

SAFINAMIDA: AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA NO ALÍVIO DOS SINTOMAS DA DOENÇA DE PARKINSON

SAFINAMIDE: EVALUATION OF EFFICACY IN RELIEF OF PARKINSON'S DISEASE SYMPTOMS

SAFINAMIDA: EVALUACIÓN DE LA EFICACIA EN EL ALIVIO DE LOS SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Márcia Pereira Dias¹
Anna Paula Rodrigues Barbosa Botelho²
Vanêssa da Silva Bispo³
Giovanna Barbosa Pinto Fernandes⁴
Mariana Barros de Souza⁵
Eliene Rogeri Batista⁶
Roberta Lopes de Sousa⁷
Maria Betivone Silva Santos Rodovalho⁸

340

RESUMO: Este estudo teve como objetivo descrever a eficácia do medicamento Safinamida (Xadago) no tratamento da Doença de Parkinson (DP), considerando seus efeitos nos sintomas motores e não motores. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e exploratório, realizada no Google Acadêmico entre abril e maio de 2025, utilizando os descritores “safinamida”, “sinais”, “sintomas”, “doença de Parkinson” e “mecanismo de ação”, combinados pelo operador booleano AND. Adotaram-se como critérios de inclusão artigos em português, gratuitos e publicados entre 2013 e 2023, resultando na seleção de 18 estudos para análise. Os resultados demonstraram que a Safinamida, como inibidor seletivo e reversível da MAO-B, associada à modulação da liberação de glutamato, contribuiu significativamente para o controle das flutuações motoras e redução da dor em pacientes com DP, sem aumento de discinesias. Estudos analisados apontaram melhora em escalas de avaliação da dor, qualidade de vida e sintomas motores quando utilizada em associação com Levodopa. Conclui-se que a Safinamida se apresenta como uma alternativa terapêutica eficaz e segura para o manejo sintomático da DP, promovendo melhor qualidade de vida aos pacientes. Destaca-se, ainda, o papel fundamental da enfermagem no acompanhamento, adesão e monitoramento de respostas a essa terapêutica.

Palavras-chave: Safinamida. Sinais. Sintomas. Doença de Parkinson. Mecanismo de Ação.

¹Graduanda do curso de Enfermagem, Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN).

²Graduanda do curso de Enfermagem, Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN).

³Graduanda do curso de Enfermagem, Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN).

⁴Graduanda do curso de Enfermagem, Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN).

⁵Graduanda do curso de Enfermagem, Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN).

⁶Graduanda do curso de Enfermagem, Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN).

⁷Graduanda do curso de Enfermagem, Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN).

⁸Graduanda do curso de Enfermagem, Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN).

ABSTRACT: This study aimed to describe the efficacy of safinamide (Xadago) in the treatment of Parkinson's disease (PD), considering its effects on motor and non-motor symptoms. This is a narrative, descriptive, and exploratory literature review conducted on Google Scholar between April and May 2025, using the descriptors "safinamide," "signs," "symptoms," "Parkinson's disease," and "mechanism of action," combined by the Boolean operator AND. The inclusion criteria were articles in Portuguese, free of charge, and published between 2013 and 2023, resulting in the selection of 18 studies for analysis. The results demonstrated that safinamide, as a selective and reversible MAO-B inhibitor, combined with modulation of glutamate release, significantly contributed to the control of motor fluctuations and pain reduction in patients with PD, without increasing dyskinesias. The studies analyzed showed improvements in pain assessment scales, quality of life, and motor symptoms when used in combination with Levodopa. The conclusion is that Safinamide is an effective and safe therapeutic alternative for the symptomatic management of PD, promoting a better quality of life for patients. The crucial role of nursing in monitoring, adherence, and responses to this therapy is also highlighted.

Keywords: Safinamide. Signs. Symptoms. Parkinson's disease. Mechanism of action.

