



**IMPACTO DE INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS NO SONO DE INDIVÍDUOS COM
 PARKINSON – REVISÃO SISTEMÁTICA**

**IMPACT OF NON-PHARMACOLOGICAL INTERVENTIONS ON SLEEP IN INDIVIDUALS WITH
 PARKINSON'S DISEASE – SYSTEMATIC REVIEW**

**IMPACTO DE LAS INTERVENCIONES NO FARMACOLÓGICAS EN EL SUENO DE INDIVIDUOS
 COM ENFERMEDAD DE PARKINSON - REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Christiane Cavalcante Feitoza¹, Bruno Henrique da Silva¹, José Eduardo Ferreira Dantas¹, Luzia Karoline Teixeira Leite¹, Julyana Karla Rodrigues Santos¹, Bruna Rykelly Ramos dos Santos¹, Leticia Gabrielly Soares Araújo¹, Isabella Elizario da Silva Nobre¹, Mariana Araújo Oliveira Barbosa Rocha¹, Josefa Yolanda Vitório Costa¹, Maria Flávia Oliveira de Santana¹, Irys Natália Maia de Sousa¹

e4114163

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i11.4163>

PUBLICADO: 11/2023

RESUMO

Objetivos: A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa progressiva caracterizada por uma extensa disfunção nos sistemas monoaminérgicos. Ela é marcada pelo aparecimento de sintomas motores e não motores. Dentre esses sintomas, é comum que os pacientes com DP apresentem algum distúrbio do sono, o que pode ocasionar diminuição da qualidade de vida. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, elaborada segundo as recomendações do protocolo PRISMA. **Resultados:** Foram encontrados 527 trabalhos, dos quais 15 foram eliminados por duplicatas. Os 512 foram submetidos à leitura de título e resumo para a identificação dos critérios de inclusão, resultando em 9 trabalhos para compor a revisão, abordando como intervenções não farmacológicas: acupuntura, eletroacupuntura, yoga, exercício Qigong, estimulação magnética transcraniana repetitiva, estimulação cerebral profunda subtalâmica e intervenção cirúrgica. **Conclusões:** As intervenções não farmacológicas se apresentam como uma terapêutica complementar que pode colaborar com a minimização da medicalização do tratamento dos distúrbios do sono em pacientes com Parkinson. Entretanto, há poucos estudos que orientem a aplicação sistematizada destas práticas nos indivíduos com Parkinson.

PALAVRAS-CHAVE: Qualidade do Sono. Dissonias. Tratamento Secundário. Doença de Parkinson.

ABSTRACT

Objectives: Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disease characterized by extensive dysfunction in monoaminergic systems. It is marked by the appearance of motor and non-motor symptoms. Among these symptoms, it is common for patients with PD to have some kind of sleep disorder, which can lead to a decrease in quality of life. **Methods:** This is a systematic review of the literature, prepared according to the recommendations of the PRISMA protocol. **Results:** 527 papers were found, of which 15 were eliminated due to duplicates. The 512 were submitted to reading the title and abstract to identify the inclusion criteria, resulting in 9 works to compose the review, addressing as non-pharmacological interventions: acupuncture, electroacupuncture, yoga, Qigong exercise, repetitive transcranial magnetic stimulation, subthalamic deep brain stimulation and surgical intervention. **Conclusions:** Non-pharmacological interventions are presented as a complementary therapy that can help minimize the medicalization of the treatment of sleep disorders in patients with Parkinson's. However, there are few studies that guide the systematic application of these practices in individuals with Parkinson's.

KEYWORDS: Sleep Quality. Sleep Disorder. Secondary Treatment. Parkinson Disease.

RESUMEN

Objetivos: La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva caracterizada por una extensa disfunción en los sistemas monoaminérgicos. Se caracteriza por la aparición de síntomas motores y no motores. Entre estos síntomas, es común que los pacientes con EP tengan algún tipo de trastorno del sueño, lo que puede llevar a una disminución en la calidad de

¹ Universidade Federal de Alagoas - UFAL.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

IMPACTO DE INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS NO SONO DE INDIVÍDUOS COM PARKINSON – REVISÃO SISTEMÁTICA
Christiane Cavalcante Feitoza, Bruno Henrique da Silva, José Eduardo Ferreira Dantas, Luzia Karoline Teixeira Leite, Julyana Karla Rodrigues Santos, Bruna Rykelly Ramos dos Santos, Leticia Gabrielly Soares Araújo, Isabella Elizário da Silva Nobre, Mariana Araújo Oliveira Barbosa Rocha, Josefa Yolanda Vitorio Costa, Maria Flávia Oliveira de Santana, Irys Natália Maia de Sousa

vida. Métodos: Esta es una revisión sistemática de la literatura, realizada de acuerdo con las recomendaciones del protocolo PRISMA. Resultados: Se encontraron 527 documentos, de los cuales se eliminaron 15 debido a duplicados. Los 512 se sometieron a la lectura del título y resumen para identificar los criterios de inclusión, lo que resultó en 9 trabajos para componer la revisión, que aborda intervenciones no farmacológicas como: acupuntura, electroacupuntura, yoga, ejercicio Qigong, estimulación magnética transcraneal repetitiva, estimulación cerebral profunda subtalámica y cirugía. Conclusiones: Las intervenciones no farmacológicas se presentan como una terapia complementaria que puede ayudar a minimizar la medicalización del tratamiento de los trastornos del sueño en pacientes con Parkinson. Sin embargo, hay pocos estudios que orienten la aplicación sistemática de estas prácticas en personas con Parkinson.

PALABRAS CLAVE: Calidad del sueño. Trastorno del sueño. Tratamiento secundario. Enfermedad de Parkinson.

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa progressiva caracterizada por uma extensa disfunção nos sistemas monoaminérgicos. Embora a etiologia da doença na maioria dos casos seja desconhecida, sabe-se que o risco de aparecimento da DP aumenta com a idade e com a presença de diagnóstico na família (1). A DP é causada pela perda seletiva, acima de 60%, dos neurônios dopaminérgicos localizados na Substância Negra parte compacta (SNpc), consequentemente, gerando uma diminuição acentuada nas concentrações de dopamina e causando disfunção da via nigro-estriatal (2).

