



PESQUISAS ENVOLVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA

RESEARCH INVOLVING PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE IN BRAZIL – AN INTEGRATIVE REVIEW

INVESTIGACIÓN CON PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON EN BRASIL – UNA REVISIÓN INTEGRADORA

Caroline da Silva Souza¹, Milena Gbur Hochuli², Melissa Negro-Dellacqua³

e463285

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i6.3285>

PUBLICADO: 06/2023

RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença crônica que atinge cerca de 6,1 milhões de pessoas e que figura em primeiro lugar no *ranking* das afecções neurodegenerativas que mais crescem em quantidade de portadores no mundo (DORSEY *et al*, 2018). A DP, que é majoritariamente conhecida por seus sintomas motores, hoje possui um quadro clínico ampliado, com sintomas neuropsiquiátricos, autonômicos e sensoriais. Até o momento, o tratamento da DP é feito majoritariamente com levodopa (L-DOPA), que, no início, é eficaz para os sintomas motores. Entretanto, a terapia não interrompe a progressão da doença e com o tempo pode perder a eficácia, necessitando de ajustes e complementações com outros fármacos e terapias. Assim, o objetivo deste estudo é compilar as terapias para a Doença de Parkinson que atualmente estão sendo pesquisadas por testes clínicos no contexto brasileiro. Para tal, foi realizada uma revisão integrativa da literatura científica, tendo como base artigos disponibilizados nas seguintes plataformas: *Scientific Eletronic Library Online – SCIELO*, a *U.S. National Library of Medicine (NLM) - PubMed* e *ScienceDirect*. Visa-se, por meio disso, reunir informações úteis para o tratamento clínico mais amplo/holístico de pacientes com doença de Parkinson. Os estudos demonstraram o valor da estimulação cerebral profunda (ECP), da L-DOPA para além dos sintomas motores, dos exercícios e do manejo de quedas no tratamento da doença. Mesmo assim, esses resultados são estimulantes para que se continue pesquisando terapias alternativas para a DP.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Parkinson. Tratamento. Brasil.

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a chronic disease that affects about 6.1 million people and ranks first in the ranking of neurodegenerative disorders that grow the most in number of carriers in the world (DORSEY et al, 2018). PD, which is mostly known for its motor symptoms, today has an expanded clinical picture, with neuropsychiatric, autonomic and sensory symptoms. So far, the treatment of PD is mostly done with levodopa (L-DOPA), which, in the beginning, is effective for motor symptoms. However, the therapy does not interrupt the progression of the disease and over time it may lose its effectiveness, requiring adjustments and additions with other drugs and therapies. Thus, the aim of this study is to compile the therapies for Parkinson's Disease that are currently being researched for clinical trials in the Brazilian context. To this end, an integrative review of the scientific literature was carried out based on articles available on the following platforms: Scientific Electronic Library Online - SCIELO, the U. S. National Library of Medicine (NLM) - PubMed and ScienceDirect. The aim is, through this, to gather useful information for the broader/holistic clinical treatment of patients with Parkinson's disease. Studies have demonstrated the value of deep brain stimulation (DBS), L-DOPA in addition to motor symptoms,

¹ Acadêmica do curso de Medicina. Departamento de Ciências da Saúde. Universidade Federal de Santa Catarina.

² Acadêmica do curso de Medicina. Departamento de Ciências da Saúde. Universidade Federal de Santa Catarina.

³ Doutora em Farmacologia de Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos. Professora do Departamento de Ciências da Saúde. Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOLVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

exercise and fall management in treating the disease. Even so, these results are encouraging to continue researching alternative therapies for PD.

KEYWORDS: *Parkinson's disease. Treatment. Brazil.*

RESUMEN

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad crónica que afecta a cerca de 6,1 millones de personas y ocupa el primer lugar en el ranking de trastornos neurodegenerativos que más crecen en número de portadores en el mundo (DORSEY et al, 2018). La EP, que es mayormente conocida por sus síntomas motores, hoy tiene un cuadro clínico ampliado, con síntomas neuropsiquiátricos, autonómicos y sensoriales. Hasta el momento, el tratamiento de la EP se realiza mayoritariamente con levodopa (L-DOPA), que, en un principio, es eficaz para los síntomas motores. Sin embargo, la terapia no interrumpe la progresión de la enfermedad y con el tiempo puede perder su efectividad, requiriendo ajustes y adiciones con otros medicamentos y terapias. Así, el objetivo de este estudio es compilar las terapias para la Enfermedad de Parkinson que actualmente se están investigando para ensayos clínicos en el contexto brasileño. Para ello, se realizó una revisión integradora de la literatura científica a partir de artículos disponibles en las siguientes plataformas: Scientific Electronic Library Online – SCIELO, EE. UU. Biblioteca Nacional de Medicina (NLM) - PubMed y ScienceDirect. El objetivo es, a través de esto, recopilar información útil para el tratamiento clínico más amplio/holístico de los pacientes con enfermedad de Parkinson. Los estudios han demostrado el valor de la estimulación cerebral profunda (DBS), la L-DOPA además de los síntomas motores, el ejercicio y el control de las caídas en el tratamiento de la enfermedad. Aun así, estos resultados animan a seguir investigando terapias alternativas para la EP.

PALABRAS CLAVE: *Enfermedad de Parkinson. Terapéutica. Brasil.*

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) foi descrita pela primeira vez em 1817 pelo médico James Parkinson. Com base na observação de sua prática clínica na época, ele denominou o conjunto de sintomas como “paralisia agitante” (PARKINSON, 1817). Já no século XIX, Jean Martin Charcot acrescentou e alterou algumas das descrições anteriores, cunhando o termo “Doença de Parkinson” (DP) para essa síndrome (BERRIOS, 2016). A DP é contemporaneamente definida como um distúrbio neurológico progressivo resultante da disfunção e subsequente perda de neurônios dopaminérgicos da substância negra do mesencéfalo. Isso acaba por depletar a dopamina (DA) nas vias nigroestriatais, sendo a desregulação do controle das vias direta e indireta do circuito motor e o surgimento de distúrbios motores típicos da afecção parkinsoniana, consequência direta desse processo (MACHADO, 2014).

Segundo dados epidemiológicos, a DP apresenta uma incidência de aproximadamente 1% ao redor do mundo em indivíduos com mais de 65 anos, se elevando para 4% nos indivíduos com mais de 85 anos (SIMON; TANNER; BRUNDIN, 2020). A DP é mais frequente em homens, acima de 65 anos e sua incidência aumenta gradualmente com a idade. Esse distúrbio é, na maior parte das vezes, idiopático; porém, acredita-se que possa se relacionar a fatores ambientais, como exotoxinas, e genéticos, com especial relevância nos casos de DP familiar (SIMON; TANNER; BRUNDIN, 2020). As mutações nos genes, como LRRK2, SNCA, PINK1, GBA entre outras, são atualmente associadas ao desenvolvimento da DP em idade precoce (FERREIRA DOS SANTOS; FREITAS ALVES DA SILVA;



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOLVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

ADALBERTO DO NASCIMENTO PAZ, 2022). A DP não apresenta uma fisiopatologia completamente definida, mas acredita-se que se relacione com o acúmulo de agregados intraneuronais da proteína alfa-sinucleína (SNCA) mal-dobrada, conhecidas também como corpos de Lewy, que acabam levando a perda de neurônios dopaminérgicos da substância negra (VASCELLARI; MANZIN, 2021). Além disso, o estresse oxidativo, inflamação e mutações que comprometam vias celulares específicas parecem interagir de modo sinérgico de forma a contribuir para a morte neuronal (neurodegeneração) (JAMESON, 2020).

Aproximadamente 70% dos neurônios dopaminérgicos devem estar deteriorados para que a sintomatologia típica (que engloba bradicinesia, rigidez muscular, tremores de repouso e instabilidade postural) seja clinicamente evidente (OLANOW; STERN; SETHI, 2009). Também é possível que o paciente apresente sintomas não-motores como anosmia, distúrbios do sono e transtornos psiquiátricos (depressão e ansiedade), esses podendo aparecer a qualquer momento ao longo do curso da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). O diagnóstico de DP anteriormente costumava ser determinado pela presença dos quatro sintomas motores cardinais da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). No entanto, a taxa de erro pela utilização exclusiva desses critérios, percebida através de estudos *post mortem*, era de 24% (JAMESON, 2020). Sendo assim, atualmente o diagnóstico de DP é feito na presença dos sintomas motores como a rigidez muscular, o tremor de repouso e a bradicinesia - considerando-se esta última um critério indispensável - além de pelo menos três critérios de suporte positivos, como por exemplo: a presença de resposta positiva com o uso da levodopa (L-DOPA), sintomas com início unilateral, presença do tremor de repouso, surgimento de discinesias devido ao uso de L-DOPA, dentre outros. Também é possível que o paciente apresente uma combinação variável dos sintomas não-motores (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Em virtude da DP, o indivíduo pode vir a desenvolver uma gama de comprometimentos físicos, como instabilidade postural, dificuldades na marcha e de realização de tarefas simples e também psíquicos - como ansiedade, depressão e demência. Esse conjunto de sintomas extra-motores acabam por aumentar o risco de quedas e condições secundárias a essa síndrome geriátrica (ferimentos, hospitalização, inatividade etc.). Com isso, a DP direta ou indiretamente acaba por afetar significativamente a qualidade de vida de seus portadores (ZHAO et al., 2020).

