



PROGRAMA
DE CIÊNCIAS
DA REABILITAÇÃO

CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA
Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Reabilitação
Doutorado Acadêmico em Ciências da Reabilitação

DÉBORA CRISTINA LIMA DA SILVA

**EFEITOS DA NEUROMODULAÇÃO NO CONTROLE POSTURAL DOS
INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON**

RIO DE JANEIRO

2021

Autorizo a reprodução e a divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio, convencional ou eletrônico, para fins de estudo e de pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pelo Sistema de bibliotecas e
Informação – SBI – UNISUAM

615.8 Silva, Débora Cristina Lima da

S586e Efeitos da neuromodulação no controle postural dos indivíduos com doença de Parkinson. / Débora Cristina Lima da Silva. Rio de Janeiro, 2021.

107 p.

Tese (Doutorado em Ciências da Reabilitação). Centro Universitário Augusto Motta, 2021.

1. Doença de Parkinson. 2. Fisioterapia. 3. Controle postural. 4. Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua. I. Título.

CDD 22.ed.

DÉBORA CRISTINA LIMA DA SILVA

**EFEITOS DA NEUROMODULAÇÃO NO CONTROLE POSTURAL DOS
INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, do Centro Universitário Augusto Motta, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Ciências da Reabilitação.

Linha de Pesquisa: Abordagem
Terapêutica em Reabilitação

Orientador: Prof. Dr. Thiago Lemos de
Carvalho

Orientadora: Profa. Dra. Laura Alice
Santos de Oliveira

RIO DE JANEIRO

2021

DÉBORA CRISTINA LIMA DA SILVA

**EFEITOS DA NEUROMODULAÇÃO NO CONTROLE POSTURAL DOS
INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON**

Aprovada em 16 de dezembro de 2021



Prof. Dr. Thiago Lemos de Carvalho – Orientador
Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM



Prof. Dr. Laura Alice Santos de Oliveira - Orientadora
Instituto Federal do Rio de Janeiro - IFRJ



Prof. Dr. Fábio Vieira dos Anjos
Centro Universitário Augusto Motta - UNISUAM



Prof. Dr. Renato Santos de Almeida
Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM



Profa. Dra. Fernanda Guimarães de Andrade
Instituto Federal do Rio de Janeiro – IFRJ



Prof. Dr. Frederico Barreto Kochem
Centro Universitário Anhanguera de Niterói – UNIAN

RIO DE JANEIRO

2021

Dedico este trabalho – e tudo mais o que eu fizer – para
os responsáveis por tudo o que eu sou e tenho.
Meus “véinhos”. Meus pais.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a meus pais, Maria Fátima e Nilson Mário, que jamais mediram esforços para proporcionar educação formal e não formal para mim e meu irmão. Não obstante, agradeço o grande incentivo do meu esposo, que desde o início de tudo, lá na graduação, esteve ao meu lado, me apoiando sempre.

Aos meus orientadores, professor Dr. Thiago Lemos de Carvalho e Dra. Laura Alice Santos de Oliveira cujos ensinamentos e a compreensão foram fundamentais para que o processo de doutorado fosse concluído e que me acolheram na vida científica desde a iniciação científica. Ao professor e grande amigo Frederico Barreto Kochem, pela pronta colaboração e todo o apoio durante a tese e as incansáveis discussões sobre o tema.

Agradeço também ao professor Arthur Ferreira, essencial nos momentos em que as dúvidas relacionadas à estatística eram pertinentes.

Agradeço a todos os alunos que se interessaram pelo estudo e participaram de forma voluntária, durante a coleta de dados.

Agradeço também ao professor Arapuan Motta Netto e ao Centro Universitário Augusto Motta, pela oportunidade que foi me dada em dar continuidade à pesquisa com uma bolsa integral de doutorado.

Aos meus amigos de trabalho Ana Paula Oliveira e Carla Pedron, que me animaram e me ouviram nos momentos de angústia.

Aos colegas do grupo de pesquisa do Labneura (especialmente à Aline Paloma, Marcos Paulo e Carlos Henrique, que me apoiaram durante todo o processo no nosso grupo do WhatsApp).

Agradeço ao Instituto de Neurologia Deolindo Couto (INDC - UFRJ) pelo espaço cedido para coleta de dados.

Agradeço também à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio à pesquisa.

Aos voluntários, que cederam seus preciosos tempo e confiaram sua integridade física a este trabalho. Sem eles, nada aconteceria.

“Tudo evolui; não há realidades eternas: tal como não há verdades absolutas”

Friedrich Nietzsche

RESUMO

A doença de Parkinson (DP) é uma afecção neurológica que está relacionada com a degeneração de células encontradas na região compacta da substância negra. As características clínicas da DP envolvem tremor de repouso, bradicinesia, instabilidade postural e tremor de repouso. Das limitações relacionadas com a instabilidade postural, o desequilíbrio é um dos mais incapacitantes, uma vez que pode resultar em quedas. Recentemente, técnicas de neuromodulação, como a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) vem sendo cada vez mais utilizada na reabilitação neurofuncional com resultados cada vez mais positivos, porém, os efeitos da ETCC sobre as perdas motoras na DP ainda não estão totalmente estabelecidos. Assim, objetivo principal deste trabalho foi verificar se a ETCC, juntamente com a fisioterapia pode otimizar as variáveis relacionadas com a marcha e equilíbrio dos indivíduos com DP (Estudo I); além disso, também foi proposto uma revisão sistemática para avaliar a qualidade metodológica os principais estudos quem relacionam a neuromodulação por ETCC com o controle postural de indivíduos com DP (Estudo II). O estudo I apresentou como objetivo investigar o impacto de sessões consecutivas de ETCC anódica através da área motora suplementar juntamente com um programa de fisioterapia em indivíduos com DP. Os resultados sugerem que não houve efeitos significativos de grupo, mas um tamanho de efeito de moderado a grande foi observado, indicando maiores efeitos de intervenção para a escala UPDRS (parte III) e Mini-BESTest. Já o estudo II objetivou investigar como a neuromodulação por ETCC pode atuar como instrumento de intervenção terapêutica na melhora do controle da estabilidade postural em indivíduos com DP. Os resultados sugerem que os efeitos da neuromodulação por ETCC no controle da estabilidade postural são diversificados, recomendando mais pesquisas futuras.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Fisioterapia; Controle Postural; Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua.

