

PRÁTICAS INTEGRATIVAS EM SAÚDE NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

*INTEGRATIVE HEALTH PRACTICES IN THE TREATMENT OF PARKINSON'S DISEASE: AN
INTEGRATIVE REVIEW*

DOI: 10.16891/2317-434X.v8.e1.a2020.pp445-460a

Recebido em: 12.11.2019 | Aceito em: 21.03.2020

**Jorge Lucas de Sousa Moreira^{a*}, Pedro Walisson Gomes Feitosa^a, Leonardo Mendonça Araújo^a,
Alyne Oliveira Correia^b**

Universidade Federal do Cariri – UFCA^a

Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF^b

**E-mail: jorgelucas715@gmail.com*

RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa causada pela deterioração ou perda de células secretoras de dopamina na substância negra dos gânglios da base. A instabilidade da doença e o fato de sabê-la ser incurável constituem uma realidade difícil a ser enfrentada de maneira resiliente ao longo da vida, acompanhando os indivíduos em suas relações e em seu cotidiano. Nesse cenário, surgem as Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICs). A mudança no perfil epidemiológico da saúde, a redução das doenças infectocontagiosas, surgimento das doenças crônico-degenerativas, assim como os efeitos colaterais dos tratamentos e das intervenções cirúrgicas contribuíram para o surgimento de um novo modelo com a disseminação de ideias complementares. Objetivamos discutir a presença de outros modelos e práticas integrativas de saúde na última década, quanto ao acompanhamento longitudinal da Doença de Parkinson, consoante a literatura. Artigos publicados entre 2009 e 2019 e indexados no banco de dados da CAPES foram selecionados para este trabalho de revisão. A estratégia de busca utilizada foi a partir das palavras-chave: "Parkinson", "Práticas integrativas" e "Tratamento". No cruzamento das palavras foi adotada a expressão booleana "AND" (inserção de duas ou mais palavras). Foram incluídos, também, os seguintes limites: artigos em português, inglês e espanhol, disponíveis na íntegra de forma gratuita. Em seguida, os artigos foram reunidos, tendo seus principais detalhes analisados nesta revisão integrativa. É evidenciado que o acompanhamento de forma multidisciplinar torna o tratamento mais eficaz. Portanto, práticas terapêuticas complementares exercem influências sobre aspectos neurocognitivos, emocionais, psíquicos e sociais.

Palavras-chave: Parkinson; Práticas Integrativas; Tratamento.

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease caused by the deterioration or loss of dopamine-secreting cells in the substantia nigra of the basal ganglia. The instability of the disease and the fact that it is incurable is a difficult reality to be dealt with resiliently throughout life, accompanying individuals in their relationships and daily life. In this scenario, Integrative and Complementary Health Practices (PICs) emerge. The change in the epidemiological profile of health, the reduction of infectious diseases, the emergence of chronic degenerative diseases, as well as the side effects of treatments and surgical interventions contributed to the emergence of a new model with the dissemination of complementary ideas. We aimed to discuss the presence of other models and integrative health practices in the last decade, regarding the longitudinal follow-up of Parkinson's disease, according to the literature. Articles published between 2009 and 2019 and indexed in the CAPES database were selected for this review work. The search strategy used was based on the keywords: "Parkinson", "Integrative Practices" and "Treatment". When the words were crossed, the Boolean expression "AND" was adopted (insertion of two or more words). The following limits were also included: articles in Portuguese, English and Spanish, available in full free of charge. Then, the articles were gathered, with their main details analyzed in this integrative review. Thus, monitoring in a multidisciplinary way makes treatment more effective. Therefore, complementary therapeutic practices influence neurocognitive, emotional, psychological and social aspects.

Keywords: Parkinson; Integrative Practices; Treatment.

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson é um distúrbio neurodegenerativo, cujos sintomas motores estão associados classicamente à formação do corpo de Lewy e à degeneração nigrostriatal. Assim, a neuroinflamação tem sido implicada na progressão desta doença, pela qual as micróglia se tornam cronicamente ativadas em resposta à patologia da α -sinucleína e aos neurônios agonizantes, adquirindo, assim, os fenótipos citotóxicos que podem causar mais morte neuronal (KELLY; JOERS; TANSEY; MCKERNAN; DOWD, 2020).

Epidemiologicamente, a DP atinge mais de 1% dos indivíduos acima dos 55 anos de idade e 3% acima dos 75 anos, o que sustenta a estimativa de aproximadamente cinco milhões de pessoas serem portadores dessa condição neurodegenerativa na população mundial. Na perspectiva brasileira, a incidência é de 3,3% e aos 70 anos de idade sua prevalência na população é de 550 casos por 100.000 habitantes. Além disso, a DP predomina no sexo masculino (homem–mulher/ 3:2), com início entre 50 e 65 anos de idade. Por fim, a durabilidade média desse distúrbio é de oito anos e nas formas hereditárias, os sintomas geralmente se iniciam entre os adultos jovens (abaixo dos 45 anos) (CUNHA; SIQUEIRA, 2020).

A patogênese da dor na DP é complexa, uma vez que as alterações neurodegenerativas nas vias dopaminérgicas nigrais e não dopaminérgicas extranigrais (colinérgicas, noradrenérgicas e serotoninérgicas) foram implicadas nas modificações relacionadas à DP no processamento nociceptivo. Outrossim, a ocorrência de dor na DP pode ser ainda mais impactada por associações genéticas, a exemplo de relatos de dor inexplicada em pacientes que apresentavam mutações na glicocerebrosidase (GBA) (58%) em comparação com não portadores (10%). Assim como, as anormalidades do processamento nociceptivo também ocorreram nos portadores da mutação PINK1, gene que codifica uma serina mitocondrial / treonina-proteína quinase (BUHIDMA; RUKAVINA; CHAUDHURI; DUTY, 2020).

A depressão e a ansiedade são comorbidades psiquiátricas comuns na doença de Parkinson (DP), as quais contribuem para o comprometimento funcional significativo e afetam adversamente o desempenho motor e social. Nesse sentido, epidemiologicamente, os sintomas depressivos na DP são relatados em aproximadamente 20% a 30% dos pacientes, assim como os sintomas de ansiedade clinicamente significativos ocorrem em 20% a 52% dos pacientes. A ansiedade pode resultar de alterações neuroquímicas da própria doença ou de uma reação psicológica. Além disso, os distúrbios de humor não são facilmente reconhecidos porque os sintomas se

sobrepõem às características cognitivas e motoras da DP. Portanto, a detecção precoce e a terapia ideal para ansiedade e depressão são importantes no tratamento da DP (RAY; AGARWAL, 2020).