Até o presente momento a DP é uma doença incurável e o tratamento farmacológico adotado como padrão tem como propósito a reposição de DA com o uso da L-DOPA, a qual também pode ser associada a outras terapias de acordo com o quadro clínico do paciente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). O objetivo terapêutico primário é a redução dos sintomas, pois a administração da L-DOPA não interrompe a progressão da doença. Devido a perda de sua eficácia e ao surgimento de efeitos adversos ao longo dos anos, torna-se necessário reavaliar alguns fatores para escolher a terapia ideal: o estágio da doença, a idade do paciente, os sintomas relatados, a existência de efeitos colaterais, quais os medicamentos em uso, assim como o seu custo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Além da L-DOPA, outros medicamentos também são utilizados para intervir na sintomatologia da doença, como os agonistas dopaminérgicos, anticolinérgicos, inibidores da monoamino-oxidase B (MAO-B) e



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOLVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

inibidores da catecol-O-metiltransferase (COMT). Outro método utilizado para o controle dos sintomas é o tratamento cirúrgico através da estimulação cerebral profunda (ECP); no entanto, é um tratamento de exceção e é um procedimento não curativo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Sabendo que a DP é mais prevalente entre pessoas com mais de 65 anos, ou seja, idosos; reconhece-se a importância de se discutir sobre esse tema no contexto brasileiro, afinal, de acordo com as projeções do IBGE/IPEA, a população idosa brasileira tende a atingir cerca 28% da população total do Brasil em 2050 (IBGE 2020). Concomitante a esse incremento no número de idosos, há também uma importante elevação na carga de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (BOCCOLINI; CAMARGO, 2016), estando a DP incluída nessa categoria. A DP como uma doença neurodegenerativa é, portanto, um importante fator de risco para o desenvolvimento de demências, de comprometimento da funcionalidade, da qualidade e da expectativa de vida dos indivíduos (MCKEITH *et al.*, 2020), sendo assim, por toda a morbimortalidade associada à DP a relevância dessa revisão também se justifica.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, um método de pesquisa bibliográfica que tem por objetivo selecionar, analisar criticamente e reunir os resultados mais relevantes acerca de um tema, permitindo, com isso, fundamentar e ajustar práticas com base nos conhecimentos científicos mais atuais e significativos (POMPEO; ROSSI; GALVÃO, 2009). O trabalho configura-se como um estudo descritivo, um formato de revisão mais abrangente, possibilitando, desse modo, que sejam incluídas diferentes abordagens metodológicas, qualitativas ou quantitativas (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010). O objetivo é apresentar um resultado útil e de maior precisão possível, assim, vale ressaltar que nessa pesquisa foram adotadas e estritamente seguidas, regras metodológicas.

O presente estudo pautou-se na seguinte pergunta norteadora: Quais os tipos de tratamento estão sendo pesquisados em pacientes com Doença de Parkinson atualmente no contexto brasileiro? A seleção de artigos para compor o espaço amostral se deu por meio da consulta em periódicos nacionais indexados na plataforma SCIELO, PubMed, LILACS e ScienceDirect, já que são as plataformas mais utilizadas no meio acadêmico. A pesquisa dos artigos teve duração de três meses, compreendendo o período entre dezembro do ano de 2022 a fevereiro do ano de 2023. A chave de busca de acordo com os descritores segundo o DeCS (Descritores em Ciências da Saúde): "*parkinson's disease*" AND "*treatment*" AND "*Brazil*". Os critérios de inclusão utilizados foram: abordar a Doença de Parkinson, versar sobre alguma intervenção terapêutica em pacientes com DP, ser um estudo redigido majoritariamente por pesquisadores brasileiros, ter sido publicado entre fevereiro de 2022 e fevereiro de 2023 e disponibilizar o texto do artigo na íntegra (*Free Full Text*). Os artigos que não se enquadraram em qualquer um dos critérios de inclusão supracitados foram automaticamente excluídos da coletânea, assim como os artigos duplicados em bases de dados diferentes. Para coleta de dados, foi utilizado o roteiro de pesquisa elaborado pelos autores, contemplando os seguintes itens: título, autoria e ano, método/delineamento, objetivos e conclusão do estudo.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOLVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente estudo, utilizaram-se os seguintes descritores: "*parkinson's disease*" AND "*treatment*" AND "*Brazil*". A busca das referências dos artigos se deu nas plataformas já citadas anteriormente (SCIELO, Pubmed, LILACS e *Science Direct*). No total foram encontrados 8.618 artigos, tendo sido excluídos 7.617 artigos por não se enquadrarem no período de publicação do estudo; ao excluir as publicações que não disponibilizavam texto completo gratuitamente nas bases de dados referidas, restaram 254 artigos. Dentro deste número, apenas 30 se encaixaram no eixo temático. Ao selecionar apenas os testes clínicos, 9 artigos foram selecionados para o presente estudo (Tabela 1).

O Quadro 1 mostra os artigos que foram obtidos como resultado da presente revisão integrativa. Como os tópicos abordados são de grande abrangência e diferem entre si, é interessante separar a discussão categorizando os principais subtópicos envolvidos, são eles: implicações da L-DOPA para além da discinesia e flutuações motoras, a terapia de estimulação cerebral profunda, o papel do exercício físico na DP e a importância do manejo de quedas.

Tabela 1: Artigos encontrados nas plataformas conforme critérios de inclusão

Critério de seleção	Plataformas Scielo, Pubmed, LILACS (ou BVS) e ScienceDirect
1ª seleção: descritores	8618
2ª seleção: 1 ano	1001
3ª seleção: texto disponível na íntegra	254
4ª seleção: dentro do eixo temático	30
5ª seleção: testes pré-clínicos e clínicos envolvendo pacientes	17
6ª seleção: testes clínicos envolvendo pacientes	9

Fonte: Autores (2023)



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

Quadro 1: Síntese de análise dos artigos selecionados a partir dos descritores “*parkinson’s disease*” AND “*treatment*” AND “Brazil” obtidos como resultados da presente revisão integrativa

TÍTULO	AUTORIA E ANO	MÉTODO/DELINEAMENTO	OBJETIVO	CONCLUSÃO
Atividade física baseada em movimentos de dança como terapia complementar para a doença de Parkinson: efeitos no movimento, funções executivas, sintomas depressivos e qualidade de vida	(DUARTE <i>et al.</i> , 2023)	Estudo clínico intervencional	Avaliar os efeitos da atividade física baseada em movimentos de dança no movimento, funções executivas, sintomas depressivos, qualidade de vida e gravidade da DP em indivíduos com diagnóstico de DP.	Se observou melhora significativa no movimento (equilíbrio e marcha), função executiva, raciocínio abstrato e controle inibitório, os sintomas depressivos reduziram significativamente e a qualidade de vida teve um aumento significativo após a intervenção, apresentou melhorias significativas entre os pré e períodos pós-intervenção de atividade física baseada em movimentos de dança.
Dinâmica temporal da atividade cortical e controle postural em resposta à primeira dose de levodopa do dia em pessoas com doença de Parkinson	(ARAÚJO-SILVA <i>et al.</i> , 2022)	Teste clínico	Avaliar a dinâmica temporal do controle postural após a primeira dose de levodopa do dia durante uma tarefa desafiadora em pé em um grupo de pessoas com DP.	Nossos resultados revelam uma janela de 60 minutos dentro da qual podem ser obtidos resultados de controle postural que são diferentes em comparação com o estado OFF e permanecem estáveis (de 60 minutos a 120 minutos após a



