

DISCINESIAS INDUZIDAS POR LEVODOPA: TRANSIÇÃO DE HIPOCINESIA PARA HIPERCINESIA NA DOENÇA DE PARKINSON

LEVODOPA-INDUCED DYSKINESIAS: TRANSITION FROM HYPOKINESIA TO HYPERKINESIA IN PARKINSON'S DISEASE

DISCINESIAS INDUCIDAS POR LEVODOPA: TRANSICIÓN DE HIPOCINESIA A HIPERCINESIA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Jonas Nogueira Dias Junior¹
Leticia de Freitas²
João Nathã Siqueira Silva³
Júlia Rizzo Marin⁴
Milene Gonçalves Zoppé⁵
Thúlio Vivas Ferraz Scalco Costa⁶

RESUMO: A Doença de Parkinson é uma enfermidade neurodegenerativa caracterizada por alterações motoras decorrentes da degeneração de neurônios dopaminérgicos. A Levodopa permanece como o tratamento mais eficaz para o controle dos sintomas motores, porém seu uso prolongado associa-se ao desenvolvimento de discinesias, caracterizadas por movimentos involuntários e flutuações motoras que comprometem a qualidade de vida. Este estudo teve como objetivo analisar os mecanismos fisiopatológicos e os desfechos clínicos relacionados à transição da hipocinesia para a hipercinesia em pacientes com Doença de Parkinson tratados com Levodopa. Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, de abordagem qualitativa, realizada na base PubMed, incluindo estudos publicados entre 2017 e 2025, nos idiomas português, inglês, espanhol e francês. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 11 artigos compuseram a amostra final. Os resultados demonstraram associação das discinesias com a degeneração progressiva da via nigroestriatal, a estimulação dopaminérgica pulsátil, alterações da plasticidade sináptica e o envolvimento de vias serotoninérgicas, glutamatérgicas e inflamatórias. Clinicamente, observaram-se movimentos involuntários, flutuações motoras e prejuízo funcional progressivo. Conclui-se que as discinesias induzidas por Levodopa constituem importante desafio terapêutico, exigindo estratégias individualizadas para reduzir seus impactos funcionais e melhorar o controle dos sintomas, a funcionalidade e a qualidade de vida dos pacientes.

1

Palavras-chave: Doença de Parkinson. Discinesias. Levodopa.

¹Graduando em Medicina pela Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim – ES.

²Graduanda em Medicina pela Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX). Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim – ES.

³Graduando em Medicina pela Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX). Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim – ES.

⁴Graduanda em Medicina pela Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim – ES.

⁵Graduanda em Medicina pela Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim – ES.

⁶Graduando em Medicina pela Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Faculdade Brasileira de Medicina (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim – ES.

ABSTRACT: Parkinson's disease is a neurodegenerative disorder characterized primarily by motor alterations resulting from the degeneration of dopaminergic neurons. Levodopa remains the most effective treatment for the control of motor symptoms; however, its long-term use is associated with the development of levodopa-induced dyskinesias, characterized by involuntary movements and motor fluctuations that impair patients' quality of life. The present study aimed to analyze the pathophysiological mechanisms and clinical outcomes associated with the transition from hypokinesia to hyperkinesia in patients with Parkinson's disease undergoing levodopa treatment. This study consists of a qualitative narrative literature review conducted using the PubMed database, including studies published between 2017 and 2025 in Portuguese, English, Spanish, and French. After applying the inclusion and exclusion criteria, 11 articles comprised the final sample. The results demonstrated that dyskinesias are associated with the progressive degeneration of the nigrostriatal pathway, pulsatile dopaminergic stimulation, alterations in synaptic plasticity, and the involvement of serotonergic, glutamatergic, and inflammatory pathways. Clinically, a predominance of involuntary movements, motor fluctuations, and progressive functional impairment was observed. It is concluded that levodopa-induced dyskinesias represent an important therapeutic challenge in Parkinson's disease, requiring more individualized management strategies and therapeutic approaches capable of reducing the functional impact of disease progression.

Keywords: Dyskinesias. Levodopa. Parkinson's disease.