RESUMEN: Este estudio tuvo como objetivo describir la eficacia de la safinamida (Xadago) en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson (EP), considerando sus efectos sobre los síntomas motores y no motores. Se trata de una revisión bibliográfica narrativa, descriptiva y exploratoria realizada en Google Scholar entre abril y mayo de 2025, utilizando los descriptores "safinamida", "signos", "síntomas", "enfermedad de Parkinson" y "mecanismo de acción", combinados mediante el operador booleano AND. Los criterios de inclusión fueron artículos en portugués, gratuitos y publicados entre 2013 y 2023, lo que resultó en la selección de 18 estudios para su análisis. Los resultados demostraron que la safinamida, como inhibidor selectivo y reversible de la MAO-B, combinada con la modulación de la liberación de glutamato, contribuyó significativamente al control de las fluctuaciones motoras y a la reducción del dolor en pacientes con EP, sin aumentar las discinesias. Los estudios analizados mostraron mejoras en las escalas de evaluación del dolor, la calidad de vida y los síntomas motores al utilizarse en combinación con levodopa. La conclusión es que la safinamida es una alternativa terapéutica eficaz y segura para el manejo sintomático de la EP, promoviendo una mejor calidad de vida para los pacientes. También se destaca el papel crucial de enfermería en el seguimiento, la adherencia y la respuesta a esta terapia.

Palabras clave: Safinamida. Signos. Síntomas. Enfermedad de Parkinson. Mecanismo de acción.

INTRODUÇÃO

A população global está passando por um processo de envelhecimento e o Brasil não fica de fora dessa tendência. O envelhecer acarreta uma série de desafios relacionados a doenças e problemas de saúde que são predominantes nessa faixa etária.

Entre as problemáticas comuns a essa faixa etária estão os distúrbios do Sistema Nervoso Central (SNC) e do Sistema Nervoso Periférico (SNP) que são neurodegenerativos, ou seja,

levam à deterioração das células normais ou da função do sistema nervoso, caracterizam-se pelo início lento dos sinais e sintomas.

Entre as principais doenças neurodegenerativas está a Doença de Parkinson (DP), que é um distúrbio do movimento neurológico, lentamente progressivo, que acaba levando à incapacidade. A doença afeta mais frequentemente os homens que as mulheres. Os sintomas costumam aparecer pela primeira vez por volta dos 50 anos; no entanto, há casos da doença em indivíduos com apenas 30 anos de idade. A forma degenerativa ou idiopática da DP é a mais comum; há também uma forma secundária de causa conhecida. Embora a causa da maioria dos casos não seja conhecida, as pesquisas sugerem uma combinação multifatorial de idade, ambiente e hereditariedade (MOORE et al., 2017).

A DP é uma patologia neurológica degenerativa que se origina na substância negra, uma região do SNC. Foi nomeada em homenagem ao médico inglês James Parkinson, que foi o primeiro a descrever os sintomas dessa doença em 1817. A doença se apresenta de forma crônica e progressiva devido à redução do neurotransmissor dopamina nos gânglios da base. Foi constatado que a idade é o fator de risco mais relevante para o desenvolvimento da DP, seguido pela exposição a produtos químicos e poluentes industriais. Além disso, alguns estudos indicam que o tabagismo está associado a uma redução do risco de desenvolver a DP (SILVA et al., 2021).

342

A patologia é caracterizada por três principais manifestações: bradicinesia, tremores e rigidez muscular. Além disso, pode haver diminuição da expressão facial, falta de movimentos complementares à marcha e tremores evidentes em repouso, particularmente na mandíbula e extremidades. Além dos sintomas visíveis, a DP pode resultar em distúrbios do sono, problemas na articulação da fala, depressão e demência (estágios mais avançados da doença) (KUSTER et al., 2014).

As manifestações clínicas só são perceptíveis quando há uma perda de cerca de 80% dos neurônios dopaminérgicos e uma diminuição de quase 90% da dopamina no SNC. A terapia de reposição dos níveis de dopamina, utilizando a Levodopa, é o tratamento de primeira escolha para os pacientes com sintomas de Parkinson, enquanto a intervenção cirúrgica é a última alternativa para aqueles que são refratários ao tratamento medicamentoso (KUSTER et al., 2014).

As restrições enfrentadas por pessoas com DP têm um impacto significativo nos serviços de saúde, gerando múltiplas demandas para a equipe multiprofissional que cuida e

acompanha esses pacientes. É essencial que a equipe esteja constantemente em busca de aprimoramento para oferecer um cuidado de qualidade tanto ao paciente quanto à sua família. Tanto o tratamento medicamentoso, quanto os procedimentos cirúrgicos, são considerados terapias sintomáticas ou cirurgias paliativas, pois não conseguem deter o avanço da doença, apenas retardam sua progressão natural e proporcionam uma melhor qualidade de vida para aqueles que convivem com a doença. Nisso, um outro fármaco, normalmente utilizado para o tratamento da DP é a Safinamida, que se trata de um derivado alfa-aminoamido que foi recentemente introduzido no tratamento da DP (BARBOSA; CURY, 2022).