Outro aspecto pertinente diz respeito à individualidade das pessoas com a doença, pois os significados dos diferentes sintomas motores e não motores influenciam de forma específica cada indivíduo. Conhecer a realidade dessas pessoas mostra-se fundamental para o entendimento do papel multiprofissional frente a tal doença, já que se trata de uma condição que afeta a parte motora, o psicológico, a interação com a família e sociedade. Nesse contexto, entende-se que a equipe, em geral, precisa estreitar a relação com o paciente e familiar, conhecendo seu cotidiano, de modo a auxiliá-los no processo de viver saudável (VALCARENGHI et al., 2018).

Nesse cenário, surgem as Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICs). Essa denominação difundiu-se desde a aprovação da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), em 2006. Pode-se considerar, também, a relação das PIC com a Política Nacional de Promoção da Saúde, tendo em vista que a promoção da saúde pode ser compreendida como um campo de propostas, ideias e práticas, crescente na saúde pública, que parte de uma concepção ampla do processo saúde-doença e de seus determinantes, e propõe a articulação de saberes técnicos e populares e a mobilização de recursos institucionais e comunitários, públicos e privados, para seu enfrentamento e resolução. A inserção das práticas integrativas e complementares no SUS configura uma ação de ampliação de acesso e qualificação dos serviços, na tentativa de envolver a integralidade da atenção à saúde da população (LIMA; SILVA; TESSER, 2014).

Reconhecendo a incontestável hegemonia do modelo dito biomédico ou biomecânico na cultura contemporânea, e a formidável medicalização social, objetivamos discutir a presença de outros modelos e práticas integrativas de saúde atuantes na sociedade civil na última década, quanto ao acompanhamento longitudinal da Doença de Parkinson, consoante a literatura.

METODOLOGIA

Artigos publicados entre 2009 e 2019 e indexados no banco de dados da CAPES, foram selecionados para este trabalho de revisão. A estratégia de busca utilizada foi a partir das palavras-chave: “Parkinson” e “Práticas integrativas”, sendo incluídos, também, os seguintes limites: artigos em português, inglês e espanhol, disponíveis na íntegra. Foram excluídos

artigos de revisão, bem como comentários de literatura, editoriais, revisões, comunicações e cartas ao editor. O período de busca dos artigos ocorreu entre 02 de agosto de 2019 e 10 de agosto de 2019.

A seleção dos artigos foi realizada por dois avaliadores independentes e, no caso de discordâncias, um terceiro examinador foi convocado para o consenso final. Cada artigo foi lido na íntegra e suas informações foram dispostas em uma planilha feita no Microsoft Office Excel, incluindo ano de publicação, autores, base de dados e periódico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

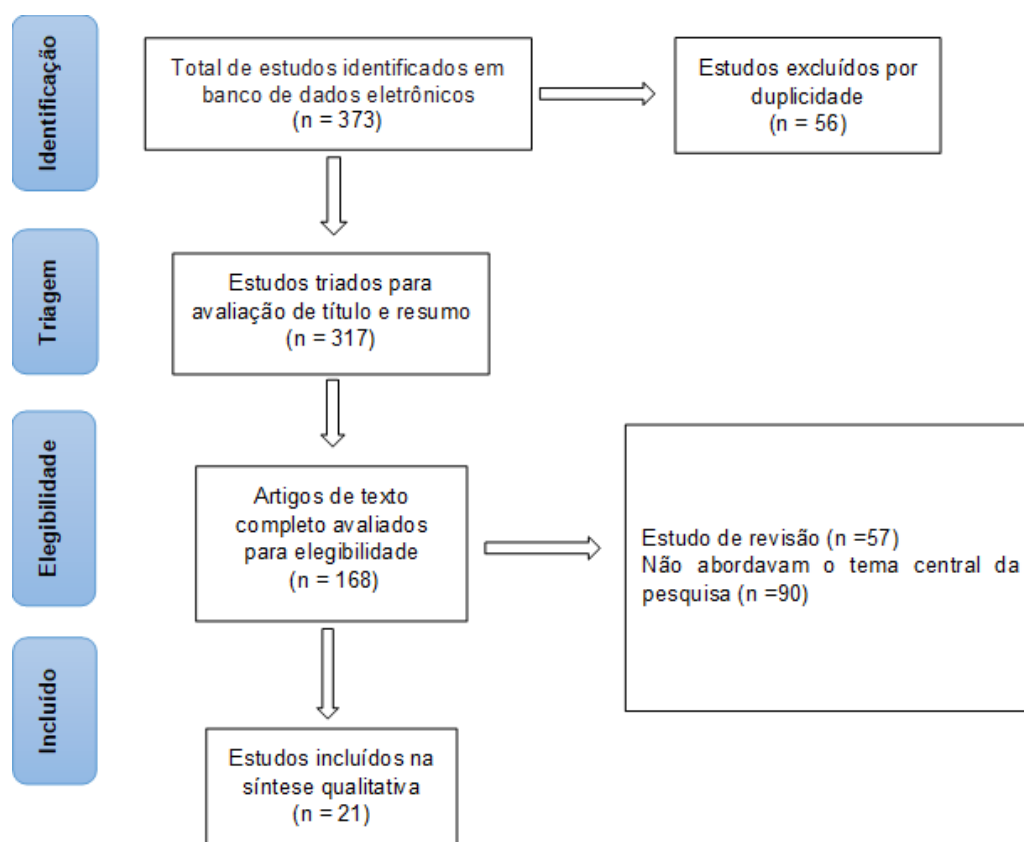
Após análise dos estudos, foram extraídas informações detalhadas de cada artigo selecionado, distribuindo-as em uma planilha para posterior análise. Logo, os artigos foram agrupados de acordo com o tema

principal, possibilitando uma síntese e discussão. Os resultados da estratégia de busca foram apresentados pelo fluxograma de pesquisa (Figura 1). Foram selecionados 21 artigos após aplicação do protocolo, sendo excluídos trabalhos que não se adequavam à proposta de pesquisa.

A elaboração do fluxograma deu-se em quatro etapas: identificação, triagem, elegibilidade e inclusão. Foram identificados 373 artigos nos bancos eletrônicos possivelmente elegíveis, mas 56 foram excluídos pelo critério de duplicidade. Em seguida, a triagem a partir da observação do título e a análise do resumo reduziu para 168 os 317 artigos restantes. Após mais uma avaliação de elegibilidade foram excluídos totalmente 147 artigos, em que 17 eram artigos de revisão e 90 não abordavam o tema central da revisão integrativa.

Os artigos selecionados são apresentados em Quadro-1, evidenciando os principais resultados e conclusões dos estudos.

Figura 1. Fluxograma de pesquisa.