O quadro clínico da doença de Parkinson é marcado pelo aparecimento de sintomas motores e não motores. Os sintomas motores se destacam como os que se sobressaem e dão características mais conhecidas da doença, sendo elas: tremores em repouso, lentidão de movimentos, rigidez muscular, desequilíbrio, instabilidade postural, bem como alterações na fala e na escrita. E como sintomas não motores, podem ser observados disfunções autonômicas, parestesia, ansiedade, depressão, distúrbios cognitivos e demência, assim como alterações no sono (3).

Apesar da DP ser, em primeiro plano, um transtorno de movimento, segundo Magalhães *et al.* (4), é comum que os pacientes diagnosticados apresentem algum tipo de distúrbio do sono. Estima-se uma ocorrência dessa associação em cerca de 75% dos casos, e entre os mais recorrentes estão insônia, sonolência diurna excessiva e fragmentação do sono. Dessa forma, como o sono trata-se de um evento no qual ocorre uma sucessão de eventos essenciais para a manutenção da homeostasia do corpo, as consequências a longo prazo da associação entre os quadros clínicos leva a uma perda significativa da qualidade de vida desse paciente.

Na prática clínica, a farmacoterapia é o tratamento de primeira escolha para os distúrbios do sono apresentados pelos pacientes com DP. Todavia, devido à doença manifestar-se prevalentemente em pacientes idosos que, comumente, trata-se de pacientes polifarmácia, a introdução de mais uma droga na rotina tende a ser uma contraindicação.

Nesse sentido, faz-se uma necessidade a mudança dos preceitos já enraizados na prática, uma vez que há uma vasta gama de terapias não-medicamentosas para o tratamento dos distúrbios do sono associado à DP que promovem tanto um alívio do quadro apresentado, quanto a



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

IMPACTO DE INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS NO SONO DE INDIVÍDUOS COM PARKINSON – REVISÃO SISTEMÁTICA
Christiane Cavalcante Feitoza, Bruno Henrique da Silva, José Eduardo Ferreira Dantas, Luzia Karoline Teixeira Leite, Julyana Karla Rodrigues Santos, Bruna Rykelly Ramos dos Santos, Leticia Gabrielly Soares Araújo, Isabella Elizário da Silva Nobre, Mariana Araújo Oliveira Barbosa Rocha, Josefa Yolanda Vitorio Costa, Maria Flávia Oliveira de Santana, Irys Natália Maia de Sousa

possibilidade de uma melhora no bem-estar geral desses pacientes. Dessa forma, o estudo objetivou analisar o impacto de intervenções não farmacológicas na qualidade do sono de indivíduos com Parkinson.

MÉTODO

A revisão seguiu os princípios éticos definidos na Resolução nº 510 de 07 de abril de 2016 do CEP/CONEP. As buscas foram orientadas pela pergunta de pesquisa: “Qual o impacto de intervenções não farmacológicas na qualidade do sono de indivíduos com Parkinson?” estruturada na estratégia PICO (paciente, intervenção, comparação, desfecho), a qual P: Indivíduos >18 anos diagnosticados com a doença de Parkinson em qualquer estágio; I: Ações de tratamento não farmacológico que visem contribuir com o aumento da qualidade do sono dos indivíduos; C: Indivíduos tratados com medicamentos, placebos ou não tratados e O: Atenuação dos sintomas causados pelos distúrbios do sono nos pacientes acometidos pela doença de Parkinson.

ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foram selecionados os descritores: “*Sleep Quality; Sleep Disorder; Parkinson disease e Treatment*” conforme os DeCS/MeSH (Descritores em Ciências da Saúde/Medical *Subject Headings*), os quais formaram a estratégia de busca (STRING) (“*Sleep Quality*” OR “*Sleep Disorder*”) AND “*Parkinson disease*” AND *Treatment*). O levantamento dos dados foi realizado entre dezembro de 2022 e fevereiro de 2023 nas seguintes plataformas: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *BVS salud*, *Web of Science* e *Pubmed*.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram selecionados os estudos publicados e disponíveis integral e gratuitamente *online*, cuja metodologia consistiu em um ensaio clínico que verificasse o impacto de intervenções/tratamentos não farmacológicos na qualidade do sono de pacientes portadores de Parkinson.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos da amostra os artigos duplicados, os que não se relacionavam ou não respondiam à pergunta de pesquisa, cartas ao editor, trabalhos incompletos, trabalhos pagos, relato de caso, editoriais, artigos de revisão ou produzidos a partir de dados secundários e aqueles que não possuíam um grupo controle nas suas intervenções.

COLETA E ANÁLISE DE DADOS

Os artigos foram exportados das bases de dados para o programa de planilhas eletrônicas Microsoft Excel (2019), o qual colaborou com a identificação das duplicatas. A partir disso, seguiram-se as etapas de leitura de título e resumo, de modo a realizar uma triagem inicial e, em seguida, realizou-se a leitura na íntegra dos estudos que se enquadraram nos critérios de elegibilidade.

RECIMA21 - Ciências Exatas e da Terra, Sociais, da Saúde, Humanas e Engenharia/Tecnologia



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

IMPACTO DE INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS NO SONO DE INDIVÍDUOS COM PARKINSON – REVISÃO SISTEMÁTICA
Christiane Cavalcante Feitoza, Bruno Henrique da Silva, José Eduardo Ferreira Dantas, Luzia Karoline Teixeira Leite,
Julyana Karla Rodrigues Santos, Bruna Rykelly Ramos dos Santos, Leticia Gabrielly Soares Araújo, Isabella Elizario da Silva Nobre,
Mariana Araújo Oliveira Barbosa Rocha, Josefa Yolanda Vítório Costa, Maria Flávia Oliveira de Santana, Irys Natália Maia de Sousa

O processo de análise dos artigos foi realizado por pares, de modo a evitar-se vieses de escolha. A partir da leitura na íntegra dos trabalhos classificados, todas as intervenções não farmacológicas foram descritas e discutidas por mais de um autor, e com base no resultado da análise realizada acerca da sua efetividade na promoção da qualidade do sono. Quaisquer divergências foram resolvidas por discussão entre os autores. O texto integral dos artigos potencialmente elegíveis foi obtido e analisado na íntegra novamente, sintetizando seu conteúdo para a elaboração dos resultados apresentados neste estudo.