RESUMEN: La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo caracterizado por alteraciones motoras derivadas de la degeneración de neuronas dopaminérgicas. La levodopa continúa siendo el tratamiento más eficaz para el control de los síntomas motores, pero su uso prolongado se asocia con el desarrollo de discinesias, caracterizadas por movimientos involuntarios y fluctuaciones motoras que afectan la calidad de vida. Este estudio tuvo como objetivo analizar los mecanismos fisiopatológicos y los desenlaces clínicos relacionados con la transición de la hipocinesia a la hipercinesia en pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con levodopa. Se trata de una revisión bibliográfica narrativa, de enfoque cualitativo, realizada en la base de datos PubMed, incluyendo estudios publicados entre 2017 y 2025, en portugués, inglés, español y francés. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, 11 artículos conformaron la muestra final. Los resultados demostraron asociación de las discinesias con la degeneración progresiva de la vía nigroestriatal, la estimulación dopaminérgica pulsátil, alteraciones de la plasticidad sináptica y la participación de vías serotoninérgicas, glutamatérgicas e inflamatorias. Clínicamente, se observaron movimientos involuntarios, fluctuaciones motoras y deterioro funcional progresivo. Se concluye que las discinesias inducidas por levodopa constituyen un importante desafío terapéutico, requiriendo estrategias individualizadas para reducir sus impactos funcionales.

Palabras clave: Discinesias. Enfermedad de Parkinson. Levodopa.

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP), que é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente e a doença neurológica de crescimento mais rápido em todo o mundo (HANSEN *et al.*, 2022), é caracterizada por graves comprometimentos locomotores, incluindo bradicinesia, tremor e rigidez (BANDOPADHYAY *et al.*, 2022), além de sintomas não motores, como constipação,

arritmias cardíacas, distúrbios do sono e déficits cognitivos (PITELLA *et al.*, 2024). Sua principal característica é a perda de neurônios dopaminérgicos na substância negra pars compacta. Isso leva à depleção de dopamina no estriado e ao acúmulo da proteína α -sinucleína no cérebro na forma de corpos de Lewy (BANDOPADHYAY *et al.*, 2022; PITELLA *et al.*, 2024), levando aos sintomas citados.

Dada sua relevância epidemiológica e impacto na vida de seus portadores, medicações para o tratamento da DP são muito utilizadas e pesquisadas. O tratamento mais eficaz para a DP é a Levodopa (l-3,4-diidroxifenilalanina) (coadministrada com a Carbidopa), que repõe os níveis de dopamina na DP, melhorando o tremor, a rigidez e a bradicinesia, principalmente nos estágios iniciais da doença (PITELLA *et al.*, 2024; KWON *et al.*, 2022), representando a terapia padrão ouro para a DP (CARDINALE; DE IURE; PICCONI, 2026). Porém, a levodopa possui efeitos colaterais a longo prazo, sendo um deles as Discinesias Induzidas por Levodopa (DIL) (CHEN; ZHOU, 2025), foco da presente revisão bibliográfica.

Com a progressão da DP e o uso crônico da Levodopa, os pacientes podem evoluir de um estado predominantemente hipocinético para manifestações hipercinéticas decorrentes das discinesias induzidas pela Levodopa. Essa hipercinesia é representada pelos 3 tipos mais comuns de discinesias causadas pela DIL: discinesia de pico de dose, a discinesia bifásica e a distonia matinal precoce (KWON *et al.*, 2022). As DIL são caracterizadas por movimentos involuntários anormais, como movimentos estereotipados, coreiformes e de arremesso, bem como distonia envolvendo a cabeça, o pescoço, o tronco e os membros (CARDINALE; DE IURE; PICCONI, 2026). Além disso, os pacientes podem apresentar flutuações motoras e alternar entre estados hipocinéticos e hipercinéticos devido à perda da capacidade de armazenamento dopaminérgico e da resposta irregular à Levodopa (KWON *et al.*, 2022; CARDINALE; DE IURE; PICCONI, 2026).