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a neurological condition that is related to the degeneration of cells originate in the compact region of the substantia nigra. The clinical features of PD involve resting tremor, bradykinesia, postural instability, and rigidity. Of the limitations related to postural instability, imbalance is one of the most disabling, as it can result in falls. Recently, neuromodulation techniques such as transcranial direct current stimulation (tDCS) have been growingly used in neurofunctional rehabilitation with increasingly positive results; however, the effects of tDCS on motor losses in PD are not yet fully established. Thus, the aim of this study was to verify whether tDCS, together with physiotherapy, can optimize variables related to the gait and balance of individuals with PD (Study I); in addition, a systematic review was also proposed to observe the main studies that relate tDCS neuromodulation with the postural control of individuals with PD (Study II). Study I aimed to investigate the impact of consecutive anodic tDCS sessions through the supplementary motor area (SMA) together with a physical therapy program in individuals with PD. The results suggest that there were no significant group effects, but a moderate to large effect size was observed, indicating greater intervention effects for the UPDRS scale (part III) and Mini-BESTest. Study II, on the other hand, aimed to investigate how neuromodulation can act as an instrument of therapeutic intervention to improve the control of postural stability in individuals with PD. The results suggest that the effects of tDCS neuromodulation in the control of postural stability are diversified, recommending more research on the topic.

Keywords: Parkinson's disease; Physiotherapy; Postural Control; Transcranial Direct Current Stimulation.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|--------|---|
| AMPC | Adenosina Monofosfato Cíclico |
| AMS | Área Motora Suplementar |
| AVDs | Atividades de Vida Diária |
| CAPES | Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior |
| CEP | Comitê de Ética em Pesquisa |
| CPM | Córtex Pré-Motor |
| DBS | <i>Deep Brain Stimulation</i> |
| DP | Doença de Parkinson |
| EMT | Estimulação Magnética Transcraniana |
| ETCC | Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua |
| GPe | Globo Pálido Externo |
| GPi | Globo Pálido Interno |
| M1 | Córtex Motor Primário |
| TCLE | Termo de Consentimento livre e esclarecido |
| tDCS | <i>Transcranial Direct Current Stimulation</i> |
| TMS | <i>Transcranial Magnetic Stimulation</i> |
| PRISMA | <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i> |

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| CAPÍTULO 1. INTRODUÇÃO | 1 |
| 1.1 REVISÃO DA LITERATURA | 1 |
| 1.1.1. DOENÇA DE PARKINSON | 1 |
| 1.1.2. Fisiopatologia da Doença de Parkinson | 1 |
| 1.1.3. ETIOLOGIA DA DOENÇA DE PARKINSON | 7 |
| 1.1.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA DOENÇA DE PARKINSON | 7 |
| 1.1.5. DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA DOENÇA DE PARKINSON | 10 |
| 1.1.6. ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NA DOENÇA DE PARKINSON | 11 |
| 1.1.7. ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA (ETCC) | 14 |
| 1.2. JUSTIFICATIVAS | 18 |
| 1.2.1. RELEVÂNCIA PARA AS CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO | 18 |
| 1.2.2. RELEVÂNCIA PARA A AGENDA DE PRIORIDADES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE | 18 |
| 1.2.3. RELEVÂNCIA PARA O DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL | 18 |
| 1.3. OBJETIVOS | 19 |
| 1.4. HIPÓTESES | 19 |
| CAPÍTULO 2. MÉTODOS | 20 |
| 2.1. Estudo 1 | 20 |
| 2.2. Estudo 2 | 23 |
| 2.2.1. OBJETIVOS | 23 |
| 2.2.2. ASPECTOS ÉTICOS | 23 |
| 2.2.3 DELINEAMENTO DO ESTUDO | 23 |
| <i>LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO</i> | 23 |
| <i>PRÉ-REGISTRO DO PROTOCOLO</i> | 23 |
| 2.2.4. PARTICIPANTES | 24 |
| 2.2.5 PROCEDIMENTOS | 24 |
| 2.2.6 AVALIAÇÃO CLÍNICA E FUNCIONAL | 26 |
| 2.3. DESFECHOS | 28 |
| 2.3.1. DESFECHO PRIMÁRIO | 28 |
| 2.3.2. DESFECHO SECUNDÁRIO | 28 |
| 2.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA | 28 |
| CAPÍTULO 3. RESULTADOS | 30 |
| 3.1. MANUSCRITO 1 | 31 |
| 3.2 MANUSCRITO 2 | 48 |
| CAPÍTULO 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS | 67 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 68 |
| APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO | 77 |
| ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA | 81 |
| ANEXO 2 – ANAMNESE | 84 |
| ANEXO 2 – PROGRAMA DE EXERCÍCIOS | 85 |

CAPÍTULO 1. INTRODUÇÃO

1.1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1.1. Doença de Parkinson

Descrita em 1817 por James Parkinson, a doença de Parkinson (DP) é considerada um distúrbio degenerativo, crônico, idiopático e progressivo que acomete o sistema nervoso central (DeMaagd et al., 2015; Ludwig et al., 2007). Originalmente, James Parkinson já havia descrito os principais sinais motores da doença em sua monografia cujo título era “*An Essay on the Shaking Palsy*” (Parkinson, 1817). Nesse documento, que até os dias atuais é parcialmente válido, a narrativa utilizada para a DP era de uma enfermidade que cursava com “movimento trêmulo involuntário, com força muscular diminuída, propensão de inclinação do tronco para frente, tendência de rapidamente começar a correr, mas com os sentidos e o intelecto intactos”. Foi Jean-Martin Charcot, considerado o pai da neurologia, quem em 1879 demonstrou outras alterações relacionadas com a doença, como por exemplo as disfunções mentais e autonômicas (Teive, 1998). Charcot foi decisivo para que a síndrome recebesse o nome de “doença de Parkinson”. Quatorze anos depois, foi descoberta a associação entre a DP e a degeneração da substância negra do mesencéfalo, mas, apenas em 1960, a dopamina foi relacionada como o neurotransmissor presente em circuitos relacionados à DP (Jankovic, 2008).

Consonante com a descrição original de James Parkinson, as manifestações clínicas da doença podem ser fundamentadas na coexistência de fenômenos hipercinéticos, como o tremor de repouso, e hipocinéticos como a rigidez, a hipocinesia e a bradicinesia. Atualmente já é sabido que as características citadas anteriormente não são exclusivas da DP. Na realidade, elas compõem a chamada síndrome parkinsoniana, qualificada por um conjunto de sinais e sintomas decorrentes da lesão da via nigro-estriatal, uma das principais vias do sistema extrapiramidal. O que pode nos levar a diferenciar a DP das demais síndromes parkinsonianas é a fisiopatologia desse problema.

1.1.2. Fisiopatologia da Doença de Parkinson

Os núcleos da base (Figura 1) compõem um conjunto de estruturas subcorticais que incluem núcleo caudado e o putâmen (que juntos formam o corpo estriado), o globo pálido externo (GPe), o globo pálido interno (GPi) e o núcleo subtalâmico. Alguns autores incluem também a substância negra, embora esteja no mesencéfalo. A

substância negra é subdividida em parte compacta e parte reticulada, esta última estrutura localizada no mesencéfalo e conectada de maneira recíproca com os núcleos da base (Purves 2010; Kandel, 2013).

