e melhora de 12,9% na UPDRS, com correlação entre achados de imagem e clínica. Os resultados são relevantes já que a substância atua como precursor da glutathione, antioxidante endógeno neuronal, demonstrando uma intervenção acessível e segura. Entretanto, ainda se fazem necessários ensaios clínicos de maior robustez.

Para Coles *et al.*, (2018), que investigaram, em estudo clínico aberto com cinco pacientes com Parkinson e 3 controles, os efeitos da NAC oral em alta dose (6000 mg/dia por 28 dias), a NAC aumentou marcadores periféricos antioxidantes, mas não elevou a glutathione cerebral nem reduziu marcadores de dano oxidativo. Além disso, a farmacocinética confirmou baixa biodisponibilidade oral. Três pacientes parkinsonianos apresentaram piora dos sintomas motores (tremor, salivação e congelamento da marcha), reversível com a descontinuação. Portanto, o estudo sugere que a via oral, nesta dose, pode ser insuficiente para modular o estresse oxidativo cerebral e pode causar efeitos adversos paradoxais, exigindo monitoramento cuidadoso e cautela quanto a recomendações generalizadas.

Em contrapartida, um estudo clínico randomizado, conduzido por Monti *et al.* (2019), teve como objetivo avaliar os efeitos biológicos e clínicos da administração de N-acetilcisteína (NAC) em 42 pacientes. O protocolo consistiu na administração semanal de NAC intravenosa (50 mg/kg), combinada com uma dose oral diária (600 mg, duas vezes ao dia), durante um período de três meses. Os resultados demonstraram um aumento significativo na ligação do DAT no putâmen e no caudado, variando entre 3,4% e 8,3%, em comparação com o grupo controle ($p < 0,05$). Adicionalmente, observou-se uma melhora significativa nos sintomas avaliados pela UPDRS ($p < 0,0001$). Contudo, é importante ressaltar as principais limitações do estudo: a ausência de cegamento e de um grupo placebo, bem como a falta de mensuração direta dos níveis cerebrais de NAC ou glutathione.

2.3.4 O farmacêutico clínico no manejo da doença de Parkinson

Na DP, a farmacoterapia é a estratégia de tratamento fundamental. À medida que a doença progride, os pacientes frequentemente se deparam com esquemas medicamentosos cada vez mais complexos, caracterizados pela polifarmácia (uso concomitante de 5 a 9 medicamentos) e por potenciais problemas relacionados a medicamentos (Bhagavathula *et al.*, 2022). A complexidade das terapias disponíveis, sensibilidade temporal dos agentes dopaminérgicos, interações medicamentosas e a frequente necessidade de ajustes tornam a DP uma das doenças neurológicas crônicas que mais demandam a intervenção farmacêutica (Darvesh; Mali; Kare, 2023). Dessa forma, a inserção ativa desse profissional em equipes multidisciplinares não é apenas desejável, mas clinicamente justificada pelas evidências atuais.

Em um estudo sobre cuidado integrado em serviço colaborativo de atenção farmacêutica, Yi *et al.* (2022) registraram 545 intervenções relacionadas a problemas medicamentosos em 331 pacientes ambulatoriais com Parkinson. A maioria dessas intervenções envolveu ajustes de dose (41,47%), manejo de reações adversas (24,77%) e troca de medicação (18,72%). Esses dados demonstram que a presença ativa do farmacêutico reduz significativamente os desvios terapêuticos que, se não detectados, poderiam comprometer o controle clínico e a segurança do paciente.

No que se refere à otimização da terapia da DP, o farmacêutico pode atuar por meio de alternativas como a suplementação nutricional, tema explorado neste artigo. O manejo diante da possibilidade de suplementação deve ser baseada em uma rigorosa avaliação das evidências científicas, considerando sempre os riscos de interação com a farmacoterapia antiparkinsoniana de cada caso. Neste contexto, cabe ao farmacêutico a avaliação crítica, a orientação do paciente com base nas melhores evidências e a sinalização ao prescritor quanto a riscos ou benefícios relevantes, bem como a prescrição, dispensação e nutrivigilância.