RESULTADOS

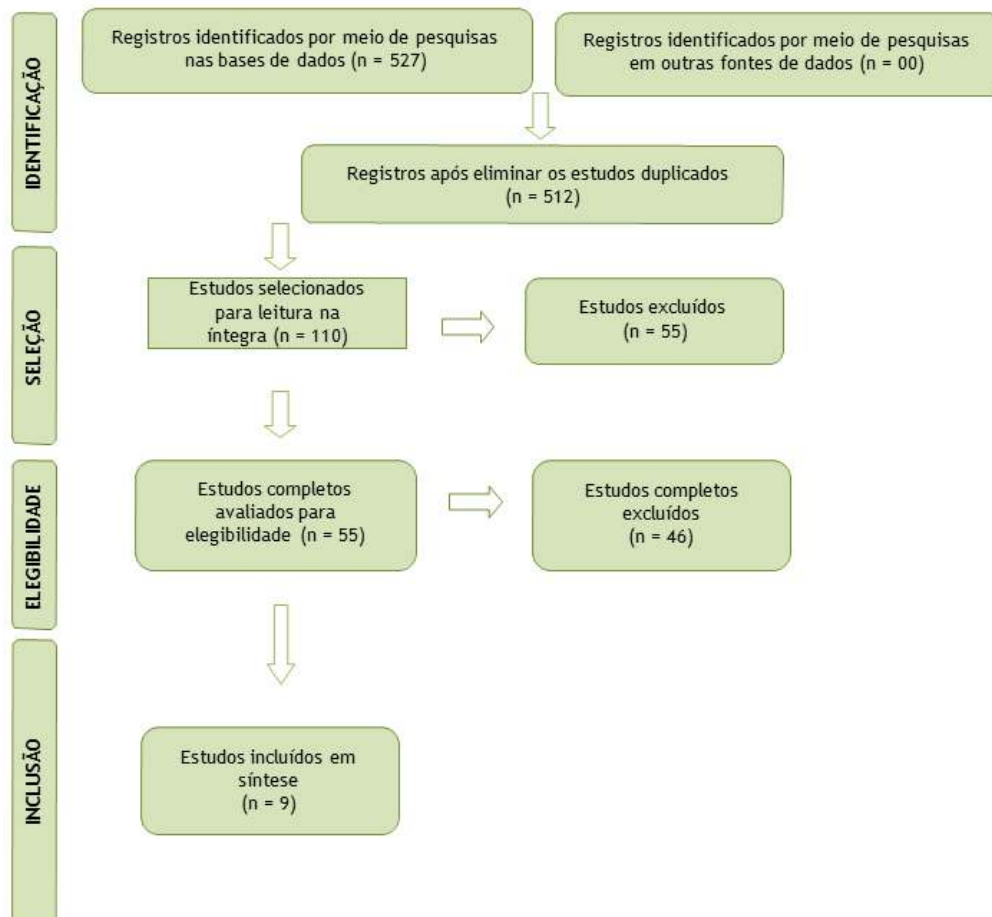
Foram encontrados 527 trabalhos, dos quais 15 foram eliminados por se caracterizarem como duplicatas. Os demais trabalhos, 512, foram submetidos à leitura de título e resumo para a identificação dos critérios de inclusão, processo que resultou em 110 trabalhos elegíveis para a leitura do texto na íntegra. Após essa leitura, 9 trabalhos foram selecionados para compor a revisão. O fluxograma PRISMA, presente na Figura 1, foi utilizado para descrever o processo de busca e seleção dos artigos.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

IMPACTO DE INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS NO SONO DE INDIVÍDUOS COM PARKINSON – REVISÃO SISTEMÁTICA
Christiane Cavalcante Feitoza, Bruno Henrique da Silva, José Eduardo Ferreira Dantas, Luzia Karoline Teixeira Leite, Julyana Karla Rodrigues Santos, Bruna Rykelly Ramos dos Santos, Leticia Gabrielly Soares Araújo, Isabella Elizário da Silva Nobre, Mariana Araújo Oliveira Barbosa Rocha, Josefa Yolanda Vítório Costa, Maria Flávia Oliveira de Santana, Irys Natália Maia de Sousa

Figura 1. Fluxograma da seleção dos estudos adaptado do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA, 2015).



Fonte: Autores, 2023.

Compondo a amostra final, foram obtidos dois trabalhos (22,22%) que trazem a acupuntura como uma intervenção, um (11,1%) eletroacupuntura, um (11,1%) yoga, um (11,1%) exercício de QiGong, dois (22,2%) estimulação magnética transcraniana repetitiva de baixa frequência sobre o córtex pré-frontal dorsolateral direito, um (11,1%) estimulação cerebral subtalâmica e um (11,1%) a intervenção cirúrgica. Assim, nota-se que existe uma gama de intervenções não farmacológicas que podem ser exploradas no tratamento do Parkinson cujas pesquisas têm aumentado nos últimos anos, porém, estas ainda não são amplamente difundidas no meio da saúde e disponibilizadas pelo SUS.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

IMPACTO DE INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS NO SONO DE INDIVÍDUOS COM PARKINSON – REVISÃO SISTEMÁTICA
 Christiane Cavalcante Feitoza, Bruno Henrique da Silva, José Eduardo Ferreira Dantas, Luzia Karoline Teixeira Leite,
 Julyana Karla Rodrigues Santos, Bruna Rykelly Ramos dos Santos, Letícia Gabrielly Soares Araújo, Isabella Elizario da Silva Nobre,
 Mariana Araújo Oliveira Barbosa Rocha, Josefa Yolanda Vitório Costa, Maria Flávia Oliveira de Santana, Irys Natalhia Maia de Sousa

Quadro 1 - Amostra classificada segundo base de dados, periódico, autor, ano, tipo de estudo, objetivo principal, intervenção estudada, presença de grupo controle e métodos para avaliação da qualidade do sono

Código do Artigo	Base de Dados / Periódico	Autor / Ano	Tipo de Estudo	Objetivo principal	Intervenção do Estudo	Número de participantes	Presença de grupo controle	Métodos de avaliação do sono
1	BVS / <i>Biomed Res Int</i>	Li <i>et al.</i> (2022)	Transversal	Investigar comparativamente a eficácia do tratamento de acupuntura nos distúrbios do sono em pacientes com Doença de Parkinson (PDSD) e os comparar com o tratamento de acupuntura simulado, observar se é efeito placebo ou pode indiretamente melhorar os sintomas motores enquanto melhora a qualidade do sono de pacientes com PSDS e se a acupuntura tem uma relação dose-efeito.	Acupuntura	60	Sim. Grupo de tratamento agudo e Grupo placebo.	A 2ª versão da Escala de Sono da doença de Parkinson (PDSS-2) e Epworth Escala de Sonolência (ESS)
2	BVS / J	Aroxa <i>et</i>	Transversal	Avaliar os efeitos da	Acupuntura	rre22	Sim.	Escala de sono da