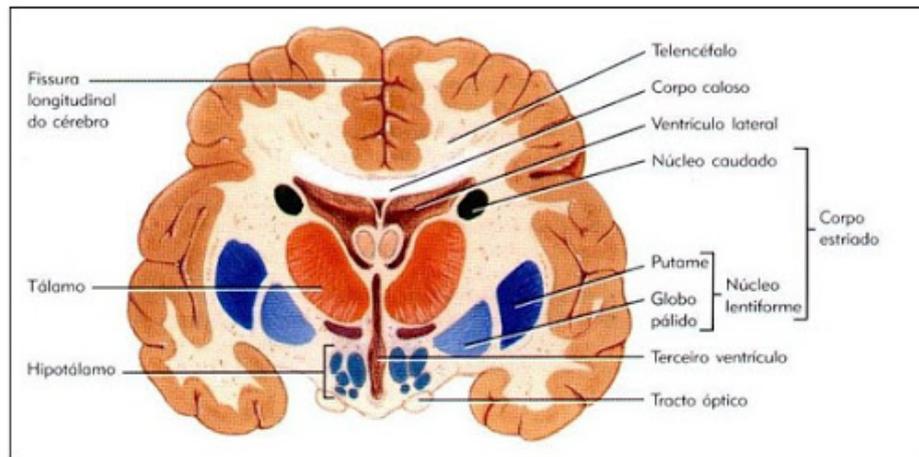


Figura 1- Corte Coronal do cérebro ilustrando os núcleos da base. https://lh3.googleusercontent.com/proxy/bchvnQsiimbuCgYfzLR921wZ-F9BiZglCt2RmDo8WugTXW9YegQLrynu0CuI9i7A6DJzI9H0yVp50sCiRUDUWoxSRjVMYbvbgySYLCzMx_134jGCOIFbPXk7pMTIhVt1QPAhvDK76f4

A execução das funções motoras em indivíduos saudáveis se dá através da associação de áreas motoras do córtex com os núcleos da base, constituindo a chamada “alça motora”. O caudado e o putamên são os principais alvos das aferências projetadas aos núcleos da base. Dentre estas ressalta-se as aferências provenientes dos córtices parietal, temporal e frontal, que juntas constituem a via corticoestriatal. As aferências corticais exercem influências excitatórias sobre o corpo estriado, sendo mediadas pelo neurotransmissor glutamato, que é excitatório.

A substância negra parte reticulada, por sua vez projeta-se para os colículos superiores do mesencéfalo e de lá para regiões do tronco encefálico relacionadas ao controle dos movimentos dos olhos. O GPi emite projeções para núcleos específicos do tálamo, cujas eferências direcionam-se para alvos no córtex frontal, relacionados ao controle dos movimentos do corpo (Purves, 2010).

As projeções das unidades funcionais do caudado e do putamem partem do corpo estriado para o GPi e de lá para o tálamo, compondo a “via direta”, que tem o papel de realizar a liberação dos neurônios talâmicos para que estimulem os neurônios motores superiores (Figura 2 e 3). A ausência da inibição talâmica deve-se

à ação inibitória das fibras do estriado sobre o GPi, que é tonicamente inibitório, e que, uma vez inibido, deixa de inibir o tálamo. O tálamo então excita o córtex motor facilitando a iniciação do movimento voluntário (Kandel, 2013; Benazzouz et al. 2014). Mais especificamente, os sítios do córtex motor para onde o tálamo envia projeções são a área motora suplementar (AMS) e o córtex pré-motor (CPM), ambos no lobo frontal, regiões importantes para a regulação da amplitude do movimento, seleção e manutenção dos planos de movimento evocados corticalmente (Ivansek et al., 1995).

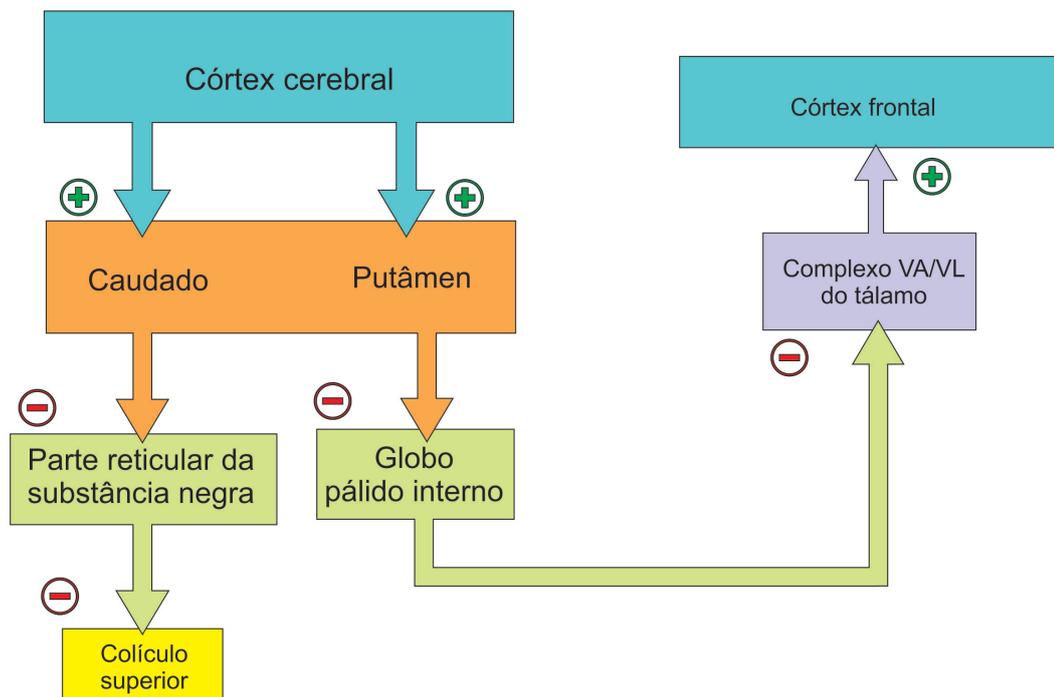


Figura 2 -Diagrama esquemático das projeções dos núcleos da base. Os sinais de mais e menos indicam projeções excitatórias e inibitórias, respectivamente. Imagem adaptada de Purves et al., 2010.

Com isso, para reforçar a supressão de movimentos inapropriados, existem circuitos adicionais dos núcleos da base que constituem a chamada “via indireta”. Sua função é aumentar o nível de inibição tônica mediada pelos neurônios de projeção do GPi e substância negra parte reticular. Na via indireta, outra população de neurônios espinhosos médios do corpo estriado projeta-se para o GPe, que envia projeções tanto para o GPi como para o núcleo subtalâmico da região ventral do tálamo (Purves, 2010). A inibição do globo pálido externo pelo corpo estriado causa desinibição do núcleo subtalâmico, gerando como consequência a excitação do globo pálido interno que tem ação inibitória sobre o tálamo. Então, o tálamo deixa de ativar o córtex motor

e os movimentos são inibidos. (Wichmann & Dostrovsky, 2011; Kandel, 2013). Assim, do ponto de vista funcional, a via indireta antagoniza a atividade da via direta, atuando de forma conjunta para abrir ou fechar os “portões fisiológicos” que iniciam e terminam o movimento voluntário.