Nesse contexto, a enfermagem desempenha um papel fundamental no cuidado de pacientes com Doença de Parkinson, especialmente no acompanhamento da eficácia de medicamentos como a Safinamida, que é utilizada para o controle dos sintomas motores e não motores da doença. Logo, a pesquisa tem como objetivo descrever a eficácia do fármaco Safinamida (Xadago) no tratamento da Doença de Parkinson.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de método descritivo exploratório, que relaciona e agrega resultados e contextos diversos sobre a temática. Dessa forma, busca-se descrever a realidade através de livros e artigos. Já a parte desta pesquisa listada como exploratória, visa utilizar métodos qualitativos para coletar o máximo de informações possíveis e cabíveis para a pesquisa (SOUZA et al., 2017).

Logo, a pergunta norteadora foi: “Qual é a eficácia do medicamento Safinamida (Xadago) no tratamento da Doença de Parkinson, considerando seus efeitos na progressão dos sintomas motores e não motores da doença?” Desse modo, esta revisão possibilitou uma exploração das fontes disponíveis, contribuindo para a construção de um embasamento teórico amplo.

Como critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram considerados: estudos que abordavam a temática; redigidos em língua portuguesa; disponível para download, de acesso gratuito e publicados no intervalo de 2013 a 2023. Em contrapartida, foram excluídos os estudos que não atendiam ao objetivo da pesquisa, redigidos em línguas estrangeiras, fora do período estipulado, incompletos e que requeressem pagamento para acesso.

A pesquisa foi realizada no Google Acadêmico, durante os meses de abril e maio de 2025. Como estratégias de buscas foram utilizadas as palavras-chave: safinamida, sinais, sintomas,

doença de Parkinson, mecanismo de ação. Esses termos foram cruzados com o auxílio do operador booleano AND, utilizando o método de busca avançada a partir da categorização por título, resumo e assunto (Tabela 1).

Tabela 1. Estratégia de busca utilizada nas bases de dados.

Base de Dados	Estratégia de Busca	Estudos Encontrados
Google Acadêmico	safinamida AND sinais AND sintomas AND doença de Parkinson AND mecanismo de ação	49

Fonte: Autoras da Pesquisa (2025).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

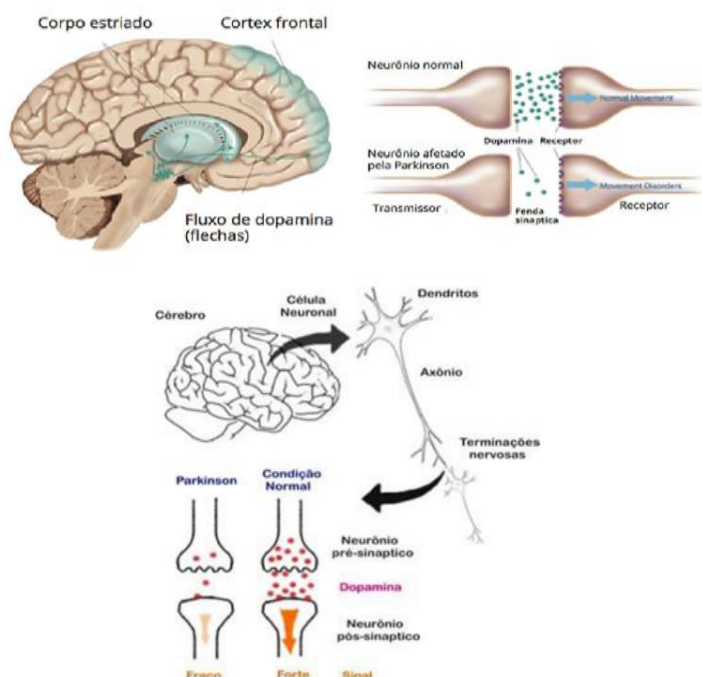
Na revisão foram inicialmente identificados 49 estudos relacionados ao tema investigado. Aplicando os critérios de seleção, foram excluídos 31 desses estudos. Assim, 18 estudos permaneceram para a análise detalhada, constituindo a base para as discussões apresentadas a seguir.

