



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE-CCBS

CURSO DE FISIOTERAPIA

MÁRCIA DANTAS ARANHA

**ESTIMULAÇÃO MÁGNETICA TRANSCRANIANA REPETITIVA NO CONTROLE
MOTOR DA DOENÇA DE PARKINSON**

CAMPINA GRANDE-PB

SETEMBRO/2016

MÁRCIA DANTAS ARANHA

**ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA NO CONTROLE
MOTOR DA DOENÇA DE PARKINSON**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) em cumprimento às exigências para obtenção do diploma de Fisioterapeuta pela Universidade Estadual da Paraíba.

Área de concentração: Neurologia.

Orientador: Prof. Dr. Danilo de Almeida
Vasconcelos

**CAMPINA GRANDE-PB
SETEMBRO/2016**

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

A662e Aranha, Márcia Dantas.

Estimulação magnética transcraniana repetitiva no controle motor da doença de Parkinson [manuscrito] / Márcia Dantas Aranha. - 2016.

28 p.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Fisioterapia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2016.

"Orientação: Prof. Dr. Danilo de Almeida Vasconcelos, Departamento de Fisioterapia".

1. Doença de Parkinson. 2. Estimulação Magnética Transcraniana. 3. Controle motor. I. Título.

21. ed. CDD 616.833

Márcia Dantas Aranha

**ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA
NO CONTROLE MOTOR DA DOENÇA DE PARKINSON**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado, na modalidade de artigo científico, ao departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba como requisito para obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

Aprovado em 29/09/2016.

Banca Examinadora



Prof. Dr. Danilo de Almeida Vasconcelos
Orientador UEPB



Prof. Ms. Windsor Ramos da Silva Júnior
Examinador(a) UEPB



Prof.^a Marina de Sousa Medeiros
Examinador(a) UEPB

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida, por ter me proporcionado chegar até aqui e ter guiado meus passos para escolher a fisioterapia como profissão.

A minha mãe Fátima, ao meu pai Moacir e meu irmão Mércio, que sempre confiaram no meu potencial e me deram educação e discernimento para que eu me tornasse o que sou hoje.

A minha família por toda a dedicação e paciência contribuindo diretamente para que eu pudesse ter um caminho mais fácil e prazeroso durante esses anos, em especial minha tia Fátima, meu tio Maurício e seus filhos, por todo apoio durante toda minha trajetória acadêmica, vocês se fizeram presente diretamente na minha conquista.

Agradeço aos meus colegas de curso, Rafaella Santos Carvalho, Waydja Lânia Virgínia de Araújo Marinho e Nayron Medeiros Soares, que desenvolveram comigo esse projeto orientado pela professora DoraLúcia Pedrosa o qual escolhi para ser meu trabalho de conclusão de curso.

Agradeço à professora Doralúcia Pedrosa de Araújo (in memória), que foi a principal responsável por esse trabalho, por todo o seu incentivo e dedicação, obrigada por ser minha fonte de inspiração e exemplo de professora que sempre cuidou dos seus alunos como filhos.

Agradeço ao meu namorado Valber Justino, por todo incentivo e companheirismo dedicados a mim nesse período, por se fazer presente sempre que precisei e me apoiar em todas as minhas decisões.

Agradeço ao professor Danilo, que se disponibilizou e aceitou meu convite de última hora para ser meu orientador, depois da perda da minha querida orientadora e fez possível a minha conclusão de curso.

ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA NO CONTROLE MOTOR DA DOENÇA DE PARKINSON

*Márcia Dantas Aranha

**Danilo de Almeida Vasconcelos

RESUMO

Introdução: A Doença de Parkinson (DP) é um distúrbio neurodegenerativo do sistema nervoso central, apresenta-se geralmente a partir dos 60 anos de idade. Sua prevalência é de cerca de 700 casos por 100.000 habitantes. **Objetivo:** Esse estudo tem como objetivo principal avaliar a eficácia da Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva (EMTr) no tratamento dos sintomas motores do indivíduo portador da Doença de Parkinson. **Método:** Trata-se de um estudo de caráter aplicado, com abordagem quantitativa, exploratória, experimental por intervenção. Participaram da amostra 5 indivíduos com diagnóstico clínico de DP. Para o desenvolvimento dessa pesquisa foram utilizados os seguintes instrumentos para avaliação dos pacientes: Questionário sócio demográfico, Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS), *Parkinson's Disease Questionnaire-39* (O questionário de Qualidade de Vida na Doença de Parkinson). **Resultados:** Os indivíduos apresentaram média de idade de $72,60 \pm 4,66$ anos, com mínimo de 67 e máxima de 80 anos, com predomínio do gênero masculino correspondendo a 60% (n=3). Em relação ao PDQ 39 foi observado que a única variável que obteve significância foi o da comunicação, na avaliação os indivíduos apresentaram média de 54,9 no escore e na reavaliação os portadores apresentaram média de 26,6. Já na UPDRS nenhuma das variáveis foi significativa. **Conclusão:** Dessa forma, esse tratamento complementar não invasivo e indolor, a Estimulação Magnética Transcraniana, necessita de mais estudos com uma amostra maior para assim comprovar a sua eficácia. **Palavras-chave:** Doença de Parkinson, Estimulação Magnética Transcraniana, Controle motor.

*Aluna de graduação em Fisioterapia na Universidade Estadual da Paraíba – Campus I
E-mail: marciadantas_16@hotmail.com

**Prof. Dr. do curso de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba – Campus I
E-mail: osteopatia@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é um distúrbio neurodegenerativo do sistema nervoso central (GOULART *et al.*, 2004), apresenta-se geralmente a partir dos 60 anos de idade. Sua prevalência é de cerca de 700 casos por 100.000 habitantes (SOUZA *et al.*, 2011), sendo este um dado bastante significativo e que denota uma importância muito grande já que a maior parte dos indivíduos possuem em idade mais avançada. É mais comum nos homens do que nas mulheres em uma proporção de 3:2 (MELLO *et al.*, 2007).

A etiologia da DP é desconhecida, entretanto, atualmente considera-se como fator etiológico mais importante à chamada causa multifatorial, ou seja, a combinação de predisposição genética combinada à presença de fatores ambientais. O diagnóstico da DP nas suas fases iniciais nem sempre é fácil. Às vezes os sinais e sintomas são dificilmente caracterizados, alteração da escrita, perda de agilidade, dores articulares, fraqueza em membros inferiores, lentidão ao caminhar, ou ainda queixas vagas como fadiga, apatia, depressão e indisposição para o trabalho podem ser indícios iniciais da doença. Na maioria das vezes os sintomas clássicos (tremor, rigidez e bradicinesia) permitem o diagnóstico na primeira avaliação (SANFELICE, 2004).