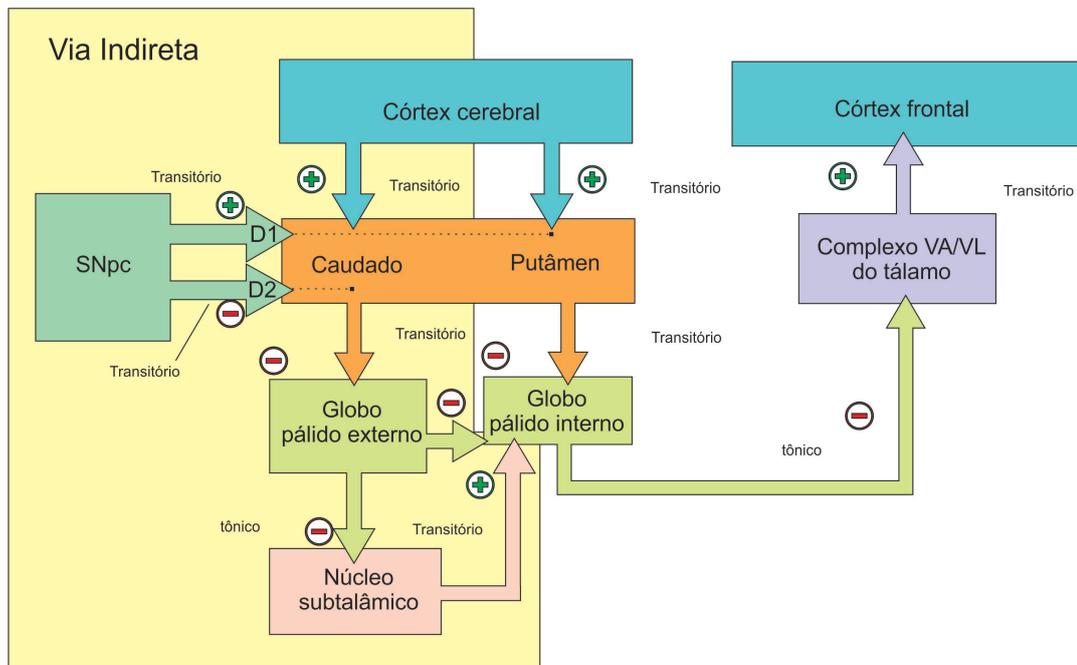


Figura 3 - Ilustração esquematizada resumindo as vias direta e indireta (em fundo amarelo). Os sinais de mais e menos indicam projeções excitatórias e inibitórias, respectivamente. Imagem adaptada de Purves et al., 2010.

Outro circuito dos núcleos da base envolve a parte compacta da substância negra. Neurônios espinhosos médios do corpo estriado fazem conexões recíprocas com essa região. Porém, as aferências da substância negra parte compacta para o corpo estriado são mediadas pela dopamina. Dependendo do tipo de receptor contido na via, a dopamina pode exercer uma influência inibitória ou facilitatória. Os neurônios espinhais que fazem parte da via direta possuem receptores dopaminérgicos do subtipo D1 (estimulam a produção de AMPc, a adenosina monofosfato cíclico). Assim, a dopamina quando liberada nessa via aumenta o efeito das aferências excitatórias corticais. Em contrapartida, a subpopulação de neurônios espinhais da via indireta possui receptores dopaminérgicos do tipo D2 (inibem a produção de AMPc). Nesse caso, a liberação da dopamina na via atua impedindo a excitação causada pelas aferências corticais (Purves, 2010). Em condições normais, o efeito final da liberação

de dopamina em ambas as vias é diminuir o fluxo inibitório dos núcleos da base com a consequente liberação dos circuitos tálamo-corticais e coliculares e o aumento da excitabilidade dos neurônios do córtex motor. A partir do córtex-motor, então, a informação é enviada para os motoneurônios através das vias motoras descendentes laterais (principalmente o trato corticoespinhal) e pelas vias ventromediais (especialmente os tratos tecto-espinhal e vestibulo-espinhal) para que o movimento ocorra (Purves et al., 2010).

A DP é caracterizada pela perda progressiva, e em larga escala, da neuromelanina contida nos neurônios dopaminérgicos, encontrados na substância negra compacta do mesencéfalo (Figura 4), cursando com a morte desses neurônios e produção anormal de corpúsculos de Lewy (uma inclusão intracitoplasmática eosinofílica de composição bioquímica complexa) e de “neuritos de Lewy”, ambos nos neurônios remanescentes (Forno et al., 1996; Ostrosky-Solis, 2000; Schrag et al., 2015; Chen et al., 2014). Essas alterações provocam diminuição das aferências dopaminérgicas da substância negra parte compacta sobre o corpo estriado. A diminuição das aferências dopaminérgicas dificulta a inibição transitória disparada pelo corpo estriado (Figura 5). A consequência disso é a manutenção da inibição tônica do GPi ao tálamo pelas duas vias, direta e indireta, diminuindo a eferência motora e, conseqüentemente, inibindo o movimento voluntário (Chu et al., 2009). Cogita-se que as alterações motoras tenham início nas regiões do tronco encefálico (núcleo motor dorsal dos nervos glossofaríngeos e vagal e núcleo olfatório anterior) e ascendam a níveis corticais (Braaket al., 2000).

O progressivo aumento da latência na deflagração dos impulsos motores do tálamo para o córtex frontal é sugerida como responsável pela diminuição de movimento (hipocinesia) comum na DP (Purves, 2010).



Figura 4 - Comparação entre a substância negra do mesencéfalo em um indivíduo normal (esquerda) e um afetado pela doença de Parkinson (direita). Notar a pigmentação da substância negra íntegra no mesencéfalo na peça à esquerda e alterada na peça à direita