As DIL representam um importante desafio clínico pois limitam a otimização terapêutica e impactam negativamente na qualidade de vida dos pacientes, sendo assim alvo de muitos estudos na área e representando importante fonte de pesquisa pois afetam cerca de 80% dos pacientes com DP e em uso da Levodopa (PITELLA *et al.*, 2024; KWON *et al.*, 2022; CARDINALE; DE IURE; PICCONI, 2026). Atualmente, acredita-se que sua fisiopatologia esteja relacionada a alterações pré e pós-sinápticas que resultam em desequilíbrio dopaminérgico (BANDOPADHYAY *et al.*, 2022). Assim, avaliar a presença e a gravidade da

discinesia em pacientes submetidos a tratamento com levodopa, bem como avaliar a eficácia do tratamento, é de importância crucial no manejo da doença (THOMSEN *et al.*, 2017).

Portanto, em razão da prevalência da Doença de Parkinson, dos efeitos colaterais de seu tratamento, principalmente das DIL, e do impacto delas na vida do paciente, torna-se necessário analisar e sintetizar as evidências científicas acerca dos mecanismos fisiopatológicos e dos desfechos clínicos das discinesias induzidas por Levodopa em pacientes com Doença de Parkinson, com ênfase na transição do estado hipocinético para manifestações hiperkinéticas, pois, apesar dos avanços, os mecanismos exatos envolvidos na fisiopatogênese das DIL ainda não são completamente elucidados (HANSEN *et al.*, 2022; CARDINALE; DE IURE; PICCONI, 2026; CHEN; ZHOU, 2025), mostrando a importância de pesquisas na área.

METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica narrativa da literatura, de abordagem qualitativa, conforme a classificação proposta por LAKATOS E MARCONI (2022). A condução da revisão foi baseada nas recomendações metodológicas descritas por SIDDAWAY, WOOD E HEDGES (2019) para o planejamento, seleção, organização e síntese das evidências disponíveis na literatura.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed e SciELO, durante os meses de março e abril de 2026. A estratégia de busca utilizou os descritores "Parkinson Disease", "Levodopa", "Dyskinesias" e "Hyperkinesia", combinados por meio do operador booleano AND. O recorte temporal compreendeu publicações entre os anos de 2017 e 2025, com o objetivo de contemplar as evidências científicas mais recentes relacionadas à temática proposta. A PubMed constituiu a principal fonte de artigos incluídos na revisão, enquanto a SciELO contribuiu com apenas um estudo que atendeu aos critérios de elegibilidade.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão artigos publicados nos idiomas português, inglês, espanhol e francês, disponíveis na íntegra e que abordassem os mecanismos fisiopatológicos e/ou os desfechos clínicos das discinesias induzidas por Levodopa em pacientes com Doença de Parkinson. Foram considerados elegíveis estudos originais, revisões de literatura e meta-análises que apresentassem resultados diretamente relacionados ao tema.

Como critérios de exclusão, adotaram-se artigos duplicados, estudos indisponíveis na íntegra, resumos de congressos, cartas ao editor, editoriais, publicações que não abordassem

diretamente a relação entre Levodopa, discinesias e Doença de Parkinson, bem como estudos publicados fora do período previamente estabelecido.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos, seguida da leitura na íntegra dos estudos potencialmente relevantes. Ao final do processo de seleção, 11 artigos compuseram a amostra desta revisão e foram submetidos à análise qualitativa. Posteriormente, os resultados foram organizados em categorias temáticas, contemplando os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, as manifestações clínicas, os métodos diagnósticos e as perspectivas terapêuticas relacionadas às discinesias induzidas por Levodopa.

RESULTADOS

A amostra final desta revisão foi formulada pela composição de 11 artigos científicos, selecionados qualitativamente dentro dos critérios estabelecidos na metodologia. O recorte temporal das publicações corresponde ao período de 2017 a 2025, estabelecendo uma perspectiva atual sobre o tema, sendo a coleta de dados realizada entre março e abril de 2026. No que se refere à natureza das pesquisas, a seleção abordou uma diversidade metodológica, que incluiu revisões sistemáticas e estudos experimentais originais. Além das revisões de literatura, também foram observados estudos específicos que forneceram dados quantitativos, como investigações de variantes genéticas e análises de neuroimagem (HANSEN *et al.*, 2022; PITELLA *et al.*, 2024 (DI BIASE *et al.*, 2023; RIEDERER *et al.*, 2025). Os resultados foram agrupados em eixos temáticos para elucidar a transição do estado de hipocinesia para hipercinesia em pacientes com Parkinson. A síntese dos principais achados encontra-se na Tabela 1.