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

IMPACTO DE INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS NO SONO DE INDIVÍDUOS COM PARKINSON – REVISÃO SISTEMÁTICA
 Christiane Cavalcante Feitoza, Bruno Henrique da Silva, José Eduardo Ferreira Dantas, Luzia Karoline Teixeira Leite,
 Julyana Karla Rodrigues Santos, Bruna Rykelly Ramos dos Santos, Letícia Gabrielly Soares Araújo, Isabella Eliziario da Silva Nobre,
 Mariana Araújo Oliveira Barbosa Rocha, Josefa Yolanda Vitória Costa, Maria Flávia Oliveira de Santana, Irys Natália Maia de Sousa

	<i>Acupunct Meridian Stud</i>	<i>al. (2017)</i>		acupuntura sobre os distúrbios do sono em pacientes participantes do Programa Pró-Parkinson do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Brasil.			Grupo controle sem intervenção.	doença de Parkinson (PDSS)
3	<i>BVS / Evid Based Complement Alternat Med</i>	<i>Wang et al. (2015)</i>	Transversal	Avaliar o efeito do tratamento complementar de eletroacupuntura em sintomas motores e não motores, como distúrbios do sono, em pacientes com DP.	Eletroacupuntura	50	Sim. Com grupo controle. 30 no grupo medicamento + intervenção e 20 no grupo só com medicamento.	Questionários: <i>Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)</i> , <i>Hamilton Anxiety Scale (HAMA)</i> , <i>Hamilton Depression Scale (HAMD)</i> , <i>Montreal Cognitive Assessment (MoCA)</i> e <i>Mini-Mental State Examination (MMSE)</i>
4	<i>PUBMED / BMC</i>	<i>Cheung et al. (2018)</i>	Estudo piloto randomizado	Avaliar mudanças no perfil oxidativo, função motora e	Yoga	20	Sim, grupo de lista de espera.	Escala de Sono da Doença de



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

IMPACTO DE INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS NO SONO DE INDIVÍDUOS COM PARKINSON – REVISÃO SISTEMÁTICA
 Christiane Cavalcante Feitoza, Bruno Henrique da Silva, José Eduardo Ferreira Dantas, Luzia Karoline Teixeira Leite,
 Julyana Karla Rodrigues Santos, Bruna Rykelly Ramos dos Santos, Letícia Gabrielly Soares Araújo, Isabella Eliziario da Silva Nobre,
 Mariana Araújo Oliveira Barbosa Rocha, Josefa Yolanda Vitorio Costa, Maria Flávia Oliveira de Santana, Irys Natália Maia de Sousa

				sintomas não-motores, como distúrbios do sono, em pacientes com doença de Parkinson, por meio de duas sessões semanais de yoga realizadas por um período de 12 semanas.				Parkinson (PDSS)
5	PUB MED / <i>National Library of Medicine</i>	Moon <i>et al.</i> (2020)	Ensaio clínico randomizado e controlado	Investigar o efeito do exercício de Qigong nos sintomas não motores com foco na qualidade do sono.	Exercício De Qigong	32 pessoas (17 pessoas completaram a intervenção)	Sim 8 realizaram o exercício e 9 apenas simularam (grupo controle)	Escala de sono da Doença de Parkinson (PDSS) Monitor de atividade vestível Escala da fadiga de Parkinson
6	PUB MED / <i>National Library of Medicine / Sleep Medicine</i>	Xiaoying Zhang <i>et al.</i> (2022)	Estudo paralelo randomizado, simples-cego	Explorar os efeitos da EMTr de baixa frequência sobre o córtex pré-frontal dorsolateral direito (DLPFC) no tratamento da sonolência diurna excessiva na DP.	Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva	25	Sim	Escala de Sonolência de Epworth (ESS)



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

IMPACTO DE INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS NO SONO DE INDIVÍDUOS COM PARKINSON – REVISÃO SISTEMÁTICA
 Christiane Cavalcante Feitoza, Bruno Henrique da Silva, José Eduardo Ferreira Dantas, Luzia Karoline Teixeira Leite,
 Julyana Karla Rodrigues Santos, Bruna Rykelly Ramos dos Santos, Letícia Gabrielly Soares Araújo, Isabella Eliziario da Silva Nobre,
 Mariana Araújo Oliveira Barbosa Rocha, Josefa Yolanda Vitório Costa, Maria Flávia Oliveira de Santana, Irys Natália Maia de Sousa

7	BVS / Parkinsons Dis	Zhuang et al. (2020)	Estudo paralelo randomizado, simples-cego	Explorar se a estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) de baixa frequência sobre o córtex pré-frontal dorsolateral direito (DLPFC) melhora os sintomas motores e não motores, incluindo distúrbios do sono, de indivíduos com Doença de Parkinson.	Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva	50	Sim 10 indivíduos em grupo com tratamento simulado.	<i>Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)</i>
8	PUBMED / Open Repository and Archive, University of Zurich	Baumann-Vogel et al. (2017)	Estudo observacional prospectivo	Avaliar a qualidade de sono e alterações no ciclo sono vigília em pacientes com doença de Parkinson (DP) 6 meses antes e 6 meses depois da estimulação neural profunda do núcleo subtalâmico (STN-DBS).	Estimulação Cerebral Profunda Subtalâmica (Dbs-Stn)	50	Sim. Grupo controle somente com a terapia medicamentosa.	Escala de Sonolência de Epworth (ESS) e a Fadiga Escala de Gravidade (FSS).
9	BVS / JAMA NEUROLOGY	Boyka et al. (2017)	Ensaio Clínico	Avaliar os resultados imediatos da introdução de	Intervenção Cirúrgica	31	Sim. Com grupo	<i>Epworth Sleepiness Scale (ESS)</i> ,