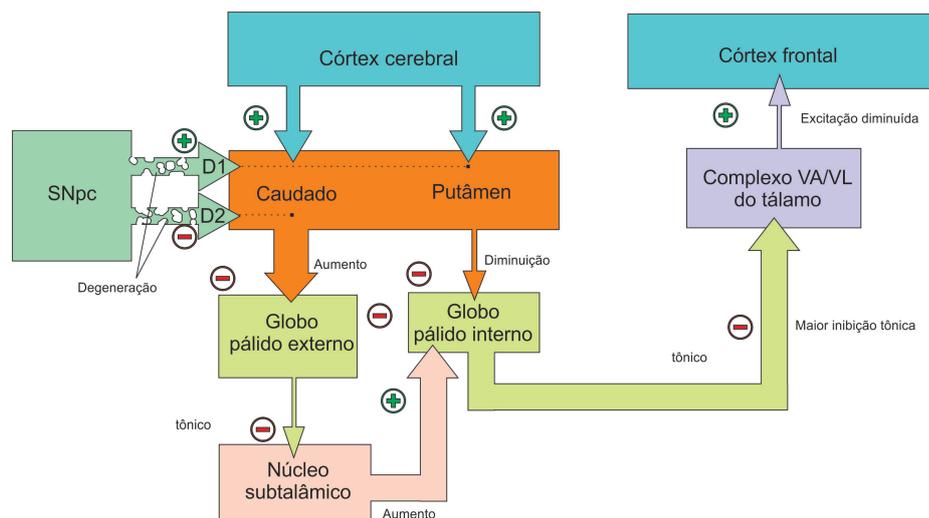


Figura 5 - Esquema representativo das alterações dos efeitos inibitórios e excitatórios das projeções dos núcleos da base na doença de Parkinson. Os sinais inibitórios do corpo estriado na via direta estão diminuídos, resultando na permanência da inibição tônica mantida pelo GPi, com conseqüente inibição do tálamo. Na via indireta, há aumento da inibição do corpo estriado ao GPe, diminuindo a inibição deste sobre o núcleo subtalâmico que por sua vez estimula o GPI a exercer ainda mais o seu papel inibitório sobre o tálamo. O resultado de ambas as alterações é a diminuição da estimulação ao córtex, diminuindo a saída motora. Os sinais de mais e menos indicam projeções excitatórias e inibitórias, respectivamente. Imagem adaptada de Purves et al., 2010.

1.1.3. Etiologia da Doença de Parkinson

Apesar de não existir nenhuma evidência direta que possa apoiar um fator causal da etiologia da DP, alguns mecanismos são propostos, tais como fatores genéticos (neurotoxinas ambientais, estresse oxidativo, excitotoxicidade e anormalidades mitocondriais) e/ou ambientais (Schapira, 2006). Esses fatores combinados ou isolados podem causar depleção de dopamina, desencadeando a DP (Wirdefeldt et al., 2011; Schapira, 2006). Há estudos que sugerem que indivíduos fumantes podem apresentar duas vezes mais chances de desenvolver a DP, pois a nicotina pode aumentar a liberação de dopamina no núcleo estriado e inibir a enzima mono amina oxidase, responsável pelo estresse oxidativo (Allan et al., 2007; Liu et al., 2012) Outros estudos levam a crer que a nicotina protege o cérebro contra a DP (Toullorge et al., 2011).

Um dos fatores de risco mais importantes para a ocorrência da DP é o envelhecimento (De Lau et al., 2006; Barbosa et al., 2006). É sabido que, quando os primeiros sintomas da DP surgem, já houve uma perda de aproximadamente 50% dos neurônios da substância negra parte compacta, chegando a uma redução de cerca 80% nos níveis de dopamina no estriado (Bekris et al., 2010).

1.1.4. Características Clínicas e Posturais da Doença de Parkinson

A depleção de dopamina por degeneração dos neurônios dopaminérgicos da substância negra desencadeia as chamadas características cardinais da DP, a saber: acinesia (bradicinesia/hipocinesia), rigidez muscular, tremor de repouso e instabilidade postural, entre outros sintomas motores. Também são desencadeado os sinais e sintomas não-motores como as desordens cognitivas e psiquiátricas (apatia, ansiedade, alucinações e delirium), desordens do sono, distúrbios autonômicos (incontinência urinária, disfunção sexual, hipotensão ortostática, sudorese), alterações gastrointestinais (salivação, disfagia, constipação, náusea, vômitos e refluxo) e alterações sensoriais (dores, distúrbios olfativos, hiposmia, distúrbios visuais; Langston, 2006; Martinez-Martin et al., 2007; Less et al., 2009; Halliday et al., 2011). Juntas, essas alterações culminam com adiminuição de independência no desempenho das atividades de vida diária (AVDs) e no comprometimento da qualidade de vida (Gleb et al., 1999; Rubenis, 2007; Boonstra et al., 2008).

Dentre os sintomas motores, o tremor se caracteriza por movimentos involuntários das mãos, numa frequência de 4 a 6Hz, que ocorrem mais comumente

durante o repouso. O tremor tem início de forma leve, intermitente e unilateral, progredindo para um acometimento bilateral com o avanço da doença, podendo ter sua frequência aumentada durante situações de estresse, marcha veloz e esforço cognitivo (Hughes et al., 1992; De Maagd et al., 2015; Figura 6). Em alguns casos, o tremor prejudica a qualidade de vida, visto que dificulta a realização de atividades funcionais como abrir um zíper, cortar unhas, escrever e manusear talheres. Contudo, na maioria dos casos, o tremor tem um impacto unicamente cosmético (Borrione et al., 2014; Rahman et al., 2008).

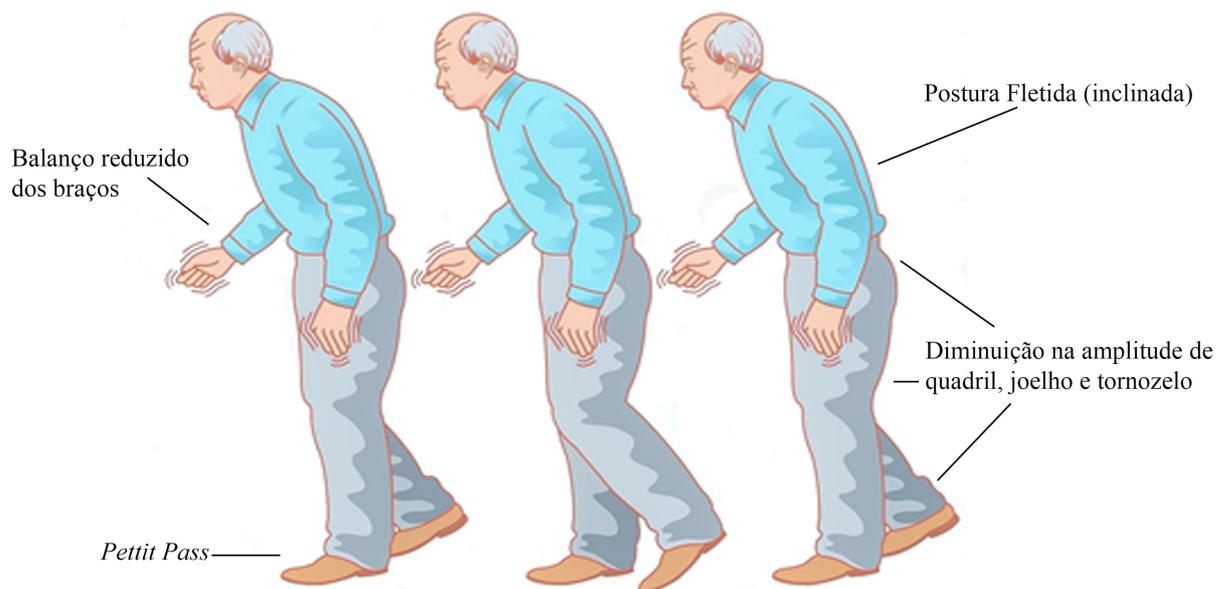


Figura 6 - Ilustração das principais características da marcha em indivíduos com DP. Adaptado de: http://www.libreriamedica.com/blog/wp-content/uploads/2016/08/PARK_marcha-y-postura_LIMPIO.jpg

A rigidez, ou hipertonia plástica, é uma resistência aumentada à movimentação passiva das articulações. Esse fenômeno pode-se apresentar de duas maneiras: rigidez em “roda dentada” ou em “cano de chumbo” (Broussolle et al., 2007; Kandel, 2013). Acometendo principalmente a musculatura flexora, a rigidez ocasiona as típicas alterações posturais de semiflexão do joelho e ânteroflexão do tronco adotadas por esses pacientes (Hong et al., 2007). A rigidez interfere no desempenho de atividades do dia a dia como higiene, vestimenta e alimentação, pois limita a mobilidade (De Maagd et al., 2015).