5

Tabela 1 – Características e principais achados dos estudos incluídos na revisão

Autor (Ano)	Tipo de estudo	Mecanismos fisiopatológicos	Manifestações clínicas	Contribuição principal
Hansen <i>et al.</i> (2022)	Revisão de literatura	Degeneração nigroestriatal e estimulação pulsátil	Flutuações motoras	Fundamentação histórica da DIL

Bandopadhyay <i>et al.</i> (2022)	Revisão de literatura	Dopamina, serotonina, glutamato e inflamação	Movimentos involuntários	Mecanismos moleculares
Pitella <i>et al.</i> (2024)	Observacional prospectivo	—	Quantificação das DIL	Neuroimagem
Kwon <i>et al.</i> (2022)	Revisão de literatura	Plasticidade sináptica	Discinesia de pico de dose	Novas terapias
Cardinale <i>et al.</i> (2024)	Revisão de literatura	Neuroinflamação	Progressão clínica	Inflamação
Chen e Zhou (2025)	Revisão de literatura	Estimulação dopaminérgica contínua	Controle das DIL	Tratamento
Thomsen <i>et al.</i> (2017)	Revisão de literatura	—	Diagnóstico e acompanhamento	Neuroimagem
Di Biase <i>et al.</i> (2023)	Revisão de literatura	Alterações pré e pós-sinápticas	Flutuações motoras	Visão integrada
Riederer <i>et al.</i> (2025)	Revisão de literatura	Progressão da DP	Complicações motoras	Evolução da doença
Calabresi e Standaert (2019)	Revisão de literatura	Plasticidade sináptica	Distonia	Relação entre distonia e DIL
Sosero <i>et al.</i> (2024)	Estudo observacional multicêntrico (GWAS)	Variantes dopaminérgicas	Maior risco de DIL	Biomarcadores

Mecanismos Fisiopatológicos

Os estudos apontam que as discinesias induzidas por Levodopa (DIL) correspondem a alterações pré e pós-sinápticas que resultam em um desequilíbrio dopaminérgico crônico no cérebro (HANSEN *et al.*, 2022; CHEN; ZHOU, 2025; THOMSEN *et al.*, 2017; CALABRESI; STANDART, 2019; SOSERO *et al.*, 2024). A transição para o estado hiperkinético é intensificada pela perda da capacidade de armazenamento de dopamina, gerando uma resposta irregular e pulsátil à medicação ao longo do tempo (KWON *et al.*, 2022; CARDINALE; DE IURE; PICCONI, 2026; THOMSEN *et al.*, 2017; CALABRESI; STANDART, 2019).

Manifestações clínicas

Possui como característica a presença de movimentos involuntários anormais, incluindo a coreia, movimentos estereotipados e distonia (KWON *et al.*, 2022; CARDINALE; DE IURE; PICCONI, 2026; THOMSEN *et al.*, 2017). É observado um padrão de flutuações motoras, em que o paciente alterna ciclicamente entre rigidez e lentidão (hipocinesia) decorrente da própria doença e os movimentos excessivos (hipercinesia) como efeito colateral do tratamento (KWON *et al.*, 2022; THOMSEN *et al.*, 2017; CALABRESI; STANDAERT, 2019).

Diagnóstico e acompanhamento da evolução da doença

A utilização da neuroimagem demonstra eficácia para análise quantitativa da gravidade das discinesias, através de dados numéricos que facilitam o ajuste terapêutico mais preciso (PITELLA *et al.*, 2024; DI BIASE *et al.*, 2023). O acompanhamento constante é imprescindível visto que grande parte (cerca de 80%) dos pacientes que utilizam o medicamento por longos períodos desenvolve DIL (HANSEN *et al.*, 2022; KWON *et al.*, 2022; THOMSEN *et al.*, 2017).