Quadro 1. Síntese dos artigos selecionados para a discussão feita mediante literatura científica.

| AUTOR E ANO | PAÍSES | OBJETIVO | METODOLOGIA | RESULTADOS | CONCLUSÃO |
|--------------------------|--------------|--|---|---|---|
| SCHLESINGER et al., 2009 | Israel | Determinar se o tremor de DP melhora com imagens guiadas de relaxamento (RGI) e música relaxante. | Vinte pacientes com DP com tremor moderado a grave participaram de sessões em que foram implementadas técnicas de relaxamento. O tremor foi monitorado objetivamente usando um acelerômetro. | RGI diminuiu drasticamente o tremor em todos os 20 pacientes. Em 15 pacientes, o RGI aboliu completamente o tremor por 1 a 13 minutos. A atividade média de tremor permaneceu abaixo da linha de base após o RGI ser descontinuado. | Em 15 pacientes, o RGI aboliu completamente o tremor por 1 a 13 minutos. A atividade média de tremor permaneceu significativamente abaixo da linha de base, tanto 15 min quanto 30 min após o RGI ser descontinuado. |
| MODUGNO et al., 2010 | Itália | Objetiva analisar o teatro como ferramenta para reduzir a incapacidade clínica e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com DP mais eficientemente que outras terapias complementares. | Foi realizado um estudo randomizado, controlado e cego que durou 3 anos, em 20 indivíduos afetados por uma forma moderada de PD idiopática, em tratamento estável com L-dopa e L-dopa agonistas, e sem grave déficits sensoriais. | Os pacientes do teatro apresentaram melhoras progressivas e, ao final do terceiro ano, apresentaram melhora significativa em todas as escalas clínicas. | O presente estudo fornece as primeiras evidências científicas de que o teatro ativo, associado a tratamentos médicos convencionais, representa uma intervenção terapêutica complementar válida para o tratamento da DP. |
| ANANDHAN et al., 2012 | Índia Omã | O estudo pretende explorar modos de ligação de catequinas encontradas no chá verde com alvos com potencial papel na DP. | Foram utilizados no estudo ratos machos adultos C57BL / 6. Um piloto foi realizado com três doses diferentes de TF para determinar o efeito de TF em ratinhos | A teaflavina melhora o comportamento em Modelo MPTP / p de DP, atenua a perda crônica de MPTP / p induzida por neurônios positivos para TH e neurônios DAT- | Descobrimos que a teaflavina atenua na apoptose e neurodegeneração induzida por MPTP / p. |

| | | | | | |
|---------------------------------|--------|--|--|---|--|
| TÖRNHAGE ET AL., 2013 | Suécia | <p>O objetivo do estudo foi analisar os efeitos a curto e longo prazo da massagem tátil (MT) nas concentrações salivares de cortisol na Doença de Parkinson (DP).</p> | <p>com DP induzidos por MPTP.</p> <p>Quarenta e cinco mulheres e homens, com idades entre 50 e 79 anos, foram recrutados. Vinte e nove deles eram cegamente randomizados para massagem tátil (TM) e 16 deles para o grupo controle, descanso para música (RTM). Dez intervenções foram dadas durante 8 semanas seguidas de 26 semanas de acompanhamento.</p> | <p>positivos.</p> <p>As concentrações medianas de cortisol para todos os participantes foram 16,0, 5,8, 2,8 e 14,0 nmol / L no início do estudo, reproduzidas quatro vezes sem diferenças significativas. As concentrações de cortisol diminuíram significativamente após o TM intervenção.</p> | <p>O ritmo diurno de cortisol salivar foi normal. As concentrações salivares de cortisol foram significativamente reduzidas após a intervenção na MT e após a RTM, mas não houve diferenças significativas entre os grupos e nenhum efeito sustentado a longo prazo.</p> |
| N. DONOYAMA et al., 2014 | Japão | <p>O objetivo desse artigo foi confirmar os efeitos físicos de uma única sessão de massagem Anma e da massagem contínua Anma, uma terapia para pacientes ambulatoriais com doença de Parkinson (DP).</p> | <p>Vinte e um pacientes ambulatoriais de DP receberam uma única sessão de massagem Anma de 40 minutos envolvendo exercícios de membros inferiores e alguns subsequentemente receberam sete sessões semanais de massagem Anma.</p> | <p>Na sessão, os escores da escala visual analógica foram significativamente menores para rigidez muscular, dificuldades de movimento, dor e fadiga, a velocidade da marcha e o tempo de teste do pegboard foram significativamente reduzidos.</p> | <p>Os achados deste estudo sugerem que a massagem terapêutica Anma é eficaz para aliviar vários sintomas físicos da DP. Além disso, estes achados implicam que a estimulação através da massagem Anma afeta também o sistema nervoso central também.</p> |
| LOTAN et al., 2014 | Israel | <p>O objetivo do presente estudo observacional aberto foi avaliar o efeito clínico da cannabis nos</p> | <p>Vinte e dois pacientes com DP atendidos na clínica de distúrbio motor de um centro médico</p> | <p>O escore total médio (DP) no escore da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson</p> | <p>Houve melhora significativa dos escores de sono e dor. Não foram observados efeitos</p> |

sintomas motores e não motores da Doença de Parkinson (DP).

terciário em 2011 a 2012 foram avaliados no início e 30 minutos após fumar cannabis usando a seguinte bateria: Unified Parkinson Disease Rating Scale, Short-Form McGill Pain Questionnaire, bem como outras escalas.

melhorou significativamente de 33,1 (13,8) no início para 23,2 (10,5) após o consumo de cannabis ($t = 5,9$; $P < 0,001$).

adversos significativos da droga. O estudo sugere que a cannabis pode ter um lugar no arsenal terapêutico da DP.

AZAM et al., 2015

Líbia

O presente estudo pretende explorar modos de ligação de catequinas encontradas no chá verde com alvos moleculares com potencial papel na Doença de Parkinson (DP).

A metodologia do algoritmo genético lamarckiano foi adotada para simulações de acoplamento molecular utilizando o programa AutoDock 4.2. O potencial de toxicidade e as propriedades moleculares responsáveis pelo bom perfil farmacocinético foram calculados pelo Osiris Property Explorer e pelo Molinspiration Online Toolkit, respectivamente.

A análise das conformações acopladas revelou a monoamina oxidase-B como a mais promissora, enquanto o receptor N-metil-D-aspartato foi reconhecido como o alvo menos favorável para as catequinas. O esqueleto de benzopirano com um grupo fenilo substituído na posição 2 e uma função hidroxilo (ou éster) na posição 3.

Os achados sugerem que o epigalocatequina galato é o mais promissor potencial a ser desenvolvido como fármaco de múltiplos alvos para o desenho e desenvolvimento de novos agentes antiparkinsonianos.

