

**CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE FISIOTERAPIA**

**BYANKA KARLA MARQUES MAGALHÃES
ÍTALA MARIA RAMOS DOS SANTOS
KATIANNE LUIZA ALBINO FAUSTO**

**NEUROMODULAÇÃO COM CORRENTE CONTÍNUA SOBRE OS SINAIS
CARDINAIS EM PORTADORES COM DOENÇA DE PARKINSON: Uma revisão
sistemática**

**RECIFE
2022**

**BYANKA KARLA MARQUES MAGALHÃES
ÍTALA MARIA RAMOS DOS SANTOS
KATIANNE LUIZA ALBINO FAUSTO**

**NEUROMODULAÇÃO COM CORRENTE CONTÍNUA SOBRE OS SINAIS
CARDINAIS EM PORTADORES COM DOENÇA DE PARKINSON: Uma revisão
sistemática**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Fisioterapia do Centro
Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos
requisitos para conclusão do curso.

Orientador(a): Prof. Dra. Manuella da Luz Duarte
Barros

RECIFE
2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

M188n Magalhães, Byanka Karla Marques
Neuromodulação com corrente contínua sobre os sinais cardinais em portadores com doença de Parkinson: uma revisão sistemática. / Byanka Karla Marques Magalhães, Ítala Maria Ramos dos Santos, Katianne Luiza Albino Fausto. Recife: O Autor, 2022.

39 p.

Orientador(a): Prof. Dra. Manuella da Luz Duarte Barros.

Trabalho De Conclusão De Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – Unibra. Bacharelado em Fisioterapia, 2022.

Inclui Referências.

1. Doença de Parkinson. 2. Sinais cardinais. 3. Neuromodulação. I. Santos, Ítala Maria Ramos dos. II. Fausto, Katianne Luiza Albino.. III. Centro Universitário Brasileiro - Unibra. IV. Título.

CDU: 615.8

“A Força realizadora mora dentro de cada um de nós”

(Luis Alves)

RESUMO

Introdução: A doença de Parkinson (DP) é caracterizada pela deterioração dos neurônios dopaminérgicos no trato extrapiramidal, é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, seus sintomas podem ser não motores que são comuns durante todo os estágios da DP, e os Sinais Cardinais que são: tremor de repouso, bradicinesia, rigidez e instabilidade postural. Através da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) sua aplicação promove benefícios a longo prazo nos sinais cardinais da DP, trazendo vantagens neuromodulativas, pois, inclui um perfil de segurança favorável, tolerabilidade, aplicabilidade mais fácil e custo-benefício. **Objetivo:** Diante disso, o objetivo deste estudo foi analisar os benefícios da aplicação ETCC nos sinais cardinais em pacientes com DP. **Métodos:** foi realizada a pesquisa bibliográfica no período de setembro a novembro de 2022 utilizando-se as bases de dados MEDLINE via PUBMED, LILACS via BVS, PEDro e SciELO. A ferramenta Colaboração Cochrane foi utilizada para critério de avaliação da qualidade metodológica dos artigos selecionados. **Resultados:** Dois estudos (ensaios clínicos randomizados) com 42 pacientes com DP foram incluídos para a construção desta revisão. **Conclusão:** Todos os artigos investigaram a eficácia da ETCC na DP. Um estudo observou a melhora da bradicinesia e marcha no está “off” da medicação antiparkinsoniana através da ETCC-anodal aplicada na região do córtex motor e pré-frontal e um no equilíbrio e mobilidade funcional com ETCC-anodal estimulando a região do córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo.

Palavras-chave: Doença de Parkinson, Sinais cardinais, Neuromodulação contínua

ABSTRACT

Introduction: Parkinson's disease (PD) is characterized by the deterioration of dopaminergic neurons in the extrapyramidal tract, it is the second most common neurodegenerative disease, its symptoms can be non-motor that are common throughout the stages of PD, and the cardinal signs that are: rest tremor, bradykinesia, rigidity and postural instability. Through transcranial direct current stimulation (tDCS) its application promotes long-term benefits in the cardinal signs of PD, bringing neuromodulatory advantages, because it includes a favorable safety profile, tolerability, easier applicability and cost-effectiveness. **Objective:** In view of this, this study aimed to analyze the benefits of tDCS in the cardinal signs in patients with PD. **Methods:** a literature search was carried out from September to November 2022 using the MEDLINE via PUBMED, LILACS via BVS, PEDro, and SciELO databases. The Cochrane Collaboration tool was used for criteria to evaluate the methodological quality of the selected articles. **Results:** Two studies (randomized clinical trials) with 42 PD patients were included for the construction of this review. **Conclusion:** All articles investigated the effectiveness of tDCS in PD. One study observed improvement in bradykinesia and gait in the "off" stage of antiparkinsonian medication through anodal tDCS applied in the motor and prefrontal cortex region and one in balance and functional mobility with anodal tDCS stimulating the left dorsolateral prefrontal cortex region

Keywords: Parkinson's Disease, Cardinal Signs, Continuous Neuromodulation

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 REFERENCIAL TEÓRICO	11
2.1 História da Doença de Parkinson	11
2.2 Doença de Parkinson	11
2.3 Epidemiologia	11
2.4 Etiologia	12
2.5 Fisiopatologia da Doença de Parkinson	12
2.6 Manifestações Clínicas do Parkinson e suas definições	13
2.6.1 <i>Instabilidade Postural</i>	13
2.6.2 <i>Execução dos Movimentos</i>	13
2.6.3 <i>Equilíbrio</i>	14
2.6.4 <i>Tremor de repouso e Rigidez</i>	14
2.6.5 <i>Bradicinesia</i>	15
2.7 Escalas de Avaliação e Evolução para o Parkinson	15
2.7.1 <i>Escala de Hoehn e Yahr Modificada</i>	15
2.7.2 <i>Escala de Sydney</i>	15
2.7.3 <i>Escala Unificada para Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS)</i>	16
2.7.4 <i>Questionário da Doença de Parkinson (PDQ-39)</i>	16
2.8 Tratamento	16
2.8.1 <i>Tratamento Farmacológico</i>	16
2.8.2 <i>Tratamento Fisioterapêutico</i>	17
2.9 Neuromodulação	17
2.10 História da Eletroestimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC)	17
2.11 Eletroestimulação Transcraniana por Corrente Contínua	18
2.11.1 <i>Eventos Adversos da ETCC</i>	18
3.1 Tipo de revisão, período da pesquisa, restrição linguística e temporal ... 20	
3.2 Bases de dados, descritores e estratégia de busca	20
3.3 Realização das buscas e seleção dos estudos	21
3.4 Critérios de elegibilidade (PICOT)	21
3.5 Características dos estudos incluídos e avaliação do risco de viés	21
4. RESULTADOS	22
4.1 Características dos Estudos	22

4.2 Protocolos de intervenções dos estudos	23
4.3 Características das Intervenções	26
4.4 Riscos de viés	29
5 DISCUSSÃO.....	31
6 CONCLUSÃO.....	34
REFERÊNCIAS	35

1 INTRODUÇÃO

Descrita pela primeira vez como “Paralisia Agitante”. A Doença de Parkinson é um distúrbio do movimento grave, sendo a segunda doença neurodegenerativa mais comum depois do Alzheimer, sua característica principal é a degeneração dos neurônios dopaminérgicos no trato extrapiramidal, a doença acomete todas as classes sociais, raça e sexo, com frequência maior em homens, afetando 1% da população adulta (PRADAS et al., 2022).