A individualização terapêutica, por sua vez, constitui o princípio central que deve nortear essa atuação. Ela se fundamenta em fatores como idade, dose,

metabolismo e estágio da doença, uma vez que a evolução, a gravidade e a progressão dos sintomas variam consideravelmente entre os pacientes (Tan *et al.*, 2025). Esse entendimento exige do farmacêutico um olhar longitudinal sobre o paciente, capaz de antecipar complicações, adaptar esquemas posológicos à resposta individual e identificar a aplicabilidade dos suplementos para o paciente, sempre com respaldo científico. Portanto, ao integrar competência técnica, raciocínio clínico baseado em evidências e uma abordagem centrada no paciente, o farmacêutico consolida seu papel estratégico no auxílio à terapêutica da doença de Parkinson.

3. Considerações Finais

A análise das evidências sugere que a suplementação com compostos antioxidantes representa uma estratégia adjuvante promissora no tratamento da DP, embora ainda existam lacunas científicas a serem preenchidas. Dentre os nutracêuticos avaliados, o ômega-3 destaca-se pelos resultados mais consistentes, especialmente na modulação de marcadores inflamatórios e na melhoria de sintomas não motores. Em contrapartida, a CoQ10, administrada por via oral, não demonstrou eficácia clínica relevante, possivelmente devido às limitações farmacocinéticas. A NAC, por sua vez, mostra-se promissora, mas requer estudos clínicos mais robustos para a confirmação de seus benefícios e segurança.

Diante deste cenário, o farmacêutico clínico assume papel fundamental na avaliação crítica da literatura, individualização da conduta, orientação sobre qualidade e posologia dos suplementos e na vigilância ativa de eventos adversos, integrando a suplementação como estratégia adjuvante personalizada e baseada em evidências, enquanto se aguardam novas investigações clínicas que consolidem recomendações definitivas.

As limitações desta revisão incluem o número reduzido de estudos, a heterogeneidade metodológica entre as investigações, a predominância de evidências pré-clínicas com aplicabilidade clínica limitada e a ausência de uma avaliação sistemática do risco de viés. Adicionalmente, a presença de resultados

contraditórios, especialmente para a CoQ10 e a NAC, e a escassez de ensaios clínicos robustos, indicam que as conclusões devem ser interpretadas com cautela, não permitindo, por enquanto, recomendações definitivas para a prática clínica.

Referências

AVALLONE, R.; VITALE, G.; BERTOLOTTI, M. Omega-3 Fatty Acids and Neurodegenerative Diseases: New Evidence in Clinical Trials. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 20, n. 17, 2019. DOI: <https://dx.doi.org/10.3390/ijms20174256>.

BHAGAVATHULA, A. S. *et al.* Polypharmacy and Hyperpolypharmacy in Older Individuals with Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Gerontology**, v. 68, n. 10, p. 1081-1090, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1159/000521214>.

CARIDADE-SILVA, R. *et al.* N-Acetylcysteine Treatment May Compensate Motor Impairments through Dopaminergic Transmission Modulation in a Striatal 6-Hydroxydopamine Parkinson's Disease Rat Model. **Antioxidants** v. 12, n. 6, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox12061257>.

COLES, L. D. *et al.* Repeated-dose Oral N-acetylcysteine in Parkinson Disease: Pharmacokinetics and Effect on Brain Glutathione and Oxidative Stress. **J Clin Pharmacol.**, v. 58, n. 2, p. 158-167, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcph.1008>.

DARVESH, M. W. A.; MALI, P.; KARE, D. Pharmacist Involvement in Parkinson's Disease Management: A Comprehensive Professional Review and Evidence Synthesis. **Int. J. Sci. R. Tech.**, v. 3, n. 4, 2026. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.19388378>.

DETOPOULOU, P. *et al.* Omega-3 fatty acids' supplementation in Parkinson's disease: A systematic review of randomized controlled trials. **Clinical Nutrition Open Science**, v. 55, 102-115, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nutos.2024.03.007>.