FINSETH et al., 2015

Estados Unidos

O objetivo foi analisar as informações sobre o uso

Inquéritos autoadministrados sobre o 450

Respostas a itens individuais de terapia

Com base nos resultados do presente estudo, a

de Medicina Alternativa e Complementar (CAM) e a sua eficácia em pacientes com DP na área metropolitana de Denver, com especial atenção para o uso de cannabis dada a sua recente mudança no status legal.

uso e a eficácia da CAM foram completados por pacientes com DP identificado em clínicas e grupos de apoio em toda a área metropolitana de Denver entre 2012 e 2013.

CAM mostraram que 85% dos entrevistados usaram CAM. As CAMs mais frequentemente relatadas foram vitaminas (66%), oração (59%), massagem (45%) e relaxamento (32%). Enquanto apenas 4,3% de nossos entrevistados relataram o uso de cannabis.

tDCS é um tratamento eficaz na redução da fadiga na Doença de Parkinson.

HARTMANN et al., 2016

França

Foi examinado o potencial sintomático e modificador da doença, efeito de injeções mensais de veneno de abelha em comparação com placebo em pacientes com doença de Parkinson moderadamente afetados.

Os pacientes com Parkinson em Hoehn & Yahr situam-se entre os estágios de 1,5 e 3 anos, em que foram utilizadas injeções mensais de veneno de abelha ou volumes equivalentes de solução salina (grupo tratamento / placebo: n = 20/20).

Este estudo não evidenciou quaisquer efeitos claros sintomáticos ou modificadores da doença das injeções mensais de veneno de abelha durante um período de 11 meses em comparação com placebo usando um protocolo padrão de dessensibilização de alergia a veneno de abelha em pacientes com DP.

A administração de veneno de abelha pareceu segura em indivíduos não alérgicos. Assim, foi sugerido que a maior frequência de administração e, possivelmente, maiores doses individuais de veneno de abelha podem revelar sua potência no tratamento da doença de Parkinson.

FOROGH et al., 2016

Irã

Objetiva-se comprovar a eficácia da Estimulação da Corrente Direta Transcraniana (tDCS) em conjunto com a medicação popular como

Em estudo randomizado paralelo, 23 pacientes com DP divididos em dois grupos de tDCS mais terapia ocupacional e sham tDCS mais terapia

Em 3 meses de acompanhamento tDCS teve um efeito significativo na fadiga e nenhum efeito na redução da sonolência diurna em

Com base nos resultados do presente estudo, a tDCS é um tratamento eficaz na redução da fadiga na Doença de Parkinson.

| | | | | | |
|-----------------------------|-------------------|--|---|---|--|
| | | <p>um tratamento seguro complementar no controle de aspectos não motores da DP.</p> | <p>ocupacional e os efeitos das sessões terapêuticas foram avaliados quanto à fadiga e sonolência diurna logo após o curso terapêutico.</p> | <p>pacientes com doença de Parkinson.</p> | |
| ROCHA et al., 2017 | Austrália, Brasil | <p>Compreender os benefícios e as limitações das aulas de dança terapêutica para pessoas com a Doença de Parkinson.</p> | <p>Um fórum das partes interessadas explorou as opiniões de 18 médicos de saúde aliados, instrutores de dança, pessoas com DP e cuidadores.</p> | <p>Dança proporciona expressão criativa e permite que as pessoas mergulhem na forma de arte, em vez de se concentrarem na doença.</p> | <p>Aulas de dança bem estruturadas podem promover conectividade social e alegria, além de facilitar movimento para a música e atividade física.</p> |
| BALASH et al., 2017 | Israel | <p>O objetivo deste artigo foi relatar os resultados de um estudo padronizado de entrevista que avaliou os efeitos da cannabis medicinal (MC) nos sintomas da Doença de Parkinson.</p> | <p>A pesquisa usou entrevistas telefônicas usando um questionário estruturado baseado em impressões globais subjetivas de mudança para vários sintomas parkinsonianos e perguntas sim / não sobre efeitos adversos.</p> | <p>47 pacientes não tratados com DP participaram. O uso de MC foi de $19,1 \pm 17,0$ meses e a dose média diária foi de $0,9 \pm 0,5$ g. A entrega de MC foi principalmente por fumar cigarros (38 casos, 80,9%).</p> | <p>A cannabis medicinal foi encontrada para melhorar os sintomas da DP nos estágios iniciais do tratamento e não causou efeitos adversos importantes neste piloto.</p> |
| KINDRED et al., 2017 | Estados Unidos | <p>O objetivo foi avaliar o uso de cannabis em pacientes com Doença de Parkinson (DP) e Esclerose Múltipla (EM) e comparar os resultados de avaliações auto relatadas de doenças</p> | <p>Uma pesquisa anônima coletou informações sobre a cannabis, e usaram questionários padronizados para avaliar a função neurológica, a fadiga, o equilíbrio e a participação em atividade</p> | <p>Os usuários atuais relataram alta eficácia de cannabis, 6,4 (DP 1,8) em uma escala de 0 a 7 e 59% relataram redução de medicação prescrita. Usuários de cannabis relataram níveis mais</p> | <p>A cannabis pode ter impactos positivos no humor, memória, fadiga e obesidade em pessoas com DP e EM.</p> |

| | | | | | |
|------------------|-------|--|---|--|---|
| LIN et al., 2017 | China | <p>neurológicas.</p> <p>O objetivo foi analisar a eletroacupuntura (EA) como promotora da recuperação motora, além da função e redução do Neurônio Dopaminérgico e a degeneração em modelos de roedores com DP.</p> | <p>física. Análise de variância e testes do chi-square foram utilizados para a análise.</p> <p>Este estudo utilizou o modelo de rato 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetra-hidropiridina (MPTP) em ratos (lesão sistêmica por injeção intraperitoneal) e o 1-metil-4-fenilpiridínio (MPP +) modelo de rato (lesão unilateral por infusão intra-SN) de DP.</p> | <p>baixos de incapacidade ($P < 0,040$).</p> <p>Nos estudos MPP +, EA inibiu comportamento rotatório induzido por apomorfina e locomotor e demonstrou efeitos neuroprotetores através da ativação de vias de sobrevivência da Akt e fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF).</p> | <p>Em conclusão, observou-se que o tratamento EA reduz sintomas motores de DP e neurodegeneração dopaminérgica em modelos de roedores, se a EA é administrada como pré-tratamento ou após o início dos sintomas da doença.</p> |
| XU et al., 2017 | China | <p>Objetivou-se determinar os efeitos neuroresistentes do Epigallocatechin gallate (EGCG), um polifenol importante no chá verde, e o papel do ferro 1-metil-4fenil-1,2,3,6- em DP induzida por tetra-hidropiridina (MPTP).</p> | <p>Trinta camundongos, pesando 25 g, foram divididos em 3 grupos: controle, MPTP e MPTP + EGCG. O efeito neurorecreativo do EGCG foi avaliado com o uso de testes de comportamento motor, análise de neurotransmissores, indicadores de estresse oxidativo e expressão proteica relacionada ao ferro.</p> | <p>Comparado com o grupo controle, o tratamento com MPTP encurtou a latência dos camundongos para cair do rotarod em 16%, diminuiu a concentração de dopamina estriatal em 58% e ácido dihidroxifenilacético em 35% e aumento de proteína carbonil sérica em 71%.</p> | <p>No geral, o estudo demonstrou que o EGCG regulou a proteína de exportação de ferroportina em substância negra, reduziu o estresse oxidativo, e exerceu um efeito de “neurorescue” contra déficits funcionais e neuroquímicos induzidos por MPTP.</p> |