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

IMPACTO DE INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS NO SONO DE INDIVÍDUOS COM PARKINSON – REVISÃO SISTEMÁTICA
 Christiane Cavalcante Feitoza, Bruno Henrique da Silva, José Eduardo Ferreira Dantas, Luzia Karoline Teixeira Leite,
 Julyana Karla Rodrigues Santos, Bruna Rykelly Ramos dos Santos, Letícia Gabrielly Soares Araújo, Isabella Eliziario da Silva Nobre,
 Mariana Araújo Oliveira Barbosa Rocha, Josefa Yolanda Vitório Costa, Maria Flávia Oliveira de Santana, Irys Natalhia Maia de Sousa

				<p><i>Mesenchymal stem cells</i> (MSCs) sobre a eficácia dos sintomas motores e não motores, como distúrbios do sono, em pacientes com DP.</p>			<p>controle, onde 11 pacientes que não foram submetidos ao tratamento e nem receberam placebo</p>	<p><i>Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS)</i>, <i>Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)</i>, <i>Fatigue Severity Scale (FSS)</i> <i>Parkinson's Disease Questionnaire-39</i></p>
--	--	--	--	--	--	--	---	--



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

IMPACTO DE INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS NO SONO DE INDIVÍDUOS COM PARKINSON – REVISÃO SISTEMÁTICA
Christiane Cavalcante Feitoza, Bruno Henrique da Silva, José Eduardo Ferreira Dantas, Luzia Karoline Teixeira Leite,
Julyana Karla Rodrigues Santos, Bruna Rykelly Ramos dos Santos, Leticia Gabrielly Soares Araújo, Isabella Elizario da Silva Nobre,
Mariana Araújo Oliveira Barbosa Rocha, Josefa Yolanda Vitório Costa, Maria Flávia Oliveira de Santana, Irys Nathalia Maia de Sousa

DISCUSSÃO

Sobre o uso de terapias não farmacológicas para melhorar a qualidade de sono de pacientes com Doença de Parkinson, foram encontrados estudos que, em sua maior parte, apresentaram resultados positivos, sendo alguns inconclusivos que suscitaram a necessidade de estudos mais aprofundados para a confirmação. Dessa forma, as terapias analisadas e apresentadas a seguir, foram: Acupuntura, Yoga, Exercício de Qigong, Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (rTMS), Estimulação Subtalâmica Bilateral Crônica (STN-DBS) e Introdução de *Mesenchymal stem cells* (MSCs).

ACUPUNTURA / ELETROACUPUNTURA

A acupuntura é uma prática milenar que se caracteriza pela inserção de agulhas com pequenos diâmetros na pele do indivíduo, sendo tal prática pouco dolorosa. Aroxa *et al.* (5) realizaram o experimento com a acupuntura para avaliar seu impacto na qualidade do sono, aplicando a Escala de Sono da Doença de Parkinson (PDSS), escala HY, desenvolvida por Hoehn e Yahr, que avalia a gravidade da DP e o Miniexame do Estado Mental (MEEM) que avalia o estado cognitivo. A respeito do manuseio da acupuntura inseriram-se agulhas nos pontos LR3 (*Taichong*), SP6 (*Sanyinjiao*), LI4 (*Hegu*), TE5 (*Wai-Guan*), HT7 (*Shenmen*), PC6 (*Neiguan*), LI11 (*Quchi*) e GB20 (*Fengchi*) em sessões de 30 minutos, oito vezes por semana, aliado ao tratamento medicamentoso, enquanto o grupo controle não recebeu placebo, apenas se manteve em tratamento medicamentoso. Por fim, o autor mensurou uma melhora significativa na qualidade do sono, na psicose noturna e nos sintomas não motores noturnos e melhora subjetiva na manutenção das atividades diárias.

De modo semelhante, Li *et al.* (6) utilizaram a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) para avaliação dos sintomas motores, bem como a 2ª versão da Escala de Sono da Doença de Parkinson (PDSS-2) para qualidade do sono e o *Epworth Sleepiness Score* (ESS) para sonolência diurna. Isso posto, submeteram os pacientes a sessões de terapia com a inserção de agulhas nos pontos *Shenting* (GV24), *Baihui* (GV20), *Zhaohai* (KI6) e *Guanyuan* (GB20) durante 30 minutos em cada sessão. A qualidade do sono foi positivamente afetada pela terapia, sofrendo pioras quando ocorreram intervalos maiores que vinte e quatro horas entre as sessões de acupuntura. O grupo placebo manteve-se com a qualidade de sono inalterada durante o experimento.

Para além da acupuntura tradicional, há uma variação da prática que possibilita a passagem de pequenas descargas elétricas nas agulhas em direção à pele do paciente, denominada de eletroacupuntura. O estudo de Wang *et al.* (7) aplicou a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson III (UPDRS III) para aferir os sintomas motores, e para os não motores examinados por *Non motor Sintomas Quest* (NMSQ) e outras escalas como: *Montreal*



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

IMPACTO DE INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS NO SONO DE INDIVÍDUOS COM PARKINSON – REVISÃO SISTEMÁTICA
Christiane Cavalcante Feitoza, Bruno Henrique da Silva, José Eduardo Ferreira Dantas, Luzia Karoline Teixeira Leite,
Julyana Karla Rodrigues Santos, Bruna Rykelly Ramos dos Santos, Leticia Gabrielly Soares Araújo, Isabella Elizario da Silva Nobre,
Mariana Araújo Oliveira Barbosa Rocha, Josefa Yolanda Vitório Costa, Maria Flávia Oliveira de Santana, Irys Nathalia Maia de Sousa

Cognitive Assessment (MoCA) e *Mini-Mental State Examination (MMSE)* para função cognitiva, *Hamilton Depression Scale (HAMD)* para depressão, *Hamilton Anxiety Scale (HAMA)* para ansiedade e *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)* para qualidade do sono.

Os pacientes foram submetidos ao tratamento de eletroacupuntura nos pontos GB20 (*Fengchi*) e LI4 bilaterais (*Hegu*) e Du14 central (*Dazhui*) e Du16 (*Fengfu*) durante dois cursos de dez sessões cada, com duração de 30 minutos. De modo diferente dos estudos anteriores, a avaliação da efetividade dessa intervenção foi avaliada doze horas após a suspensão do uso de antiparkinsonianos. Como resultado, a qualidade do sono dos participantes do estudo sofreu impactos positivos, também havendo redução significativa nos índices de depressão (7).