Além de ser uma doença neurodegenerativa, crônica e progressiva, é caracterizada clinicamente pela presença dos sinais motores ou sinais cardinais que são: bradicinesia, rigidez, tremor de repouso e instabilidade postural essas manifestações motoras apresenta-se de início unilateral, progredindo para bilateral e em estágios avançados da doença causa a perda da estabilidade postural, os distúrbios do sono e humor, constipação intestinal, urgência miccional e disfunção e entre outras; compreendem os sintomas não motores que são comuns durante todos os estágios da DP (CORREIA et al.,2013).

A presença dos sinais cardinais, é quando já é existente a perda dos neurônios dopaminérgicos. O diagnóstico da doença é clínico e é confirmado pela presença da bradicinesia associado a outras sinais cardinais. A equipe interdisciplinar é indispensável, principalmente nas fases mais avançadas da DP concomitante a isso a associação de tratamento farmacológico associado a eletroestimulação transcraniana por corrente continua apresentam benefícios nos sinais cardinais e na qualidade de vida dos portadores da DP (CASTRO, SANTOS, 2021).

Dentre as técnicas que a fisioterapia utiliza, o (COFFITO) Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional através da Resolução 434/2013 assegurou a recomendação da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) para a prática clínica dos profissionais da Fisioterapia Neurofuncional (OLIVEIRA,2021).

ETCC é uma técnica de neuromodulação não invasiva com perfil de segurança favorável, tolerabilidade, aplicabilidade mais fácil; que envolve a aplicação de uma corrente elétrica constante de baixa intensidade através de eletrodos em uma área específica do cérebro. As correntes geradas modulam os tecidos neuronais polarizando o potencial de repouso da membrana sem gerar potencial de ação

(BRENNER et al.,2022). Esse trabalho objetivou avaliar a eficácia da ETCC nos sinais cardinais em pacientes portadores da Doença de Parkinson.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 História da Doença de Parkinson

O médico James Parkinson publicou a monografia “*Essay on Shaking Palsy*”, constituindo a primeira definição da enfermidade como “Paralisia Agitante”. Posteriormente Jean-Martin Charcot propôs o uso da denominação da enfermidade para Doença de Parkinson (DP). Diferenciando a DP da Esclerose Múltipla (EM) pelo tipo de tremor, onde tremor o da DP seria lento e o da EM acelerado. Estabelecendo os critérios de diagnóstico, os sinais motores da DP e sugerindo o primeiro tratamento farmacológico. (SANTOS, 2015)

2.2 Doença de Parkinson

A Doença de Parkinson é uma condição neurológica degenerativa e crônica, caracterizada pela degeneração dos neurônios dopaminérgicos no trato extrapiramidal da substância negra do mesencéfalo. Sendo a dopamina o principal neurotransmissor que retransmitem os sinais neuronais, sua diminuição perturba os centros motores dando origem aos sinais motores DP. O trato extrapiramidal pode promover ou inibir o movimento dependendo da inervação dopaminérgica (SANTOS,2015).

2.3 Epidemiologia

A Doença de Parkinson é o distúrbio do movimento grave e o segundo distúrbio neurodegenerativo mais comum, afetando cerca de 1% da população adulta com mais de 60 anos. No Brasil, a notificação dos casos é escassa, mas estima-se que haja 200mil portadores da doença. A DP afeta todas as raças, classes sociais e ambos os sexos, apresentando uma frequência maior em homens. Sua incidência é de aproximadamente 20 casos por 100.000 habitantes e a prevalência varia de 150 a 200 casos por 100.000 habitantes da população mundial e aumenta constantemente com a idade (FERNANDES; ANDRADE,2018).

2.4 Etiologia

A etiologia da doença é dada como idiopática, acredita-se que a DP pode ser causada por um conjunto de fatores, sejam eles genéticos, toxinas ambientais, anormalidade mitocondriais, estresse oxidativo e/ou alteração do envelhecimento. O fator etiopatogênico mais relevante da DP é a causa multifatorial, ou seja, a combinação de predisposição genética com a presença de fatores tóxicos ambientais, que reduz a atividade das áreas motoras do córtex cerebral, e conseqüentemente a diminuição dos movimentos voluntários. Esses comprometimentos manifestam-se de forma motora onde são chamados de Sinais cardinais da DP, sendo eles: rigidez, bradicinesia, tremor de repouso e instabilidade postural (ZAVARIZ; LIMEIRA, 2012).

2.5 Fisiopatologia da Doença de Parkinson

A Doença de Parkinson tem início no núcleo olfativo anterior e nos núcleos motores dorsais dos nervos glossofaríngeo e vago, ocorrendo em seguida a diminuição da produção de dopamina. Sendo considerada uma doença degenerativa, progressiva e crônica (LIMA,2020).

A DP é caracterizada pela diminuição nos níveis da dopamina, resultando na degeneração dos neurônios dopaminérgicos da substância negra. Essa substância esta interconectada com todas as regiões do cérebro, recebendo inervações glutamatérgicas enviando projeções diretas e indiretas, assim modulando as atividades dos neurônios dopaminérgicos. Com isso a perda da dopamina no corpo estriado causa alterações químicas monoaminérgicas, reduzindo a atividade da área motora do córtex cerebral e diminuição dos movimentos. O depósito de corpos de Lewy na DP são presentes em diversos núcleos aminérgicos e em estágios mais avançados da doença (FACCIO,2019).

2.6 Manifestações Clínicas do Parkinson e suas definições

A DP é caracterizada pela manifestação dos sinais cardinais como, tremor de repouso, bradicinesia, rigidez e instabilidade postural. Essas manifestações motoras apresentam-se de início unilateral, progredindo para bilateral e em estágios avançados da doença causa perda da independência funcional (CHAVES, MOURA et al., 2017).

Apesar da DP ser considerada uma desordem motora, manifestações não motoras podem proceder às implicações motoras e algumas são: desordem do sono, constipação intestinal, urgência miccional e disfunção erétil, depressão, sonolência diurna e hiposmia, são comuns durante todo os estágios da DP, sendo mais prevalentes no curso da doença (BARBOSA et al.,2020).

2.6.1 *Instabilidade Postural*

Instabilidade postural em portadores com DP, está relacionada com as respostas motoras posturais anormais; a regulação do controle postural é considerada um sistema de entrada tripla com saída única de informações, através dos sistemas somatossensorial, visual e vestibular e o processamento desses ocorre no sistema nervoso central. A instabilidade postural se manifesta, geralmente nas fases mais avançadas da doença onde outras características clínicas da doença já estão evidentes (PAULISTA, 2014).

O paciente com Parkinson tem a tendência de deslocar seu centro de gravidade para frente, acarretando a diminuição dos reflexos posturais e conseqüentemente a dificuldade na execução dos movimentos. A redução de reflexos posturais diminui a base de apoio, gerando um aumento na instabilidade postural. (MACHADO et al., 2017).