Por sua vez, a acinesia pode se apresentar sob duas formas: a bradicinesia e a hipocinesia. A bradicinesia é caracterizada pela lentidão dos movimentos. Essa

alteração ocorre durante a realização de movimentos voluntários, podendo manifestar-se por dificuldade na iniciação, progressão e finalização da marcha, com diminuição do balanço dos membros superiores, entre outros (Grabli et al., 2012; De Maagd et al., 2015). Essa desordem prejudica a realização de movimentos repetitivos, gerando fadiga excessiva e dificultando a realização de atividades com dupla tarefa (Marsden, 1982). A hipocinesia é caracterizada pela diminuição da amplitude e frequência dos movimentos voluntários (Leddy et al., 2011; Rajput et al., 2004). As manifestações relacionadas com a hipocinesia são a hipomimia (redução das expressões faciais), a micrografia e a minimização dos movimentos integrados durante a realização das AVDs (Berardelli et al., 2001).

A instabilidade postural é outra característica muito comum na DP. Está relacionada com o comprometimento da habilidade de se manter em equilíbrio durante atividades funcionais como a deambulação e mudanças de postura (Morris, 2000; Ashburn et al., 2001). A instabilidade postural é um sintoma muito incapacitante e se relaciona intimamente como risco aumentado de quedas (Martin et al., 2002). O risco de quedas leva ao medo de cair, o que por si só é incapacitante, podendo levar ao isolamento social. Os pacientes com DP apresentam risco de quedas recorrentes nove vezes maior que um idoso saudável (Bloem, 2001). A progressão da doença aumenta o risco de quedas, limitando o desempenho de atividades e aumentando as restrições na participação social (Jankovic, 2008).

Os sintomas não-motores da DP estão relacionados com alterações de neurotransmissores colinérgicos, serotoninérgicos e adrenérgicos, e de neuromoduladores encefálicos (Chaudhuri et al., 2009). A prevalência dos sintomas não-motores é considerada elevada: depressão (50% dos pacientes), ansiedade (56%), insônia (37%), urgência urinária (35%), salivação excessiva (31%) e dor (40-85%; Costa et al., 2012; Beiske et al., 2009; Broen et al., 2012). Comumente, considera-se que os sintomas não-motores ocorrem somente em estados avançados ou finais da DP, porém eles podem surgir em qualquer estágio da doença, inclusive na sua fase inicial (Goldman & Postuma, 2014).

A DP evolui ao longo dos anos, o que a caracteriza como uma doença crônica. Seus sintomas pioraram com o passar dos anos, o que lhe confere um caráter progressivo (Albin et al., 1995). O aparecimento dos primeiros sinais e sintomas da DP se dá a partir da quinta década de vida (Gordon et al., 2013), inicialmente se apresentam unilateralmente, tornando-se bilaterais com a progressão da doença

(Hughes et al., 1992). Dados da Organização Mundial de Saúde indicam que 1 a 2% da população acima dos 65 anos sofre de DP. Estudos indicam uma prevalência da DP entre 0,1% a 0,3% na população em geral, sendo mais comum em homens (Wirdefeldt et al., 2011; Gordon et al., 2013). No Brasil, a população com DP é estimada em 200 mil indivíduos. Para 2030, a projeção é de que o número de indivíduos com mais de 50 anos dobre, tendo como resultante uma estimativa de 9 milhões de pessoas com DP no mundo (Pahwa & Lyons, 2010). A maioria dos indivíduos cuja DP surge precocemente (com idade inferior a 40 anos) apresenta uma progressão mais lenta da doença, com prevalência de tremor de repouso, o que costuma significar um prognóstico mais favorável (Hoeh & Yard, 1967). Aqueles indivíduos que iniciam a doença em idade mais avançada apresentam uma progressão mais acelerada, com grande predomínio de rigidez e danos cognitivos (Bloem et al., 2004). Atualmente não é possível prever quando ou que sintomas podem afetar o indivíduo com DP, além de não ser possível prever com que intensidade a doença progredirá, variando de indivíduo a indivíduo (Lewis, 2005).

1.1.5. Diagnóstico Clínico da Doença de Parkinson

Recomenda-se que o diagnóstico clínico da DP seja estabelecido de acordo com o *United Kingdom Brain Bank Criteria for Diagnosing Parkinson's Disease* (Hughes et al., 1992). De acordo com esses critérios, deve-se suspeitar da DP quando há presença de bradicinesia associada a pelo menos mais um dos sintomas cardinais, além da exclusão do parkinsonismo, quando é possível identificar a causa do aparecimento dos sinais e sintomas da DP, tais como uso de medicamentos, exposição a produtos tóxicos, traumatismo crânio encefálico e distúrbios metabólicos (Hughes et al., 1992).

Durante o seguimento clínico desses indivíduos deve-se observar pelo menos três dos seguintes critérios: início unilateral; tremor de repouso (entre 4 e 6 Hertz); caráter progressivo; assimetria persistente acometendo mais intensamente um lado nos estágios iniciais; resposta satisfatória à levodopa durante 5 anos ou mais; ocorrência de discinesia e curso clínico da doença de 10 anos ou mais (Hughes et al., 1992; Albin et al., 1995). O diagnóstico patológico é realizado através da constatação *post-mortem*, por autópsia, da presença de corpos de Lewy, o que tem sido considerado como critério padrão-ouro para a confirmação da doença. Os corpúsculos de Lewy podem ser encontrados nos diferentes estágios da DP, tanto na substância

negra quanto em outras regiões do sistema nervoso central. Apesar de o diagnóstico patológico necessitar da detecção da presença de corpos de Lewy, a explicação da participação destes na gênese da doença continua indefinida (Thomas & Beal, 2007; Fishman & Oyler, 2002).

1.1.6. Abordagens Terapêuticas na Doença de Parkinson

As abordagens terapêuticas descritas até o momento para tratamento da DP são: terapia medicamentosa; terapia por meio da prática de exercícios; técnicas de neurocirurgia e técnicas de neuromodulação (Klockgether, 2004). A abordagem medicamentosa mais utilizada é a reposição de dopamina com levodopa, que funciona como um facilitador de sua passagem pela barreira hemato-encefálica (Jobges et al., 2007).