A análise do estudo revela uma concordância de que a Levodopa permanece como padrão-ouro para os sintomas hipocinéticos, como a bradicinesia, tremor e rigidez (RIEDERER *et al.*, 2025). Em contrapartida, observa-se que a hipercinesia é um efeito quase inevitável a longo prazo (THOMSEN *et al.*, 2017). Tratando-se da evolução dos estudos, a literatura demonstra uma mudança crucial na investigação da doença; enquanto antes se concentrava na observação da mecânica motora e ajuste da medicação, na atualidade a busca é por biomarcadores genéticos e inflamatórios (HANSEN *et al.*, 2022; PITELLA *et al.*, 2024; DI BIASE *et al.*, 2023; RIEDERER *et al.*, 2025). Essa busca pode permitir uma individualização do tratamento e retardar as fases de hipocinesia e hipercinesia (HANSEN *et al.*, 2022; DI BIASE *et al.*, 2023; RIEDERER *et al.*, 2025).

DISCUSSÃO

Os estudos analisados nesta revisão demonstram que as discinesias induzidas por Levodopa (DIL) representam uma das complicações mais importantes do tratamento da Doença de Parkinson (DP) (HANSEN *et al.*, 2022; KWON *et al.*, 2022). Embora a Levodopa continue sendo considerada o tratamento mais eficaz para o controle dos sintomas motores da doença, principalmente bradicinesia, rigidez e tremor (PITELLA *et al.*, 2024; CHEN; ZHOU, 2025; RIEDERER *et al.*, 2025), seu uso prolongado está fortemente relacionado ao aparecimento

de movimentos involuntários e flutuações motoras, caracterizando a transição da hipocinesia para a hipercinesia (THOMSEN *et al.*, 2017; DI BIASE *et al.*, 2023).

Os achados encontrados reforçam que essa transição ocorre principalmente devido à progressiva degeneração dos neurônios dopaminérgicos da via nigroestriatal (CARDINALE; DE IURE; PICCONI, 2026; DI BIASE *et al.*, 2023; CALABRESI; STANDAERT, 2019). Com a evolução da doença, o cérebro perde gradualmente a capacidade de armazenar e liberar dopamina de forma fisiológica. Dessa maneira, a Levodopa passa a produzir uma estimulação dopaminérgica irregular e pulsátil, favorecendo alterações nos circuitos motores dos gânglios da base e do córtex motor (THOMSEN *et al.*, 2017; DI BIASE *et al.*, 2023). Essas alterações levam ao desenvolvimento de mecanismos de plasticidade sináptica mal adaptativa, considerados fundamentais para o surgimento das discinesias (CARDINALE; DE IURE; PICCONI, 2026; THOMSEN *et al.*, 2017; CALABRESI; STANDAERT, 2019).

Além do sistema dopaminérgico, os estudos também destacam a participação de outros neurotransmissores na fisiopatologia das DIL (CHEN; ZHOU, 2025; DI BIASE *et al.*, 2023; CALABRESI; STANDAERT, 2019). Entre eles, os neurônios serotoninérgicos têm recebido grande atenção, pois passam a converter a Levodopa em dopamina e liberá-la de maneira desregulada em fases mais avançadas da doença (KWON *et al.*, 2022; THOMSEN *et al.*, 2017). Como esses neurônios não possuem mecanismos adequados de controle da liberação dopaminérgica, ocorre aumento das flutuações motoras e intensificação dos movimentos involuntários. Além disso, alterações em vias glutamatérgicas, inflamatórias e noradrenérgicas também parecem contribuir para a manutenção das discinesias e para a piora clínica dos pacientes (CHEN; ZHOU, 2025; DI BIASE *et al.*, 2023; CALABRESI; STANDAERT, 2019).

No que se refere às manifestações clínicas, observou-se predominância de movimentos coreicos, distônicos e balísticos (BANDOPADHYAY *et al.*, 2022; KWON *et al.*, 2022; CARDINALE; DE IURE; PICCONI, 2026). As discinesias de pico de dose foram frequentemente descritas como as mais comuns, geralmente associadas aos momentos de maior concentração plasmática da Levodopa (KWON *et al.*, 2022; CARDINALE; DE IURE; PICCONI, 2026). Outro aspecto relevante é a presença das flutuações motoras “on-off”, nas quais os pacientes alternam entre períodos de melhora significativa da mobilidade e momentos de intensa limitação motora (PITELLA *et al.*, 2024; CHEN; ZHOU, 2025). Essas oscilações comprometem diretamente a realização das atividades diárias e afetam de forma importante a

qualidade de vida e a independência funcional dos indivíduos acometidos (KWON *et al.*, 2022; CHEN; ZHOU, 2025; THOMSEN *et al.*, 2017).