A Doença

A DP é uma condição neurológica degenerativa que afeta a substância negra, uma região do SNC. Seu nome é uma homenagem ao médico James Parkinson, que a descreveu pela primeira vez em 1817. É considerada a segunda doença neurodegenerativa mais comum entre os idosos, apresentando sintomas crônicos e progressivos devido à diminuição do neurotransmissor dopamina nos gânglios da base (HAYES; 2019).

A DP está associada a níveis diminuídos de dopamina em consequência da degeneração das células de armazenamento da dopamina na substância negra na região dos núcleos da base do encéfalo (Figura 1). As fibras ou vias neuronais projetam-se da substância negra para o corpo estriado, no qual os neurotransmissores são essenciais para o controle dos movimentos complexos do corpo (HINKLE; CHEEVER, 2020).

Figura 1. Fisiopatologia da Doença de Parkinson.



Fonte: HINKLE; CHEEVER (2020, p. 7.460).

Através dos neurotransmissores acetilcolina (excitatória) e dopamina (inibitória), os neurônios do estriado retransmitem as mensagens aos centros motores superiores que controlam e refinam os movimentos motores. A perda das reservas de dopamina nessa área do encéfalo resulta em mais neurotransmissores excitatórios que inibitórios, levando a um desequilíbrio que afeta o movimento voluntário do corpo (HICKEY, 2014; FERREIRA et al., 2021).

De acordo com o estudo, os sintomas clínicos aparecem somente quando 60% dos neurônios pigmentados estão perdidos, e o nível de dopamina do estriado está diminuído em 80%. A degeneração celular compromete os tratos extrapiramidais que controlam as funções semiautomáticas e movimentos coordenados; as células motoras do córtex motor e dos tratos piramidais não são afetadas (HINKLE; CHEEVER, 2020).

Pesquisas recentes investigam o mecanismo exato da neurodegeneração. As teorias atuais sugerem uma interação complicada de fatores ambientais e genéticos que influenciam numerosos processos celulares fundamentais. Entre os casos de DP, 15% estão associados a múltiplas mutações genéticas. Além disso, as pesquisas atuais incluem o reconhecimento de biomarcadores e desenvolvimento de opções terapêuticas individualizadas, para o tratamento da patologia (GOPALAKRISHNA & ALEXANDER, 2015; KALIA & LANG, 2015).

A DP tem início gradual e os sintomas evoluem lentamente, seguindo uma evolução prolongada e crônica. Os principais sinais são tremores, rigidez, bradicinesia/acinesia e instabilidade postural (Quadro 1) (HICKEY, 2014). Dois subtipos principais de DP ocorrem com a predominância de tremor (os pacientes não apresentam a maioria dos outros sinais/sintomas); e o sem predominância de tremor (instabilidade postural e acinético-rígida) (KALIA & LANG, 2015).

Quadro 1. Definição das manifestações clínicas da Doença de Parkinson.

Manifestações Clínicas	Definição
Tremores	O tremor de repouso unilateral lento ocorre na maioria dos pacientes por ocasião do diagnóstico. O tremor de repouso geralmente desaparece com o movimento intencional e durante o sono, mas torna-se evidente quando os membros estão imóveis ou em repouso. O tremor pode manifestar-se como movimento rítmico e lento (pronação-supinação) do antebraço e da mão e movimento do polegar contra os dedos.
Rigidez	A resistência ao movimento passivo dos membros caracteriza a rigidez muscular. O movimento passivo de um membro pode fazer com que ele se mova em incrementos espasmódicos. A rigidez involuntária do membro passivo aumenta quando o outro membro executa um movimento ativo voluntário. É comum a rigidez dos braços, das pernas, da face e da postura. No início da doença, o paciente pode queixar-se de dor no ombro, devido à rigidez.
Bradicinesia	Uma das características mais comuns da doença de Parkinson é a bradicinesia, que se refere à lentidão global dos movimentos ativos. Os pacientes também podem levar mais tempo para completar as atividades e ter dificuldade em iniciar os movimentos, como se levantar de uma posição sentada ou virar-se no leito.
Instabilidade Postural	É comum que o paciente desenvolva problemas de postura e da marcha. Devido à perda dos reflexos posturais, o paciente fica de pé com a cabeça inclinada para a frente e caminha com marcha propulsiva. A postura é causada pela flexão anterior de pescoço, quadris, joelhos e cotovelos. O paciente pode caminhar cada vez mais rápido, tentando mover os pés para a frente sob o centro de gravidade do corpo (marcha arrastada). A dificuldade de girar em torno de um eixo provoca a perda do equilíbrio. Devido ao comprometimento da marcha e à instabilidade postural, o paciente corre risco aumentado de quedas. Aproximadamente 80% dos pacientes com 17 anos de história de sintomas relatam comprometimento da marcha e episódios de queda.