A levodopa é amplamente conhecida por ser uma precursora da dopamina, apresentando boa tolerância para a maioria dos indivíduos com DP (Tomlinson et al., 2014). O tratamento com a levodopa provê benefícios para a grande maioria dos pacientes com DP. Seu uso está relacionado com melhoras no desempenho e na independência na execução das AVDs, além do aumento da sobrevida (Rajput et al., 2001), embora, com o passar dos anos, o seu uso de forma prolongada aumenta a incidência de discinesia e flutuações motoras (Martinez-Fernandez et al., 2010). Com a progressão da doença, o indivíduo que utiliza três doses diárias de Levodopa passa a distinguir momentos do dia em que seu comportamento nas AVDs é satisfatório (fase “*on*”, que significa que a droga está fazendo efeito). Em outros momentos, a capacidade de execução de tarefas fica prejudicada devido a interrupção do efeito da medicação (fase “*off*”; Tomlinson, 2010). Outros tipos de medicamentos utilizados abrangem drogas anticolinérgicas e antilutaminérgicas (Freed et al., 2001).

Já as abordagens terapêuticas podem ocorrer através de programas de exercícios físicos, e vêm sendo cada vez mais indicadas e utilizadas, objetivando a melhora de um ou mais aspectos motores da DP (Deane Dane, et al., 2002). As estratégias terapêuticas baseadas em exercícios com bons níveis de evidência relativos à sua eficácia na melhora de sintomas motores na DP seriam: as estratégias cognitivas para a realização de transferências; o treinamento da marcha com o uso de pistas externas; o treinamento de equilíbrio associado a treinamento de força muscular de membros inferiores; e o treinamento de capacidade física, com exercícios que tenham o papel de melhorar a amplitude de movimento (Keus et al., 2007).

Em 2012, uma meta-análise forneceu evidências de melhoras significativas no quadro clínico de indivíduos com DP a curto prazo, após a prática de exercícios visando a melhora do equilíbrio e da marcha (Tomlinson et al., 2012). Exercícios terapêuticos também tem o papel de impactar positivamente a qualidade de vida na DP (Kolk, et al., 2008; Yang, 2015). Outros fatores positivos do uso de exercícios na DP são a melhora da capacidade aeróbica e a melhora na capacidade de readquirir ou aprender novas habilidades (Nieuwboer, et al., 2009; Kolk et al., 2008). A utilização de práticas de exercícios pode estimular a síntese de dopamina pelas células dopaminérgicas remanescentes e, com isso, reduzir os sintomas da DP (Suto & Akiyama, 2003).

As abordagens relacionadas a cirurgia na DP podem ocorrer por meio do implante de eletrodos para neuromodulação invasiva profunda ou de células produtoras de dopamina. Essa última técnica consiste em enxertar neurônios embrionários oriundos do mesencéfalo para estimular a transmissão dopaminérgica.

A neuromodulação através da implantação de eletrodos nos núcleos alvos se dá por meio de neurocirurgia guiada por técnicas estereotáxicas. Dentre os principais núcleos utilizados, o núcleo subtalâmico é o alvo mais frequente. Após o implante, o eletrodo é conectado a um gerador de pulsos, semelhante a um marca-passo cardíaco, é fixado sob a pele da parede torácica do indivíduo. Essa técnica é conhecida como estimulação profunda cerebral (do inglês, *deep brain stimulation*, DBS; Figura 7). A DBS pode minimizar os prejuízos da função motora na DP por mimetizar as influências que os circuitos dopaminérgicos exerceriam na produção do movimento (Siderowf & Stern, 2003).

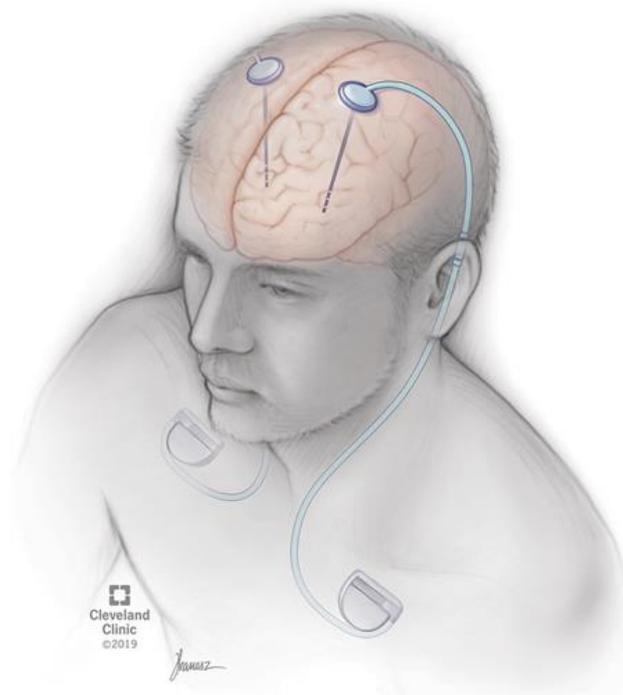


Figura 7 - Estimulação profunda cerebral (do inglês, *deep brain stimulation, DBS*)
<https://www.clevelandclinic.org/healthinfo/ShowImage.ashx?PIC=4365&width=450>

Outras técnicas de neuromodulação envolvem seu uso não invasivo: o neurofeedback, a estimulação magnética transcraniana (TMS, do inglês *transcranial magnetic stimulation*) e a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS, do inglês *transcranial direct current stimulation*). O neurofeedback (Figura 8) é uma técnica não invasiva e indolor que consiste no fornecimento de um feedback instantâneo da atividade cerebral do indivíduo, relacionadas a uma dada tarefa por ele executada (Evans et al., 1999). Nessa técnica, os indivíduos são instruídos a tomar conhecimento dos seus padrões de atividade cerebral e a modulá-los por via do reforço positivo durante a execução de uma tarefa-alvo, podendo gerar um melhor desempenho nessa tarefa (Crane & Soutar et al., 2000). Inicialmente, as mudanças são de curta duração, mas com o passar do tempo e com o treinamento, elas podem tornar-se duradouras (Rossi-Izquierdo et al., 2013). Na DP, foi demonstrado que o neurofeedback pode minimizar os movimentos distônicos, gerando um aumento da qualidade de vida desses indivíduos (Thompson & Thompson, 2002).



Figura 8 - A utilização do neurofeedback na prática clínica.
<https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.omnia-health.com%2Fproduct%2Fbiofeedback-and-neurofeedback-equipment&psig=AOvVaw1kohsC8ryoKqZ2l9tQYF9r&ust=1590726768265000&source=images&cd=vfe&ved=0CAIQjRxqFwoTCNC8upLd1ekCFQAAAAAdAAAAABAY>

1.1.7. Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC)

A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é um método de modulação cortical não invasivo que ocorre através da aplicação de uma corrente contínua de baixa magnitude sobre o crânio, com a capacidade de modular a excitabilidade cortical, influenciando a performance de funções como, por exemplo, a motora (Nitsche et al., 2007). Esse tipo de abordagem tem demonstrado bons resultados em ensaios clínicos, gerando benefícios na reabilitação de patologias mais complexas como depressão e doença de Alzheimer (Fregni et al., 2007).