A fisiopatologia da DP caracteriza-se pela perda de neurônios dopaminérgicos na substância negra e a presença de corpos de Lewy. O início da DP costuma ser insidioso, e dificilmente o portador identifica o momento exato em que notou alguma mudança em si; geralmente parentes ou pessoas próximas que percebem alterações sutis (GONÇALVES; ALVAREZ; ARRUDA, 2007). As principais características do quadro clínico da doença são: tremor de repouso, rigidez, bradicinesia/hipocinesia, postura flexionada, perda dos reflexos posturais e fenômeno de congelamento (MASSANO, 2011). O tratamento mais forte e mais utilizado é a levodopa, sendo responsável pela redução de sintomas do paciente, apesar de sua eficiência, tal utilização pode apresentar efeitos colaterais como náusea e vômitos (TUMAS, 2006).

A Fisioterapia como uma ciência terapêutica lança mão de diversos recursos dentre eles, a Estimulação Magnética Transcraniana (EMT), que se baseia na geração de corrente elétrica no crânio, sendo responsável pela ativação neural; e sua associação tem mostrado resultados bastante promissores na qualidade de vida do indivíduo, esta tem sido amplamente utilizada no estudo dos sintomas do Parkinson. A EMT gera correntes induzidas de forma não-invasiva no cérebro a partir de campos eletromagnéticos, podendo ser de magnitude

suficiente para despolarizar neurônios. Por ser um método focal e preciso de estimulação, essa técnica pode ser utilizada também para estudos funcionais e mapeamento cortical. Além disso, quando os pulsos de corrente induzida são aplicados repetidamente (EMTr) pode-se aumentar ou diminuir a excitabilidade cortical (dependendo dos parâmetros de estimulação), bem como estimular o processo de reorganização e plasticidade sináptica nas redes neuronais estimuladas, favorecendo a reabilitação neuronal. (ARAÚJO *et al.*, 2011).

A EMT pode ser de dois tipos: de pulsos únicos (EMT-p) ou repetitivos (EMT-r) (FREGNI; MARCOLIN, 2004), sendo a EMT-r referente à aplicação de pulsos magnéticos com intervalos entre esses pulsos (PORTELA; GONDIM, 2009). Segundo Boechat-Barros (2004) pode ser aplicada em baixa frequência ou “lenta” (≤ 1 HZ) e alta frequência ou “rápida” (> 1 HZ), com efeitos opostos. Junto a isso Portela; Gondim (2009) afirmaram que a EMT-r de baixa frequência é capaz de diminuir temporariamente a excitabilidade do córtex motor, enquanto o efeito oposto é obtido com EMT-r de alta frequência.

O uso do EMTr pode ser considerado uma alternativa terapêutica à estimulação cerebral profunda para a DP. A literatura aponta que o primeiro estudo com EMTr em Parkinson ocorreu por volta de 1994, e que durante a estimulação a 5Hz, houve melhora do tempo de reação dos movimentos. Não há consenso sobre qual o melhor protocolo para estimulação de pacientes com Parkinson, dessa forma os estudos existentes são heterogêneos, o que dificulta afirmarmos qual a melhor área e frequência para estimulação. (ARAÚJO *et al.*, 2011).

Diante do exposto, apesar do foco da maioria desses trabalhos serem o sintoma psíquico, no caso a depressão, pouco se fala de sua colaboração no tratamento das dificuldades motoras da DP. Devido ao número reduzido de estudos e as questões deixadas por trabalhos anteriores, existe eficácia da Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva nas dificuldades motoras da DP? Para responder a esta pergunta realizamos uma pesquisa objetivando: Avaliar a eficácia da Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva (EMTr) no tratamento dos sintomas motores do indivíduo portador da Doença de Parkinson; caracterizar dados sócios demográfico e clínicos dos indivíduos portadores da DP; Avaliar a qualidade de vida dos indivíduos com DP através do Parkinson's Disease

Questionnaire-39 (PDQ-39); mensurar se há melhora no desempenho motor dos indivíduos de acordo com a Escala Unificada para a Doença de Parkinson (Unified Parkinson's Disease Rating Scale).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a doença de Parkinson é comum em pessoas idosas acima de 65 anos tendo maior incidência nos homens. O processo de

envelhecimento é, portanto, caracterizado por um declínio na aptidão física e no desempenho funcional e metabólico dos indivíduos, o qual influencia no seguimento clínico da doença por modificarem as complexas interações entre fatores genéticos e ambientais e as implicações dos processos patológicos envolvem disfunção mitocondrial, estresse oxidativo, inflamação e excito toxicidade. Há a formação dos corpos de Lewy, indicador patognomônico da doença, (exceto em algumas formas de início precoce) e com isso o decréscimo dos neurônios dopaminérgicos, com conseqüente diminuição da dopamina no corpo estriado (MASSANO, 2011).

O déficit funcional produzido pelos sintomas motores da DP é caracterizado por quatro fatores principais, o tremor que é caracteristicamente de repouso, no qual o mais comum nos indivíduos portadores é caracterizado por movimentos simultâneos de adução-abdução do polegar e flexão-extensão dos outros dedos, rigidez causada pela resistência na realização de um movimento passivo de um membro, a bradicinesia onde ocorre diminuição progressiva da velocidade e/ou da amplitude do movimento que pode gerar uma interrupção completa do movimento (*freezing*) e alterações de postura que engloba alterações no equilíbrio e na marcha (MASSANO, 2011). Estão presentes também alterações no sistema osteolocomotor, como fraqueza e encurtamento muscular, alterações neurocomportamentais como demência, depressão com tendência ao isolamento e comprometimento cardiorrespiratório, fatores esses que influenciam diretamente na qualidade funcional de vida do indivíduo (LOPES, 2006).

A condição clínica pode aumentar a propensão a quedas, provocando lesões e fraturas, tendência ao afastamento da prática de atividades físicas, devido os tremores, a bradicinesia e os outros fatores influentes no desempenho da marcha. Com o passar do tempo os sintomas se manifestam de forma bilateral, mas a assimetria do quadro clínico costuma ser a regra durante toda a evolução. (FERRAZ; BORGES, 2011).

Além das manifestações motoras da DP existem os sintomas não motores que acarretam prejuízo significativo na qualidade de vida desses indivíduos e que podem surgir anos antes dos sintomas motores, como alterações do sono (insônia, perturbação do comportamento do sono REM, sonolência diurna excessiva), transtornos cognitivos, depressão, apatia, ansiedade, fadiga, disfunção sexual, alterações psicóticas e perturbações do controle dos impulsos (MASSANO, 2011). O déficit cognitivo eventualmente ocorre já nas fases iniciais da DP, e nessas circunstâncias podem não ser clinicamente aparentes, mas detectáveis apenas por testes psicológicos específicos (MELLO *et al.*, 2007).