Fonte: HICKEY (2014); GOPALAKRISHNA & ALEXANDER (2015); FERREIRA et al., (2021).

Embora os exames laboratoriais e os de imagem não sejam úteis para o diagnóstico da DP, as pesquisas contínuas com Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) e Tomografia Computadorizada por emissão de fóton único têm sido úteis para a compreensão da doença e os avanços no tratamento. Na atualidade, a doença é diagnosticada clinicamente com base na história do paciente e na presença de duas das quatro manifestações clínicas principais: tremor, rigidez, bradicinesia e alterações posturais (SILVA et al., 2021).

O diagnóstico precoce pode representar um desafio, visto que os pacientes raramente conseguem definir com precisão quando os sintomas começaram. Com frequência, um familiar percebe a ocorrência de alterações, tais como postura encurvada, braço rígido, ligeira claudicação, tremor ou escrita manual pequena e lenta. A história clínica, os sintomas iniciais, o exame neurológico e a resposta ao manejo farmacológico são cuidadosamente avaliadas quando se estabelece o diagnóstico. Com frequência, o diagnóstico é confirmado por uma resposta positiva a um teste com levodopa (HICKEY, 2014).

Tratamentos Farmacológicos

O tratamento é direcionado para o controle dos sintomas e a manutenção da independência funcional, visto que nenhuma abordagem clínica ou cirúrgica de uso atual impede a evolução da doença. O cuidado é individualizado para cada paciente, com base nos sintomas de apresentação e nas necessidades sociais, ocupacionais e emocionais. O manejo farmacológico constitui a base do tratamento, embora os avanços na pesquisa tenham levado a um aumento das opções cirúrgicas. Os pacientes são geralmente cuidados em casa e internados apenas devido ao aparecimento de complicações ou para iniciar novos tratamentos (SILVA et al., 2021; KALIA & LANG, 2015).

Os medicamentos antiparkinsonianos atuam: aumentando a atividade dopaminérgica do músculo estriado esquelético; reduzindo a influência excessiva dos neurônios colinérgicos excitatórios sobre o trato extrapiramidal, restaurando, assim, o equilíbrio entre as atividades dopaminérgica e colinérgica; ou atuando sobre outras vias neurotransmissoras diferentes da via dopaminérgica. A pesquisa sobre a DP está focada no desenvolvimento de medicamentos modificadores da doença para retardar ou interromper a evolução desse processo neurodegenerativo (KALIA & LANG, 2015).

A levodopa constitui o agente mais efetivo e a base do tratamento. A levodopa é convertida em dopamina nos núcleos da base, produzindo alívio sintomático. Com frequência, a carbidopa é acrescentada à levodopa para evitar o metabolismo da levodopa antes de alcançar o encéfalo. Os efeitos benéficos da terapia com levodopa são mais pronunciados no primeiro ano ou nos primeiros 2 anos do tratamento. Os benefícios começam a diminuir, e os efeitos adversos tornam-se mais graves com o passar do tempo (HICKEY, 2014).

Em 5 a 10 anos, a maioria dos pacientes desenvolve resposta à medicação, o que se caracteriza por discinesia, incluindo caretas, movimentos espasmódicos rítmicos das mãos,

oscilações da cabeça, movimentos de mastigar e estalar os lábios, assim como movimentos involuntários do tronco e dos membros. O paciente pode apresentar uma síndrome *on-off*, em que tem períodos súbitos de quase imobilidade (“efeito *off*”) são seguidos por súbito retorno da efetividade do medicamento (“efeito *on*”). A mudança no esquema posológico ou a mudança para outros fármacos podem ser úteis para reduzir ao mínimo a síndrome de *on-off*. Outros efeitos adversos potenciais incluem náuseas, vômitos, perda do apetite, queda da pressão arterial, distonia, discinesia e confusão (MOORE et al., 2017).

Para minimizar os efeitos adversos da levodopa com o passar do tempo, a prática atual inclui retardar o máximo possível o uso de medicamentos contendo levodopa, com a administração de outros fármacos para controle sintomático durante esse período (HINKLE; CHEEVER, 2020).