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOLVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

				ingestão de levodopa).
Efeito da estimulação cerebral profunda bilateral no núcleo subtalâmico em pacientes com doença de Parkinson: um estudo observacional e não cego	(MARINH O <i>et al.</i> , 2022)	Estudo de coorte	Este estudo analisou a influência da estimulação cerebral profunda (ECP) do núcleo subtalâmico nos parâmetros motores e na qualidade de vida de pacientes com doença de Parkinson (DP) avaliados antes e após 12 meses do procedimento cirúrgico.	Os resultados obtidos permitem concluir que o DBS do núcleo subtalâmico em pacientes com DP melhora a função motora nos períodos <i>on</i> e <i>off</i> -medicação, melhora o estágio da doença no período <i>off</i> -medicação, sem alteração no período <i>on</i> -medicação, também uma melhora na qualidade de vida autorrelatada do paciente e uma redução significativa na dose de L-DOPA.
Funções executivas e memória em pacientes com doença de Parkinson com estimulação cerebral profunda (ECP)	(ARTEN; HAMDAN, 2022)	Estudo transversal	Este estudo teve como objetivo identificar a associação entre características demográficas (idade, escolaridade e atividades de vida diária), funções executivas e desempenho da memória em um grupo de pacientes com DP com e sem ECP.	Os resultados mostraram que o desempenho da memória e das funções executivas esteve associado às características demográficas apenas nos pacientes tratados com ECP.
Função pulmonar e efeito da medicação em indivíduos em estágio leve	(OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2022)	Estudo clínico intervencional transversal	Analisar a função pulmonar de indivíduos com DP em estágio leve e investigar os efeitos da	Em conclusão, a complacência e a resistência pulmonar em pacientes com DP em estágio



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

com doença de Parkinson			levodopa sobre ela.	leve são compatíveis com parâmetros normais. As medidas espirométricas indicam um distúrbio obstrutivo incipiente no grupo DP. A administração de levodopa teve um efeito leve sobre as funções pulmonares de pacientes na fase inicial da doença.
Melhora do Equilíbrio, Aspectos Motores e Atividades da Vida Diária (AVD) na Doença de Parkinson após um Programa de Intervenção Sequencial Multimodal Aquático e Terrestre	(IUCKSCH <i>et al.</i> , 2023)	Estudo clínico intervencional	O objetivo deste estudo foi verificar a influência de um programa de intervenção multimodal (MIP) aplicado sequencialmente em ambientes aquáticos (AEs) e terrestres (LEs) no equilíbrio, controle postural, atividades motoras e AVD em pessoas com DP.	Esta pesquisa identificou a melhora do equilíbrio, AVD e aspectos motores em pessoas com DP após MIP sequencial em intervenções aquáticas (AI) e terrestres LI, indicando que intervenções terrestres e aquáticas são complementares e vantajosas para pessoas com DP.
Qualidade de vida de pacientes com doença de Parkinson: uma comparação entre os estados pré e pós-operatório entre aqueles que foram tratados com estimulação cerebral profunda (ECP)	(DE LUCCA <i>et al.</i> , 2022)	Estudo retrospectivo longitudinal	Investigar o impacto da ECP na qualidade de vida de pacientes com DP.	Melhorias na qualidade de vida e na função motora foram observadas na maioria dos pacientes incluídos. Apesar das limitações deste estudo, a ECP beneficia fortemente uma proporção significativa de pacientes em DP



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOLVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

				quando bem indicado.
Quedas na doença de Parkinson: o impacto da progressão da doença, tratamento e complicações motoras	(LIMA <i>et al.</i> , 2022)	Estudo observacional transversal	O objetivo deste estudo foi avaliar os fatores clínicos e o uso de medicamentos associados às quedas em pacientes com DP.	Os profissionais de saúde desempenham um papel essencial na prevenção de quedas em pacientes com DP, principalmente identificando idosos com discinesia e alucinações visuais.
Taxa de adesão, barreiras para frequentar, segurança e experiência geral de um programa de exercícios físicos via telemonitoramento durante a pandemia de COVID-19 para indivíduos com doença de Parkinson: um estudo de viabilidade	(TORRIAN I-PASIN <i>et al.</i> , 2022)	Estudo clínico intervencional	O principal objetivo deste estudo foi avaliar a taxa de adesão, as barreiras ao comparecimento e a segurança de um programa de telemonitoramento para indivíduos com DP; e, secundariamente, avaliar a experiência global percebida pelo indivíduo e seus familiares ao realizar o programa de exercícios físicos por telemonitoramento.	O programa de exercícios físicos de telemonitoramento assíncrono mostrou-se seguro, apresentou adesão moderada, com taxa de assiduidade dependente da presença de acompanhante.

Fonte: Autores (2023)

IMPLICAÇÕES DA LEVODOPA PARA ALÉM DA DISCINESIA E FLUTUAÇÕES MOTORAS

A DP é uma doença crônica e progressiva decorrente da degeneração de neurônios dopaminérgicos da substância negra do mesencéfalo (JAMESON, 2020). Visto que até o presente momento nenhuma terapia foi capaz de alterar o curso clínico da doença ou curá-la, o manejo de pacientes com DP é majoritariamente voltado à redução dos sintomas (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2019). O medicamento mais utilizado e conhecido é a L-DOPA. Esse medicamento, pela restauração dos níveis de DA, tem efeitos benéficos em muitos dos sintomas experimentados



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

pelos pacientes, principalmente os motores - como a bradicinesia e a rigidez (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Em relação à levodopa, Oliveira *et al.*, (2022) investigaram os efeitos da sua administração sobre as funções pulmonares de pacientes na fase inicial da doença. A amostra foi composta por 21 pacientes com DP idiopática sem condições pulmonares prévias significativas e 20 controles. Primeiro, os pesquisadores aferiram a mobilidade da parede torácica com uma fita métrica e, depois, os parâmetros pulmonares através de um espirômetro e um oscilômetro de impulso. Seguiram-se as recomendações da *American Thoracic Society* (GRAHAM *et al.*, 2019) e foram avaliados parâmetros como: volume total (ToV), volume corrente (Vt), capacidade vital forçada (CVF), relação VEF1/CVF, pico de fluxo expiratório (PFE) etc. Os autores demonstraram que a complacência pulmonar e a resistência, na fase inicial da doença, são comparáveis aos parâmetros normais (indivíduos sem doença) ao oscilômetro de impulso, com presença de um distúrbio obstrutivo incipiente à espirometria em pacientes com DP (OLIVEIRA *et al.*, 2022). Não foi encontrado efeito significativo da medicação anti-DP na função pulmonar dos pacientes; porém, os pesquisadores hipotetizaram que a não interferência da L-DOPA nos resultados seja em grande parte decorrente do perfil escolhido para a amostra (sem doença respiratória significativa prévia). A conclusão a que se chegou foi a de que, em indivíduos na fase leve da doença, o efeito da levodopa sobre o sistema respiratório não é significativo (OLIVEIRA *et al.*, 2022).

O tratamento com a levodopa pode produzir efeitos dramáticos em todos os sinais e sintomas da DP. Nos estágios iniciais da evolução da doença, o grau de melhora do tremor, da rigidez e da discinesia promovidos pelo uso da carbidopa/levodopa pode ser de quase 100%. Com o tratamento prolongado com a levodopa, o estado motor do paciente pode oscilar drasticamente, produzindo complicações motoras do tratamento. Um problema comum é a ocorrência do fenômeno de “deterioração ao final da dose”: cada dose de levodopa melhora de maneira eficaz a mobilidade por um período de tempo, 1 ou 2 horas, mas a rigidez e a acinesia reaparecem rapidamente no final do intervalo entre as doses. O aumento da dose e da frequência de administração podem melhorar esse estado, mas isso geralmente é limitado pela ocorrência de discinesias ou de movimentos involuntários anormais e excessivos. Nos estágios mais avançados da DP, os pacientes podem oscilar rapidamente entre o estado “desligado” (*off*) (nenhum efeito benéfico proporcionado pelos fármacos que utilizam) e “ligado” (*on*), embora com discinesias incapacitantes (o chamado efeito *on-off*) (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2019).