2.6.2 *Execução dos Movimentos*

Portadores da DP apresentam maior dificuldade na execução dos movimentos simultâneos e em atividades de sequência do que em tarefas simples, necessitando

finalizar a execução de um movimento antes de iniciar o próximo. Com a evolução da doença há o comportamento da marcha denominado de festinação, que é caracterizada pela redução da velocidade e encurtamento da passada. A marcha festinada causa redução das respostas de equilíbrio, resultando em alteração cinemática da marcha. (FUKUNAGA et al., 2014)

2.6.3 Equilíbrio

Os distúrbios do equilíbrio se manifestam em fases diferentes, aumentando a incapacidade física nos portadores da doença. Ocorrido pelo comprometimento do Sistema Nervoso Central (SNC) em processar as aferências vestibulares, visuais e proprioceptivas, as quais são interpretadas pelo acometido para gerar as respostas musculares adequadas no equilíbrio corporal (TERRA et al., 2016).

Os portadores da DP apresentam dificuldade na automatização dos movimentos, aumento da demanda atencional durante as atividades de vida diária e na associação entre uma tarefa cognitiva e uma tarefa motora (dupla-tarefa) quando realizada simultaneamente, dependem de processos cognitivos onde englobam função executiva, memória e atenção. Um bom controle postural é necessário na manutenção do centro de gravidade dentro dos limites de estabilidade (TERRA et al., 2016).

2.6.4 Tremor de repouso e Rigidez

O tremor de repouso em pacientes com DP inicialmente costuma ser unilateral, cessa com movimentos voluntários ou durante o sono e geralmente afeta a parte distal do membro, outras partes do corpo exceto o pescoço podem ser afetadas. A rigidez é o aumento da resistência durante a execução de movimentos passivos do membro, pode aparecer tanto proximal ou distal e está associada a dor (MARIM et al., 2018).

2.6.5 Bradicinesia

Sendo o sintoma mais incapacitante em pessoas com Parkinson, definida como uma lentidão progressiva na execução de movimentos, engloba dificuldades em planejar, iniciar e executar tarefas que exijam movimentos sequenciais de tarefas do dia a dia, assim prejudicando a qualidade de vida desses indivíduos (LUIZ,2022).

2.7 Escalas de Avaliação e Evolução para o Parkinson

Utiliza-se para a avaliação de pacientes com DP, escalas que avaliam desde condições incapacitantes, clínica geral, função motora e mental; permitindo monitorar a progressão da doença e a eficácia dos tratamentos. Com isso faz-se necessário que o fisioterapeuta tenha conhecimento e as utilize para que se possa permitir uma tomada de decisão clínica compatível com a necessidade do paciente e o meio em que ele vive (SANTOS et al., 2010)

2.7.1 Escala de Hoehn e Yahr Modificada

Avalia a incapacidade dos indivíduos com DP, indicando seu estado geral, compreende sete estágios para avaliar a gravidade da doença de Parkinson; classificando em estágios de 1 a 3 como incapacidade leve a moderada e estágios 4 a 5 incapacidade grave (SANTOS et al., 2018).

2.7.2 Escala de Sydney

Compreendem os itens como: seborreia, sialorreia, expressão facial, fala, levantar-se de uma cadeira, postura, instabilidade postural, marcha, tremor e tremor postural, destreza digita e rigidez se subdivide em 11 categorias com escore total de 89 pontos. Quanto menor a pontuação melhor a condição do paciente (SANTOS et al., 2018).

2.7.3 Escala Unificada para Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS)

Utilizada para avaliar a progressão da doença e o impacto do tratamento, composta por 42 itens, dividida em quatro domínios: atividade mental, comportamento e humor; atividades de vida diária; exploração motora e complicações da terapia medicamentosa. A pontuação varia de 0 a 4, quanto maior o valor pontuado, maior o comprometimento do paciente (LEMES et al., 2018).

2.7.4 Questionário da Doença de Parkinson (PDQ-39)

Questionário específico na DP, dividido em oito categorias: mobilidade, atividade de vida diária, bem-estar emocional, estigmas, suporte social, cognição, comunicação e desconforto corporal. Composta por 39 itens, a pontuação varia de 0 a 4, quanto menor a pontuação, menor o nível de comprometimento no paciente (LEMES et al.,2018).

2.8 Tratamento

Atualmente, não existem tratamentos capazes de cessar os efeitos neurodegenerativos ou restauração dos neurônios perdidos no curso da doença seu tratamento é eminentemente clínico, com objetivos de diminuir os impactos do quadro clínico nos portadores de DP. (SAMPAIO,2016)

2.8.1 Tratamento Farmacológico

O Medicamento mais utilizado na DP é o Levodopa, um composto convertido em dopamina para o cérebro. Seu respectivo uso leva a melhora dos sintomas motores, na redução dos avanços da invalidez e na diminuição da mortalidade. Em contrapartida a longo prazo seu uso causa complicações motoras, como o aparecimento de discinesias (DIDIO,2016).

2.8.2 Tratamento Fisioterapêutico

As condutas terapêuticas adotadas na reabilitação da DP tem como objetivo minimizar os problemas motores causados pela doença, ajudando o paciente a manter sua independência para realizar as atividades de vida diária e melhorando a qualidade de vida, além de prevenir ou retardar as complicações secundárias adquiridas com a patologia. O COFFITO emitiu uma Resolução 434/2013 onde assegurou a recomendação da Estimulação Transcraniana por corrente contínua (ETCC) para a prática clínica dos profissionais da Fisioterapia Neurofuncional. (REICHERT et al., 2016)

2.9 Neuromodulação

A Neuromodulação é a modificação de uma atividade neural através de um estímulo, esses estímulos podem ser elétricos ou por substâncias químicas. Em ambos os casos esses estímulos são entregues em locais específicos do Sistema Nervoso Central (SNC). (GUEDES, SILVA, 2020).

2.10 História da Eletroestimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC)

Após estudos com animais, Bindman afirma que a ETCC é capaz de modificar o potencial neuronal transmembrana modulando a frequência de disparos neuronais em resposta a um estímulo e pode também influenciar o limiar de excitabilidade neuronal (BINDMAN, 1964 apud COELHO, 2019).

Na Alemanha, Nitsche & Paulus, 2000; foram capazes de demonstrar que a ETCC provavelmente atuava através de mudanças do potencial de repouso da membrana assim modificando o limiar de disparo do potencial de ação e a excitabilidade cortical. Que a aplicação de uma corrente elétrica de baixa intensidade aumentava a estimulação (anódica) ou diminuía (catódica) a excitabilidade cortical durante o período de estimulação de eletrodos localizados sobre o crânio (NITSCHKE & PAULUS, 2000 apud CLEMETINO, 2014).

2.11 Eletroestimulação Transcraniana por Corrente Contínua

A ETCC é uma de estimulação cerebral não invasiva, que provoca uma corrente elétrica direta e de baixa intensidade, considerada segura e indolor, que se compõe por equipamentos de baixo custo e de simples manuseio. Seus potenciais usos se baseiam-se na modulação do potencial de repouso da membrana plasmática dos neurônios, assim possibilitando a indução de mudanças na excitabilidade do córtex cerebral, sendo capaz de modular as respostas motoras, sensoriais, cognitivas e comportamentais (BROEDER et al., 2020).