O tratamento fisioterapêutico demonstra que o papel do fisioterapeuta é maximizar as habilidades funcionais e minimizar as complicações secundárias, por meio da reabilitação do movimento dentro de um contexto terapêutico e suporte para o indivíduo como um todo. Dessa forma, a força muscular, a flexibilidade, a postura e o equilíbrio podem ser melhorados e a bradicinesia e hipocinesia reduzidas. (GOULART, 2004)

E atualmente uma das modalidades terapêuticas que têm sido estudadas para o tratamento das disfunções motoras e não-motoras da doença de Parkinson é a Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva que é uma nova técnica capaz de estimular o cérebro humano, sendo não invasiva e segura para estimular o córtex cerebral, essa nova ferramenta tem sido usada para o tratamento de diversas doenças neurológicas e psiquiátricas (MARCOLIN; FREGNI, 2004).

A inovadora técnica da Estimulação Magnética (EM) foi inaugurada por Bickford e Fremming, os quais foram capazes de provocar contrações do músculo esquelético em rãs, coelhos e voluntários humanos utilizando um campo magnético em pulsos foi um instrumento extremamente valioso para o esclarecimento de aspectos da fisiologia do sistema motor humano (BICKFORD e FREMMING, 1965). Pesquisas realizadas por Anthony Barker (1985) fez o uso da estimulação magnética periférica por ser menos dolorosa do que a elétrica e obteve o resultado de poder-se-ia estimular o cérebro humano sem causar dor ou algum tipo de desconforto.

Os primeiros estimuladores magnéticos eram limitados pelo tempo de recarga dos capacitores e, dependendo da intensidade as frequências não podiam ser superiores a 0,5 Hz. (NETO, 2004). Inicialmente a EMTr trata-se de uma forma de estimulação elétrica sem eletrodos, não havendo necessidade de craniotomia. Os resultados obtidos com o uso da EMT repetitiva não são devidos ao campo magnético, no entanto referem-se ao campo elétrico que gera uma despolarização do neurônio (ARAUJO, 2007).

São existentes basicamente três tipos de bobinas: circular, em forma de oito e duplo cone (ARAUJO, 2011). Coloca-se a bobina no crânio, que recebe uma corrente elétrica alternada na região do córtex cerebral e produz uma resposta muscular no membro contralateral (MARCOLIN; FREGNI, 2004). Sabe-se que os efeitos da EMTr sobre a resposta motora dependem da intensidade e da frequência utilizada (NETO, 2004).

Há várias técnicas de EMT com diversos objetivos relacionados como a investigação de mecanismos fisiológicos e fisiopatológicos corticais, relacionados à motricidade, neuroplasticidade e o aprendizado (CONFORTO, 2003).

A EMT é considerada uma técnica segura, desde que as contra-indicações absolutas para seu uso sejam respeitadas, como a presença de estimuladores implantados (marca-passo cardíaco, estimulador para analgesia), falhas ósseas no crânio e presença de implantes metálicos (dispositivos metálicos, clips para aneurisma, próteses vasculares, corpo estranho metálico, etc.) (COHEN, 2003). Existem também as contra-indicações relativas que são trauma cranioencefálico recente (contusão cerebral, hemorragia, etc.), período agudo do AVC e ocorrência de crises epiléticas (CONFORTO, 2003).

Antes da aplicação da EMTr deve-se tomar algumas medidas de precaução para que não exista problemas, como retirar dispositivos de armazenamento de dados magnéticos (disquetes, flash/pen drive, cartões de crédito e banco, etc.) e retirar relógios e dispositivos eletrônicos da área de operação (computadores, relógios, telefones celulares, etc.) (CONFORTO, 2003).

A doença de Parkinson tem tratamento farmacológico e procedimentos neurocirúrgicos de estimulação cerebral profunda e possuem restrições que tornam necessárias a indução de novas técnicas terapêuticas. O uso da EMTr pode ser considerado uma ótima técnica terapêutica inovadora para a estimulação cerebral profunda na DP (ARAUJO,2011).

A utilização do córtex motor primário (M1) para a estimulação e a bobina em forma de oito que é constituída por duas bobinas, colocadas em um mesmo plano, de modo que é produzido um campo elétrico de maior intensidade cujo campo pode ser até duas vezes maiores que o campo produzido se estivesse isoladas (MARCOLIN, 2011), resultaram em melhoras na redução da rigidez, bradicinesia contralateral ao local da estimulação e melhora da fala que foram medidas através da escala de avaliação unificada da doença de Parkinson (EAUDP) (ARAUJO, 2011).

O uso da EMTr na realização da estimulação cortical nas conexões entre córtex motor primário, pré-motor e área motora suplementar possibilita a obtenção de resultados terapêuticos através da estimulação em cada uma dessas áreas. Essas regiões projetam-se para os núcleos da base, de maneira que essas projeções podem aumentar ou reduzir a liberação de dopamina através da via glutamatérgica, a qual é fortemente influenciada pelo sistema dopaminérgico (ARAUJO, 2011).

Quando o paciente portador da Doença de Parkinson possui distúrbios de humor e cognitivos, usa-se novamente a bobina em forma de oito e a estimulação no córtex dorsolateral pré-frontal, com frequências de 5 a 15 Hz que revelou melhora da depressão, além de melhoras no desempenho cognitivo e motor. A EMT é uma técnica recente, a qual

vem sendo foco de vários estudos e pesquisas trazendo benefícios para o tratamento de doenças como as neuropsiquiátricas e vem representando importante papel no neuro diagnóstico e compreensão dos processos fisiológicos e funcionais da atividade cerebral (ARAUJO, 2011).

Na Doença de Parkinson, embora os métodos tradicionais do tratamento da doença ainda se mostrem mais benéficos, a EMTr mostra-se como possível alternativa complementar à estimulação cerebral profunda e obtendo melhoras, tem demonstrado boas perspectivas na neuroreabilitação das funções motoras (TEIXEIRA, 2011).

2. METODO

2.1 TIPO DE PESQUISA

Trata-se de um estudo de caráter aplicado, com abordagem quantitativa, exploratória, experimental por intervenção.

2.2 CAMPO E PERÍODO DA PESQUISA

Após a assinatura do Termo de Autorização Institucional, a pesquisa foi realizada no Laboratório de Neurociências e Comportamento Aplicadas (LaNeC), localizado no Departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, localizado com Campus I, no período de agosto de 2015 a fevereiro de 2016.

2.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA:

A população foi de pacientes com diagnóstico de Parkinson, tipo de amostragem não probabilística, composta por 5 indivíduos que foram escolhidos intencionalmente e que se enquadraram nos critérios de inclusão.