Assim, em outro estudo sobre o uso da levodopa, agora sobre o controle postural, verificou-se que a L-DOPA pode aumentar a atividade cortical, ou seja, melhorar os sintomas motores causados pela DP. Nesse sentido, Araújo-Silva *et al.*, (2022) observaram alterações do controle postural analisando a atividade cortical, a atividade muscular dos membros inferiores e os parâmetros de oscilação corporal após o uso da primeira dose de L-DOPA do dia. Os 15 pacientes selecionados ficaram em pé na posição semi-tandem, durante 2 tentativas de 60 segundos, realizando medições a cada 30 minutos por 3 horas, depois de tomar a primeira dose de L-DOPA do dia (ON-30, ON-60 até



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

ON-180). Percebeu-se que a atividade cortical, muscular, e a oscilação corporal, melhoraram após 60 minutos e continuaram estáveis por mais 60 minutos (ON-120). Nessa janela de 60 minutos (ON-60 a ON-120), considerou-se que o paciente estava medicado de forma ideal. Com o uso da levodopa verificou-se o aumento da oscilação corporal, refletindo a diminuição da rigidez axial em resposta ao uso da L-DOPA. A maior oscilação corporal foi observada na região lombar quando o paciente estava em uso da L-DOPA. Nesse caso, o maior movimento na região inferior das costas requer uma maior atividade muscular do quadril para manter o equilíbrio. A oscilação corporal testada no paciente com medicação “off” está relacionada à diminuição do movimento na região lombar. O aumento da atividade cortical está interligado ao aumento da atividade muscular após o uso da L-DOPA, pois, o nível aumentado de levodopa aumenta a disponibilidade de DA no sistema e, assim, restabelece a via tálamo-cortical, resultando na melhora da função dos gânglios da base e no aumento da sinalização excitatória para diferentes áreas corticais, como as áreas cognitivas e motoras (ARAÚJO-SILVA *et al.*, 2022).

TERAPIA DE ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA

Na DP, com o tratamento prolongado com L-DOPA, a capacidade de redução dos sintomas motores é reduzida, assim, o paciente pode oscilar a cada dose e no intervalo entre elas (os chamados períodos *on* e *off*). Pode-se tentar aumentar as doses e a frequência de administração, porém essa prática é limitada pelo aparecimento de sintomas colaterais motores importantes, como discinesias e flutuações motoras (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2019), e também de sintomas não motores, como hipotensão ortostática, depressão, declínio cognitivo, demência e psicose - que implicam em um impacto importante na qualidade de vida desses pacientes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Desse modo, outras opções vêm sendo pesquisadas e têm ganhado destaque nas últimas décadas como meios de complementar a terapia medicamentosa e, de algum modo, promover melhorias na qualidade de vida desses pacientes.

A estimulação cerebral profunda (ECP) é um tratamento alternativo para as flutuações motoras e discinesias da DP, quando a resposta à L-DOPA já não é mais a ideal (ARTEN; HAMDAN, 2022). Geralmente, os locais mais comuns da implantação dos eletrodos são o núcleo subtalâmico (STN) e a *pars interna* do globo pálido (GPi) (CHAO *et al.*, 2007; NEGIDA *et al.*, 2018). Até o presente momento, o mecanismo exato de ação da ECP não é claro, mas especula-se que ele aja bloqueando a despolarização de neurônios, por meio da liberação de neurotransmissores inibitórios locais e ativação de neurônios inibitórios - o que antagonizaria o efeito da dopamina. Desse modo, a ECP restauraria o equilíbrio comprometido pela DP nos gânglios da base, o que explica seu papel no tratamento das complicações motoras na DP (NEGIDA *et al.*, 2018).

A ECP já figura como um tratamento bem estabelecido principalmente para os sintomas motores da DP, sendo eficaz na doença moderada a grave. Entretanto, ela é ainda considerada como um complemento à terapia farmacológica (KALIA; LANG, 2015). Em estudo retrospectivo longitudinal conduzido por De Lucca *et al.*, (2022), foram coletados dados históricos em um centro de neurocirurgia.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOLVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

A amostra foi composta por 17 pacientes, sendo que em 13 deles o local de implantação dos eletrodos foi o STN e para 4 pacientes o GPi foi escolhido; ao todo 12 pacientes realizaram a implantação bilateral e 5 a unilateral (sendo 3 no STN e 2 no GPi). Os autores apontaram que melhoras substanciais na qualidade de vida e na função motora pós-cirúrgicas foram relatadas subjetivamente; porém, que isso não se refletiu de forma significativa estatisticamente nos escores do Questionário de Doença de Parkinson (PDQ-39). Os resultados encontrados no estudo também enfatizaram que a estimulação bilateral dos núcleos não se mostrou mais proveitosa quando comparada à unilateral (DE LUCCA *et al.*, 2022).

Marinho *et al.* (2022), em um estudo de coorte, analisaram o impacto da implantação da ECP do núcleo subtalâmico (STN) em 20 pacientes sobre os parâmetros motores e de qualidade de vida antes e após 12 meses do procedimento. Os autores relataram uma melhora da mobilidade, da atividade de vida diária e do estigma da doença através do questionário PDQ-39. Porém, os pesquisadores também não encontraram correlação da cirurgia com melhoras na qualidade de vida através de escores, como a escala UPDRS-III, somente uma melhora autorrelatada (MARINHO *et al.*, 2022). Foi hipotetizado que possivelmente a qualidade de vida seja algo multidimensional e, por isso, a avaliação subjetiva pode ser por vezes incongruente com os parâmetros avaliados pelas escalas (MARINHO *et al.*, 2022). Ademais, quando combinada à terapia farmacológica, a ECP, inclusive, se mostrou capaz de possibilitar a redução das doses diárias de medicamentos como a L-DOPA. Marinho *et al.*, (2022), por exemplo, observaram uma média de 40% de redução da dose de L-DOPA utilizada no pré-operatório, demonstrando um efeito benéfico sobre a carga de terapia medicamentosa.

Se questiona muito também sobre se os locais de implantação dos eletrodos poderiam resultar em diferenças nos efeitos da ECP. Negida *et al.*, (2018) em uma revisão narrativa comparando implantações nos núcleos mais comumente implantados (STN e GPi) não encontraram significativas alterações no quesito melhora do escore motor da escala unificada de classificação da doença de Parkinson (UPDRS III) para os diferentes núcleos. Os autores relatam, porém, que a implantação no STN foi associada com maior declínio da fluência verbal, maior acometimento neuropsicológico dos pacientes e também maior número de eventos adversos. Por outro lado, o implante no STN possibilita uma maior redução da medicação antiparkinsoniana e, por exigir menos da bateria dos eletrodos, a substituição dos geradores pode ser mais espaçada no tempo (NEGIDA *et al.*, 2018). Ainda, não encontraram diferenças nas implicações sobre as atividades diárias e, para ambos, foi observado um declínio gradual após 36 meses de acompanhamento. A qualidade de vida melhorou nos dois grupos em 6 meses, mas também sofreu uma queda tempo-dependente. De acordo com os pesquisadores, o ideal é sempre avaliar a condição individual do paciente, suas peculiaridades e preferências, na hora da tomada de decisão (NEGIDA *et al.*, 2018).

Outra complicação possível, é a afecção da fluência verbal (FV), apesar de se acreditar que a redução da FV seja temporária e que ela ocorra mais devido às microlesões durante a cirurgia de implante (ROMANN *et al.*, 2017). Arten e Hamdan (2022) realizaram um estudo onde 63 indivíduos foram divididos em três grupos: o grupo ECP (16 pacientes), grupo medicamentoso (21 pacientes) e o



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOLVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

grupo com pessoas saudáveis (26 pacientes). Buscou-se analisar a associação entre características demográficas (como a idade, AVD e escolaridade), funções executivas e memória em indivíduos com DP com e sem ECP. A memória e as funções executivas foram testadas por meio de alguns instrumentos: Avaliação Cognitiva Montreal, Teste de Trail Making A e B, Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey, Span de Dígitos e Teste de Stroop. Observou-se que os indivíduos após procedimento cirúrgico não apresentaram diferença significativa quando comparados com os indivíduos do grupo tratado com medicamentos.

Ainda sobre o estudo anterior, o grupo com ECP, inclusive, obteve a pior pontuação na avaliação da Fluência Verbal (FV). Estudos analisaram a FV comparando as frequências de estimulação e concluíram que quando os pacientes são submetidos a uma frequência maior que 130 Hz ocorre uma piora da FV, porém quando são submetidos a uma frequência abaixo de 130 Hz ocorre uma melhora dessa mesma função. A possível explicação para esse evento está relacionada com a ativação de regiões frontais com baixa frequência, enquanto essa mesma região pode ser desativada com a alta frequência. Durante a avaliação da memória com a aplicação do teste de Stroop, nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos ECP e o medicamentoso, no entanto, pesquisas observaram que possíveis falhas na implementação de ECP no STN ou no Globo Pálido Interno (GPi) podem resultar em disfunções do controle inibitório. Ao estudar a flexibilidade cognitiva nos pacientes, verificou-se que os piores resultados foram encontrados no grupo ECP. Através do estudo, foi possível verificar a influência das variáveis demográficas citadas anteriormente com o desempenho da memória e funções executivas apenas no grupo tratado com estimulação cerebral profunda. Essas características demográficas foram associadas também a alterações comportamentais, como impulsividade, e fatores de risco para efeitos adversos pós-cirúrgicos (FARROKHI *et al.*, 2020).