CILIA et al., 2017

Itália

Investigar se *Mucuna pruriens* (MP), uma planta leguminosa contendo levodopa encontrada em todas as áreas tropicais do mundo, pode ser usada como fonte alternativa de levodopa para indivíduos com doença de Parkinson (DP) que não podem pagar a terapia a longo prazo com preparações comerciais de levodopa.

Dezoito pacientes com DP avançada receberam os seguintes tratamentos, cuja sequência foi randomizada: (1) levodopa dispersível a 3,5 mg / kg combinado com o inibidor da dopa-descarboxilase benserazida (LD1DDCI; tratamento de referência); (2) alta dose de MP (MP-Hd; 17,5 mg / kg); (3) baixa dose de MP (MP-Ld; 12,5 mg / kg); (4) preparação farmacêutica de LD sem DDCI (LD2DDCI; 17,5 mg / kg); (5) MP mais benserazida (MP1DDCI; 3,5 mg / kg); (6) placebo.

Quando comparado com LD1DDCI, MP-Ld mostrou resposta motora similar com menos discinesias e EAs, enquanto MP-Hd induziu maior melhora motora aos 90 e 180 minutos, mais tempo de duração de ON e menos discinesias. MP-Hd induziu menos AEs do que LD1DDCI e LD2DDCI. Não diferenças na resposta cardiovascular foram registradas.

O consumo de MP em dose única atendeu a todas as medidas de eficácia e segurança de não inferioridade em comparação com levodopa / benserazida dispersível. Os efeitos clínicos da alta dose de MP foram semelhantes aos da levodopa sozinha na mesma dose, com um perfil de tolerância mais favorável.

LA CRUZ 2018

Espanha

O objetivo é avaliar os efeitos de um Ai Chi aquático e sua intervenção sobre equilíbrio, velocidade de marcha e qualidade de vida dos pacientes.

Vinte e nove pessoas com doença de Parkinson participaram deste estudo piloto. Pessoas estavam em um estudo randomizado em (1) programa aquático Ai Chi (grupo experimental) e (2) terra firme intervenção fisioterapia ocidental convencional (grupo

Os resultados mostraram um efeito significativo no tempo - de um efeito alto que indica que os escores VAS (F 1,3; p <0,001), "five time" (F = 1,8; p = 0,001) e Get up and Go (F = 1,7; p <0,001) diminuíram significativamente no tempo, independente do

Os resultados deste estudo piloto controlado de 11 semanas sugerem que o Ai Chi aquático duas vezes por semana pode potencialmente reduzir os sintomas parkinsonianos, medidos em sintomas motores, bradicinesia e rigidez.

| | | | | | |
|-----------------------------|----------------|--|--|---|--|
| NÚÑEZ et al., 2018 | Espanha | <p>O artigo objetivou caracterizar um novo antagonista não-xantínico não-furânico A_{2A}R, o PBF509, como potencial droga pró-dopaminérgica para o manejo da Doença de Parkinson (DP).</p> | <p>controle). experimental.</p> <p>Primeiro, o PBF509 mostrou ser um ligante altamente potente no A_{2A}R humano. Avaliamos a eficácia do PBF509 em reverter deficiências motoras em vários modelos em ratos de distúrbios do movimento, incluindo catalepsia, tremor e hemiparkinsonismo.</p> | <p>grupo de tratamento.</p> <p>Assim, o PBF509 (oralmente) antagonizou a catalepsia mediada pelo haloperidol, reduziu os movimentos tremidos da mandíbula induzidos pela pilocarpina e potencializou o número de rotações contralaterais.</p> | <p>Em resumo, o PBF509 demonstrou um potencial notável em modelos animais experimentais de distúrbios do movimento, incluindo Doença de Parkinson (DP) e Discinesia induzida por L-DOPA (LID), tornando-se assim um ótimo candidato para Tratamento.</p> |
| FISHER et al., 2018 | Reino Unido | <p>O objetivo do artigo foi analisar o efeito de Banisteriopsis caapi (B. caapi) nos déficits motores no modelo do sagui comum tratado com MPTP da Doença de Parkinson.</p> | <p>A função motora foi avaliada em saguis comuns tratados com 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetra-hidropiridina após administração do extrato de B. caapi (28,4-113,6 mg / kg; po), harmina (0,1 e 0,3 mg / kg kg; sc) e selegilina (10 mg / kg; sc), isoladamente ou com uma dose submáxima de L - 3,4 di-hidroxfenilalanina (L-DOPA; 4-7 mg / kg).</p> | <p>B. caapi não aumentou a atividade locomotora ou induziu discinesia, mas a 56,8 e 113,6 mg / kg melhorou a incapacidade motora. A L-DOPA a resposta foi inalterada pela coadministração de B. caapi. Harmina (0,1 e 0,3 mg / kg) produzido uma leve melhora na incapacidade motora.</p> | <p>Os resultados sugerem que B. caapi sozinho tem um efeito antiparkinsoniano moderado, mas não aumenta a resposta da L-DOPA ou reduz a discinesia.</p> |
| MICHELS et al., 2018 | Estados Unidos | <p>Explorar a segurança e a viabilidade de um</p> | <p>Estudo prospectivo, randomizado controlado</p> | <p>O grupo controle era mais velho e tinha um maior</p> | <p>Este estudo explora o uso psicoterapêutico da DT</p> |

programa de Dança Terapêutica (DT) de 10 semanas para Doença de Parkinson (DP) e coletar dados piloto sobre a eficácia da DT.

em indivíduos com DP. Os 13 participantes randomizaram 2: 1 para DT (n = 9) ou grupo de suporte (n = 4). Avaliações foram completadas de 1 a 2 semanas antes da primeira sessão e após a sessão final.

média do valor basal de MDS-UPDRS III e H & Y pontuação. Todos os participantes da DT gostaram das aulas e a maioria sentiu benefícios. Os resultados não motores também foram explorados.

como uma potencial intervenção para DP. Este estudo apoia a viabilidade de uma intervenção de DT em pacientes com DP.