DJURICIC, I.; CALDER, P. C. Beneficial Outcomes of Omega-6 and Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Human Health: An Update for 2021. **Nutrients**, v. 13, n. 7, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13072421>.

EL-HABTA, R. *et al.* N-acetylcysteine increases dopamine release and prevents the deleterious effects of 6-OHDA on the expression of VMAT2, α -synuclein, and tyrosinehydroxylase. **Neurological Research**, v. 46, n. 5, p. 406-415, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1080/01616412.2024.2325312>.

KIM, T. Y. *et al.* Control of Reactive Oxygen Species for the Prevention of Parkinson's Disease: The Possible Application of Flavonoids. **Antioxidants (Basel)**, v. 9, n. 7, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9070583>.

KIRAN, P. U. *et al.* Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in Parkinson's

disease: mechanisms, biomarkers, and therapeutic strategies. **Tissue Barriers**, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1080/21688370.2025.2537991>.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão Integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enferm.**, v. 17, n. 4, p. 758-64, 2008.

MILLICHAP, L. *et al.* The Effect of Neuronal CoQ10 Deficiency and Mitochondrial Dysfunction on a Rotenone-Induced Neuronal Cell Model of Parkinson's Disease. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 25, n. 12, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25126622>.

MONTI, D. A. *et al.* N-Acetyl Cysteine Is Associated With Dopaminergic Improvement in Parkinson's Disease. **Clin. Pharmacol. Ther.**, v. 106, v. 4, p. 884-890, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1002/cpt.1548>.

MONTI, D. A. *et al.* N-Acetyl Cysteine May Support Dopamine Neurons in Parkinson's Disease: Preliminary Clinical and Cell Line Data. **PLoS Um.**, v. 11, n. 6, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157602>.

PARK, H. W. *et al.* Intrastratial administration of coenzyme Q10 enhances neuroprotection in a Parkinson's disease rat model. **Scientific Reports**, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66493-w>.

PARVEZ, N. **Drug Therapy Optimization**. Foundations in Clinical Pharmacy Practice. ThinkPlus Pharma Publications, 2025, p. 165-187. <https://doi.org/10.69613/0fzbyf93>

POEWE, W. *et al.* Parkinson disease. **Nat Rev Dis Primers**, v. 3, n. 17013, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>.

POGAČNIK, L.; OTA, A.; ULRICH, N. P. An Overview of Crucial Dietary Substances and Their Modes of Action for Prevention of Neurodegenerative Diseases. **Cells**, v. 9, n. 3, p. 576, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells9030576>.

SHTILBANS, A. *et al.* Combination of tauroursodeoxycholic acid, co-enzyme Q10 and creatine demonstrates additive neuroprotective effects in in-vitro models of Parkinson's disease. **Front Neurosci.**, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1492028>.

TAGHIZADEH, M. *et al.* The effects of omega-3 fatty acids and vitamin E co-supplementation on clinical and metabolic status in patients with Parkinson's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Neurochemistry International**, v. 108, p. 183-189, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2017.03.014>.

TAN, J. *et al.* Risk factors associated with severe progression of Parkinson's disease: random forest and logistic regression models. **Front Neurol.**, v. 16, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2025.1550789>.

Yi, M-Z. *et al.* Impact of a Collaborative Pharmaceutical Care Service for Patients With Parkinson's Disease. **Front Pharmacol.**, v. 12, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.793361>.

ZAFAR, S.; LUI, F.; YADDANAPUDI, S. S. **Parkinson Disease**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470193/>. Acesso em: 16 de fev. de 2026.

ZAMPESE, E.; MORAN, J.; SURMEIER, D. J. **Chapter 32 - Neuronal design and determinants of selective neuronal vulnerability of dopaminergic neurons in Parkinson's disease**. Handbook of Behavioral Neuroscience. Elsevier, v. 32, p. 409-427, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-29867-7.00039-6>.

ZHU, Z. G. *et al.* The efficacy and safety of coenzyme Q10 in Parkinson's disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Neurological Sciences**, v. 38, p. 215-224, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10072-016-2757-9>.