Sendo empregada por um capacitor impulsionado por uma bateria de corrente contínua de 9 volts e de intensidade de 0,5 a 2,0 miliamperes, para a aplicação da técnica são necessários dois eletrodos, o ânodo que induz a despolarização da membrana neuronal facilitando o disparo de potenciais de ação e o cátodo que tem efeito contrário em função da hiperpolarização da membrana neuronal. Os tamanhos dos eletrodos variam de 25 cm² e 35 cm², a corrente é aplicada em um período de 20 a 40 min., apresentando efeitos em longos prazos associados à indução de síntese proteica e da plasticidade sináptica (MACHADO, 2021).

2.11.1 Eventos Adversos da ETCC

Os EA são classificados de acordo com sua severidade, que são: Grau I EA leve: desconfortos leves ou transitórios, sem necessidade de intervenções. Grau II EA moderada: desconforto que limita ou interfere nas atividades de vida diária e necessita de intervenção mínima, local ou não invasiva; Grau III EA grave: é clinicamente significativa, podendo ser necessário hospitalização, porém não apresenta risco de vida; EA de risco eminente Grau IV: intervenção urgente indicada; morte relacionada a EA Grau V. A tolerabilidade é definida como taxa de ocorrência da EA e a aceitabilidade relaciona-se com a adesão e continuidade do tratamento; ambas fazem parte de um tratamento de sucesso (ROSA, 2022).

Os eventos adversos (EA) da ETCC são considerados sem gravidade e autolimitados, onde dependem da densidade da corrente, duração da estimulação e montagem dos eletrodos suas principais reações mais comuns são: cefaleia, prurido,

queimadura da pele, fadiga e desconfortos, ambos referentes a aplicação da técnica (PASSOS-NETO,2015).

3 MÉTODO

3.1 Tipo de revisão, período da pesquisa, restrição linguística e temporal.

O presente estudo trata-se de Revisão Sistemática, realizada no período de setembro a novembro de 2022, foram incluídos artigos publicados nos idiomas inglês, espanhol e português sem restrição temporal e que fossem ensaios clínicos.

3.2 Bases de dados, descritores e estratégia de busca.

Foram utilizadas as bases de dados de pesquisas *MEDLINE via PubMed*, *PEDro* e *LILACS e SciELO*. Para a busca dos artigos foram utilizados os seguintes descritores de *Ciência em Saúde (DeSH)*: “*Parkinson Disease*” e “*Neuromodulation current*”, “*Direct current electrostimulation*” e “*Neuromodulation Contínuos*” e “*Direct Current electrical stimulation*” e “*tDCS*” foram utilizados os descritores dos *MeSH*: “*Parkinson Disease*” e “*Neuromodulation Contínuos*” e “*Direct Current Electrostimulation*”. Todos os termos foram utilizados através do operador booleano “AND”

Quadro 1 – Estratégia de busca

Base de Dados	Estratégia de busca
MEDLINE via PubMed	<ul style="list-style-type: none"> • “<i>Neuromodulation Contínuos</i>” AND “<i>Parkinson Disease</i>” • “<i>Direct Current electrical stimulation</i>” AND “<i>Parkinson Disease</i>” • “<i>tDCS</i>” AND “<i>Parkinson Disease</i>”
LILACS via BVS	<ul style="list-style-type: none"> • “<i>tDCS</i>” AND “<i>Parkinson Disease</i>” • “<i>Parkinson Disease</i>” AND “<i>Direct Current Electrostimulation</i>”
PEDro	<ul style="list-style-type: none"> • “<i>Neuromodulation Current</i>” “<i>Parkinson Disease</i>” • “<i>Direct Current Electrostimulation</i>” “<i>Parkinson Disease</i>”
SciELO	<ul style="list-style-type: none"> • “<i>Neuromodulation</i>” AND “<i>Parkinson Disease</i>” • “<i>Direct current electrostimulation</i>” AND “<i>Parkinson Disease</i>”

Fonte: autoria própria.

3.3 Realização das buscas e seleção dos estudos.

A pesquisa proposta tem como objetivo a análise de artigos onde os desfechos abordem os sinais cardinais do Parkinson, analisando a atuação dos Fisioterapeutas Neurofuncionais com a intervenção da Neuromodulação por corrente contínua.

A pesquisa foi realizada através do consenso de três pesquisadoras independentes, os critérios de inclusão foram Ensaios Clínicos Randomizados, em que abordavam a Neuromodulação de Corrente Contínua em pacientes com Doença de Parkinson. Foram excluídos artigos que estavam em outros idiomas, estudo com portadores de outras doenças, outros tipos de corrente Neuromodulativa, estudos pagos e/ou que fugiram do tema proposto pelas palavras-chaves.

3.4 Critérios de elegibilidade (PICOT)

Os critérios de elegibilidade foram construídos através da ferramenta PICO (população, intervenção, comparação e desfechos (outcomes)). A população foram os portadores da Doença de Parkinson. A intervenção Neuromodulação de corrente contínua (ETCC). A comparação não foi incluída por se tratar de um estudo de Revisão Sistemática. Os desfechos foram os sinais cardinais da Doença de Parkinson (Bradicinesia, Rigidez, Alterações posturais e Tremor de repouso).

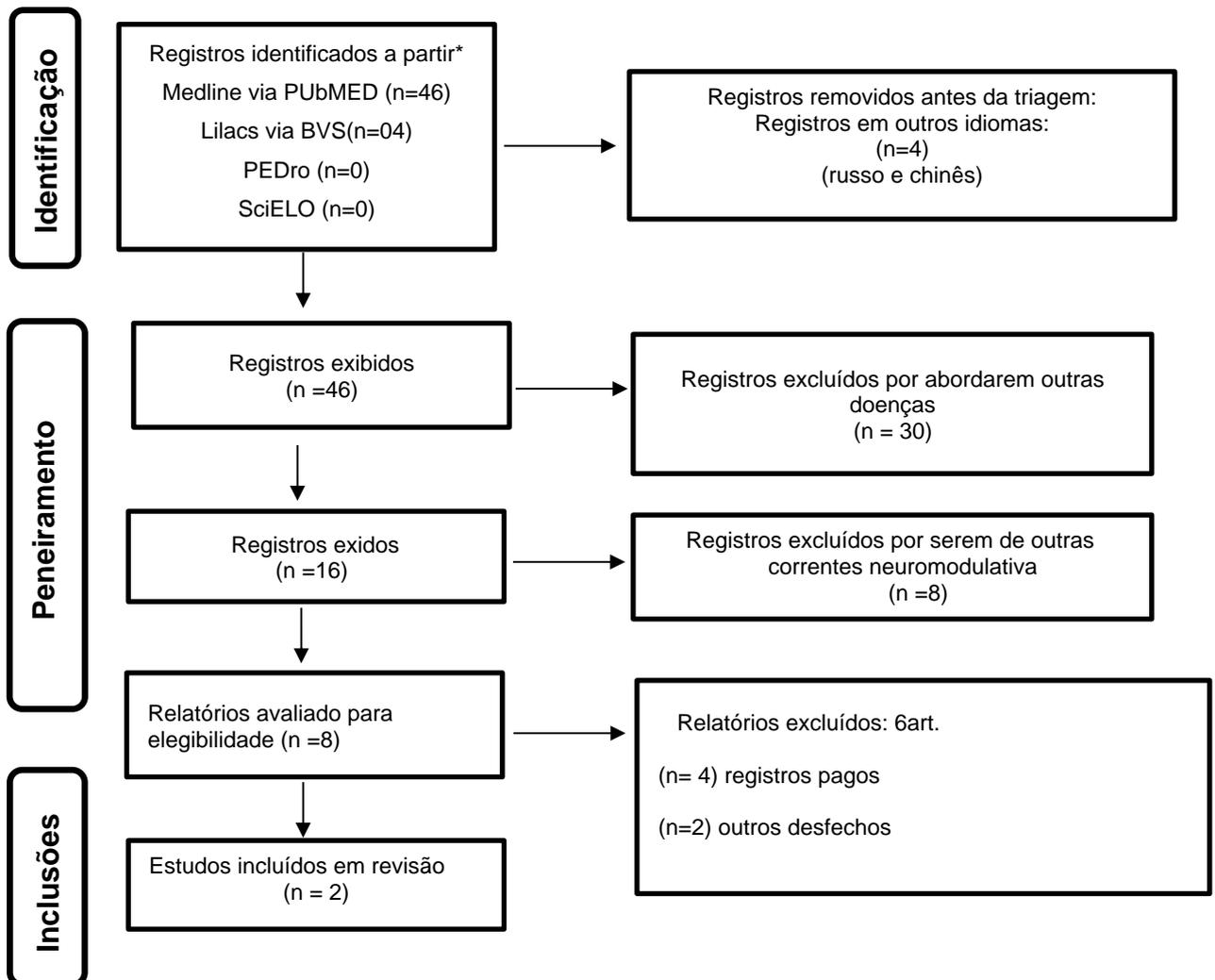
3.5 Características dos estudos incluídos e avaliação do risco de viés