Um fator limitante comum que houve entre os estudos foi a quantidade reduzida de participantes, demandando estudos mais abrangentes para a determinação precisa de quanto a acupuntura pode ser positiva para a qualidade do sono de pacientes com Parkinson. De modo geral, a intervenção se mostrou bastante positiva podendo ser considerada um auxílio ao tratamento farmacológico dos distúrbios do sono em casos graves, e ser usada em concomitância ao antiparkinsoniano em quadros brandos de distúrbios do sono.

YOGA

Yoga é uma modalidade de exercícios físicos surgida na Índia, sendo caracterizada pela dinâmica postural e associação com práticas meditativas. O estudo realizado por Cheung *et al.* (8) se propôs a observar os efeitos da prática de Yoga no perfil oxidativo, função motora e não motora de indivíduos com Parkinson. Vinte pacientes com média de idade de 63 anos, apresentando gravidade da doença de Parkinson de leve a moderada e fazendo uso de medicamentos dopaminérgicos, foram submetidos a sessões de 60 minutos de yoga, duas vezes por semana, por um período de 12 semanas. Os efeitos dessa intervenção foram analisados 12 semanas após a conclusão do programa, e uma segunda avaliação ocorreu após seis meses da realização do programa.

Observou-se que não havia diferenças entre os grupos de controle e tratamento em relação às sete variáveis de estresse oxidativo analisadas, mas se obteve melhora das funções motoras em comparação com seu escore basal. As funções não-motoras, como a qualidade de sono, apresentaram maior pontuação após o fim do programa. Destaca-se como resultados a efetividade de yoga na melhora da qualidade de vida dos pacientes com PD porém, sendo esses dados quantificados por meio dos questionários Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) específico para Doença de Parkinson (DP) e *Montreal Cognitive Assessment (MoCA)*. Cabe ainda ressaltar a necessidade de maiores frequências e duração para que haja impactos mais significativos.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

IMPACTO DE INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS NO SONO DE INDIVÍDUOS COM PARKINSON – REVISÃO SISTEMÁTICA
Christiane Cavalcante Feitoza, Bruno Henrique da Silva, José Eduardo Ferreira Dantas, Luzia Karoline Teixeira Leite,
Julyana Karla Rodrigues Santos, Bruna Rykelly Ramos dos Santos, Letícia Gabrielly Soares Araújo, Isabella Elizário da Silva Nobre,
Mariana Araújo Oliveira Barbosa Rocha, Josefa Yolanda Vitório Costa, Maria Flávia Oliveira de Santana, Irys Nathalia Maia de Sousa

EXERCÍCIO DE QIGONG

Definida como uma prática terapêutica baseada na Medicina Tradicional Chinesa, QiGong tem como objetivo cultivar a energia vital, ou "Qi", através de movimentos, respiração e meditação. O exercício de Qigong é um exercício mente-corpo que mostra uma ampla gama de benefícios em várias condições médicas. Um ciclo completo de exercício de Qigong geralmente leva de 15 a 20 minutos (9).

O estudo de Moon *et al.* (10) consistiu em duas sessões de avaliação (basal e pós-intervenção) e uma intervenção de 12 semanas (exercícios diários em casa e sessões semanais de exercícios em grupo). Com o estudo foi possível investigar o efeito do exercício de Qigong nos sintomas não-motores (SNM) com foco na qualidade do sono. Observou-se que o exercício de Qigong tem potencial como método de reabilitação para pessoas com DP, aliviando especificamente o SNM. Foi usado neste estudo um exercício de Qigong de 'seis sons de cura'. Foram fornecidas três sessões de treinamento aos participantes do QG durante as primeiras três semanas de intervenção. Os participantes do QG e do grupo placebo mantiveram um diário de exercício diário fornecido pela equipe de pesquisa.

Com base nos resultados encontrados foi notório que houve melhora na qualidade do sono após exercícios de Qigong em pessoas com DP. Neste recente estudo piloto, as quantidades de alteração média entre pré e pós-intervenção na pontuação total da PDSS-2 foram de -7,3, que é menor do que a alteração (-10,7) observada. Os resultados sugeriram que os exercícios de Qigong e Sham Qigong podem aliviar a SNM em pessoas com DP. Notou-se também, que o exercício simulado de Qigong melhorou significativamente a depressão medida pela Escala de Depressão Geriátrica e a qualidade de vida medida pelo Questionário de Doença de Parkinson (PDQ).

De acordo com Ahn *et al.* (11), a prática do Qigong pode trazer benefícios para o corpo e mente, melhorar a circulação sanguínea, reduzir o estresse e ansiedade, aumentar a sensação de bem-estar, fortalecer o sistema imunológico e ajudar no tratamento de diversas doenças crônicas, como hipertensão arterial, diabetes, artrite, entre outras. Além disso, a prática do Qigong é considerada segura e pode ser indicada como complementar ao tratamento médico convencional.

A ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA (RTMS)

A estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS), uma ferramenta de neuromodulação não invasiva no tratamento da DP, provou beneficiar a depressão motora relacionada a essa doença. Um estudo randomizado realizado na China investigou os possíveis benefícios desse procedimento para além dos sintomas motores, como a sonolência diurna excessiva (SDE) em 25 pacientes com DP e possível SDE com base na Escala de Sonolência de Epworth. Como resultado, segundo Zhang *et al.* (12), foi verificado que a rTMS de 10 dias de



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

IMPACTO DE INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS NO SONO DE INDIVÍDUOS COM PARKINSON – REVISÃO SISTEMÁTICA
Christiane Cavalcante Feitoza, Bruno Henrique da Silva, José Eduardo Ferreira Dantas, Luzia Karoline Teixeira Leite,
Julyana Karla Rodrigues Santos, Bruna Rykelly Ramos dos Santos, Leticia Gabrielly Soares Araújo, Isabella Elizario da Silva Nobre,
Mariana Araújo Oliveira Barbosa Rocha, Josefa Yolanda Vitório Costa, Maria Flávia Oliveira de Santana, Irys Nathalia Maia de Sousa

baixa frequência (1 Hz) sobre o córtex pré-frontal dorsolateral direito pode ser eficaz na melhora dos sintomas de SDE na DP e aqueles com maior duração da doença e menos dose equivalente de levodopa basal podem ter maior probabilidade de se beneficiar do tratamento devido a menos efeitos colaterais de drogas dopaminérgicas.