Os resultados também demonstram relação direta entre o tempo de evolução da doença, o uso prolongado da Levodopa e o aumento da frequência das discinesias (HANSEN *et al.*, 2022; KWON *et al.*, 2022; RIEDERER *et al.*, 2025). Estudos observacionais mostraram que pacientes com maior duração da DP e maiores doses do medicamento apresentam manifestações discinéticas mais graves (RIEDERER *et al.*, 2025). Além disso, a literatura aponta que aproximadamente 80% dos pacientes em estágios avançados da doença desenvolvem algum grau de DIL após anos de tratamento (HANSEN *et al.*, 2022; CHEN; ZHOU, 2025; RIEDERER *et al.*, 2025). Esses dados evidenciam que, apesar dos benefícios terapêuticos da Levodopa, suas complicações motoras representam um importante desafio clínico.

Outro ponto importante observado nesta revisão foi o avanço das pesquisas relacionadas à neuroimagem e aos biomarcadores (PITELLA *et al.*, 2024; DI BIASE *et al.*, 2023; RIEDERER *et al.*, 2025). Estudos genéticos recentes sugerem que determinadas variantes relacionadas à via dopaminérgica podem aumentar a suscetibilidade ao desenvolvimento das DIL (DI BIASE *et al.*, 2023; RIEDERER *et al.*, 2025). Esses achados demonstram uma mudança importante no foco das pesquisas atuais, que deixam de se concentrar apenas no controle sintomático e passam a

Em relação ao tratamento das discinesias, os estudos mostram que ainda existem limitações importantes (CHEN; ZHOU, 2025; THOMSEN *et al.*, 2017; SOSERO *et al.*, 2024). Estratégias como ajustes farmacológicos e estimulação cerebral profunda podem reduzir os sintomas hipercinéticos e melhorar o controle motor, porém nem todos os pacientes apresentam boa resposta e muitos tratamentos possuem limitações relacionadas ao custo, invasividade e efeitos adversos (CHEN; ZHOU, 2025; SOSERO *et al.*, 2024). Dessa forma, o desenvolvimento de terapias capazes de oferecer estimulação dopaminérgica mais contínua e fisiológica permanece como um dos principais objetivos das pesquisas na área (CHEN; ZHOU, 2025; DI BIASE *et al.*, 2023; SOSERO *et al.*, 2024).

Por fim, algumas limitações devem ser consideradas nesta revisão. Houve predominância de revisões narrativas e estudos observacionais, além de diferenças metodológicas entre os trabalhos selecionados, o que dificulta a padronização dos resultados. Apesar disso, os estudos apresentaram resultados semelhantes em relação aos mecanismos

fisiopatológicos e aos impactos clínicos das discinesias induzidas por Levodopa, fortalecendo as evidências encontradas.

Assim, conclui-se que as DIL representam uma complicação frequente e significativa no tratamento da Doença de Parkinson, estando diretamente relacionadas à progressão neurodegenerativa e ao uso prolongado da Levodopa. Os mecanismos envolvidos são complexos e incluem alterações dopaminérgicas, serotoninérgicas, inflamatórias e processos de plasticidade sináptica. Além de comprometerem a funcionalidade motora, as discinesias impactam negativamente a qualidade de vida dos pacientes, reforçando a necessidade de novas estratégias terapêuticas e de pesquisas voltadas para prevenção e individualização do tratamento.

CONCLUSÃO

A presente revisão teve como objetivo analisar os mecanismos fisiopatológicos e os desfechos clínicos associados às discinesias induzidas por Levodopa na Doença de Parkinson, com enfoque na transição da hipocinesia para a hipercinesia. Os achados demonstraram que, embora a Levodopa permaneça como o tratamento mais eficaz para os sintomas motores da doença, seu uso prolongado está diretamente relacionado ao surgimento de complicações motoras importantes, especialmente as discinesias.