2.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO:

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão:

- Diagnóstico clínico da doença de Parkinson;
- Estabilidade clínica;
- Sem alterações no estado mental corrigido para a escolaridade (BERTOLUCCI et al., 1994).
- Teste Mini mental corrigido para a Escolaridade;

Foram considerados os seguintes critérios de exclusão:

- Uso de próteses metálicas (excluindo cavidade bucal);
- Portadores de marca-passo cardíaco;
- Apresentarem demência;

- Idade Inferior a 40 anos ou superior a 90 anos;
- Não apresentar diagnóstico clínico de Doença de Parkinson, confirmado por neurologista;

2.5 INSTRUMENTOS PARA COLETA DE DADOS

Para o desenvolvimento dessa pesquisa foram utilizados os seguintes instrumentos para avaliação dos pacientes: Questionário sócio demográfico, Mini Exame do Estado Mental (MEEM), Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS), *Parkinson's Disease Questionnaire-39* (O questionário de Qualidade de Vida na Doença de Parkinson).

Os indivíduos foram recrutados e informados sobre o teor da pesquisa e, após aceitação, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) em duas vias. Em seguida, foi aplicado, como ponto de corte, o Mini Exame do Estado Mental (MEEM), avaliado pela escolaridade. O Mini exame do Estado Mental (MEEM), de acordo com Brucki *et al.*, (2003) é uma breve entrevista composta por questões agrupadas em categorias que abrangem cinco dimensões, com um escore máximo de 30 pontos, de fácil e rápida administração. As respostas são obtidas mediante perguntas de avaliação clínica dirigidas, cujas respostas são categorizadas em escores com base no julgamento da pessoa que está dirigindo a avaliação e não do respondente, embora os escores estejam previamente estabelecidos no próprio instrumento (SOUZA e CHAVES, 2005).

Em seguida, a caracterização desses pacientes foi possível com a aplicação do questionário sócio demográfico. Esse questionário sócio demográfico contém informações como: idade, sexo, estado civil, escolaridade, início da doença, a fim de traçar o perfil sócio demográfico e clínico dos pacientes participantes da pesquisa.

Após foram aplicados instrumentos específicos da doença: Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS), e a *Parkinson's Disease Questionnaire-39*. A UPDRS foi criada em 1987, sua utilização é voltada ao monitoramento a progressão da doença e a eficácia do tratamento medicamentoso (FAHN, 1997). É formada por 42 itens, classificados em quatro partes: atividade mental, comportamento e humor; atividades de vida diária (AVDs); exploração motora e complicações da terapia medicamentosa. A pontuação em cada item varia de 0 a 4, sendo que o valor máximo indica maior comprometimento pela doença e o mínimo, normalidade. Os 14 itens da seção de exploração motora (cuja numeração vai de 18 a 31) foram baseados na versão original da escala Columbia. O *Parkinson's Disease Questionnaire-39* (PDQ-39) traduzido, criado por Peto, Jenkinson, Fitzpatrick e Greenhall,

publicado em 1995, adaptado em diferentes países, sendo então considerado um instrumento específico válido e o mais apropriado na avaliação da qualidade de vida na Doença de Parkinson (CAMARGOS *et al.*, 2004; ROCHA, 2007). O PDQ-39 é suficientemente robusto para ser usado em estudos transculturais, uma vez que, em seus resultados, foram observadas maiores semelhanças do que diferenças entre os diversos países (JENKINSON *et al.*, 2006). Compreende 39 itens distribuídos em oito sub-escalas: mobilidade, atividades de vida diária (AVDs), bem-estar emocional, estigma, suporte social, cognição, comunicação e desconforto físico, as quais podem ser respondidas com cinco opções diferentes de respostas: 0 = nunca, 1 = de vez em quando ou ocasionalmente, 2 = às vezes, 3 = frequentemente, 4 = sempre ou impossível pra mim, com os escore total variando de 0 (nenhum problema) a 100 (máximo nível de problema), ou seja, uma baixa pontuação indica melhor percepção da qualidade de vida por parte do indivíduo (SCHRAG, 2000).

Logo depois foram avaliados de forma individual e tratados com a Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva sobre o córtex motor primário, duas vezes por semana, com frequência de 5 Hz e amplitude de 90%, train de 10 segundos e pausa de 30 segundos, de modo a completar 20 intervenções. Ao final do tratamento, os indivíduos foram reavaliados com os mesmos instrumentos aplicados no início da pesquisa.

Para realização da intervenção, foi utilizado o Estimulador Magnético Transcraniano, com bobina em formato de oito, marca Neurosoft - Neuro-MS 5, referência 153032, fabricado na Rússia.

2.6 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram expressos em frequência, percentil, média e desvio padrão da média através do programa *IBM SPSS Statistics20*. Foram considerados valores significantes de $p < 0,05$.

2.7 ASPECTOS ÉTICOS: RESOLUÇÃO 466/2012. CNS/MS

Esse trabalho foi submetido à análise pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, de acordo com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde que rege sobre a ética da pesquisa envolvendo seres humanos direta ou indiretamente, assegurando a garantia de que a privacidade do sujeito da pesquisa foi preservada como todos os direitos sobre os princípios éticos como: Beneficência, Respeito e

Justiça. Toda a pesquisa foi realizada de acordo com os princípios éticos da Declaração de Helsinque, sendo os sujeitos informados dos procedimentos, seus resultados e da liberdade de saírem da pesquisa sem ônus a qualquer momento. Por conseguinte, registraram sua concordância em Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Este foi assinado também em duas vias, sendo que uma delas ficou com o indivíduo participante e a outra com os pesquisadores. Foi assinado, ainda, o Termo de Compromisso do Pesquisador Responsável, onde o mesmo assumiu cumprir fielmente as diretrizes regulamentadoras emanadas na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, visando assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, ao(s) sujeito(s) da pesquisa e do Estado.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Caracterizações sócio demográfica de indivíduos com doença de Parkinson

Após análise dos dados sócio demográficos (Tabela 1), verificou-se que a amostra foi composta por 5 indivíduos com diagnóstico clínico de DP, média de idade de $72,60 \pm 4,66$ anos, com idade mínima de 67 e máxima de 80 anos. A idade tem sido relatada como um dos fatores de riscos mais consistentes para a DP, sendo que os primeiros sintomas da doença surgem entre 40 e 70 anos com um pico de início na 6ª década, o que está de acordo com os dados aqui encontrados, que mostram uma média de idade de $72,60 \pm 4,66$ (BERTUCCI FILHO, 2006).