Foi utilizada a ferramenta de colaboração Cocharne para os critérios de avaliação da qualidade metodológica dos artigos de Ensaios Clínicos Randomizados, de acordo com essa ferramenta os artigos selecionados são classificados como baixo risco de viés, alto risco de viés ou risco de viés incerto.

4. RESULTADOS

Através das bases de dados *MEDLINE via PubMed* e *LILACS via BVS*, foram selecionados 50 artigos através dos descritores e sinônimos. Foram excluídos 4 artigos antes da triagem por serem de outros idiomas (chinês e russo), 30 artigos excluídos por abordarem outras doenças, 8 por abordarem outros tipos de neuromodulação, 4 por serem pagos e 2 excluídos por avaliarem outros desfechos. Foram incluídos 2 artigos nesta revisão em concordância dos pesquisadores. Os resultados das buscas de artigos estão resumidos no fluxograma adaptado citado na **figura 1**.

Figura 1- Fluxograma de Seleção de estudos



Fonte: PRISMA

4.1 Características dos Estudos

Os ensaios Clínicos Randomizados presentes nessa Revisão Sistemática, tiveram intervenções diferenciadas no que diz respeito ao tipo de corrente da ETCC, duração e tempo de terapia, tamanho da população, divisão dos grupos controle e intervenção, local de aplicação dos eletrodos. Esses protocolos de intervenção estão detalhados no Quadro 2.

4.2 Protocolos de intervenções dos estudos

Os ensaios Clínicos Randomizados proposto nesta Pesquisa de Revisão Sistemática tem como objetivo demonstrar a efetividade da ETCC na DP. O autor (E. Lattari et al.,2016) utilizou a Escala de Equilíbrio de Berg (BBS) usada para avaliar o equilíbrio funcional, no desempenho dos pacientes em 14 tarefas comuns do dia a dia classificando 0 (pior) a 4 (melhor); A versão Dynamic Gait Index (DGI) foi usada para avaliar a mobilidade funcional pois avalia a capacidade dos pacientes de ajustar a marcha em 8 condições(Ex.: mudanças de velocidade e evitar objetos) onde cada tarefa foi avaliada entre 0 (comprometimento grave) e 3 (normal),permitindo uma pontuação máxima de 24 pontos, com uma pontuação de 19 pontos ou menos significa alto risco de quedas risco. O teste Timed Up Go (TUG) que mede o tempo necessário para o participante se levanta da posição de sentada, caminha em uma distância de 3 m, retorna e se senta novamente (menos tempo significa um melhor desempenho). Já o autor (Mark H. et al., 2010) Utilizou a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) que avalia a progressão da doença e o impacto do tratamento, testes cronometrados da marcha e o Inventário de Depressão de Beck (BDI). As características dos estudos incluídos estão resumidas no Quadro 3.

Quadro 2 – Características dos estudos incluídos

Autor (data)	Tipo de Estudo	População	Grupos e amostras	Tratamento do grupo controle	Tratamento do grupo intervenção	Tempo, duração, frequência...
E. Lattari et al., (2016)	Duplo-cego Randomizado e cruzado	17 Participantes Com DP	GC e GI=17	ETCC sham e ETCC anodal	ETCC sham e ETCC anodal	Uma única sessão 20 min.
Hallett M. et al., (2010)	Randomizado, Duplo-cego e Controlado por simulação	25 Pacientes Com DP	GC=12 GI=13	12 ETCC-sham	13 ETCC anodal	8 sessões durante 2,5 semanas, avaliados durante 3 meses 20min.

Fonte: autoria própria.

DP= Doença de Parkinson

GC= Grupo Controle

GI=Grupo Intervenção

ETCC=Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua

Quadro 3 – Resultados dos estudos incluídos

Autor (data)	Sinais Cardinais e Desfechos Relacionados	Métodos de avaliação	Resultados
E. Lattari et al., (2016)	Equilíbrio e Mobilidade funcional	Escala de equilíbrio de Berg (BBS), Dynamit Gait Index (DGI), Teste Timed Up and Go (TUG)	A ETCC- anodal aplicada no DLPFC esquerdo melhorou o equilíbrio e a mobilidade funcional.
Hallett M. et al., (2010)	Bradicinesia e Marcha	Teste cronometrado da marcha, Inventário de Depressão de Beck e UPDRS	Estimulação anódica aplicada no córtex motor e pré-frontal melhorou a bradicinesia e a marcha o efeito na marcha são um tanto ambíguos.

Fonte: autoria própria.

DLPFC= Cortex pré-frontal dorsolateral a esquerda

UPDRS= Escala Unificada para a Avaliação da Doença de Parkinson

4.3 Características das Intervenções

E. Lattari et al., (2016), recrutaram 17 portadores de DP, onde cada participante recebeu as duas correntes ETCC-anodal e ETCC-sham com intervalo de 48 horas. A aplicação da corrente foi realizada por dois eletrodos de 5 cm x 7 cm, embebidos em uma solução salina. O eletrodo ânodo foi posicionado na região do córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (DLPFC) recebendo a ETCC-anodal, o eletrodo cátodo foram posicionados na região no córtex orbitofrontal direito; na condição ETCC-sham os eletrodos foram colocados nas mesmas posições, para garantir que a estimulação Sham não tivesse resultados nas medidas dos resultados um estudo cross-over foi realizado. A corrente elétrica utilizada foi de 2 miliamperes por 20 minutos.