KALARIA et al., 2018

Espanha, Índia, Suíça

O objetivo deste estudo foi investigar a co-iontoforese anódica do pramipexol (PRAM; agonista da dopamina) e Rasagilina (RAS; inibidor da MAO-B) in vitro e in vivo.

Os dados foram expressos como a média \pm DP. Outliers determinado usando o teste de Grubbs foi descartado. Os resultados foram avaliados estatisticamente usando análise de variância (ANOVA) seguida por Student Newman Teste de Keuls ou pelo teste t de Student. O nível de significância foi fixado em $\alpha = 0,05$.

Permeabilidade passiva de PRAM e RAS (20 mM cada) na pele suína após 6 horas foi de $15,7 \pm 1,9$ e $16,0 \pm 2,9 \mu\text{g} / \text{cm}^2$, respectivamente. Co-iontoforese a 0,15, 0,3 e 0,5 mA / cm^2 resultou em aumentos estatisticamente significativos na entrega de PRAM e RAS; a 0,5 mA / cm^2 . Permeabilidade cumulativa de PRAM e RAS foi de $613,5 \pm 114,6$ e $441,1 \pm 169,2 \mu\text{g} / \text{cm}^2$, respectivamente correspondendo a aumentos de 38 e 27 vezes sobre a difusão passiva.

Os resultados confirmaram a viabilidade do fornecimento de quantidades de PRAM e RAS através da pele por co-iontoforese transdérmica e os fluxos de ambas as drogas aumentaram com a densidade de corrente e concentração de dadores. A permeação na pele humana e suína foi estatisticamente equivalente.

1. AS PRINCIPAIS PRÁTICAS INTEGRATIVAS EM SAÚDE PARA A DOENÇA DE PARKINSON

a. Tratamentos desenvolvidos a partir da cannabis

Os trabalhos de Lotan et al., (2014) ampliaram as perspectivas acerca do uso da cannabis no arsenal terapêutico para o tratamento da Doença de Parkinson, apresentando resultados positivos na melhora do sono e da dor. Tais expectativas benéficas acerca do uso da cannabis terapeuticamente foram corroboradas com os estudos de Finseth et al., (2015), em que pesquisadores do Departamento de Neurologia da Universidade do Colorado, por intermédio de um estudo transversal, atestaram a alta taxa de utilização da Medicina Alternativa e Complementar (CAM) em pacientes com a Doença de Parkinson na região metropolitana de Denver, ressaltando dentre as diversas terapias complementares a eficácia autorreferida do uso da cannabis para sintomas não motores.

Nesse viés, pesquisadores da Universidade de Tel Aviv, por meio das análises de Balash et al., (2017) corroboraram as visões científicas de Lotan et al., (2014) e Finseth et al., (2015) ao apontar indícios de que a cannabis medicinal pode estar direta ou indiretamente relacionada à redução das quedas em pacientes com a Doença de Parkinson, o que indica uma melhora significativa da rigidez muscular e do tremor.

Além disso, nas proposições de Kindred et al., (2017), estudantes da Universidade do Colorado confirmaram os achados de outras instituições ao redor do mundo, a exemplo dos publicados por Finseth et al., (2015) e Balash et al., (2017), ao investigar os padrões de consumo de cannabis em pacientes com a Doença de Parkinson e relatar como resultado a melhora da memória, do humor e da fadiga.

b. Tratamentos desenvolvidos a partir de substâncias encontradas em chás

Pesquisadores indianos produziram estudos baseados na neurotoxina 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetraidropiridina (MPTP) que pode ser experimentalmente induzida na forma de administração crônica MPTP/probenecida (MPTP/p), de forma a causar estresse oxidativo, induzindo apoptose e perda de neurônios dopaminérgicos, o que resulta em distúrbios motores como o Parkinson (ANANDHAN et al., 2012). Nesse sentido, as pesquisas de Anandhan et al., (2012) apontaram

os efeitos antioxidativo, anti-inflamatório, antiapoptótico da teaflavina, um polifenol encontrado no chá preto, de modo que estudos epidemiológicos afirmaram a proporcionalidade inversa entre o consumo do chá preto e a suscetibilidade à Doença de Parkinson.

Os estudos de Azam et al., (2015) propuseram uma investigação científica acerca da interação molecular entre as catequinas encontradas no chá verde, cujos resultados apontaram a interação dessas moléculas com sítios ativos antiparkinsonianos. O principal achado foi a interação entre a epigallocatequina galato (EGCG) e epicatequinas galato (ECG) com o sítio ativo da MAO-B, uma enzima responsável pela destruição da dopamina, com determinada orientação e conformação capaz de atuar na inibição dessa enzima.

Confirmando os estudos de Azam et al., (2015), uma parceria entre pesquisadores demonstrou por intermédio dos trabalhos de Xu et al., (2017) o papel importante da molécula EGCG, antes citada por Azam et al., (2015). Entretanto uma nova abordagem voltada à problemática do acúmulo de ferro foi utilizada, uma vez que o ferro livre possivelmente aumenta o estresse oxidativo, liberando hidroxilas altamente tóxicas pela Reação de Fenton, além da indução de uma neuroinflamação pela ativação de micróglias e liberação de citocinas pró-inflamatórias (XU et al., 2017).

c. Tratamentos desenvolvidos a partir de interações táteis e exercícios físicos

Estudos de Törnhaage et al., (2013) analisaram a influência da massagem tátil nos níveis de cortisol em pacientes com a Doença de Parkinson. Estudos anteriores mostraram a concentração de cortisol salivar como um excelente parâmetro do eixo hipotalâmico hipofisário, e a partir disso, as estatísticas apontaram uma secreção diurna de cortisol maior em pacientes com a Doença de Parkinson do que em um grupo de referência saudável. Apesar dos excelentes parâmetros encontrados, a redução dos níveis de cortisol para os trabalhos de Törnhaage et al., (2013) não foi sustentada a longo prazo. Em contrapartida as análises anteriores, pesquisadores japoneses, através das experiências descritas em Donoyama et al., (2014) apontaram a utilização da massagem terapêutica Amma, utilizada frequentemente como terapia complementar pelos japoneses, como ferramenta de melhora não somente do local em que o protocolo é aplicado, mas também no sistema nervoso central.

O estudo piloto randomizado de La Cruz (2018) analisou a relevância do Ai Chi aquático em relação aos resultados significativos apresentados temporalmente. Nessa perspectiva, a prática corporal se mostrou, ao ser executada duas vezes por semana, significativa na redução

dos sintomas parkinsonianos, como os sintomas motores, a bradicinesia e a rigidez.

d. Tratamentos desenvolvidos a partir de protocolos artísticos

Os estudos de Schlesinger et al., (2009) observaram a melhoria dos tremores da Doença de Parkinson por intermédio de um Relaxamento Guiado por Imagens (RGI) e música relaxante. Nessa perspectiva, vinte pacientes tiveram os tremores drasticamente reduzidos, enquanto quinze tiveram os tremores abolidos completamente de 1 a 3 minutos.