Outros riscos também podem estar associados à ECP. Segundo Mahlknecht *et al.*, (2022), a disartria e o congelamento de marcha são menos responsivos à estimulação, podendo, por vezes, serem agravados por ela; outro evento indesejado que pode ser decorrente da ECP é a elevação das taxas de suicídio nos primeiros 3 anos do pós-operatório de pacientes submetidos ao procedimento, com posterior declínio delas após esse período (MAHLKNECHT *et al.*, 2022). Os autores também salientam que a ECP envolve riscos cirúrgicos significativos - que podem ser injustificáveis na fase precoce da doença, visto que geralmente há baixos níveis de incapacidade pré-cirúrgica, e o erro diagnóstico com outras formas de parkinsonismo é comum, o que não justificaria uma recomendação da ECP em fases menos avançadas da doença (MAHLKNECHT *et al.*, 2022). É interessante ressaltar que, devido aos possíveis riscos pós-cirúrgicos supracitados, os critérios para elegibilidade da cirurgia são bem rigorosos quando comparados com a estimulação cerebral em outros locais do cérebro (HARIZ; BLOMSTEDT, 2022). Os critérios de elegibilidade para o procedimento exigem que os pacientes tenham uma boa resposta à L-DOPA, tenham uma boa cognição (em razão do possível declínio cognitivo exacerbado pós ECP no núcleo subtalâmico), não apresentem doenças psiquiátricas e, por último, que sejam pacientes mais jovens (HARIZ; BLOMSTEDT, 2022).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

Não há evidências de que a ECP seja capaz de modificar a progressão neuropatológica da DP, subjacente ao tratamento sintomático. Em revisão sistemática e meta-análise, Bucur e Papagno (2022), analisaram os efeitos a longo prazo da ECP avaliando a memória, funções executivas como o controle de inibição e a fluência verbal fonêmica, a linguagem e o humor. Os resultados deste estudo demonstraram que de 1 a 3 anos após o procedimento cirúrgico os pacientes apresentaram prejuízos na memória de longo prazo, no controle inibitório e na fluência verbal. Mahlkecht *et al.*, (2022) revisaram dados de estudos observacionais e acompanhamento controlado também para averiguar se os benefícios motores (redução da rigidez e das fasciculações) e de qualidade de vida persistem a longo prazo. Os resultados encontrados foram os de que as melhorias induzidas pela ECP sobre os sintomas motores persistem cerca de cinco anos e depois vão se atenuando com o tempo, consistente com a afirmação de que a ECP não é uma terapia modificadora do curso da doença (MAHLKNECHT *et al.*, 2022).

O PAPEL DOS EXERCÍCIOS FÍSICOS

As alterações motoras próprias da DP contribuem para um impacto significativo na quantidade e qualidade da realização de atividades da vida diária, na independência e na capacidade de marcha desses pacientes (TAN *et al.*, 2022). A instabilidade postural advém da progressão da doença e implica em um prejuízo do controle postural com impactos no equilíbrio estático e dinâmico - o que resulta em um maior risco de quedas (epiódicas e recorrentes) (FRAZZITTA *et al.*, 2015; NALLEGOWDA *et al.*, 2004). Assim, a resultante entre limitação da marcha, do desempenho das atividades rotineiras, da diminuição da mobilidade e do medo de cair é a imobilidade, que pode continuar progredindo, quando retroalimentada por esse ciclo vicioso, mas também por complicações psíquicas, como a redução do contato social, depressão e ansiedade (ELLIS; ROCHESTER, 2018).

Os exercícios físicos, então, são uma opção não farmacológica que pode aumentar a eficácia do tratamento medicamentoso, retardar a progressão da doença e quebrar o ciclo vicioso de imobilidade - tendo, assim, implicações diretas na qualidade de vida do indivíduo com DP (MAK *et al.*, 2017; FERRAZZOLI *et al.*, 2018). Há atualmente, evidências crescentes a favor da abordagem terapêutica com exercícios em pacientes com DP, ressaltando seus efeitos sintomáticos, mas também de neuroplasticidade neuronal (através da mudança no perfil de expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro, ou BDNF) (LAU *et al.*, 2011; REAL *et al.*, 2013). A abordagem com exercícios físicos engloba: a fisioterapia, os exercícios aeróbicos resistidos, o treinamento de força, a terapia ocupacional. Tem-se ainda as chamadas abordagens não convencionais que adotam movimentos de dança, Tai Chi e terapias de realidade virtual etc. (ALVES DA ROCHA; MCCLELLAND; MORRIS, 2015; UC *et al.*, 2014; LIMA *et al.*, 2019; DUARTE *et al.*, 2023).

Reforçando os benefícios da atividade física, um estudo clínico intervencional (IUCKSCH *et al.*, 2023) destaca que os exercícios físicos auxiliam na ruptura da instabilidade postural e na quebra da imobilidade (RADDER *et al.*, 2017), sendo assim, ajudam no tratamento da DP. Seu estudo avalia, através de um programa de intervenção multimodal (MIP) aquático e terrestre, a melhora do equilíbrio,



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOLVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

de aspectos motores e atividades da vida diária (AVD) nos pacientes com DP. O MIP possuía exercícios para os membros inferiores e para o equilíbrio, tanto no ambiente aquático, quanto no terrestre. Foi observado que a hidroterapia reduz a taxa de quedas quando comparados com atividades em ambiente terrestre (VOLPE *et al.*, 2014), pois essa permite que a instabilidade durante a imersão cause ajustes posturais sucessivos, resultando também em uma propriocepção e em um controle muscular (IUCKSCH *et al.*, 2023). Assim, esse treinamento proprioceptivo contribui para aumentar o limite da estabilidade, dando um tempo para as reações posturais serem ativadas (VOLPE *et al.*, 2014).

Os participantes do estudo de Iucksch *et al.*, (2023) foram testados durante a fase “ON” da medicação, e o MIP foi realizado durante doze semanas, duas vezes por semana, com duração de uma hora cada sessão, com intervalo de doze semanas entre elas. Primeiro foi realizada a intervenção aquática e depois a terrestre. Tanto as intervenções aquáticas, quanto as terrestres, obtiveram resultados positivos nos pontos já citados, demonstrados através de testes como a Escala de Equilíbrio de Berg (BBS), *Mini-Balance Evaluation Systems Test* (Mini-BESTest), Índice de Marcha Dinâmica (DGI), análise de postura (QS) e Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS II e III). O resultado do estudo concluiu que a intervenção aquática tem maior influência sobre os componentes estáticos (verificados com BBS), ao mesmo tempo que a intervenção terrestre influencia mais o componente do equilíbrio dinâmico (verificados com o Mini-BESTest) (IUCKSCH *et al.*, 2023). O BBS atingiu um efeito teto após a intervenção aquática ser realizada, enquanto o Mini-BESTest continuou progredindo até o final do estudo, concluindo assim que o equilíbrio estático é necessário em primeiro lugar para que o equilíbrio dinâmico tenha uma melhora. Dessa forma, tanto as intervenções multimodais terrestres quanto as aquáticas são benéficas para o controle motor postural do paciente com DP (IUCKSCH *et al.*, 2023).

O exercício físico aeróbico surgiu como uma atividade recomendada para contribuir no tratamento da DP (ALBERTS; ROSENFELDT, 2020), visto que seus benefícios são mostrados por uma grande variedade de estudos na literatura. Porém, percebeu-se que a intensidade, a frequência e o modo de realizar esses exercícios não estavam sendo bem realizados a nível de alcançar o manejo dos sintomas. Assim, Alberts e Rosenfeldt (2020) analisaram dados de humanos e animais, concluindo que realizar um exercício aeróbico de 30 a 40 minutos, 3 vezes por semana e que atinja 70 a 85% da frequência cardíaca máxima permite que ocorra um declínio da doença além de melhorar a função cerebral (ALBERTS; ROSENFELDT, 2020). O exercício como terapia, não só melhora o aprendizado motor e a saúde física do paciente com DP, como também influencia na microbiota intestinal aumentando a atividade de enzimas antioxidantes e diminuindo citocinas inflamatórias e proteínas pró-apoptóticas, dessa forma, possibilita a redução da inflamação (GUBERT *et al.*, 2020; TAN LIM; LANG, 2022). Além disso, a atividade física contínua tem se mostrado vantajosa em termos neurais pelo aumento das conexões sinápticas, da excitabilidade cortical motora, do volume de massa cinzenta e da expressão do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) – um importante marcador da plasticidade neuronal (PETZINGER *et al.*, 2013) (HIRSCH; IYER; SANJAK, 2016). Assim, o exercício aeróbico somado ao exercício de força pode melhorar a função executiva baseada no lobo frontal



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

(COLCOMBE *et al.*, 2003) e a dança e o exercício de esteira podem ser utilizados como prevenção da diminuição da função cognitiva (CRUISE *et al.*, 2010).