No mesmo sentido, Zhuang *et al.* (13) relatam repercussões da rTMS de baixa frequência sobre o córtex pré-frontal dorsolateral direito (DLPFC) na qualidade do sono da amostra analisada de 33 participantes com DP que apresentou melhora estatisticamente significativa apenas nas avaliações de 1 mês e de 3 meses. Consequentemente, os dados se apresentam como insuficientes para inferir melhora real na qualidade do sono a médio e longo prazo.

ESTIMULAÇÃO SUBTALÂMICA BILATERAL CRÔNICA (STN-DBS)

O estudo de Baumann-Vogel *et al.* (14) avaliou o ciclo de sono-vigília em 50 pacientes, 6 meses antes e 6 meses depois da estimulação neural profunda do núcleo subtalâmico (STN-DBS), comparando também os pacientes em terapia medicamentosa e medicação combinada com a estimulação. Todos os pacientes preencheram o questionário de sono de Zurich que consiste em itens sobre distúrbios do sono e sono-vigília em geral, horário do sono, perguntas sobre queixas diurnas, sintomas sugestivos de apnéia do sono, insônia, parassonia, características de narcolepsia, síndrome das pernas inquietas e humor, geralmente através da implementação de uma escala do tipo Likert de 5 pontos. Padronizados questionários de autoavaliação que foram validados em alemão, a Escala de Sonolência de *Epworth* (ESS) e a Fadiga Escala de Gravidade (FSS) também fizeram parte. Além disso, todos os pacientes preencheram um registro de sono durante as gravações de actigrafia que inclui hora de dormir, hora de levantar e anotações sobre eventos especiais durante a noite e/ou dia.

Todos os pacientes completaram 2 semanas de registros de atividades de repouso em casa e sem restrições programadas ao sono-vigília. O registro da atividade de repouso pós-cirúrgico foi realizado sob controle contínuo. STN-DBS sugeriu aprofundar e consolidar o sono noturno e melhorar a vigília diurna em pacientes com Parkinson, mas vários resultados sugerem que não normaliza o sono, apesar do posicionamento dorsal dos eletrodos dentro do STN estar associado a melhores resultados de sono-vigília (14).

INTRODUÇÃO DE MESENCHYMAL STEM CELLS (MSCS)

O estudo de Boyka *et al.* (15) submeteu 12 pacientes com diagnóstico de DP, randomizados por sexo e idade, à terapia celular de CTMs em diversas combinações: administração sistêmica ou tandem (intranasal e intravenoso). O grupo de comparação incluiu 11 pacientes com diagnóstico de DP, os quais receberam o tratamento medicamentoso usual, mas sem nenhuma injeção ou placebo. A coleta do material celular de pacientes com DP, que foram



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

IMPACTO DE INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS NO SONO DE INDIVÍDUOS COM PARKINSON – REVISÃO SISTEMÁTICA
Christiane Cavalcante Feitoza, Bruno Henrique da Silva, José Eduardo Ferreira Dantas, Luzia Karoline Teixeira Leite,
Julyana Karla Rodrigues Santos, Bruna Rykelly Ramos dos Santos, Leticia Gabrielly Soares Araújo, Isabella Elizario da Silva Nobre,
Mariana Araújo Oliveira Barbosa Rocha, Josefa Yolanda Vitório Costa, Maria Flávia Oliveira de Santana, Irys Nathalia Maia de Sousa

submetidos a transplante de MSCs, foi realizada a partir da crista superior posterior de um osso ilíaco de acordo com o método padrão. A eficácia da terapia foi avaliada antes do transplante (dia 0) e após a introdução das MSCs (mês 1 e mês 3) de acordo com o efeito nos sintomas motores e não motores.

Os sintomas não motores foram avaliados com a ajuda das seguintes escalas: Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HDRS), Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI), Escala de Sonolência de Epworth (ESS), Escala de Sintomas Não Motores (NMS) e o Questionário de Doença de Parkinson de 39 itens (PDQ-39). A gravidade dos sintomas motores da DP foi avaliada com base na Seção III da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (MDS-UPDRS) da Sociedade Internacional para Distúrbios do Movimento (2008). A avaliação das funções motoras foi realizada pela manhã após um intervalo de 12 a 24 horas na ingestão de drogas antiparkinsonianas (fora do período) e 1 hora após a ingestão (período).

Os dados demonstraram uma diminuição na gravidade dos sintomas motores e não motores da doença no período pós-transplante, com destaque para o sono que no terceiro mês, segundo a escala PSQI, melhorou 46% em relação aos dados iniciais, e a sonolência diurna, avaliada pela escala de Epworth, diminuiu 42%. Esses resultados encorajadores permitem considerar a aplicação de MSCs na DP como uma terapia modificadora do curso da doença. No entanto, devido ao fato de que o tempo de vida das MSCs no corpo é limitado a várias semanas, é importante estudar os efeitos a longo prazo de seu transplante na DP, a eficácia da reintrodução repetida das MSCs e os intervalos de tempo durante os quais devem ser realizados.

CONSIDERAÇÕES

As alternativas não farmacológicas analisadas impactaram positivamente na qualidade do sono dos pacientes. Acupuntura, eletroacupuntura, yoga e o exercício de Qigong apresentaram resultados positivos, entretanto precisa de estudos com o rigor metodológico mais acentuado, que visem o detalhamento de fatores como frequência e duração dessas práticas não farmacológicas e o impacto no sono, bem como grupos controles maiores, uma vez que auxiliará a respaldar os benefícios na qualidade do sono. Os procedimentos cirúrgicos, mais invasivos, também demonstraram impacto nas funções motoras e não motoras, como a melhora na qualidade do sono.