Ao ultrapassar uma perspectiva de certa passividade corpórea dos pacientes apresentada por Törnhege et al., (2013) e Donoyama et al., (2014), práticas mais ativas em que os pacientes sejam os protagonistas da sua própria terapia foram apresentadas pelas proposições de Rocha et al., (2017), de modo que a dança terapia foi elencada como promotora de benefícios físicos, emocionais e sociais, ao utilizar-se uma metodologia de pesquisa qualitativa para informar o desenho do estudo, coleta de dados e análise de dados.

Corroborando-se as observações de Rocha et al., (2017), Michels et al., (2018) apontaram a dança terapia como uma intervenção psicoterapêutica para a Doença de Parkinson, por meio de um estudo prospectivo e randomizado, em que todos os participantes relataram benefícios e a dança mostrou-se uma capaz de integração física, emocional, cognitiva e social.

Aprofundando o parâmetro acerca de práticas corporais ativas para o tratamento da Doença de Parkinson (DP) descrito por Rocha et al., (2017) e Michels et al., (2018), Modugno et al., (2010), ao defenderem a reconsideração do conceito estritamente motor da DP e apontarem a importância da abordagem em sintomas não motores, apresentaram as primeiras evidências de que o teatro ativo tem efeitos positivos e estáveis nos domínios cognitivo, afetivo e motor dos pacientes, principalmente devido a essa atividade exigir um alto grau de interação, garantindo a socialização de diminuindo o sentimento de isolamento.

e. Tratamentos desenvolvidos a partir de espécies vegetais

Os estudos de Cilia et al., (2017) apresentaram uma leguminosa tropical *Macuna pruriens* (MP) contendo levodopa com potencial caráter administrativo em pacientes com a Doença de Parkinson, em que a partir de um estudo randomizado foram comprovadas a eficácia e semelhança dos efeitos da MP em comparação à associação de levodopa à benserazida. Seguindo às

perspectivas de espécies naturais de Cilia et al., (2017), as observações de Fisher et al., (2018) demonstraram a *Banisteriopsis caapi* (B. caapi), uma espécie popularmente chamada de Cipó-mariri, atividade antiparkinsoniana em humanos quando embebido com um chá, uma vez que contém harmina, harmalina e tetrahydroharmina, tem atividade inibitória da MAO-B.

f. Tratamentos desenvolvidos a partir de mecanismos farmacológicos

Os ensaios de Kalaria et al., (2018), aprofundando uma perspectiva de polifarmácia transdérmica, analisaram as moléculas Pramipexole (PRAM), um agonista dopaminérgico não derivado do ergot que atua nos receptores D2 e D3, e o mesilato de rasagilina (RAS), um inibidor irreversível da MAO-B, as quais apresentaram melhorias clínicas quando administradas juntas. Os resultados de Kalaria et al., (2018), confirmaram a viabilidade do fornecimento de quantidades de PRAM e RAS, demonstrando que a iontoforese transdérmica pode ser utilizada para a coadministração de fármacos em pacientes que tem dificuldades com a administração oral.

Ampliando os parâmetros farmacológicos de Kalaria et al., (2018), Núñez et al., (2018) apresentaram PBF509, um receptor de adenosina A_{2A} antagonista ($A_{2A}R$), que demonstrou um potencial notável em modelos animais experimentais de distúrbios do movimento, incluindo a Doença de Parkinson, tornando-se assim um excelente candidato para tratamento baseado em $A_{2A}R$ dos sintomas motores dos pacientes.

g. Tratamentos desenvolvidos a partir de estimulação elétrica

As investigações de Lin et al., (2017) propuseram a eletroacupuntura (EA) como terapia complementar para os sintomas da Doença de Parkinson, ao apresentar melhora dos níveis dopaminérgicos em modelos de camundongos. Os modelos utilizados no estudo foram 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetra-hidropiridina (MPTP) com lesão sistêmica por injeção intraperitoneal e 1-metil-4-fenilpiridínio (MPP+) com lesão unilateral por infusão no sistema nervoso. Assim, a EA apresentou a inibição do comportamento rotacional e locomotor induzido pela apomorfina e demonstrou efeitos neuroprotetores através da ativação das vias de sobrevivência de Akt e do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF).

Ainda sob aspectos de estimulação elétrica, porém diferentemente Lin et al., (2017), Forogh et al., (2018) propõe a Estimulação da Corrente Direta

Transcraniana (ETCC) em conjunto com a medicação popular como um tratamento seguro complementar. A eficácia no controle de aspectos especialmente não motores da Doença de Parkinson foi comprovada por intermédio de um estudo paralelo randomizado duplo-cego avaliador dos efeitos do ETCC anódico no córtex pré-frontal dorsolateral sobre a fadiga e a sonolência diurna na Doença de Parkinson (DP).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As atividades descritas contribuem para a melhoria da assistência no setor da saúde, representando um pilar para a humanização e colaborando na reestruturação do processo de promoção de saúde. É evidenciado que o acompanhamento de forma multidisciplinar torna o tratamento mais eficaz. Portanto, práticas terapêuticas complementares exercem influências sobre aspectos neurocognitivos, emocionais, psíquicos e sociais dos pacientes, desempenhando importante papel na manutenção e melhora da qualidade de vida, além de propiciar maior interação com o meio social e familiar. Os estudos incluídos nesta revisão mostram evidências científicas sobre a utilização de práticas complementares como uma importante estratégia do cuidado na doença de Parkinson.