Dos 5 indivíduos avaliados, 2 são do sexo feminino e 3 do sexo masculino o que corrobora com outro estudo onde é observado um predomínio maior do gênero masculino com DP (CHRISTOFOLETTI et.al., 2012; LIMA et.al., 2009; BERTUCCI FILHO, 2006). O sexo masculino apresenta incidência maior da doença do que as mulheres, em uma proporção de 3:2 (O'SULLIVAN e SHIMITZ, 2004)

A maior parte da amostra apresentou escolaridade com 1º grau incompleto (40%), 20% apresentaram 1º grau completo, 20% apresentaram 2º grau completo e 20% superior completo. No que se refere ao estado civil, detectou-se que 60% eram casados e 40% eram viúvos.

Tabela 1. Caracterização sócio demográfica de indivíduos portadores de DP.

Variáveis	Valores (%) / (n)
Idade	
67-80 anos	72,60 (5)
Gênero	
Masculino	60,0 (3)
Feminino	40,0 (2)
Estado Civil	
Casado	60,0 (3)
Viúvo	40,0 (2)
Nível de Escolaridade	
1º grau incompleto	40,0 (2)
1º grau completo	20,0 (1)
2º grau completo	20,0 (1)
Superior completo	20,0 (1)

Em relação às manifestações motoras iniciais (Tabela 2), os indivíduos em sua maioria apresentam mais de uma manifestação, corroborando com o estudo que diz que o quadro clínico da DP se caracteriza inicialmente por tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural, resultando em perturbações dos tônus, posturas anormais e movimentos involuntários. Tais alterações favorecem o sedentarismo, a dependência e a piora na qualidade de vida (MATA et al., 2008; GOULART et al., 2004).

O tremor de repouso foi visto em 80% dos pacientes, o que corrobora com o estudo que diz que o tremor é a manifestação inicial da doença de Parkinson mais frequente (LEVY; OLIVEIRA, 2003). É descrito como sendo de repouso, que se exacerba durante a marcha, no esforço mental e em situações de tensão emocional; diminui com a movimentação voluntária do segmento afetado e desaparece com o sono (NITRINI; BACHESCHI, 2003).

A rigidez e o distúrbio da marcha foram notados em 40% dos pacientes, para Stokes (2000), a rigidez caracteriza-se por uma resistência aumentada ao movimento passivo por toda a amplitude de movimento. Já segundo Goldman e Bennett (2001), a marcha torna-se difícil com a evolução da doença especialmente pela perda da capacidade de fazer ajustes rápidos da ação muscular, necessários a manutenção do equilíbrio. Esta é descrita como festinante, ou seja, o paciente, ao andar, inicialmente se inclina para frente, e, a seguir os passos se tornam rápidos e curtos, verificando-se a ausência de balanço dos membros superiores.

A última manifestação motora inicial apresentada na tabela 2 foi a bradicinesia onde 20% dos pacientes apresentaram esse tipo de manifestação. Para Delisa e Gans (2002), a bradicinesia é um sinal que mais serve para diferenciar o Parkinson de outras alterações motoras. Correspondem a uma lentidão dos movimentos, especialmente os automáticos, havendo uma pobreza geral da movimentação.

Tabela 2. Caracterização das manifestações motoras iniciais de indivíduos portadores de DP.

Variáveis	Valores (%) / (n)
Manifestações Motoras Iniciais	
Tremor de Repouso	80% (4)
Rigidez e Distúrbio da Marcha	40% (2)
Bradicinesia	20% (1)

Na tabela 3 são apresentados os dados das manifestações não motoras iniciais, onde 40% dos pacientes não apresentaram nenhuma manifestação motora o que equivale a dois pacientes da amostra. Já 40% apresentaram distúrbio do sono e constipação. Kumar e Bhatia (2002), afirmam que os distúrbios do sono se tornam mais frequentes em fases mais avançadas da DP, possivelmente porque a doença torna-se mais grave e assim aumentam as complicações (motoras ou não), além do que o avanço da doença é acompanhado por aumento de doses de medicações e em paralelo, de seus efeitos colaterais. Já a constipação intestinal corroborou com o estudo de Edwards e Quigley (1992), onde foi observado que a constipação intestinal ocorre em 30 a 60% dos pacientes (menos de três evacuações por semana). A falta de atividade física e a fraqueza da musculatura abdominal também parecem contribuir para o seu aparecimento. No distúrbio de olfação há evidências sugerindo que a diminuição do olfato seja um sintoma pré motor precoce da DP podendo ocorrer vários anos antes dos sinais motores. A base fisiopatológica para a disfunção do olfato na DP não foi totalmente elucidada (DOTY, 2012).

Tabela 3. Caracterização das manifestações não motoras iniciais de indivíduos portadores de DP.

Variáveis	Valores (%) /(n)
Manifestações não Motoras Iniciais	
Nenhuma manifestação	40% (2)
Distúrbio do sono e constipação	40% (2)
Distúrbio de olfação	20% (1)

As manifestações motoras atuais (tabela 4) apresentaram as seguintes manifestações: tremor de repouso apresentados por todos os pacientes nessa fase, rigidez e distúrbio da marcha, bradicinesia e instabilidade postural. Segundo Fukunaga et al. (2014), a instabilidade postural é um dos principais problemas na doença de Parkinson, pois aumenta a frequência de episódios de queda e suas sequelas; a probabilidade de quedas aumenta conforme a extensão e duração da doença.

Tabela 4. Caracterização das manifestações motoras atuais de indivíduos portadores de DP.

Variáveis	Valores (%) /(n)
Manifestações Motoras Atuais	
Tremor de Repouso	100% (5)
Rigidez e Distúrbio da Marcha	60% (3)
Bradicinesia	40% (2)

Já na tabela 5 são apresentadas as manifestações não motoras atuais dentre elas estão: distúrbio da olfação, distúrbio do sono e hipotensão postural. O mais frequente nessa fase é o distúrbio do sono, 80% dos pacientes relataram esse incomodo o que corrobora com Melo e Barbosa (2007), no seu estudo cerca de 70% dos pacientes com DP apresentam transtornos do sono e cerca de 15% têm sonolência diurna excessiva. Esses fatores provocam complicações como cansaço, fadiga, irritabilidade e, portanto, comprometem a qualidade de vida dos indivíduos com DP. Já A hipotensão postural (HP) é a manifestação cardiovascular mais frequente, sendo estimada entre 20 a 50%. Segundo Stoessl, a HP é a manifestação cardiovascular que mais causa prejuízo às atividades do paciente. As drogas utilizadas no tratamento da DP, especialmente a levodopa e os agonistas dopaminérgicos, podem, por si só, causarem HP ou mesmo agravá-la.

Tabela 5. Caracterização das manifestações não motoras atuais de indivíduos portadores de DP.

Variáveis	Valores (%) /(n)
Manifestações não motoras atuais	
Distúrbio de olfação	60% (3)
Distúrbio do sono	80% (4)
Hipotensão Postural	40% (2)

3.2 Caracterizações dos dados do PDQ-39 dos indivíduos com doença de Parkinson.

Os dados da avaliação da qualidade de vida dos pacientes obtidos mediante o PDQ-39 são apresentados na tabela 6. Observa-se uma redução nos valores referentes à comunicação após a aplicação da EMTr. O valor médio do item que se refere à comunicação reduziu de 54,9 na avaliação para 26,6 na reavaliação, onde foi observada uma diferença significativa $p < 0,043$. Já nas outras variáveis não foram observadas diferenças significativas.

O PDQ-39 é dividido em oito dimensões: Mobilidade (10 itens), Atividades de Vida Diária (6 itens), Bem-Estar Emocional (6 itens), Estigma (4 itens), Apoio Social (3 itens), Cognição (4 itens), Comunicação (3 itens) e Desconforto Corporal (3 itens). A pontuação total no PDQ-39 varia de 0 (nenhum problema) a 100 (máximo nível de problema), ou seja, uma baixa pontuação indica melhor percepção da QV por parte do indivíduo (SOUZA et al., 2007). Em um estudo realizado por Rosa (2003), houve redução nos escores da escala, mas também não foi encontrada relevância estatística mediante efeito secundário da EMTr. Esse exposto pode ser explicado pela cronicidade e progressão da DP, que são ainda as grandes responsáveis pelo progressivo declínio da qualidade de vida nesses indivíduos (CAMARGOS et al. 2004, SILVA et al., 2011).

Essas diminuições podem ser atribuídas a fatores resultantes da progressão da DP e sua influência negativa sobre a qualidade de vida. Os dois domínios que apresentaram níveis maiores de comprometimento foram o “estigma” e “desconforto corporal” (ver Tabela 6). No estudo de Tedrus et al., (2010) também foi observada uma pior percepção na QV, principalmente nas dimensões “Desconforto Corporal” do PDQ-39, o que ocorreu também nesse estudo. Kange et al. (2009) em seu estudo obtiveram resultado semelhante, indicando que essas dimensões relacionadas aos aspectos físicos da doença são as que os portadores da DP apresentam pior percepção de sua QV.

Schrag et al., (2000) em seu estudo mostrou que quando a doença progride não só os problemas motores afetam a QV, mas os não motores também ajudam a proporcionar uma pior percepção da QV. Segundo Lana et al. (2007), ainda não está disponível na literatura um ponto de corte que indique valores que representem boa ou ruim percepção da QV.

Tabela 6. Análise pré e pós dos dados do PDQ 39

Variáveis	Pré		Pós		P
	Média	DP	Média	DP	

Mobilidade	51.0000	29.97916	40.0000	35.00000	.156
AVD	59.9700	29.56361	39.1440	31.13385	.180
Bem-estar social	45.8240	30.89117	30.8240	25.45416	.133
Estigma	10.0000	16.29801	12.5000	17.67767	.655
Apoio Social	16.6600	37.25289	19.9800	36.11941	.317
Cognição	51.2500	29.11454	38.7500	16.77051	.103
Comunicação	54.9800	18.25286	26.6320	13.67908	.043
Desconforto Corporal	39.9920	14.91346	39.9920	14.91346	1.000

3.3 Caracterizações dos dados da UPDRS dos indivíduos com doença de Parkinson.

A avaliação motora da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS – *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) foi aplicada antes e depois do tratamento com a EMTr, após o tratamento não foram observados nem benefícios, nem eventos adversos. Na tabela 7 pode-se observar que houve uma redução no que diz respeito ao mental, comportamental e emocional, a média na avaliação foi de 6,6 e na reavaliação foi de 4,6, porém não houve significância.

Esse estudo corrobora com alguns estudos que têm sido realizados na tentativa de aplicar-se a EMTr no tratamento dos sintomas motores dos pacientes com DP. Esses estudos têm apresentado resultados positivos, porém com efeitos de curta duração, não justificando, até o presente momento, uma indicação clínica. Os pacientes que foram submetidos a essa pesquisa, relataram, entretanto, a EMTr pode ser útil para tratar os sintomas afetivos dos pacientes com DP. Recentemente, dois estudos mostraram o potencial uso da EMTr no tratamento da depressão dos pacientes com DP (Dragasevic *et al.*, 2002; Fregni *et al.*, 2004a).

Pascual-Leone et al. (1994) realizaram o primeiro estudo com EMTr em pacientes com DP. Os autores reportaram uma melhora do tempo de reação motora (melhora da acinesia) em pacientes com DP após aplicação de EMTr com frequência de 5 Hz no córtex motor (direito e esquerdo) (Pascual-Leone *et al.*, 1994a; Pascual-Leone *et al.*, 1994b). Entretanto, Ghabra *et al.*, (1999), em estudo com maior número de pacientes e mesma metodologia, falharam em replicar tais resultados (Ghabra *et al.*, 1999). Corroborando assim com esse estudo, que falhou ao tentar ressaltar uma melhora após a aplicação da EMTr. Posteriormente, os autores encontraram uma melhora de até 30% na parte motora da escala de UPDRS após uma hora do final da estimulação ativa em comparação com a estimulação placebo (Siebner *et al.*, 2000). A possível melhora dos sintomas motores na doença de Parkinson após a aplicação de EMTr poderia estar ligada a alguns mecanismos. Estudos em animais (Keck *et al.*, 2002) e indivíduos saudáveis (Strafella *et al.*, 2001) mostraram que a EMTr focal aplicada no córtex frontal pode induzir liberação de dopamina no striatum. Porém, a relação desses achados com possíveis benefícios clínicos ainda é incerta. Um mecanismo alternativo seria que a estimulação do córtex motor poderia aumentar a excitabilidade cortical e compensar os efeitos inibitórios da via gânglio-talamocortical nos pacientes com DP.

Tabela 7. Análise pré e pós dos dados da UPDRS

Variáveis	Pré		Pós		P
	Média	DP	Média	DP	
Mental, Comportamental Emocional	6.6000	2.07364	4.6000	1.14018	.154
AVD	21.0000	12.08305	17.8000	11.25611	.187
Exame Motor	15.6000	11.05893	13.6000	7.89303	.389
Complicações	4.4000	1.94936	4.4000	.54772	1.000

4. CONCLUSÃO

- É sabido que após a análise dos resultados, conclui-se que os indivíduos portadores DP apresentaram idade média de 72,6 anos, predomínio do gênero masculino, com manifestações motoras e não motoras iniciais e atuais, sendo o tremor de repouso visto atualmente por todos os indivíduos portadores de DP.
- Foi observado também comprometimento na QV através da aplicação da escala PDQ-39.
- A avaliação motora da UPDRS após a EMTr não foi observada benefícios, nem eventos adversos.
- A EMTr pode, portanto, trazer benefícios para os pacientes com DP com resposta não satisfatória à medicação, sendo usada como tratamento complementar. Entretanto, os resultados até o momento são conflitantes e não fornecem uma resposta objetiva. Estudos com uma maior amostra de pacientes, realizados com metodologia adequada, são essenciais para responder a essa questão.

REPETITIVE TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION (rTMS) IN MOTOR CONTROL OF PARKINSON'S DISEASE

*Márcia Dantas Aranha

** Danilo de Almeida Vasconcelos

ABSTRACT

Introduction: Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder of the central nervous system, which presents itself generally starting at 60 years old. Its prevalence is about 700 cases per 100,000 inhabitants. **Objective:** The purpose of this study is to evaluate the efficacy of repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in the treatment of Parkinson's disease motor symptoms. **Method:** This is a feature study applied with a quantitative and exploratory approach, with experimental intervention. Five individuals with a clinical diagnosis of PD composed the sample. For the patients' evaluation it were used the socio-demographic Questionnaire, Mini-Mental State Examination (MMSE), Unified Scale Evaluation of Parkinson's disease (UPDRS) and the Parkinson's Disease Questionnaire-39 (The questionnaire of quality of Life in Parkinson's disease). **Results:** The individuals average of age it was 72.60 ± 4.66 years, with a minimum of 67 and maximum of 80 years, it had 60% predominance of males ($n = 3$). Regarding the PDQ 39 it was observed that the only variable that achieved significance was the communication, the individuals presented score of 54,9 in the evaluation and in the reevaluation, they had an average of 26,6. In the UPDRS, none of the variables was significant. **Conclusion:** Therefore, this complementary treatment noninvasive and painless, the repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, needs further studies with a larger sample in order to prove its effectiveness.

KEYWORDS: Parkinson's disease, Transcranial Magnetic Stimulation, Motor Control.

**Aluna de graduação em Fisioterapia na Universidade Estadual da Paraíba – Campus I*

E-mail: marciadantas_16@hotmail.com

***Prof. Dr. do curso de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba – Campus I*

E-mail: osteopatia@gmail.com

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, A. H.; *et al.* Estimulação magnética transcraniana e aplicabilidade clínica: perspectivas na conduta terapêutica neuropsiquiátrica. **Revista Médica de São Paulo**. v.90, n.1, p.3-14, 2011.
- ARAÚJO, P. D. **Modulação e determinação da excitabilidade cortical pela estimulação magnética transcraniana**. 2007. Tese de Doutorado em Ciências da Saúde, Universidade de Brasília- UNB, Brasília, 2007.
- BARROS, A. J. S. e LEHFELD, N. A. S. **Fundamentos de Metodologia: Um Guia para a Iniciação Científica**. 2 Ed. São Paulo: Makron Books, 2000.
- BARBOSA, B. R.; NETO, B. P. J. Estimulação Magnética Transcraniana na depressão: resultados obtidos com duas aplicações semanais. **Revista Psiquiátrica Clínica**. v.26, n.2, p. 100-102, 2004.
- BARBOSA, E. R, MELO, L. M., Importância das manifestações não motoras da Doença de Parkinson. **Revista Neurociências**, v.15 n.1 – Jan/Mar, 2007.
- BERTOLUCCI, P. H. F.; BRUCKI, S. M.D.; CAMPACCI, S, et al. **O Mini Exame do Estado Mental em uma população geral: impacto da escolaridade**. Arq Neuropsiquiatr 1994; 52:1-7.
- BERTUCCI FILHO, D.C. **Estudo das características clínicas de pacientes com Doença de Parkinson de início precoce e depressão**. 2006. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba.
- BICKFORD, R. G.; FREMMING, B.D. **Neuronal stimulation by pulsed magnetic fields in animals and man. Digest of the 6 International Conference of medical Eletronics in Biology and Engineering**, p. 112, 1965.
- BOECHAT-BARROS, R. Estimulação Magnética Transcraniana na depressão; resultados obtidos com duas aplicações semanais. **Rev. bras. Psiquiatr**, v. 26, n. 2, p. 102-2, 2004.
- CAMARGOS, A. C. R.; CÓPIO, F. C. Q.; SOUSA, T. R. R. **O impacto da Doença de Parkinson na qualidade de vida: uma revisão de literatura**. Rev. bras. fisioter. v. 8, n. 3, p. 267-272, 2004.
- CHAVES, E. C. **Stress e trabalho do enfermeiro: a influência de características individuais no ajustamento e tolerância ao turno noturno**. [Tese] São Paulo (SP): Instituto de Psicologia da USP; 1994.
- CONFORTO, B. A.; MARIE, K. N. S.; COHEN, G. L. SCAFF. **Estimulação magnética transcraniana**. Arq.Neuro-Psiquiatria. v.61 n.1, 2003.
- COHEN, R. B.; FREGNI, F.; BOGGIO, P. S. Avaliação dos fatores associados a duração do tratamento com a Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva na depressão. **Einsten**, v. 5, n. 4, p. 368-371, 2007.
- CHRISTOFOLETTI, G. *et.al.* **Efeito da intervenção cognitiva-motora sobre os sintomas depressivos de pacientes com doença de Parkinson**. J. Bras. Psiquiatr. V.61, n.2, pp. 78-83, 2012.

DELISA, A. J, GANS, M. B. **Tratado de medicina de reabilitação**. São Paulo: Manole; 2002. p. 1094.

FAHN S.; *et al.* **Unified Parkinson's Disease Rating Scale**. In: **Fahn S, Marsden CD, Calne D, Goldstein M. Recent developments in Parkinson's disease**. Florham Park[NJ, USA]: Mac Millan Health care Information; p.153-63,1987.

FREGNI, F.; MARCONLIN, A. M. O retorno da estimulação cerebral na terapêutica dos transtornos neuropsiquiátricos: o papel da estimulação magnética transcraniana na prática clínica. **Revista Psiquiátrica Clínica**.v.31, n.5, p.221-230, 2004.

FREGNI, F.; PASCUAL-LEONE, A. Estimulação magnética transcraniana: uma nova ferramenta para o tratamento da depressão? **Rev. Psiq. Clín**.v.28, n.5, p.253-265, 2001.

FERRAZ, H. B.; BORGES, V. Como Diagnosticar e tratar Doença de Parkinson. **Revista Brasileira Médica**.v.59, n.4, p. 207-210, 2002.

FONSECA, J. J. S. **Metodologia da pesquisa científica**. Fortaleza: UEC,2002.

FUKUNAGA J.Y. *et. al.* **Postural Control in Parkinson's Disease, Braz J Otorhinolaryngol**. 2014;80:508-14.)

GHABRA, M.; HALLETT, M.; WASSERMANN, E. - **Simultaneous repetitive transcranial magnetic stimulation does not speed fine movement in PD**. *Neurology* 52:768-70, 1999.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2007.

GOLDMAN L.E.E.; BENNETT A. **Doenças Neurológicas**. In: **GOLDMAN L.E.E.; BENNETT A.** Tratado de Medicina Interna. 21.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. cap. 14, pág 632-679.

GONÇALVES, H. T. L.; ALVAREZ, M. A.; ARRUDA, C. M. **Pacientes portadores da doença de Parkinson: significado de suas vivências**. *Acta Paul Enferm*.v.20. n.1, p.62-68, 2007.

GOULART, F.; SANTOS, C. C.; SALMELA, L. F. T.; CARDOSO, F. **Análise do desempenho funcional em pacientes portadores de doença de Parkinson**. *Acta. Fisiátrica*.v.11, n.1, p.12-16, 2004.

HALLETT, M. – **Transcranial Magnetic Stimulation and the Human Brain**. *Nature* v.406, p. 147-50, 2000.

JENKINSON, C.; HEFFERNAN, C.; DOLL, H. *et al.* **The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39): evidence for a method of imputing missing data**. *Age Ageing*, v. 35, p. 497-502, 2006.

KANGE, P. M.; TEDRUS, G. M. A. S. **Doença de Parkinson-depressão**. Anais do XIV encontro de iniciação científica da PUC-Campinas. p. 1-6, 29 a 30 de setembro de 2009.

KECK, M.E.; WELT, T.; MULLER, M.B. *et al.* - **Repetitive transcranial magnetic stimulation increases the release of dopamine in the mesolimbic and mesostriatal system**. *Neuropharmacology* 43:101-9, 2002.

KUMAR, S.; BHATIA, M.; BEHARI, M. **Sleep disorders in Parkinson's disease**. (*Mov Disord* 2002; 7:775–781.

LANA, R. C *et al.* PERCEPÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DE INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON ATRAVÉS DO PDQ-39. **Revista Brasileira de Fisioterapia**. São Carlos, v. 11, n. 5, p. 397-402, set. /Out. 2007.

LEVY, J. A.; OLIVEIRA, A. S. B. **Reabilitação em doenças neurológicas: guia terapêutico**. São Paulo: Atheneu, 2003.

LIMA, A. M. A. *et al.* Características clínicas e prevalência de sintomas depressivos em pacientes com a doença de Parkinson. **RBCEH**, v. 6, n.2, PP. 276-283, 2009.

LOPES, G. A. **Efeitos do treinamento físico sobre o nível de atividade física, capacidade funcional e comprometimento motor na doença de Parkinson**. São Paulo, 2006.

MASSANO, J. **Doença de Parkinson e Atualização Clínica**. Acta Médica Port. v.24, n. S4, p. 827-834,2011.

MARCOLIN, A. M. Edição Especial–Estimulação magnética transcraniana. **Revista Psiquiátrica Clínica**. v.31, n.5, p. 209, 2004.

MATA, F, A., F, M; BARROS, A,L,S; LIMA, C,F; Avaliação do risco de quedas em pacientes com Doença de Parkinson. **Revista de Neurociências**, 2008.

MELLO, L. M.; BARBOSA, E. R.; CARAMELLI, P. **Declínio cognitivo e demência associados à doença de Parkinson: características clínicas e tratamento**. Revista de Psiquiatria Clínica. v.34, n.4, p.176-183, 2007.

NETO, C. Y. **Flutuação da atenção na Doença de Parkinson**. 2006. Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – São Paulo.

NIEUWBOER A.; *et al.* **Development of an activity scale for individuals with advanced Parkinson's disease: reliability and "on-off" variability**.PhysTher.v.80, n.11, p. 1087-1097, 2000.

NITRINI, R.; BACHESCHI, L. Alberto. **A neurologia que todo médico deve saber**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2003.

O'SULLIVAN, S. B.; SCHMITZ, T. J. **Fisioterapia: avaliação e tratamento**.4. ed. São Paulo: Manole, 2004.

PASCUAL-LEONE, A.; VALLS-SOLE, J.; BRASIL-NETO, J.P.; COHEN, L.G.; HALLETT, M. - Akinesia in Parkinson's disease. I. **Shortening of simple reaction time with focal, single-pulse transcranial magnetic stimulation**. *Neurology* 44:884-91, 1994b.

PORTELA, F. A., GONDIM, F. A. A. Transcranial magnetic stimulation: from the physiological principles to the use security. **Revista Eletrônica Pesquisa Médica**, v.3, n.1, 2009.

ROSA, M. A.; ODEBRECH, M.; RIGONNATIA, S. P. Estimulação Magnética Transcraniana: Revisão dos casos de convulsões acidentais. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, v. 26, n.2. p. 131-134, 2004.

SANFELICE, E. A. Moléstia de Parkinson. **Fisioterapia em movimento**. Curitiba, v.17, n.1, p. 11-24, jan./mar. 2004.

SCHRAG.A.; JAHANSHAHLM.; QUINN. N. **What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease**.**J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.**, v. 69, p. 308-312, 2000.

SIEBNER, H.; ROSSMEIER, C.; MENTSCHEL, C.; PEINEMANN, A.; CONRAD, B. - **Short-term motor improvement after sub-threshold 5-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor hand area in Parkinson's disease.** *J Neurol Sci* 178:91-4, 2000.

SOUZA, C. F. M.; *et al.* A Doença de Parkinson e o Processo de Envelhecimento Motor: Uma Revisão de Literatura. **Revista Neurociências.** v.19, n.4, p. 718-723, 2011.

SOUZA, G. R. *et al.* **Quality Of Life Scale In Parkinson's Disease.** Arquivos de Neuropsiquiatria, São Paulo, v. 65, n. 3, p. 787-791, 2007

SOUZA, Juliana Nery de; CHAVES, Eliane Corrêa. O efeito do exercício de estimulação da memória em idosos saudáveis. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v.39, n.1 ISSN 0080-6234, 2005.

STRAFELLA, A.P.; PAUS, T.; BARRETT, J.; DAGHER, A. - **Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus.** *J Neurosci* 21:RC157, 2001.

TEDRUS, G. M. A. S.; FONSECA, L. C.; KANGE, P. M. **Parkinson's disease. Impact of clinical and cognitive aspects on quality of life.** *Dement Neuropsychol.* v.4, n.2, p.131-137, 2010.

TEIXEIRA, J. A.; CARDOSO, F. Tratamento inicial da doença de Parkinson. **Revista Neurociências.** v. 12, n.3, p. 141-146, 2004.

TUMAS, V. Os Agonistas Dopaminérgicos e a Qualidade de Vida na Doença de Parkinson. **Revista Neurociências.**v.14, n.2, p. 54-57, 2006.