10

Observou-se que a fisiopatologia das DIL envolve mecanismos complexos, associados principalmente à degeneração nigroestriatal progressiva, à estimulação dopaminérgica pulsátil e às alterações de plasticidade sináptica, além da participação de vias serotoninérgicas, glutamatérgicas e inflamatórias. Clinicamente, essas alterações favorecem o aparecimento de movimentos involuntários e flutuações motoras que comprometem a funcionalidade, a independência e a qualidade de vida dos pacientes.

Além disso, os estudos analisados evidenciaram avanços importantes relacionados ao uso de biomarcadores genéticos e métodos de neuroimagem, ampliando a compreensão sobre a evolução das discinesias e possibilitando perspectivas mais individualizadas para o acompanhamento terapêutico. Nesse contexto, o entendimento dos mecanismos envolvidos nas DIL possui relevância clínica e científica, uma vez que contribui para o aperfeiçoamento das estratégias de manejo da doença e para a busca de abordagens terapêuticas mais seguras e fisiológicas.

Dessa forma, conclui-se que as discinesias induzidas por Levodopa representam uma importante limitação no tratamento da Doença de Parkinson, refletindo não apenas os efeitos do uso crônico da medicação, mas também a progressão neurodegenerativa da doença. A compreensão dessa transição entre hipocinesia e hipercinesia é fundamental para otimizar o cuidado clínico, reduzir impactos funcionais e ampliar as perspectivas terapêuticas voltadas à qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. BANDOPADHYAY, Ritam et al. Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies for Levodopa-Induced Dyskinesia in Parkinson's Disease: A Perspective Through Preclinical and Clinical Evidence. *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, p. 805388, 7 abr. 2022.
2. CALABRESI, Paolo; STANDAERT, David G. Dystonia and levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: Is there a connection? *Neurobiology of Disease*, v. 132, p. 104579, dez. 2019.
3. CARDINALE, Antonella; DE IURE, Antonio; PICCONI, Barbara. Neuroinflammation and Dyskinesia: A Possible Causative Relationship? *Brain sciences Switzerland*, 20 maio 2024. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38790492/>>. Acesso em: 30 ago. 2026.
4. CHEN, Feifei; ZHOU, Changqing. Levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease: an updated review of pharmacological treatments. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 11
5. HANSEN, Carissa A. et al. Levodopa-induced dyskinesia: a historical review of Parkinson's disease, dopamine, and modern advancements in research and treatment. *Journal of Neurology*.
6. KWON, Destany K. et al. Levodopa-Induced Dyskinesia in Parkinson's Disease: Pathogenesis and Emerging Treatment Strategies. *Cells*, v. 11, n. 23, p. 3736.
7. LAZZARO DI BIASE et al. Levodopa-Induced Dyskinesias in Parkinson's Disease: An Overview on Pathophysiology, Clinical Manifestations, Therapy Management Strategies and Future Directions. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 13, p. 4427-4427.
8. MARCONI, Marina de A.; LAKATOS, Eva M. *Metodologia Científica*. 8. ed. Rio de Janeiro: Atlas, 2022. E-book. p.Capa. ISBN 9786559770670.
9. PITELLA, Felipe Arriva et al. Parkinson's disease and levodopa-induced dyskinesias: a quantitative analysis through 99mTc-TRODAT-1 SPECT imaging of the brain. *Radiologia Brasileira*, v. 57.
10. RIEDERER, Peter et al. Levodopa treatment: impacts and mechanisms throughout Parkinson's disease progression. *Journal of Neural Transmission*.

11. SIDDAWAY, Andy P.; WOOD, Alex M.; HEDGES, Larry V. How to Do a Systematic review: a Best Practice Guide for Conducting and Reporting Narrative reviews, meta-analyses, and meta-syntheses. *Annual Review of Psychology*, v. 70, n. 1, p. 747-770.
12. SOSERO, Yuri L et al. Dopamine Pathway and Parkinson's Risk Variants Are Associated with Levodopa-Induced Dyskinesia. *Movement Disorders*, v. 39, n. 10, p. 1773-1783.
13. THOMSEN, Birgitte Liang Chen et al. Dyskinesia in Parkinson's disease: an update on new neuroimaging methods and treatment possibilities. *Ugeskrift for læger*, v. 179, n. 10, p. V06160433.