Em virtude da assistência à saúde por um longo período de tempo ser majoritariamente voltado para o modelo biomédico, a medicalização é a principal e única ferramenta no plano terapêutico de muitos profissionais. No entanto, tratamentos não farmacológicos apresentam resultados positivos e com isso, os profissionais da saúde precisam direcionar suas práticas e pesquisas para esse campo da ciência.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

IMPACTO DE INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS NO SONO DE INDIVÍDUOS COM PARKINSON – REVISÃO SISTEMÁTICA
 Christiane Cavalcante Feitoza, Bruno Henrique da Silva, José Eduardo Ferreira Dantas, Luzia Karoline Teixeira Leite,
 Julyana Karla Rodrigues Santos, Bruna Rykelly Ramos dos Santos, Leticia Gabrielly Soares Araújo, Isabella Elizario da Silva Nobre,
 Mariana Araújo Oliveira Barbosa Rocha, Josefa Yolanda Vitorio Costa, Maria Flávia Oliveira de Santana, Irys Nathalia Maia de Sousa

REFERÊNCIAS

1. Balestrino R, Schapira AH. Parkinson disease. Eur J Neurol [Internet]. 27 nov 2019 [citado 27 maio 2023];27(1):27-42. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ene.14108>.
2. Teive HA. Etiopatogenia da Doença de Parkinson. Rev Neurocienc [Internet]. 23 jan 2019 [citado 27 maio 2023];13(4):201-14. Disponível em: <https://doi.org/10.34024/rnc.2005.v13.8794>
3. Spltz M, Tinoco V, Menezes F, Pereira JS. Análise dos sintomas motores na doença de Parkinson em pacientes de hospital terciário do Rio de Janeiro. Rev. Bra. de Neurologia. v53(3):14-18. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/12/876870/rbn-533-2-analise-dos-sintomas-motores-na-doenca.pdf>.
4. Magalhães F, Carvalho VN, Fernandes JR, Oliveira AT, Fernandes TR, Teixeira S. Teorias causais, sintomas motores, sintomas não-motores, diagnóstico e tratamento da Doença de Parkinson: uma revisão bibliográfica. Res Soc Dev [Internet]. 17 maio 2022 [citado 27 maio 2023];11(7):e10811729762. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i7.29762>.
5. Aroxa FH, Gondim IT, Santos EL, Coriolano MD, Asano AG, Asano NM. Acupuncture as Adjuvant Therapy for Sleep Disorders in Parkinson's Disease. J Acupunct Meridian Stud [Internet]. Fev 2017 [citado 27 maio 2023];10(1):33-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jams.2016.12.007>.
6. Li L, Jin X, Cong W, Du T, Zhang W. Acupuncture in the Treatment of Parkinson's Disease with Sleep Disorders and Dose Response. BioMed Res Int [Internet]. 23 fev 2022 [citado 27 maio 2023];2022:1-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2022/7403627>.
7. Wang F, Sun L, Zhang XZ, Jia J, Liu Z, Huang XY, Yu SY, Zuo LJ, Cao CJ, Wang XM, Zhang W. Effect and Potential Mechanism of Electroacupuncture Add-On Treatment in Patients with Parkinson's Disease. Evid Based Complement Altern Med [Internet]. 2015 [citado 27 maio 2023];2015:1-11. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2015/692795>.
8. Cheung C, Bhimani R, Wyman JF, Konczak J, Zhang L, Mishra U, Terluk M, Kartha RV, Tuite P. Effects of yoga on oxidative stress, motor function, and non-motor symptoms in Parkinson's disease: a pilot randomized controlled trial. Pilot Feasibility Stud [Internet]. 23 out 2018 [citado 27 maio 2023];4(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40814-018-0355-8>.
9. Chan JSM, Ng S, Yuen L, Chan CLW. QiGong. Qigong exercise for chronic fatigue syndrome. Int Rev Neurobiol. 2019;147:121-153. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31607352/>.
10. Moon S, Sarmiento CV, Steinbacher M, Smirnova IV, Colgrove Y, Lai SM, Lyons KE, Liu W. Can Qigong improve non-motor symptoms in people with Parkinson's disease - A pilot randomized controlled trial? Complement Ther Clin Pract [Internet]. Maio 2020 [citado 27 maio 2023];39:101169. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101169>.
11. Ahn JH, Kim M, Park S, Jang W, Park J, Oh E, Cho JW, Kim JS, Youn J. Prolonged-release melatonin in Parkinson's disease patients with a poor sleep quality: A randomized trial. Parkinsonism & Related Disorders. June 2020;75:50-54. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1353802020300857>.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

IMPACTO DE INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS NO SONO DE INDIVÍDUOS COM PARKINSON – REVISÃO SISTEMÁTICA
 Christiane Cavalcante Feitoza, Bruno Henrique da Silva, José Eduardo Ferreira Dantas, Luzia Karoline Teixeira Leite,
 Julyana Karla Rodrigues Santos, Bruna Rykelly Ramos dos Santos, Leticia Gabrielly Soares Araújo, Isabella Elizario da Silva Nobre,
 Mariana Araújo Oliveira Barbosa Rocha, Josefa Yolanda Vitorio Costa, Maria Flávia Oliveira de Santana, Irys Nathalia Maia de Sousa

12. Zhang X, Zhuang S, WU J, Wang L, Mao C, Chen J, Liu C. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation over right dorsolateral prefrontal cortex on excessive daytime sleepiness in patients with Parkinson's disease. *Sleep Medicine*. December 2022;(100):133-138. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S138994572201098X?via%3Dihub>.
13. Zhuang S, Wang FY, Gu X, Wu JJ, Mao CJ, Gui H, Chen J, Liu CF. Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation over Right Dorsolateral Prefrontal Cortex in Parkinson's Disease. *Park Dis* [Internet]. 14 set 2020 [citado 27 maio 2023];2020:1-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2020/7295414>.
14. Baumann-Vogel H, Imbach LL, Sürücü O, Stieglitz L, Waldvogel D, Baumann CR, Werth E. The Impact of Subthalamic Deep Brain Stimulation on Sleep–Wake Behavior: A Prospective Electrophysiological Study in 50 Parkinson Patients. *Sleep* [Internet]. 23 mar 2017 [citado 27 maio 2023]. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsx033>.
15. Boyka A, Aleinikava N, Chyzyk V, Zafranskaya, Nizheharodava D, Ponomarevi V. Mesenchymal stem cells in Parkinson's disease: Motor and nonmotor symptoms in the early posttransplant period. *Surg Neurol Int*. 2020;11:380. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7771400/>.

AGRADECIMENTOS

Ao Hipnos – Laboratório do Sono da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Campus Arapiraca, ao LRC-UFAL (Laboratório de Reatividade Cardiovascular), ao PIBIC (Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica), à FAPEAL (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Alagoas) e ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico).