**PRÁTICA MENTAL UMA ESTRATÉGIA NÃO FARMACOLÓGICA PARA DIMINUIÇÃO DOS SINTOMAS MOTORES NA DOENÇA DE PARKINSON**

De Carvalho, Ronei Diniz¹

Jorge, Adriana Caldeira2

De Matos, Sara Azevedo3

Martins, Ana Julia Alves4

Miranda, Ana Marina Ribeiro de Andrade5

Dantas, Allini Pereira da Silva6

Braga, Ana Caroline Pires7

Lemos, Stephane Clemente Modesto8

De Rezende, Isabella Oliveira9

De Sousa, Wanessa Nunes10

**RESUMO:** Introdução: A doença de Parkinson (DP) é definida como um distúrbio neurodegenerativo do Sistema Nervoso Central (SNC) e apresenta entre suas diversas manifestações o acometimento das áreas responsáveis pela antecipação motora, resultando em alterações da marcha e equilibrio. Apesar de a terapia farmacológica ser considerada a base para o tratamento dos sintomas da doença, a terapia motora também se torna fundamental para manter a atividade muscular e preservar a mobilidade através de exercícios específicos e direcionados. Porém, muitas vezes essas condutas não são suficientes para atenuar os sintomas motores relacionados a marcha, sendo necessário a busca por outras abordagens que tragam esses resultados, como a Prática Mental (PM). Objetivos: analisar a literatura disponível e contextualizar por meio de uma revisão sistemática da literatura os efeitos da Prática Mental em relação a marcha de indivíduos com Parkinson. Metodologia: Foi realizada uma revisão sistemática da literatura por meio de buscas por ensaios clínicos publicados de 2012 a 2022 que pontuam as características da Prática Mental e seus efeitos sobre a marcha de indivíduos com doença de Parkinson. Resultados e Discussões: Após análise dos estudos foram incluídos ensaios clínicos que demonstraram que a Prática Mental pode ser um importante aliado durante o tratamento motor desses indivíduos, tendo resultados positivos principalmente na melhora da mobilidade funcional, padrão e execução da marcha e redução do risco de quedas. não tendo efeitos significativos sobre o medo de cair ou sobre a velocidade da marcha. Conclusão: A Prática Mental pode ser uma alternativa eficaz para potencializar os efeitos da terapia motora, repercutindo na melhora da funcionalidade e qualidade de vida dos pacientes com Doença de Parkinson.

**Palavras-Chave:** Parkinson, Marcha, Prática Mental.

**Área Temática:** Metodologias Científicas, de Pesquisa e Projetos.

**E-mail do autor principal:** roneidc15@hotmail.com

¹Fisioterapia, Faculdade Sete Lagoas FACSETE, Sete Lagoas-Minas Gerais, roneidc15@hotmail.com

²Fisioterapia, Centro Universitário UNIFIPMOC, Montes Claros-Minas Gerais, adrianacaldeirajorge@gmail.com

3Nutrição, Universidade São Judas Tadeu, Sorocaba-São Paulo, nutri.saramatos@gmail.com

4Medicina, Centro Universitário UNICEPLAC, Brasília-Distrito Federal, a.anajulialves@gmail.com

5Medicina, Centro Universitário UNICEPLAC, Brasília-Distrito Federal, ana.marina13@hotmail.com

6Medicina, Centro Universitário UNICEPLAC, Brasília-Distrito Federal, allini.dantas@medicina.uniceplac.edu.br

7Medicina, Estácio FMJ, Juazeiro do Norte-Ceará, carol07pires@gmail.com

8Medicina, Centro Universitário UNICEPLAC, Brasília-Distrito Federal, ste.phanecl325@gmail.com

9Medicina, Universidade Católica de Brasília UCB, Brasília-Distrito, isabellarezende02@gmail.com

10Medicina, Universidade Federal do Vale de São Francisco UNIVASF, Petrolina-Pernambuco, wanessanssousa@gmail.com

**1. INTRODUÇÃO**

A Doença de Parkinson (DP) está entre as desordens crônicas e neurodegenerativas mais comuns do sistema nervoso central (SNC), sendo caracterizada pela perda progressiva de neurônios dopaminérgicos da parte compacta da substância negra, região do cérebro envolvida com o controle e planejamento motor (ARAGON e KINGS, 2018).

Este processo degenerativo, leva a uma diminuição da disponibilidade de dopamina nas vias motoras que ocasiona alterações significativas na ação dos núcleos da base (NB), responsáveis por ajustes de parâmetros motores mais específicos, como: velocidade, escala e automatismo, impactando diretamente no controle dos movimentos (PFEIFFER et al., 2013; SINGER et al., 2022).

Para que ocorra uma apropriada execução dos movimentos motores voluntários é necessário que haja um adequado processamento de informações sensório-motores no SNC. Essa tarefa é realizada pela integração de um circuito complexo, formado pelo córtex cerebral, cerebelo, tálamo e núcleos da base (YAFFE, 2012).

Os Núcleos da base funcionam em íntima associação com o córtex motor, assessorando no controle de movimentos por meio de duas vias: direta e indireta. Estas vias, são os trajetos por onde os estímulos nervosos se propagam do tálamo ao córtex, apresentando funções diferentes para o ajuste do movimento, sendo a via direta responsável por permitir o movimento e a indireta de inibi-lo. Fisiologicamente o que se espera é que haja um funcionamento adequado e equilibrado entre as duas vias, porém não é o que acontece na DP (GOBBI et al, 2006).

Em decorrência desta disfunção na via nigroestriatal e por se tratar de uma doença progressiva, indivíduos com DP podem evoluir com diferentes sintomas de variável gravidade (SILVA et al., 2016).

Inicialmente a doença pode repercutir com sintomas leves e unilaterais em membros superiores, como tremor em repouso que começa em uma mão ou em um braço. No estágio intermediário os tremores acometem membros inferiores e os indivíduos podem apresentar uma significativa diminuição dos movimentos (hipocinesia), lentidão dos movimentos (bradicinesia), além de impacto moderado no equilíbrio, postura e marcha (NIEUWBOER et al., 2009). Já na fase mais avançada, além de tronco e membros, as complicações podem acometer a cabeça e surgem os sintomas mais graves da doença, como: incapacidade de andar ou ficar de pé, dificuldade de iniciar os movimentos (acinesia) rigidez, bradicinesia e hipocinesia, além destas repercussões motoras, a demência e o comprometimento cognitivo são comuns no estágio avançado da DP (BOČKOVÁ e REKTOR, 2019).

Além dos sintomas característicos: tremor de repouso, bradicinesia, rigidez e instabilidade postural, que são considerados sinais cardinais da DP, com o aumento da gravidade da doença aproximadamente 50% dos indivíduos com doença de Parkinson, apresentam o chamado freezing of gait (FOG) ou congelamento da marcha, que se caracteriza como uma forma de acinesia súbita que normalmente ocorre durante a caminhada levando a dificuldades para iniciar a marcha, estando presente também, durante mudanças repentinas de direção e passagem por espaços estreitos (PEREZ et al., 2014; MYERS et al., 2018).

Os sintomas motores da DP impactam diretamente na locomoção do indivíduo, gerando características de um padrão de marcha lento e arrastado, sendo caracterizada por uma tendencia a inclinação anterior do tronco, redução do balanço dos membros superiores, diminuição do comprimento do passo e da velocidade de execução, redução na amplitude de movimento das articulações dos tornozelos, joelhos e quadris e aumento na duração da fase de duplo apoio, podendo apresentar também, alterações relacionadas ao controle voluntário do ajuste da velocidade ou ritmo da marcha (COHEN et al., 2012; BRYANT, 2016; ERRO, 2017).

Como as alterações patológicas da marcha são fatores de riscos diretamente associados a redução da autonomia e independência, além de ser um grande preditor de quedas, principalmente na população idosa, muito se tem discutido sobre estratégias de tratamento não farmacológicas direcionadas a estas alterações (SILVA, 2016).

Embora o tratamento principal da DP esteja ancorado na substituição farmacológica da dopamina (POEWE, 2017), a terapia por meio de exercícios físicos é grande aliada no controle dos sintomas motores, hora que, não existem terapêuticas que modifiquem a evolução da doença (BALESTRINO, 2020).

Como alternativa complementar a fisioterapia motora (FM), vem sendo evidenciado a aplicação da prática mental (PM) como mecanismo facilitador dos movimentos. Essa técnica consiste em um método de treinamento, onde o indivíduo com DP imagina um ato motor e o reproduz diversas vezes cognitivamente, através de uma simulação mental de um dado movimento, para que desenvolva um aperfeiçoamento ou aprendizagem de determinada habilidade motora, sem produzir qualquer movimento corporal real (MALOUIN , 2008; SILVA et al., 2016).

A prática mental (PM) também chamada de Imaginética mental (IM) pode ser conduzida de duas maneiras: através do método interno ou cinestésico de visualizar mentalmente o ato motor sendo executado, em uma perspectiva de primeira pessoa, onde o indivíduo simula a si próprio realizando o movimento. Ou de maneira visual onde se utiliza uma imagem externa com perspectivas voltadas tanto para a primeira como para a terceira pessoa ao qual o indivíduo visualiza a execução do movimento por outra pessoa ou por outros seguimentos do seu próprio corpo (MALOUIN, 2010; HEREMANS et al., 2012; SANTIAGO et al., 2015).

Estudos voltados para a observação da aplicação da PM com foco na melhora da marcha de pacientes com DP, ainda são escassos, sendo pouco explorados seus métodos de aplicação e resultados clínicos, assim, se torna necessário a identificação e análise de estudos que evidenciem sua eficácia.

**2. MÉTODO OU METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura realizada por meio de buscas por ensaios clínicos publicados de 2012 a 2022 nas bases de dados bibliográficas: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Latino – Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via PubMed e Cochrane Library, utilizando as seguintes descritores: Parkinson's Disease (Parkinson), Gait (marcha), Mental Practice (prática mental) e rehabilitation (Reabilitação). Os critérios de inclusão foram: Trilha de controle randomizada e publicações nos idiomas inglês, português e espanhol. Os critérios de exclusão foram: participação de pacientes com outras doenças além do Parkinson nos estudos; tipo de pesquisas não experimental, revisão de literatura e publicações sem disponibilidade de texto completo na integra.

**3. RESULTADOS E DISCUSÕES**

As buscas nas bases de dados eletrônicas resultaram em 49 artigos, dos quais 46 foram excluídos por apresentarem duplicidade ou por não se enquadrarem nos critérios metodológicos estipulados para a pesquisa, sendo os 3 estudos restantes incluídos na revisão. Os processos de seleção dos artigos são descritos na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma da estratégia de busca dos artigos.

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

Fonte: Autores, 2023.

Os ensaios clínicos selecionados foram conduzidos de forma cega e aleatorizada, o tamanho das amostras variaram entre 14 e 41 sujeitos, todas foram compostas por indivíduos com Doença de Parkinson idiopática, com nível de gravidade de 1 a 3 pela Escala de Estágios de Incapacidade de Hoehn e Yahr, apresentando idades entre 45 e 80 anos. Os estudos seguiram praticamente os mesmos critérios de exclusão, sendo excluídos os pacientes que apresentaram outras doenças neurológicas além da DP, alterações musculoesqueléticas que impedissem a mobilidade, doenças sistêmicas descompensadas e rebaixamento do nível cognitivo.

Para a triagem inicial dos indivíduos, foram aplicados em todos os estudos o Miniexame do Estado Mental (MEEM) para análise da aptidão cognitiva e como complemento a esse domínio, um estudo utilizou O Inventário de Depressão de Beck (BDI) e outro estudo o Questionário de Imagética Motora Cinestésica e Visual (KVIQ-20). Para a avaliação da marcha, mobilidade, risco de quedas e medo de cair os estudos utilizaram: teste de caminhada de 10 metros (TC10M), Timed Up & Go Test (TUG), Dinamyc Gait Index (DGI) e Falls Efficacy Scale Brazil - International (FES-I Brasil).

Na intervenção, dois estudos utilizaram a PM do tipo visual e cinestésica e um estudo utilizou apenas a PM visual na perspectiva da primeira pessoa, todos os artigos utilizaram a PM associada Fisioterapia Motora, que incluía exercícios já estabelecidos por protocolos de tratamento para a DP (como treino de marcha, aquecimento, alongamentos, Mobilidade, equilíbrio e força). Um artigo utilizou a Realidade Virtual (RV) associado a PM e FM.

Informações referentes aos estudos selecionados nesta pesquisa, como: autores, Número e duração das sessões, tipo de prática mental utilizada, intervenções e principais resultados, estão descritos no Quadro 1.

Tabela 1. Descrição dos ensaios clínicos selecionados.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Autores | N° e duração das sessões | Tipo de PM | Intervenção | Resultados |
| Silva et al. | 15 sessões individualizadas de 40 minutos de FM associado a 15 minutos de PM duas vezes por semana. | Visual e cinestésica | GE foram submetidos a um protocolo composto FM seguidos de um protocolo de PM que inicialmente pretendia preparar o paciente para a PM enquanto executa e descreve verbalmente a marcha e em seguida apenas imagina o movimento. | A análise intragrupo apresentou resultado significativo no GE em todos os parâmetros do TC10m, exceto para o parâmetro velocidade. houve melhora da mobilidade funcional com redução do risco de quedas. |
| Monteiro et al. | 15 sessões de FM, duas vezes por semana, com 40 minutos cada sessão. Seguidos por 10 sessões de 5 a 10 minutos de PM por 5 semanas. Além de 50 minutos de exercícios domiciliares, feitos três vezes por semana por 12 semanas. | Visual na perspectiva da primeira pessoa | Primeiramente o GE realizavam a FM de forma isolada e após realizar todas as sessões, realizavam a PM que foi dividida em três fazes. Na primeira fase o GE falavam os componentes cinemáticos enquanto executava o passo; na segunda fase, falavam os componentes enquanto imaginava o passo; e, na terceira fase, eles apenas desenvolviam a imaginação motora do passo. | Demostrou uma melhora da mobilidade funcional e redução do risco de quedas evidenciado por meio do TUG, indicando que a PM poderia não somente manter como potencializar os efeitos da prática física. |
| Peterson et al. | Sessões de 60 minutos três dias por semana por 12 semanas, que incluíam 40 de FM, 10 a 15 minutos de RV e 5 a 10 minutos de PM. | Visual e cinestésica | Realidade virtual e a PM motora foram administrados juntamente com FM no GE, sendo a PM feita nos 5-10 minutos finais da sessão e foi implementado em três etapas sendo as duas primeiras preparatórias para técnica e a última para execução. enquanto foi realizado o FM   isolada foi no GC. | A realidade virtual e a PM em combinação com a fisioterapia de rotina podem melhorar significativamente os tremores de repouso , rigidez, postura , marcha e  bradicinesia. |

Fonte: Autores, 2023.

Verificou-se que no geral os estudos tiveram como foco a melhora da mobilidade, equilibrio estático e dinâmico, marcha e diminuição do risco de quedas nos indivíduos com DP, os resultados não mostraram ter influência significativa na velocidade da marcha dos sujeitos do estudo.

Os artigos incluídos nesta revisão, utilizaram sujeitos de idade e nível de gravidade da DP variados, além disso, as questões especificas de cada sujeito, como o uso da medicação para controle dos sintomas, frequência, tipo e intensidade de exercícios físicos e o uso de técnicas associadas a terapia, como a RV e o próprio tipo de PM escolhida, justificam a variedade de resultados encontrados.

A estratégia dos estudos de inicialmente utilizar vídeos mostrando um padrão de marcha normal e em seguida a marcha alterada do próprio paciente, demonstrou ser um excelente meio de feedback visual, funcionado como pistas para o ajuste mental dos parâmetros cinemáticos da marcha imaginada, além de colaborar para a familiarização do indivíduo com a técnica.

Foi visto, pela análise dos estudos que a PM traz mais resultados associada a um programa de exercícios físicos, do que quando utilizada de forma isolada, sendo uma terapia coadjuvante a reabilitação padrão da doença, assim, usada para potencializar e manter os resultados da FM, como apontado por Lokhandwala (2019) que defende que a PM e FM juntas são superiores a FM sozinha, em relação a reduzir a bradicinesia em indivíduos com DP.

A associação da PM com a RV e FM resultou em benéficos significantes a partir da 16° semanas de tratamento, em relação a diminuição do tremor, rigidez, instabilidade postural e bradicinesia, além de melhora da marcha e nos movimentos alternados rápidos, que pode ser justificado, segundo Severiano et al. (2018), pela influência positiva que a RV tem sobre o sistema vestibular, marcha e equilibrio postural, sendo ainda potencializados pela melhora do controle motor trazidos pela associação a PM.

A melhora significativa nos teste TUG e DGI apontada pelos estudos, sugerem melhora do aprendizado e planejamento motor, que podem ter sido favorecidos pela integração da PM a FM, hora que, segundo Braun et al (2011) a PM é capaz de reativar áreas neurais semelhantes as envolvidas no processo de planejamento, controle e ajuste motor.

A PM juntamente com a FM e associada ou não à RV, foram capazes de diminuir consideravelmente o risco de quedas e incapacidade funcional, além de melhorar o padrão e execução da marcha dos sujeitos da amostra, não tendo efeitos positivos sobre o medo de cair ou sobre a velocidade da marcha. Esses resultados colaboram positivamente para a autonomia dos pacientes com DP e possibilitam uma estratégia fácil e acessível de ser aderida em suas rotinas de treinamento, podendo ainda ser utilizadas no dia a dia, durante suas atividades de vida diária (AVDs) para melhora a mobilidade durante a execução de suas tarefas, já que como citado por Beeler et al. (2013), quando o indivíduo com DP aumenta os níveis de atenção para a tarefa, como feito na PM, pode haver mudanças no controle automático da marcha que é estabelecido na área subcortical, para um controle direcionado ao objetivo, realizado pela área cortical reduzindo assim, a ação dos circuitos neurais comprometidos pela DP.

Alguns fatores limitantes nos estudos, como o pequeno tamanho amostral, diferença entre os protocolos metodológicos, variedade das características clínicas e pessoais dos sujeitos do estudo, os declínios fisiológicos da idade e os já esperados com o evoluir da doença, além do foco em testes de marcha focados em predispor risco de quedas, com poucos parâmetros específicos para avaliar as mudanças nas fazes e qualidade da marcha, podem justificar a ausência de mais resultados positivos relacionados a melhora da marcha dos indivíduos com DP.

**4. CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com tudo, a PM mostrou-se eficaz enquanto terapia complementar a fisioterapia motora padrão, tendo seus efeitos direcionados principalmente no desenvolvimento da aprendizagem motora, repercutindo na diminuição da bradicinesia, melhora da mobilidade e qualidade da marcha, quando associada a um protocolo de exercícios físicos bem planejado. Podendo ainda, ter seus resultados potencializados quando incluída outras terapias que favoreçam o aprimoramento de sistema vestibular, como a RV. Os estudos também demonstraram que os efeitos sobre a mobilidade e marcha são evidentes com 12 sessões de tratamento, com duração média de 5 a 15 minutos de PM visual ou visual e cinestésica.

**REFERÊNCIAS**

ARAGON A, KINGS J. Terapia ocupacional para pessoas com Parkinson. 2. Londres: Royal College of Occupational Therapists; 2018.

BALESTRINO, R. SCHAPIRA, A. Parkinson disease. Eur J Neurol. 2020, 27: 27-42. https://doi.org/10.1111/ene.14108

BEELER, J. A. PETZINGER, G. JAKOWEC, M. W. The enemy within: propagation of aberrant corticostriatal learning to cortical function in Parkinson's disease. Front Neurol. 2013.

BOČKOVÁ M, REKTOR IIm. pairment of brain functions in Parkinson’s disease reflected by alterations in neural connectivity in EEG studies: a viewpoint. Clin Neurophysiol. 2019.

BRAUN, S. M. WADE, D. T. BEURSKENS, A. J.H.M. Use of movement imagery in neurorehabilitation: researching effects of a complex intervention. International J Rehabil Res. 2011.

BRYANT, M.S; et al. Gait variability in Parkinson's disease: levodopa and walking direction. Acta Neurologica Scandinavica. [s.l.], v.134, n.1, p.83 - 86, 2016.

COHEN OS, et al. A Bateria de Avaliação Frontal como ferramenta para avaliação da disfunção do lobo frontal em pacientes com doença de Parkinson. J Geriatr Psiquiatria Neurol. 2012.

DOI: http://dx.doi.org/10.1177/1545968307313499

ERRO R, STAMELOU M. The motor syndrome of Parkinson’s disease. Int Ver Neurobiol. 2017;132:(2)25-32. doi: 10.1016/bs.irn.2017.

HEREMANS, E. NIEUWBOER, A. FEYS, P; et al. External cueing improves motor imagery quality in patients with Parkinson disea-se. Neurorehabil Neural Repair. 2012

KASHIF, M.; Ahmad, A.; BANDPEI, M.A.M.; et al. Randomized Controlled Trial of Motor Imagery Combined with Virtual Reality Techniques in Patients with Parkinson’s Disease. J. Pers. Med. 2022, 12, 450. https://doi.org/10.3390/jpm12030450

MALOUIN, F. RICHARDS, C. L. DURAND, A; et al. Clinical assessment of motor imagery after stroke. Neurorehabil Neural Repair. 2008;22(4):330-40.

MONTEIRO, D.et al. Prática mental após fisioterapia mantém mobilidade funcional de pessoas com doença de Parkinson. Fisioterapia e Pesquisa. 2018.

MYERS, P. S. MCNEELY, M. E. PICKETT, K. A. et al. Effects of exercise on gait and motor imagery in people with Parkinson disease and freezing of gait. Parkinsonism & Relat Disord. vol. 53: 89-95. 2018.

NIEUWBOER A, et al. Aprendizagem motora na doença de Parkinson: limitações e potencialidades de reabilitação. Transtorno Relacionado ao Parkinsonismo. 2009

PEREZ, L. S. NEGRE, P. L. DAMIER, P. et al. Prevalence, determinants, and effect on quality of life of freezing of gait in Parkinson disease. JAMA Neurol. 2014

PFEIFFER R, et al. Doença de Parkinson. 2. Boca Raton: CRC Press; 2013.

POEWE, W., SEPPI, K., TANNER, C. et al. Mal de Parkinson. Nat Rev Dis Primers 3 , 17013, 2017.

PETERSON D. S, PICKETT, K. A, DUNCAN, R. P. et al. Brain activity during complex imagined gait tasks in Parkinson disease. Clin Neurophysiol. 2014 May;125(5):995-1005. doi: 10.1016/j.clinph.2013.10.008. Epub 2013 Nov 5. PMID: 24210997; PMCID: PMC3981914.

SANTIAGO, L. M. OLIVEIRA, D. A. MACÊDO F. L. G. et al. Immediate ef-fects of adding mental practice to physical practice on the gait of individuals with Parkinson’s disease: randomized clinical trial. Neuro Rehabilitation. 2015.

SEVERIANO, M. I .R. ZEIGELBOIM, B. S. TEIVE, H. A. G; et al, VR Efeito da realidade virtual na doença de Parkinson: Um estudo observacional prospectivo. Arq. De Neuro-Psiquiatr. 2018.

SILVA FC, et al. Effects of Nordic walking on Parkinson’s disease: a systematic review of randomized clinical trials. Fisioter Pesqui. 2016.

SILVA, D. M, CORIOLANO, M. G. W. S. MACEDO, J. G. F. et al. Protocolos de prática mental utilizados na reabilitação motora de sujeitos com doença de Prakinson: revisão sistemática da literatura. Acta Fisiátr. 2016;23(3):155-60. doi: 10.5935/0104-7795.20160030 » https://doi.org/10.5935/0104-7795.20160030

SILVA, F. C; et al. Effects of Nordic walking on Parkinson’s disease: a systematic review of randomized clinical trials. Fisioterapia e Pesquisa [online]. 2016, v. 23, n. 4 [Accessed 6 October 2022] , pp. 439-447. Available from: https://doi.org/10.1590/1809-2950/15861023042016

SILVA, L. P. D. et al. Efeitos da prática mental associada à fisioterapia motora sobre a marcha e o risco de quedas na doença de Parkinson: estudo piloto. Fisioterapia e Pesquisa [online]. 2019

SINGER T, FAHEY P, LIU KPY. The efficacy of imagery in the rehabilitation of people with Parkinson's disease: protocol for a systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2022.

YAFFE K, et al. Diabetes, controle de glicose e declínio cognitivo de 9 anos entre idosos sem demência. Arco Neurol. 2012.