REFERÊNCIAS

- ANANDHAN, Annadurai et al. Theaflavin, a black tea polyphenol, protects nigral dopaminergic neurons against chronic MPTP/probenecid induced Parkinson's disease. *Brain Research*, [s.l.], v. 1433, p.104-113, jan. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2011.11.021>.
- AZAM, Faizul et al. Molecular interaction studies of green tea catechins as multitarget drug candidates for the treatment of Parkinson's disease: computational and structural insights. *Network: Computation in Neural Systems*, [s.l.], v. 26, n. 3-4, p.97-115, 2 out. 2015. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/0954898x.2016.1146416>.
- BALASH, Yacov et al. Medical Cannabis in Parkinson Disease. *Clinical Neuropharmacology*, [s.l.], v. 40, n. 6, p.268-272, 2017. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/wnf.0000000000000246>
- BELLISSIMO, M.I.; KOUZMINE, I.; FERRO, M.M.; OLIVEIRA, B.H.; CANTERAS, N.N. Is the unilateral lesion of the left substantia nigra pars compacta sufficient to induce working memory impairment in rats? *Neurobiol. Learn. Mem.*, 82(2),150-8, 2007.
- BUHIDMA, Yazeed; RUKAVINA, Katarina; CHAUDHURI, Kallol Ray; DUTY, Susan. Potential of animal models for advancing the understanding and treatment of pain in Parkinson's disease. *Npj Parkinson's Disease*, [s.l.], v. 6, n. 1, p.1-7, 6 jan. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41531-019-0104-6>.
- CILIA, Roberto et al. *Mucuna pruriens* in Parkinson disease. *Neurology*, [s.l.], v. 89, n. 5, p.432-438, 5 jul. 2017. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.00000000000004175>.
- CUNHA, J.; SIQUEIRA, E. O papel da neurocirurgia na doença de Parkinson. *Revista de Medicina*, v. 99, n. 1, p. 66-75, 3 fev. 2020.
- DONOYAMA, Nozomi; SUOH, Sachie; OHKOSHI, Norio. Effectiveness of Anma massage therapy in alleviating physical symptoms in outpatients with Parkinson's disease: A before-after study. *Complementary Therapies In Clinical Practice*, [s.l.], v. 20, n. 4, p.251-261, nov. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctcp.2014.07.010>.
- FINSETH, Taylor Andrew et al. Self-Reported Efficacy of Cannabis and Other Complementary Medicine Modalities by Parkinson's Disease Patients in Colorado. *Evidence-based Complementary And Alternative Medicine*, [s.l.], v. 2015, p.1-6, 2015. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/874849>.
- FISHER, Ria et al. The effect of *Banisteriopsis caapi* (B. caapi) on the motor deficits in the MPTP-treated common marmoset model of Parkinson's disease. *Phytotherapy Research*, [s.l.], v. 32, n. 4, p.678-687, 24 jan. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.6017>.
- FOROGH, Bijan et al. Repeated sessions of transcranial direct current stimulation evaluation on fatigue and daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Neurological Sciences*, [s.l.], v. 38, n. 2, p.249-254, 31 out. 2016. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-016-2748-x>.
- HARTMANN, Andreas et al. Bee Venom for the Treatment of Parkinson Disease – A Randomized Controlled Clinical Trial. *Plos One*, [s.l.], v. 11, n. 7, p.1-15, 12 jul. 2016. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0158235>
- KALARIA, Dhaval R. et al. Simultaneous controlled iontophoretic delivery of pramipexole and rasagiline in vitro and in vivo: Transdermal polypharmacy to treat Parkinson's disease. *European Journal Of Pharmaceutics And Biopharmaceutics*, [s.l.], v. 127, p.204-212, jun.

2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpb.2018.02.031>.
- KELLY, Rachel; JOERS, Valerie; TANSEY, Malú G.; MCKERNAN, Declan P.; DOWD, Eilís. Microglial Phenotypes and Their Relationship to the Cannabinoid System: Therapeutic Implications for Parkinson's Disease. *Molecules*, [s.l.], v. 25, n. 3, p.1-39, 21 jan. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules25030453>.
- KINDRED, John H. et al. Cannabis use in people with Parkinson's disease and Multiple Sclerosis: A web-based investigation. *Complementary Therapies In Medicine*, [s.l.], v. 33, p.99-104, ago. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2017.07.002>.
- LACRUZ, Sagrario Pérez-de. A bicentric controlled study on the effects of aquatic Ai Chi in Parkinson disease. *Complementary Therapies In Medicine*, [s.l.], v. 36, p.147-153, fev. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2017.12.001>.
- LIMA, Karla Morais Seabra Vieira; SILVA, Kênia Lara; TESSER, Charles Dalcanale. Práticas integrativas e complementares e relação com promoção da saúde: experiência de um serviço municipal de saúde. *Interface - Comunicação, Saúde, Educação*, [s.l.], v. 18, n. 49, p.261-272, 10 mar. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1807-57622013.0133>.
- LIN, Jaung-geng et al. Electroacupuncture Promotes Recovery of Motor Function and Reduces Dopaminergic Neuron Degeneration in Rodent Models of Parkinson's Disease. *International Journal Of Molecular Sciences*, [s.l.], v. 18, n. 9, p.1846-1859, 24 ago. 2017. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms18091846>.
- LOTAN, Itay et al. Cannabis (Medical Marijuana) Treatment for Motor and Non-Motor Symptoms of Parkinson Disease. *Clinical Neuropharmacology*, [s.l.], v. 37, n. 2, p.41-44, 2014. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/wnf.000000000000016>.
- MICHELS, Kristi et al. "Dance Therapy" as a psychotherapeutic movement intervention in Parkinson's disease. *Complementary Therapies In Medicine*, [s.l.], v. 40, p.248-252, out. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2018.07.005>.
- MODUGNO, Nicola et al. Active Theater as a Complementary Therapy for Parkinson's Disease Rehabilitation: A Pilot Study. *The Scientific World Journal*, [s.l.], v. 10, p.2301-2313, 2010. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1100/tsw.2010.221>.
- NÖÑEZ, Fabiana et al. PBF509, an Adenosine A2A Receptor Antagonist With Efficacy in Rodent Models of Movement Disorders. *Frontiers In Pharmacology*, [s.l.], v. 9, p.1-10, 19 out. 2018. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2018.01200>.
- RAY, Sudeshna; AGARWAL, Pinky. Depression and Anxiety in Parkinson Disease. *Clinics In Geriatric Medicine*, [s.l.], v. 36, n. 1, p.93-104, fev. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2019.09.012>.
- ROCHA, Priscila A. et al. Dance is more than therapy: Qualitative analysis on therapeutic dancing classes for Parkinson's. *Complementary Therapies In Medicine*, [s.l.], v. 34, p.1-9, out. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2017.07.006>.
- SCHLESINGER, Ilana et al. Parkinson's disease tremor is diminished with relaxation guided imagery. *Movement Disorders*, [s.l.], v. 24, n. 14, p.2059-2062, 30 out. 2009. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/mds.22671>.
- TÖRNHAGE, Carl-johan et al. Short- and long-term effects of tactile massage on salivary cortisol concentrations in Parkinson's disease: a randomised controlled pilot study. *Bmc Complementary And Alternative Medicine*, [s.l.], v. 13, n. 1, p.357-367, dez. 2013. Springer Nature.dono.
- VALCARENGHI, Rafaela Vivian et al. The daily lives of people with Parkinson's disease. *Revista Brasileira de Enfermagem*, [s.l.], v. 71, n. 2, p.272-279, abr. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0577>.
- XU, Qi et al. Epigallocatechin Gallate Has a Neurorescue Effect in a Mouse Model of Parkinson Disease. *The Journal Of Nutrition*, [s.l.], v. 147, n. 10, p.1926-1931, 23 ago. 2017. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.3945/jn.117.255034>.