Para os pacientes com sintomas brandos, os inibidores da isoenzima MAO-B, a amantadina ou (para os mais jovens) os anticolinérgicos são opções razoáveis. Na maioria dos casos, o tratamento com um agente dopaminérgico (levodopa ou um agonista da DA) por fim toma-se necessário. Alguns estudos forneceram evidências convincentes de redução das flutuações motoras dos pacientes que utilizaram agonistas da DA como tratamento inicial. Contudo, esse efeito benéfico acompanhou-se de aumento da incidência de efeitos adversos, principalmente sonolência e alucinações. Sendo assim, é mais utilizado um agonista da DA como tratamento inicial dos pacientes mais jovens de forma a atenuar a ocorrência das complicações motoras. Para os pacientes mais idosos ou que apresentam comorbidades significativas, a levodopa/carbidopa geralmente é bem tolerada (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2018; KALIA & LANG, 2015).

Tratamento por Safinamida (Xadago)

O tratamento farmacológico da DP deve ser individualizado caso a caso. O tratamento farmacológico não é obrigatório nos estágios iniciais da doença e muitos pacientes podem ser controlados por algum tempo com exercícios e modificações do estilo de vida (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2018).

Os medicamentos inibidores seletivos da monoaminoxidase B (IMAO-B) são eficazes para controlar as flutuações motoras na fase intermediária e avançada da DP, sendo também seguros em termos de efeitos adversos. Entre os tratamentos que fazem parte dessa classe e que é recomendado para o tratamento da DP é o Mesilato de Safinamida. Além de sua ação como

IMAO-B, a safinamida também possui propriedades moduladoras da liberação de glutamato, atuando através do bloqueio dos canais de sódio e cálcio nos terminais sinápticos. A eficácia desse medicamento associa-se ao controle das flutuações motoras da DP, sem desencadear discinesias ou agravar as discinesias pré-existentes (BARBOSA; CURY, 2022).

No estudo realizado por Geroin e seus colaboradores (2020) eles avaliaram a eficácia e segurança do uso da safinamida na redução da dor em pacientes com DP e flutuações motoras. Durante 12 semanas, 13 pacientes que estavam recebendo safinamida (100 mg/dia) em combinação com levodopa foram acompanhados. O objetivo principal era verificar as alterações nas pontuações das escalas utilizadas para a avaliação de pacientes com Parkinson. Os objetivos secundários eram avaliar a proporção de pacientes que responderam ao tratamento em relação à dor e verificar as mudanças nas escalas.

Após as 12 semanas, houve uma melhora significativa na maioria das escalas usadas para avaliar os desfechos primário e secundário. Todos os pacientes concluíram o estudo e nenhum efeito colateral foi observado. Os autores concluíram que a safinamida pode ser eficaz e segura no tratamento da dor em pacientes com DP e flutuações motoras (GEROIN et al., 2020).

Em outro estudo Cattaneo et al., (2018), foram investigados os efeitos da safinamida com base nos itens relacionados à dor da escala *Parkinson's Disease Quality of Life 39* (PDQ39). Os resultados mostraram que a safinamida, em comparação com o placebo, reduziu significativamente os espasmos dolorosos e a sensação desagradável de calor ou frio. Além disso, houve uma redução significativa no uso de medicamentos específicos para o tratamento da dor.

Farmacocinética

A farmacocinética da safinamida é caracterizada pela sua absorção, distribuição, metabolismo e excreção. Após administração oral, a safinamida é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal, atingindo níveis plasmáticos máximos dentro de 2 a 4 horas. A presença de alimentos não afeta significativamente a absorção do medicamento (CHAMPE; HARVEY; FERRIER, 2016).

A safinamida se liga extensivamente às proteínas plasmáticas, especialmente à albumina, o que limita sua distribuição pelos tecidos do corpo. A substância tem uma alta taxa de volume de distribuição, o que significa que ela se espalha amplamente pelos tecidos (FERREIRA; ROSA, 2018).

O fármaco é extensivamente metabolizado no fígado pela enzima CYP_{3A4}. A principal via metabólica envolve a oxidação do grupo metil-carbono para formar um metabólito ativo, denominado de amida MI, que também tem atividade inibitória da MAO-B. A safinamida é principalmente eliminada do organismo por via renal, com um clearance renal de aproximadamente 50%. O clearance sistêmico médio é de cerca de 10 L/h, o que indica uma depuração relativamente rápida (KATZUNG, 2018).