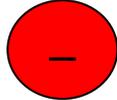
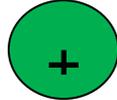
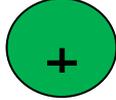
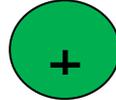
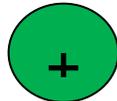
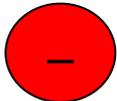
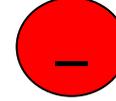
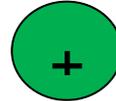
O objetivo do estudo E. Lattari et al., (2016) foi investigar os efeitos da ETCC-anodal no equilíbrio e na mobilidade funcional na DP, os achados sugerem que estimulação anodal aplicada no DLPFC esquerdo melhora o equilíbrio e a mobilidade funcional em comparação com a ETCC-sham. As hipóteses desses efeitos é que córtex pré-frontal é ativado enquanto controla a locomoção em condições desafiadoras da caminhada, assim, o aumento da excitabilidade no córtex pré-frontal dorsolateral pode ter aprimorado o processamento visuoespacial, permitindo melhor equilíbrio e mobilidade funcional. Outra hipótese é que as áreas pré-motoras laterais podem ter sido direta ou indiretamente estimuladas pela ETCC: diretamente, pois a colocação do ânodo no local córtex pré-frontal dorsolateral pode atingir regiões próximas ao córtex pré-frontal dorsolateral; indiretamente, porque o córtex pré-motor dorsolateral está interagindo com áreas pré-frontais.

No estudo de Hallett M. et al., (2010), 25 pacientes com DP foram recrutados, divididos em GC=12 que recebeu sham e o GI= 13 recebendo anódica. O grupo de tratamento que recebeu a ETCC-anodal os eletrodos de 25 cm² embebidos em solução salina, o eletrodo ânodo foi posicionado sobre o córtex motor e pré-frontal o cátodo posicionado sobre o mastóide, recebendo uma estimulação de 2 miliamperes por 20 minutos, o grupo que recebeu a ETCC-sham os eletrodos ânodo e cátodo de 9cm² foram posicionados com 1 cm de distância sobre a testa, aplicados por 1-2 minutos.

O objetivo de Hallett M. et al., (2010), foi investigar a eficácia da ETCC na bradicinesia e marcha. A melhora da bradicinesia no estado “off” da medicação antiparkinsoniana e a melhora na velocidade da marcha, confirma a eficácia da

aplicação da estimulação anódica na região do córtice pré-frontal. A liberação da dopamina pela ativação da ETCC anódica pode ser um mecanismo para a melhora aguda, essa persistência de efeitos implica mudanças funcionais e estruturais na força sináptica do mecanismo da plasticidade. Assim a aplicação da ETCC anódica pode atuar em mecanismos que iludem a medicação dopaminérgica e complementar a terapia convencional.

Quadro 4 - Análise do risco de viés

Autores e Ano	Geração da Sequência Aleatória	Ocultação de alocação	Cegamento de Participantes e profissionais	Cegamento de avaliadores de Desfechos	Desfechos incompletos	Relato de desfecho seletivo	Outras fontes de viés
E. Lattari et al., 2016							
Hallett M. et al., 2010							

Fonte: autoria própria

Legenda: Baixo risco de viés =  Alto risco de viés =  Risco viés incerto = 

4.4 Riscos de viés

4.4.1 Geração de sequência aleatória

Todos os artigos analisados relatam realizar a randomização da sequência aleatória para a alocação dos participantes entre os grupos, todos eles descreveram a forma de randomização sendo: E. Lattari et al., (2016) utilizou um site para a randomização, com isso, recebeu o risco de viés incerto, o estudo de Hallett M. et al., (2010) usou números randômicos gerados por um computador, recebendo baixo risco de viés.

4.4.2 Ocultação de alocação

Os estudos analisados E. Lattari et al., (2016) e Hallett M. et al., (2010) não apresentaram informação suficiente para permitir o julgamento desse domínio, sendo classificado como alto risco de viés.

4.4.3 Cegamento de participantes e profissionais

Os artigos analisados E. Lattari et al., (2016) e Hallett M. et al., (2010) informaram que os participantes e avaliadores estavam cegos, mas não relatam informações de como foi realizado esses cegamentos, e por isso, são classificados como risco de viés incerto.

4.4.4 Cegamento de avaliadores de desfechos

Os estudos E. Lattari et al., (2016) e Hallett M. et al., (2010) informou que os avaliadores estavam cegos, porém não especificou o tipo cegamento, dessa forma classificado como risco de viés incerto.

4.4.5 Desfechos Incompletos

Nos dois estudos E. Lattari et al., (2016) e Hallett M. et al., (2010), não houve perda de dados dos desfechos, com isso, classificado como baixo risco de viés.

4.4.6 Relato de desfecho seletivo

Em relação a descrição dos resultados dos desfechos selecionados, o estudo E. Lattari et al., (2016) relata os resultados através da Escala de Equilíbrio de Berg(BBS) onde a ETCC-anodal apresentou um melhor desempenho em comparação a ETCC-sham, a versão Dynamic Gait Index(DGI) houve uma diferença significativa da ETCC-anodal em comparação a ETCC-sham, onde a aplicação da corrente anodal apresentou desempenho melhor; O teste Timed Up and Go (TUG) a aplicação da ETCC-anodal fez com que os participante completassem o teste em menos tempo, obtendo um melhor desempenho em comparação com ETCC-sham, sendo classificado com baixo risco de viés. O estudo Hallett M. et al., (2010) descreveu seus resultados através do UPDRS que a estimulação anódica aplicada nos córtices motor e pré-frontal melhorou a bradicinesia, teste cronometrado de marcha com aplicação da ETCC anódica melhorou a velocidade da marcha na estimulação sham não obteve resultados promissores. O Inventário de Depressão de Beck (BDI) não descreveu os seus resultados, mesmo descrevendo o resultado do teste cronometrado de marcha o estudo não especificou qual teste foi utilizado, classificado como alto risco de viés.

4.4.7 Outras fontes de viés

Não foram encontradas outras fontes de vieses. Para esse domínio, todos os artigos analisados foram classificados como baixo risco de viés.

5 DISCUSSÃO

Foram avaliados os desfechos: bradicinesia, marcha, equilíbrio e mobilidade postural, os artigos mostraram heterogeneidade em seus protocolos de intervenções, cada artigo pode avaliar desfechos distintos. Ainda assim, todos os artigos presentes nesta revisão mostraram que a ETCC possui efeitos benéficos na melhora do tratamento em portadores com DP.

As evidências dos estudos propostos, objetivaram na eficácia da aplicação da ETCC-anódica nas regiões cerebelares do córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo e o córtex pré-frontal; impulsionado assim na melhora da bradicinesia de extremidade superior, velocidade da marcha no estado off-state, equilíbrio e mobilidade funcional em comparação com ETCC-sham.

Para E. Lattari et al., (2016), a inclusão dos pacientes tinha alguns critérios como: estar com regime ideal da medicação Levodopa ou outra droga antiparkinsoniana (dose equivalente a 300 miligramas dia), portadores da DP e capaz de andar independente. No estudo de Hallett M. et al., (2010), foi incluído pacientes com DP, adultos jovens (40 anos) e idosos (80 anos), com regime ideal da medicação Levodopa (≤ 300 miligramas), com lentidão da marcha por 6 segundos ou mais para caminhar 10 metros. Apesar das diferenças encontradas nas inclusões dos estudos os resultados dos desfechos não foram prejudicados.

O estudo de E. Lattari et al., (2016), teve uma amostra menor de 17 integrantes e não houve desistência de nenhum paciente comparado com o estudo de Hallett M. et al., (2010), com uma amostra de 25 pacientes, e com a exclusão de um paciente por ter tempos de caminhada excessivos.

Cada estudo utilizou um tempo de terapia distinto, região de estimulação, tamanho dos eletrodos, intensidade da corrente e objetivos diferentes. E. Lattari et al., (2016), ETCC anodal com os eletrodos ânodo posicionado na região do córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo e o cátodo em córtex orbitofrontal, com intensidade de 2 miliampères, eletrodos de 5x7 centímetros, com uma única sessão por 20 minutos, a ETCC sham os eletrodos foram colocados na mesma posição, no entanto o estimulador foi desligado 30 segundos antes; na intervenção, os pacientes permaneceram sentados em uma cadeira dentro de um laboratório. Já o estudo de Hallett M. et al., 2010 a ETCC anódica, o eletrodo ânodo foi aplicado na região do córtex motor e pré-frontal o cátodo posicionado sobre os mástoides, eletrodos de 25

centímetros, intensidade de 2 miliamperes, em 8 sessões durante 2,5 semanas e avaliados por 3 meses por 20 minutos, A ETCC sham os eletrodos ânodo e cátodo com 9cm² cada estavam posicionado 1 cm de distância sobre a testa, com intensidade 1mA, aplicada por 1-2 minutos, Com intervenção na bradicinesia em realizar uma sequência de : 1) fechamento da mão (apertar uma bola) e abertura, 2) flexão do cotovelo, 3) fechamento e abertura da mão, 4) extensão do cotovelo; na marcha tempo de caminhar por 10 metros.

Ambos os estudos apresentaram grupo controle, a diferença entre os estudos é o local da aplicação dos eletrodos, o grupo controle do estudo E. Lattari et al., (2016) aplicou os eletrodos na região do córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo e cortex orbitofrontal direito, enquanto o estudo de Hallett M. et al., (2010) estimulou a região com 1 centímetro de distância da testa. Os grupos controles não objetivaram eficácia nos sinais cardinais na DP.

Os estudos incluídos nessa revisão são limitantes uma vez que, o objetivo do nosso estudo foi avaliar os quatros sinais cardinais da DP, tais como, bradicinesia, tremor de repouso, rigidez e instabilidade postural, enquanto os autores E. Lattari et al , (2016) avaliou o equilíbrio e mobilidade funcional através do TUG,BBS e DGI já o estudo de Hallett M. et al., (2010) avaliou a bradicinesia e marcha através dos métodos de testes cronometrados da marcha, BDI e UPDRS; ambos avaliando apenas dois dos nossos desfechos citados. Os estudos são divergentes, porém os métodos de avaliação são recomendados aos estudos citados e convergentes nos resultados, assim, objetivando a eficácia da ETCC-anodal nas regiões do córtex motor e pré-frontal e o córtex pré-frontal dorsolateral a esquerda as limitações dos estudos se dão pela falta de ensaios clínicos abordando os quadros sinais cardinais da DP, um número pequeno das populações citadas e por apresentarem falhas metodologicamente.

Após a análise do risco de viés através da Cocharme concluímos que E. Lattari et al., (2016) possui uma boa confiabilidade metodológica comparado com o estudo Hattall M. et al., (2010) tiveram uma boa geração de sequência aleatória recebendo baixo risco de viés, na ocultação de alocação teve alto risco de viés, em cegamento de participantes e profissionais foi classificado como risco de viés incerto, no cegamento de avaliadores de desfechos recebeu risco de viés incerto, em desfechos incompleto foi classificado com baixo risco de viés, no relato de desfecho seletivo

recebeu alto risco de viés e em outras fontes de viés foi classificado como baixo risco de viés.

6 CONCLUSÃO

Há evidências de que a ETCC em pacientes com DP apresenta efeitos benéficos nos desfechos: bradicinesia, marcha, equilíbrio e mobilidade funcional, porém a ETCC é pouco utilizada na prática clínica, ocasionando assim uma dificuldade na avaliação dos sinais cardinais avaliados por esta revisão.

Portanto, são necessários novos ensaios clínicos randomizados, para obter resultados mais consistentes na utilização da ETCC. tendo em vista que, os estudos avaliados possuem falhas metodológicas como por exemplo, baixa amostragem nos estudos que foram analisados. Fazendo-se necessários que os estudos posteriores utilizem uma amostragem maior e estimulação em outras regiões cerebrais utilizando a ETCC sua técnica tem perfil de segurança favorável, melhor tolerabilidade e aplicabilidade em comparação a outras técnicas de estimulação cerebral.

REFERÊNCIAS

BARBOSA. A. L. G. *et al.* Avaliação da deglutição e o impacto na qualidade de vida em pacientes com doença de Parkinson, **Revista Eletrônica Acervo Saúde**. v.12, n.4, 2020

Disponível: <https://doi.org/1025248/reas.e2929.20>

BRENNER. B. *et al.*, A advances in Non-Invasive Neuromodulation, **Springer Science**, v.8, n.26, p.709-717

Disponível: <https://doi.org/10.1007/s11916-02201081>

BROEDER. S. *et al.*, Transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease: neurophysiological mechanisms and behavioral effects.

Neuroscience&Biobehavioral reviews, v.57, p.105-107, Oct. 2020

Disponível: <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.08.010>

CHAVES.B.C.I., MOURA.P.I.Z. Avaliação da qualidade de vida em portadores da doença de Parkinson, **Revista vale**, v.18, n.1 2017

Disponível: <http://dx.doi.org/10.5892/revrd.v.1i18.6017>

CORREIA. S. G. Doença de Parkinson: Uma Desordem Neurodegenerativa, **Cadernos de Graduação Ciências Biológicas**, v.1, n.16, p.57-65

Disponível: <https://www.periodicos.set.edu/cadernobiologicas>

CASTRO. V. B. A., SANTOS. F.A. Benefícios da atividade funcional em idosos com doença de Parkinson: Revisão Bibliográfica, **Recisatec**, v.1, n.4, 2021

Disponível: <https://doi.org/10.53612/recisatec.1i4.33>

COELHO. S. L. Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua cerebelar associada ao treino cognitivo memória de trabalho em idosos saudáveis.2019. 95f.Dissertação(Mestre em Psicologia) -Universidade Federal de Pernambuco, Recife, fev.2019

Disponível: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/33954>

CLEMETINO. C. A. Impacto da estimulação transcraniana por corrente contínua associada ao treinamento de marcha com pistas na mobilidade funcional na doença de parkinson.2014. 116f.Dissertação(Doutor em Neurociência) -Universidade Federal de Pernambuco, Recife 2014

Disponível: <https://repositoriufpe.br/handle/123456789/15220>

DIDIO. T. C. Freezing da marcha na doença de Parkinson: análise de fatores associados. 2016. Dissertação (Mestre em ciências da reabilitação) – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre Jan. 2017.