Algumas dificuldades individuais, momentâneas ou contextuais podem se interpor à prática regular de exercícios físicos. Pensando nisso, Torriani-Pasin *et al.*, (2022) investigaram a eficácia de um programa de exercícios guiados com monitorização remota em pacientes com DP – uma alternativa encontrada para manter os indivíduos ativos durante a pandemia de COVID-19. O programa teve a duração de 24 semanas com atividades totalmente *online*, formato assíncrono e utilizava itens de uso diário para os exercícios. A amostra foi selecionada por conveniência (todos os participantes já estavam envolvidos em um programa presencial). Dentre as barreiras à realização das atividades a mais citada foi a dor; em segundo lugar, a falta de habilidades motoras e condicionamento físico reduzido; e, em seguida, problemas comportamentais e condições de saúde (TORRIANI-PASIN *et al.*, 2022). A presença de um familiar ou cuidador teve um efeito positivo e se correlacionou a uma maior taxa de frequência de participação no programa, particularmente para indivíduos com FOG (congelamento de marcha, do inglês *freezing of gait*), desmotivação ou apatia. Os participantes relataram efeitos positivos na saúde e qualidade de vida, além de melhora de suas relações sociais (TORRIANI-PASIN *et al.*, 2022). De acordo com os pesquisadores, o programa de telemonitoramento de exercícios se mostrou viável e configura-se como uma alternativa ao programa presencial, embora a maioria tenha relatado uma preferência pelo formato presencial (TORRIANI-PASIN *et al.*, 2022).

Reconhece-se que o exercício aeróbico unicamente pode não ser suficiente para controlar a totalidade dos sintomas e complicações em pacientes com DP, assim, exercícios alternativos podem trazer benefícios adicionais. O trabalho de Duarte *et al.* (2023) debruçou-se sobre os proveitos que movimentos de dança podem trazer para a execução de movimentos, a função executiva, a qualidade de vida e os sintomas depressivos. O método “Baila Parkinson” foi aplicado em 13 indivíduos com DP leve a moderada, todos em tratamento farmacológico por pelo menos 3 anos. As sessões foram realizadas duas vezes por semana durante 6 meses, sendo que a duração de cada sessão era de 50 minutos. Os participantes foram avaliados no início dos estudos e após seis meses. Ao aplicar o escore POMA, percebeu-se uma melhora significativa da marcha e do equilíbrio com uma consequente redução do risco de quedas. Com o teste de Bateria de Ação Frontal (FAB) houve uma melhora das funções executivas (DUARTE *et al.*, 2023).

Ainda sobre as vantagens da atividade física, estudos demonstraram que o envelhecimento está relacionado a uma redução dos volumes cerebrais, porém a dança possibilita um aumento do volume de massa branca e cinzenta do cérebro, além de reduzir o risco de demência em idosos e também aumentar a concentração de fatores neurotróficos (REHFELD *et al.*, 2018; DUARTE *et al.*, 2023). A diminuição dos sintomas depressivos, distúrbio neuropsiquiátrico muito comum na DP, foi percebida através da execução do teste Escala de Avaliação da Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS). Essa alteração pode ser explicada pelo efeito positivo da dança em regiões afetadas pela depressão, como o córtex cingulado anterior e áreas frontais. Ademais, o uso da música e as aulas coletivas permitem a modulação dos sistemas serotoninérgicos e dopaminérgicos relacionados na



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOLVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

regulação do humor e da motivação (DUARTE *et al.*, 2023). A melhora da qualidade de vida foi verificada por meio do Questionário de Doença de Parkinson 39 itens (PDQ-39). Constatou-se que os resultados positivos nos outros fatores já citados, estão vinculados à melhora da qualidade de vida do indivíduo com DP (DUARTE *et al.*, 2023).

MANEJO DE QUEDAS

Os sintomas motores e não motores (SNM) na DP progridem à medida que a doença avança, assim, pessoas com DP estão mais sujeitas a quedas e as complicações delas decorrentes, como fraturas, infecções e óbito (FASANO *et al.*, 2017; LIMA *et al.*, 2022). Estudos mostram que entre 45% e 68% das pessoas com DP caíram a cada ano e cerca de 50-86% têm recorrência das quedas (FASANO *et al.*, 2017). É possível associar alguns fatores clínicos com um maior risco de quedas, sendo alguns deles: hipotensão ortostática, congelamento da marcha, determinados medicamentos, gravidade da doença e instabilidade postural, deficiência visual e auditiva e presença de comorbidades. Fatores extrínsecos ao indivíduo também podem contribuir para quedas, dentre eles pode-se citar: iluminação insuficiente, pisos e calçadas escorregadios ou com deformidades e comportamentos de risco (LIU *et al.*, 2022). A prevenção é o elo mais importante no manejo das quedas, e ela se fundamenta nos fatores passíveis de modificação como os fatores extrínsecos (atentando-se para a iluminação, os calçados, os pisos etc.) e a escolha da terapia medicamentosa de forma individualizada. Os programas de prevenção mais eficazes envolvem estratégias multidimensionais (CHENG *et al.*, 2018).

Dada a relevância da associação entre medicações e o risco de queda, LIMA *et al.* (2022) avaliaram os fatores clínicos e os medicamentos mais relacionados às quedas em pacientes com DP. Os autores ressaltam o papel da amantadina, da entacapona e de inibidores da catecolamina O-metiltransferase (COMT) no aumento do risco de quedas. O uso de amantadina foi a variável independente e mais fortemente associada a quedas; as alucinações, por sua vez, foram as mais fortemente associadas a quedas recorrentes (LIMA *et al.*, 2022). Os autores reforçam que a avaliação clínica individualizada e a revisão da prescrição de medicamentos são práticas salutares e que devem ser incorporadas na rotina de cuidado desses pacientes (LIMA *et al.*, 2022).

Entendendo a relevância da prevenção para o manejo dessa complicação, em revisão sistemática, LIU *et al.*, (2022) sintetizam as principais evidências para prevenção e manejo de quedas o tema em pacientes com DP. Os autores usaram a Ferramenta de Avaliação de Risco de Quedas de Johns Hopkins (JHFRAT) para prever o risco de quedas em pacientes com DP, dividindo-os posteriormente em grupos de baixo, moderado e alto risco. A partir disso, os pesquisadores propuseram um modelo de prevenção de quedas baseado no grupo de risco em que o doente se encontra. De forma resumida, aos pacientes de baixo risco é sugerido uma combinação de medicação (se necessário) e atividade física regular para prevenção primária; pacientes de risco moderado, além dessa recomendação, os autores salientam a necessidade de que os pacientes aderir à medicação; e para prevenção terciária, voltado para pacientes de alto risco, as recomendações são, de acordo com a



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOLVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

gravidade do quadro do paciente e as complicações, o tratamento cirúrgico (se o paciente atender aos critérios). Os autores destacam ainda que o exercício ou a fisioterapia são úteis para melhorar o estado de movimento e têm impactos na confiança, na prevenção de quedas e na melhoria da qualidade de vida dos indivíduos com DP, por isso estão na base da prevenção primária (LIU *et al.*, 2022).

É interessante também se atentar para a prevalência de comorbidades na população de pacientes com DP. Dentre as mais prevalentes estão a depressão (47,2%), a hipertensão (44%) e o DM tipo 2 (21,2%) (LIMA *et al.*, 2022). Desse modo, o estudo de De Vries *et al.* (2018), uma revisão sistemática e meta-análise com 131 artigos e 16 classes de drogas e sua relação com o aumento de quedas em idosos (maior parte dos pacientes com DP) se faz relevante. Os autores relataram que os diuréticos de alça se associaram consistentemente ao aumento do risco de queda. Os pesquisadores também relatam um risco aumentado com o uso de digitálicos, enquanto as estatinas podem implicar em um risco reduzido. Os anti-hipertensivos não foram associados a quedas, porém a classe dos betabloqueadores parece implicar em efeitos protetores quando analisados em conjunto, mas quando separados em subgrupos (seletivos e não seletivos), os não seletivos parecem aumentar o risco de queda (DE VRIES *et al.*, 2018). Seppala *et al.*, (2018) em sua revisão sistemática que incluiu 248 artigos, obteve uma associação positiva entre o uso de medicamentos psicotrópicos e o risco de queda em idosos. Segundo os autores, podem ser listadas sete classes de medicamentos: antipsicóticos (típicos e atípicos), antidepressivos (tricíclicos e inibidores seletivos da recaptação de serotonina) e benzodiazepínicos. Dosagens mais altas de psicotrópicos se associam com um maior risco de queda (SEPPALA *et al.*, 2018).