Apesar da farmacocinética específica da safinamida, é importante ressaltar que o tratamento da DP deve ser individualizado, levando em consideração os fatores clínicos, como função hepática e renal, em concomitância com outros medicamentos e resposta terapêutica do paciente (RANG, 2016).

Farmacodinâmica

A DP é caracterizada pela perda de neurônios produtores de dopamina na substância negra do cérebro, o que resulta em desequilíbrio nos níveis de dopamina nos circuitos neurais responsáveis pelo controle do movimento. A safinamida exerce seu efeito terapêutico através da inibição da MAO-B, uma enzima que metaboliza a dopamina. Ao inibir a MAO-B, a safinamida aumenta a disponibilidade de dopamina nos neurônios, melhorando a função dopaminérgica no cérebro e aliviando os sintomas da DP. Além disso, a safinamida também aumenta a liberação de dopamina das células nervosas, o que contribui para seu efeito terapêutico (CLARK et al., 2013).

A inibição seletiva da MAO-B pela safinamida é benéfica porque, ao contrário dos inibidores não seletivos da monoaminoxidase (MAO), como a selegilina, ela não interfere significativamente com o metabolismo de outros neurotransmissores, como a noradrenalina e a serotonina. Dessa forma, a safinamida tem um perfil de segurança mais favorável, com menos probabilidade de causar interações medicamentosas e efeitos colaterais associados aos IMAOs não seletivos (KATZUNG, 2018).

Além da inibição da MAO-B, a safinamida também possui propriedades como modulação do sistema glutamatérgico, com redução da liberação excessiva de glutamato, que é um neurotransmissor excitatório. Isso pode contribuir para o seu efeito neuroprotetor, ajudando a prevenir a morte celular nos neurônios dopaminérgicos (FERREIRA; ROSA, 2018).

É importante destacar que o mecanismo de ação completo da safinamida no tratamento da DP ainda não é totalmente compreendido, e pesquisas adicionais estão sendo realizadas para explorar melhor seu perfil farmacodinâmico (KALIA & LANG, 2015).

Mecanismo de Ação

A Safinamida é uma droga que possui um mecanismo de ação duplo, pois atua de duas formas: como agente dopaminérgico, inibindo de forma altamente seletiva e reversível a monoaminoxidase A; e exerce um bloqueio de canais de sódio e modula canais de cálcio dependentes de voltagem, o que resulta na inibição da liberação excessiva de glutamato. É importante mencionar que o glutamato é um neurotransmissor conhecido por participar da transmissão de sinais de dor e da sensibilização central. Portanto, a modulação do glutamato pode ajudar no controle da dor (BARBOSA; CURY, 2022).

Em outras palavras, o mecanismo de ação da safinamida envolve múltiplos efeitos, com influência nos neurotransmissores dopamina e glutamato. A safinamida atua como um inibidor seletivo e reversível da MAO-B, uma enzima que degrada a dopamina no cérebro. Inibindo a MAO-B, a safinamida aumenta a disponibilidade de dopamina nos neurônios, o que ajuda a melhorar os sintomas da DP (RANG, 2016).

351

Além disso, a safinamida também atua como um modulador dos canais de sódio e cálcio, inibindo a entrada desses íons nos neurônios. O que ajuda a regular a excitação neuronal e a liberação de neurotransmissores, incluindo o glutamato. O glutamato é um neurotransmissor excitatório envolvido em várias funções cerebrais, incluindo o movimento. No Parkinson, há um desequilíbrio nas vias dopaminérgicas e glutamatérgicas, resultando em hiperexcitação neuronal. A safinamida ajuda a normalizar essa atividade, reduzindo a liberação excessiva de glutamato e ajudando a restaurar a função neural adequada (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2018).

Além disso, existem evidências de que a safinamida pode modular outros neurotransmissores, como a adenosina e a serotonina, embora ainda não esteja completamente compreendido como isso contribui para o seu mecanismo de ação na DP (FERREIRA; ROSA, 2018).