Disponível: <https://repositorio.ufcspa.edu.br/handle/123456789/444>

E. LATTARI, can transcranial direct current stimulation on the dorsolateral prefrontal cortex improves balance and functional mobility in Parkinson's disease, **Neurosci Lett**, 2016

Disponível: <http://dx.doi.org/10.1016/J.neulet.2016.11.019>

FUKUNAGA.J. Y. *et al.* postural control in Parkinson's disease, **Braz Journal Otorhinolaryngol.** v.80, n.6, p.508-514, dez.2014

Disponível: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.05.032>

FERNANDES. I., FILHO. A. S. A. Estudo clínico-Epidemiológico de pacientes com doença de Parkinson em Salvador-Bahia. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria.** v.22, n.1, p.45-49, jan.2018

Disponível: <https://www.recneuropsiq.com.org>

FACCIO. F. P. Disfunção temporomandibular e fatores associados em idosos com doença de Parkinson.2019. 89f. Dissertação (Mestrado-Gerontologia) -Universidade Federal de Pernambuco, Recife, fev.2019

Disponível: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/35972>

GUEDES. B. A., SILVA. P. B. T. Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) no tratamento da marcha em pessoas com Parkinson: revisão Bibliográfica.2020. 33f. Dissertação (Graduação em Fisioterapia) -Universidade de Taubaté, São Paulo 2020

Disponível: <https://repositorio.unitar.br/jspui/handle/20.500.11874/4905>

HALLETT. M. *et al.*, Transcranial direct current stimulation for the treatment of Parkinson's disease, **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, 2010

Disponível: <https://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2009.202556>

LIMA. P. R. W. Percepção olfativa e gustativa na doença de Parkinson.2020. 79f. Dissertação (Mestrado da Saúde da Comunicação Humana) -Universidade Federal de Pernambuco, Recife, fev.2020

Disponível: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/37930>

LEMES. L. B. *et al.*, Desempenho cognitivo-postural de indivíduos com doença de Parkinson submetidos a fisioterapia **conScientrial Saúde**. v.1, p.44-52. fev.2018

Disponível: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=92946649006>

LUIZ. L. M. D. Metodologia para avaliação objetiva da bradicinesia na doença de Parkinson.2022. 956l. Dissertação (Doutor em Ciência) -Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais 30 junh.2022

Disponível: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/35527>

MACHADO. B. B. *et al.*, Doença de Parkinson e odontologia uma revisão da literatura, **revista auma Perspectiva**, v.30, n.1, 2017

Disponível: <https://doi.org/10.24863/rccp.v.30i2.113>

MARIN. M. D.S. *et al.*, Enfermidad de Parkinson: fisiopatologia, diagnóstico y tratamiento **Univesidade Industrial De Santander. Saled**. V.50, n.1, p. 79-92, mar. 2018

Disponível: <https://dx.doi.org.1018273/revsae.V50n1-20188008>

MACHADO. S. B. C. Estimulação cerebral não invasiva na qualidade de vida e atividade de vida diária de pessoas com doença de Parkinson: uma Revisão Sistemática e Meta-análise.2021. 89f.Dissertação (mestre em Neurocienciacognitiva e Comportamental) -Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa 2021

Disponível: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/22570>

OLIVEIRA. S. F. Contribuições da Fisioterapia no tratamento conservador da doença de Parkinson 2021.44f. Dissertação (Graduação em Fisioterapia) -Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes-RO 2021

Disponível: <https://repositorio.faema.edu.br:8000/jspui/handle/123456789/2954>

PASSOS-NETO. B. E. C. Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua em indivíduos com doença de Parkinson: Revisão Sistemática.2015. 31f. Dissertação (Graduação em Medicina) -Universidade Federal da Bahia, Bahia Salvador nov.2015

Disponível: <https://repositorio.efba.br/ei/handle/ei/18251>

PAULISTA. H. R. Instabilidade postural na doença de Parkinson e os efeitos do treinamento de força-2013. Dissertação (Mestre em Educação Física) -Universidade de Brasília, Brasília mar. 2014

Disponível: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/15317>

PRADAS. F. G. *et al.*, Os Imperitos da Doença de Parkinson em idosos, **Saber ciência**, v.1, n.1, 2022

Disponível: <https://periodicos.salucas.edu.br/index.php/resc/article/view/1610/1559>

REICHERT. J. *et al.*, A Fisioterapia na Doença de Parkinson-Revisão da Literatura, **Salão do Conhecimento**,2016

Disponível: <https://www.publicaeventos.unijui.edu.br>

ROSA. R. R. Estimulação transcraniana na disartria decorrente da doença Parkinson: estudo de casos.2022. 88f. Dissertação (Mestre em Distúrbios da Comunicação Humana) -Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria 2022

Disponível: <https://repositorio.ufsm.br/handle/1/25680>

SANTOS. L. V. Perfil epidemiológico da Doença de Parkinson no Brasil, Dissertação (Bacharelado em Biomedicina) -Faculdade de Ciência da Educação e Saúde, Brasília 2015

Disponível: <https://repositorio.unicub.br/jspui/handle/235/6857>

SANTOS. V. V. *et al.* Fisioterapia na Doença de Parkinson: Uma Breve Revisão **Revista Brasileira de Neurologia**. V.46, n.2, p.17-25, abr. 2010

Disponível: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-8469/2010/v46n2/a0002>

SANTOS. M. D. *et al.*, Tratamento farmacológico e fisioterapêutico na melhora da qualidade de vida dos pacientes com doença de Parkinson, **Revista Faipe**, v.8, n.1, p.60-71, set.2018

Disponível: <https://revistafaipe.com.br/index/php/RFAIPE/article/view/102>

SAMPAIO. T. F. Avaliação dos Polimorfismos nos Genes (COMT, MAO-B, DAT1 e DRD2) em pacientes com doença de Parkinson, tratados com Levodopa e atendidos no ambulatório pró Parkinson do Hospital das Clínicas de Pernambuco.2018. 107f. Dissertação (Mestre em Biologia Aplicada à Saúde) -Universidade Federal de Pernambuco, Recife fev.2018

Disponível: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/32884>

SILVA. M. C. A. Relação das escalas de avaliação para constipação com a classificação funcional e qualidade de vida de pacientes com Parkinson.2022. 76f.Dissertação (Graduação em Fisioterapia) -Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal jun.2022

Disponível: <https://repositorio.ufm.br/handle/123456789/48552>

TERRA. M. B. *et al.*, Impacto da doença de Parkinson na performance do equilíbrio em diferentes demandas atencionais. **Revista Fisioterapia e Pesquisa**. v.23, n.4, p. 410 – 415, ago. 2016.

Disponível: <https://doi.org/10.1590/1809-2950/16659423042016>

ZAVARIZ. C. R., LIMEIRA. M. D. Possíveis Etiologias para a Doença de Parkinson: Uma Breve Revisão Bibliográfica, **Revista Saúde e Pesquisa**, v.5, n.2, p.388-398, mai./ago.2012

Disponível: <https://www.periodicos.unicessumar.du.br>