Entendendo que a instabilidade postural é um fator de risco para quedas, torna-se de grande relevância a compreensão do período em que esta instabilidade ocorre para que estratégias sejam implementadas na tentativa de evitar possíveis quedas (BECKER *et al.*, 2022). Em um teste clínico realizado com 106 pacientes, os quais foram separados por idade (menores de 50 anos, entre 50 e 70 e maiores de 70 anos), Becker *et al.*, (2022) analisaram que a instabilidade postural está mais relacionada com a idade do indivíduo do que com a duração da DP, pois verificou que os pacientes mais novos com manifestações precoces da doença levaram mais tempo para desenvolver a instabilidade postural após a descoberta da DP. De acordo com o estudo, o desenvolvimento da instabilidade postural ocorreu predominantemente em pacientes com mais de 60 anos (BECKER *et al.*, 2022).

CONSIDERAÇÕES

A Doença de Parkinson ainda é uma afecção com uma multiplicidade de sintomas motores e não motores e que permanece sem cura, assim, a comunidade científica tem se esforçado para encontrar alternativas que possam oferecer melhorias ou complementariedade no tratamento da DP. Atualmente a levodopa tem sido muito utilizada para o tratamento dos sintomas motores decorrentes da doença, com efeitos benéficos e inegáveis; porém, o seu uso prolongado e em altas doses está associado ao aparecimento de flutuações motoras e discinesias. Dessa forma, terapias



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOLVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

complementares à L-DOPA passaram a ser pesquisadas. Hoje, por exemplo, tem-se evidências consistentes sobre a eficácia de terapias envolvendo o exercício físico e a cirurgia de estimulação cerebral.

O exercício físico na DP tem se mostrado uma prática benéfica com relação aos parâmetros motores, pois auxilia na ruptura da instabilidade postural e na quebra da imobilidade; e também em não motores, com implicações principalmente em fatores psicológicos e sociais, pois impacta na qualidade de vida, na realização de atividades da vida diária, na independência, no convívio social e na autoestima dos doentes.

A estimulação cerebral profunda (ECP) requer uma seleção mais criteriosa para sua indicação, mas, quando bem indicada, permite uma melhora dos sintomas motores refratários à L-DOPA e uma redução na dosagem medicamentosa, pelo menos a curto prazo (até cinco anos). A ECP não é um procedimento isento de riscos, podendo ter implicações negativas sobre as faculdades cognitivas do paciente (na memória, fluência verbal etc.), afetar o controle inibitório e aumentar taxas de suicídio até 3 anos após a cirurgia.

À medida que a DP avança, os sintomas motores e não motores progridem, assim, o paciente com DP está mais sujeito ao risco de quedas. Os fatores podem ser clínicos (ex. hipotensão ortostática, uso de medicamentos, congelamento da marcha etc.) e fatores externos (ex. pisos escorregadios, iluminação insuficiente etc.). Sobre isso, a melhor forma para evitar quedas é a prevenção, bem como a prescrição e avaliação individualizada do paciente e a realização de fisioterapia e exercícios físicos também são úteis para diminuir a ocorrência de quedas.

REFERÊNCIAS

ALBERTS, J. L.; ROSENFELDT, A. B. The Universal Prescription for Parkinson's Disease: Exercise. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 10, n. s1, p. S21–S27, 1 set. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7592674/>.

ALVES DA ROCHA, P.; MCCLELLAND, J.; MORRIS, M. E. Complementary physical therapies for movement disorders in Parkinson's disease: a systematic review. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 51, n. 6, p. 693–704, 1 dez. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26138090/>.

ARAÚJO-SILVA, F. *et al.* Temporal dynamics of cortical activity and postural control in response to the first levodopa dose of the day in people with Parkinson's disease. **Brain Research**, v. 1775, p. 147727, 15 jan. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34788638/>.

ARTEN, T. L. S.; HAMDAN, A. C. Executive functions and memory in Parkinson's disease patients with Deep Brain Stimulation. **Aging and Health Research**, v. 2, n. 1, p.100065, mar. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-57642020dn14-020012>.

BECKER, D. *et al.* Onset of Postural Instability in Parkinson's Disease Depends on Age rather than Disease Duration. **Parkinson's Disease**, v. 2022, p. 6233835, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9734006/>.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOLVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

BERRIOS, G. E. Introdução à “Paralisia agitante”, de James Parkinson (1817). **Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental**, v. 19, p. 114–121, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1415-4714.2016v19n1p114.9>.

BOCCOLINI, C. S.; CAMARGO, A. T. S. P. **Morbimortalidade por Doenças Crônicas no Brasil: situação atual e futura**. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2016. 25 p. (Série Saúde Amanhã). Disponível em: https://saudeamanha.fiocruz.br/wp-content/uploads/2017/11/PJSSaudeAmanha_Texto0022_2016_v05.pdf.

BRUNTON, L. L.; HILAL-DANDAN, R.; KNOLLMANN, B. C. **Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics**. 13. ed. New York: McGraw-Hill Education, 2019.

BUCUR, M.; PAPAGNO, C. Deep Brain Stimulation in Parkinson Disease: A Meta-analysis of the Long-term Neuropsychological Outcomes. **Neuropsychology Review**, 23 mar. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10148791/>.

CHAO, Y.; GANG, L.; NA, Z.; MING, W.; ZHONG, W.; MIAN, W. Tratamento cirúrgico da doença de Parkinson: atualização e revisão. **Interv Neuroradiol**, v. 13, n. 4, p. 359–368, dez. 2007. doi: 10.1177/159101990701300407.

CHENG, P. *et al.* Comparative Effectiveness of Published Interventions for Elderly Fall Prevention: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 3, p. 498, 12 mar. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5877043/>.

COLCOMBE, S. J. *et al.* Aerobic fitness reduces brain tissue loss in aging humans. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, v. 58, n. 2, p. 176–80, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12586857/>.

CRUISE, K. E. *et al.* Exercise and Parkinson's: benefits for cognition and quality of life. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 123, n. 1, p. 13–19, 3 dez. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20199518/>.

DE LUCCA, M. E. T. *et al.* Quality of life of patients with Parkinson's disease: a comparison between preoperative and postoperative states among those who were treated with deep brain stimulation. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 80, n. 4, p. 391–398, abr. 2022.

DE VRIES, M. *et al.* Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: I. Cardiovascular Drugs. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 19, n. 4, p. 371.e1–371.e9, abr. 2018. Disponível em: [https://www.jamda.com/article/S1525-8610\(17\)30698-9/fulltext](https://www.jamda.com/article/S1525-8610(17)30698-9/fulltext).

DORSEY, E. R. *et al.* Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet Neurology**, v. 17, n. 11, p. 939–953, nov. 2018. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(18\)30295-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(18)30295-3/fulltext).

DUARTE, J. dos S. *et al.* Physical activity based on dance movements as complementary therapy for Parkinson's disease: Effects on movement, executive functions, depressive symptoms, and quality of life. **PLoS ONE**, v. 18, n. 2, p. e0281204–e0281204, 2 fev. 2023.

ELLIS, T.; ROCHESTER, L. Mobilizing Parkinson's Disease: The Future of Exercise. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 8, n. s1, p. S95–S100, 18 dez. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6311359/>.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOLVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

FARROKHI, F. *et al.* Investigating Risk Factors and Predicting Complications in Deep Brain Stimulation Surgery with Machine Learning Algorithms. **World neurosurgery**, n. 19, p. S1878-8750, 2020. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1878875019326816?via%3Dihub>.

FASANO, A. *et al.* Falls in Parkinson's disease: A complex and evolving picture. **Movement Disorders**, v. 32, n. 11, p. 1524–1536, 25 out. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29067726/>.

FERRAZZOLI, D. *et al.* Effectiveness of Rotigotine plus intensive and goal-based rehabilitation versus Rotigotine alone in “de-novo” Parkinsonian subjects: a randomized controlled trial with 18-month follow-up. **Journal of Neurology**, v. 265, n. 4, p. 906–916, 13 fev. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5878188/>.

FERREIRA DOS SANTOS, I. A.; FREITAS ALVES DA SILVA, M. A.; ADALBERTO DO NASCIMENTO PAZ, F. Fisiopatologia da doença de parkinson: principal fator associado ao desenvolvimento da doença de parkinson em adultos jovens. **RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar**, v. 3, n. 1, p. e3112322, 2022. DOI: 10.47820/recima21.v3i1.2322. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/2322>.

FRAZZITTA, G. *et al.* Differences in Muscle Strength in Parkinsonian Patients Affected on the Right and Left Side. **PLOS ONE**, v. 10, n. 3, p. e0121251, 25 mar. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4373899/>.

GRAHAM, B. L.; STEENBRUGGEN, I.; MILLER, M. R. Padronização da atualização de 2019 da espirometria. Uma declaração técnica oficial da American Thoracic Society e da European Respiratory Society. **Am J Respir Crit Care Med.**, n. 08, p. e70–e88, 2019. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6794117/>.

GUBERT, C. *et al.* Exercise, diet and stress as modulators of gut microbiota: Implications for neurodegenerative diseases. **Neurobiology of Disease**, v. 134, p. 104621, 1 fev. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31628992/>.

HARIZ, M.; BLOMSTEDT, P. Deep brain stimulation for Parkinson's disease. **Journal of Internal Medicine**, v. 292, n. 5, p. 764–778, 1 nov. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9796446/>.

HIRSCH, M. A.; IYER, S. S.; SANJAK, M. Exercise-induced neuroplasticity in human Parkinson's disease: What is the evidence telling us? **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 22, p. S78–S81, jan. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26439945/>.

IBGE. **Projeções da População**. Brasília: IBGE, 2020. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html>.

IUCKSCH, D. D. *et al.* Improvement of Balance, Motor Aspects, and Activities of Daily Living in Parkinson's Disease after a Sequential Multimodal Aquatic- and Land-Based Intervention Program. **Rehabilitation Research and Practice**, v. 2023, p. 1–9, 9 jan. 2023. doi: 10.1155/2023/2762863. eCollection 2023.

JAMESON, J. Larry *et al.* **Medicina Interna de Harrison - 2 Volumes**. 20. ed. Porto Alegre: AMGH Editora LTDA, 2020.

KALIA, L. V.; LANG, A. E. Parkinson's disease. **The Lancet**, v. 386, n. 9996, p. 896–912, ago. 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673614613933>.

LAU, Y.-S. *et al.* Neuroprotective effects and mechanisms of exercise in a chronic mouse model of Parkinson's disease with moderate neurodegeneration. **European Journal of Neuroscience**, v. 33, n.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOLVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

7, p. 1264–1274, 7 mar. 2011. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3079264/>.

LIMA, D. P. *et al.* Falls in Parkinson's disease: the impact of disease progression, treatment, and motor complications. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 16, p. 153–161, 29 abr. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-5764-DN-2021-0019>.

LIMA, T. A. *et al.* Resistance training reduces depressive symptoms in elderly people with Parkinson disease: A controlled randomized study. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 29, n. 12, p. 1957–1967, 2 set. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31357229/>.

LIU, W. *et al.* Systematic review for the prevention and management of falls and fear of falling in patients with Parkinson's disease. **Brain and Behavior**, 14 jul. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9392538/>.

MACHADO, A.; HAERTEL, L. **Neuroanatomia funcional**. 3 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2014.

MAHLKNECHT, P. *et al.* How Does Deep Brain Stimulation Change the Course of Parkinson's Disease? **Movement Disorders**, 12 maio 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35560443/>.

MAK, M. K. *et al.* Long-term effects of exercise and physical therapy in people with Parkinson disease. **Nature Reviews Neurology**, v. 13, n. 11, p. 689–703, 13 out. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29027544/>.

MARINHO *et al.* Effect of bilateral deep brain stimulation on the subthalamic nucleus on patients with Parkinson's disease: An observational and non-blinded study. **Interdisciplinary Neurosurgery**, v. 27, n. 101380, 1 mar. 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214751921002929>.

MCKEITH, I. G. *et al.* Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. **Neurology**, v. 94, n. 17, p. 743–755, 2 abr. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32241955/>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). **Portaria Conjunta nº 10, de 31 de outubro de 2017**. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Doença de Parkinson. Diário Oficial da União, 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/PCDT_Doen%C3%A7a_de_Parkinson_31_10_2017.pdf.

NALLEGOWDA, M. *et al.* Role of Sensory Input and Muscle Strength in Maintenance of Balance, Gait, and Posture in Parkinson's Disease: A Pilot Study. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 83, n. 12, p. 898–908, 1 dez. 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15624568/>.

NEGIDA, A.; ELMINAWY, M.; EL ASHAL, G.; ESSAM, A.; EYSA, A.; ABD ELALEM AZIZ, M. Estimulação cerebral profunda subtalâmica e pálida para a doença de Parkinson. **Cureu**, v. 10, n. 2, p. e2232–e2232, Fev. 2018. doi: 10.7759/cureus.2232.

OLANOW, C. W.; STERN, M. B.; SETHI, K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease. **Neurology**, v. 72, n. Issue 21, Supplement 4, p. S1–S136, 26 maio 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19470958/>

OLIVEIRA, R. T. de *et al.* Pulmonary function and medication effect in mild-stage subjects with Parkinson's disease. **Arquivos De Neuro-Psiquiatria**, v. 80, n. 12, p. 1233–1238, 1 dez. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9800167/>



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOLVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

PARKINSON, J. **Na essay on the shaking palsy**. London: Sherwood, Neely and Jones; 1817. Disponível em: <https://neuro.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/jnp.14.2.223>. Acesso em: 01 jul. 2022.

PETZINGER, G. M. *et al.* Exercise-enhanced neuroplasticity targeting motor and cognitive circuitry in Parkinson's disease. **The Lancet Neurology**, v. 12, n. 7, p. 716–726, jul. 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3690528/>.

POMPEO, D. A.; ROSSI, L. A.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: etapa inicial do processo de validação de diagnóstico de enfermagem. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 22, n. 4, p. 434–438, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-21002009000400014>.

RADDER, D. L. M. *et al.* Physical therapy and occupational therapy in Parkinson's disease. **International Journal of Neuroscience**, v. 127, n. 10, p. 930–943, 4 jan. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28007002/>.

REAL, C. C. *et al.* BDNF receptor blockade hinders the beneficial effects of exercise in a rat model of Parkinson's disease. **Neuroscience**, v. 237, p. 118–129, maio 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23396085/>.

REHFELD, K. *et al.* Dance training is superior to repetitive physical exercise in inducing brain plasticity in the elderly. **PLOS ONE**, v. 13, n. 7, p. e0196636, 11 jul. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6040685/>.

ROMANN, A. J. *et al.* Different outcomes of phonemic verbal fluency in Parkinson's disease patients with subthalamic nucleus deep brain stimulation. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 75, n. 4, p. 216–220, abr. 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/XG6HpC7QZYFwftWzqVG5jqS/?lang=en>.

SEPPALA, L. J. *et al.* Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: II. Psychotropics. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 19, n. 4, p. 371.e11–371.e17, abr. 2018. Disponível em: [https://www.jamda.com/article/S1525-8610\(17\)30784-3/fulltext](https://www.jamda.com/article/S1525-8610(17)30784-3/fulltext).

SIMON, D. K.; TANNER, C. M.; BRUNDIN, P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 36, n. 1, p. 1–12, fev. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31733690/>.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: O que é e como fazer? **Einstein** (São Paulo), v. 8, n. 1, p. 102–106, mar. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/ieins/a/QZTBkVJZqcWrTT34cXLitBx/?format=pdf&lang=pt>.

TAN, A. H.; LIM, S. Y.; LANG, A. E. The microbiome–gut–brain axis in Parkinson disease — from basic research to the clinic. **Nature Reviews Neurology**, 24 jun. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35750883/>.

TORRIANI-PASIN, C. *et al.* Adherence rate, barriers to attend, safety and overall experience of a physical exercise program via telemonitoring during COVID-19 pandemic for individuals with Parkinson's disease: A feasibility study. **Physiotherapy Research International**, 28 maio 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35633094/>.

UC, E. Y. *et al.* Phase I/II randomized trial of aerobic exercise in Parkinson disease in a community setting. **Neurology**, v. 83, n. 5, p. 413–425, 2 jul. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4132568/>.

VASCELLARI, S.; MANZIN, A. Parkinson's Disease: A Prionopathy? **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 15, p. 8022, 27 jul. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8347681/>.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PESQUISAS ENVOLVENDO PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL – UMA REVISÃO INTEGRATIVA
Caroline da Silva Souza, Milena Gbur Hochuli, Melissa Negro-Dellacqua

VOLPE, D. *et al.* Comparing the effects of hydrotherapy and land-based therapy on balance in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled pilot study. **Clinical Rehabilitation**, v. 28, n. 12, p. 1210–1217, 3 jun. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24895382/>.

ZHAO, N. *et al.* Quality of life in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. **CNS Neuroscience & Therapeutics**, v. 27, n. 3, p. 270–279, 28 dez. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33372386/>.