Portanto, a safinamida atua como um inibidor da MAO-B, aumentando a disponibilidade de dopamina, e modula a atividade dos canais de sódio e cálcio, regulando a liberação de glutamato. Esses efeitos combinados ajudam a melhorar os sintomas da DP,

proporcionando benefícios no controle motor e atrasando a progressão da doença (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do crescente envelhecimento populacional e da progressiva incidência de doenças neurodegenerativas como a DP, é imprescindível que o enfermeiro compreenda a complexidade clínica e terapêutica que envolve esses pacientes. A partir desta revisão, observou-se que a Safinamida (Xadago) tem se mostrado uma alternativa promissora no controle dos sintomas motores e não motores da DP, especialmente por seu mecanismo de ação multifatorial, que associa a inibição seletiva e reversível da MAO-B à modulação do glutamato. Tais propriedades conferem ao fármaco um perfil terapêutico eficaz, com menores efeitos adversos, contribuindo para redução da dor, melhora da qualidade de vida e retardamento das complicações motoras.

Dessa forma, reforça-se o papel essencial da enfermagem no acompanhamento contínuo desses pacientes, monitorando a resposta ao tratamento, promovendo orientações quanto ao uso correto do medicamento e apoiando a adesão à terapêutica. Assim, conclui-se que o conhecimento científico atualizado sobre o uso da Safinamida pode capacitar o enfermeiro a oferecer uma assistência humanizada, segura e baseada em evidências, respaldando sua atuação no cuidado integral ao paciente com Doença de Parkinson.

352

REFERÊNCIAS

- BARBOSA, Egberto Reis; CURY, Rubens Gisbert. **Dor na doença de Parkinson**. 1 ed. São Paulo: Zambon, 2022.
- BRUNTON, Laurence L.; HILAL-DANDAN, Randa; KNOLLMANN, Björn C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13**. Artmed Editora, 2018.
- CATTANEO, Carlo et al. Long-term efficacy of safinamide on Parkinson's disease chronic pain. **Advances in Therapy**, v. 35, p. 515-522, 2018.
- CHAMPE, Pamela C.; HARVEY, Richard A.; FERRIER, Denise R. **Farmacologia Ilustrada**. 8ª ed. Porto Alegre: AMGH, 2016.
- CLARK, Michelle A. et al. **Farmacologia Ilustrada**. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2013.
- FERREIRA, C.; ROSA, M. A. **Farmacologia Integrada**. 1ª ed. Porto Alegre: AMGH, 2018.
- FERREIRA, Juliana Martins et al. Gerontotecnologia para prevenção de quedas: cuidado de enfermagem ao idoso com Parkinson. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 55, 2021.

GALVÃO, Taís Freire; PANSANI, Thais de Souza Andrade; HARRAD, David. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 24, p. 335-342, 2015.

GEROIN, Christian et al. Effects of safinamide on pain in Parkinson's disease with motor fluctuations: an exploratory study. **Journal of Neural Transmission**, v. 127, n. 8, p. 1143-1152, 2020.

GOPALAKRISHNA, Apoorva; ALEXANDER, Sheila A. Understanding Parkinson disease: a complex and multifaceted illness. **Journal of Neuroscience Nursing**, v. 47, n. 6, p. 320-326, 2015.

HAYES, Michael T. Parkinson's disease and parkinsonism. **The American journal of medicine**, v. 132, n. 7, p. 802-807, 2019.

HICKEY, Joanne V. **The clinical practice of neurological & neurosurgical nursing**. 7^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2014.

HINKLE, Janice L.; CHEEVER, Kerry H. **Brunner & Suddarth: tratado de enfermagem médico-cirúrgica**. 14^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.

KALIA, Lorraine V.; LANG, Anthony E. Parkinson's disease. **The Lancet**, v. 386, n. 9996, p. 896-912, 2015.

KATZUNG, Bertram G. **Manual de Farmacologia Básica e Clínica**. 14^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

KÜSTER, Barbara Juliana König et al. Cuidados de enfermagem aos usuários com doença de Parkinson na Atenção Básica de Saúde. **Revista de Enfermagem da UFSM**, v. 4, n. 1, p. 10-18, 2014.

MOORE, D. J., SMITH, B. M., & CHO, M. H. Managing meditations for hospital patients with Parkinson disease. **American Nurse Today**, v. 12, n. 1, p. 9-12, 2017.

SILVA, Ana Beatriz Gomes et al. Doença de Parkinson: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 47677-47698, 2021.

SOUSA, Luís Manuel Mota de et al. A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. **Revista investigação em enfermagem**, v. 21, n. 2, p. 17-26, 2017.

RANG, Humphrey P. et al. **Farmacologia Rang & Dale**. 8^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

TIMBY, Barbara Kubn. **Enfermagem Médico-Cirúrgica**. – 8. Ed. Rev. e Ampl. – Barueri, SP: Manole, 2005.