Os mecanismos pelos quais a ETCC produz efeitos biológicos ainda não estão esclarecidos (Liebetanz et al., 2002). Outro aspecto importante da ETCC é que seus efeitos são polaridade-dependentes, ou seja, há aumento da atividade cortical com estimulação anódica e diminuição da atividade cortical com a estimulação catódica (Brunoni et al., 2011).

A ETCC é caracterizada como uma técnica que fornece vantagens quando comparada a estimulação magnética transcraniana (EMT). Inicialmente pode-se citar a portabilidade: o aparelho é pequeno, possibilitando o deslocamento para o tratamento em domicílio, aspecto de grande importância para pacientes com

dificuldade de locomoção; em segundo lugar, os efeitos da ETCC são caracterizados por perdurarem de maneira longa. Por exemplo, uma sessão de 13 minutos de ETCC tem efeitos de excitabilidade cortical por até 2 horas (Nitsche & Paulus, 2000; Nitsche et al., 2008). Além disso, a ETCC tem um custo de aquisição mais baixo e seu manuseio é bem mais simples do que a EMT (Elsner et al., 2016).

A corrente elétrica contínua que o aparelho apresenta flui entre dois eletrodos, denominados catodo e anodo, que são posicionados sobre o escalpo do paciente, penetrando no crânio e chegando até o córtex cerebral, gerando modificações do potencial de repouso da membrana neuronal e, por conseguinte, modulando seu limiar de excitabilidade e a taxa de disparo do neurônio (Fregni et al., 2008). Sendo assim, esta técnica de neuromodulação modifica a excitabilidade cortical.

Outro aspecto importante da ETCC é que seus efeitos são polaridade-dependente, ou seja, há aumento da atividade cortical com estimulação anódica e diminuição da atividade cortical com a estimulação catódica (Brunoni et al., 2011). Para montar e colocar os eletrodos no paciente, é importante ressaltar que os eletrodos devem ser encobertos por um tecido de esponja vegetal embebida em soluto salino (soro). Após isso, os eletrodos são alocados sobre o escalpo correspondente às regiões-alvo. Por fim, eles são acoplados a um eletroestimulador constituído por quatro elementos principais: (i) amperímetro, um medidor de intensidade de corrente elétrica, (ii) potenciômetro, um item que regula a intensidade da corrente e (iii) baterias para gerar a corrente (Figura 10; Nitsche et al., 2008).

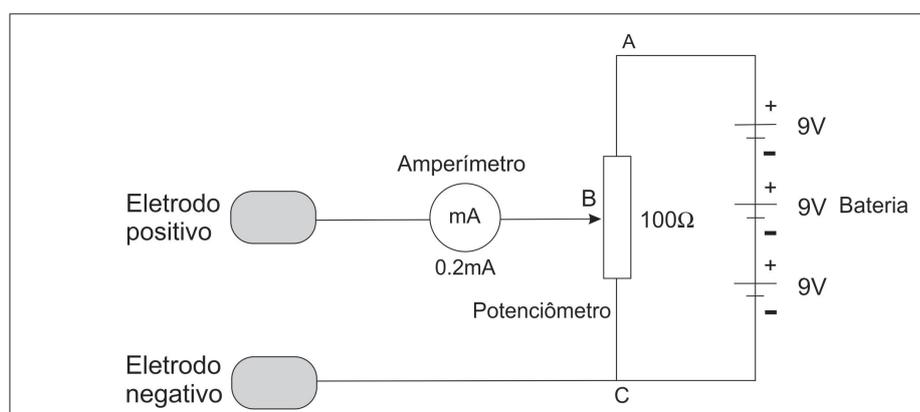


Figura 9 - Circuito elétrico básico do aparelho de ETCC. Extraído de Boggio (2006)

A ETCC é utilizada na geração de uma corrente ativa ou simulada/fictícia (“sham”). Durante a corrente ativa, a intensidade da corrente pode ser elevada

gradativamente (rampa de subida ou *fade in*) a uma taxa de aproximadamente $100\mu\text{A/s}$ até atingir a intensidade desejada, a qual permanece constante até o final da sessão, quando também é diminuída gradativamente (rampa de descida ou *fade out*). Em compensação, na neuromodulação fictícia é aplicada uma rampa de subida até que se alcance a intensidade da corrente desejada, mas logo em seguida (poucos segundos) a corrente é reduzida e o aparelho então é desligado. Através desse procedimento, os efeitos iniciais, como o formigamento leve na área onde o eletrodo está posicionado, podem ser entendidos pelo indivíduo, porém não ocorre a estimulação ativa propriamente dita (Figura 11).

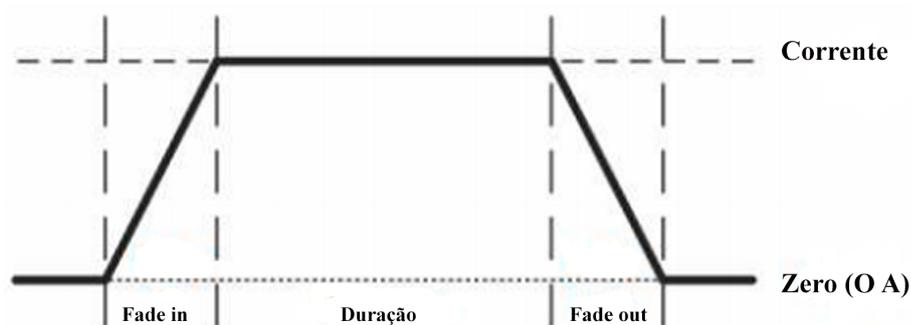


Figura 10– Esquematização da geração de uma corrente de estimulação

A ETCC permite três tipos de montagem: (i) a estimulação anódica, que se distingue pelo posicionamento do eletrodo anódico sobre a região cerebral que se deseja excitar, enquanto o eletrodo catódico exerce função de aterramento do circuito elétrico, sendo disposto, em geral, sobre o córtex supra orbital contralateral; (ii) a estimulação catódica, que se caracteriza pela inversão do posicionamento dos eletrodos, com o eletrodo catódico posicionado sobre a região que se deseja inibir; e (iii) a estimulação bi-hemisférica, que consiste na aplicação da estimulação anódica e catódica simultaneamente nos dois hemisférios (Nitsche & Paulus, 2000).

A disposição dos eletrodos no crânio do indivíduo depende basicamente da área cortical que se quer modular e o do efeito (excitatório ou inibitório) que se deseja obter. A intensidade da corrente pode variar de 0,5 a 2mA e sua duração, de segundos à minutos (Valero-Cabre & Pascual-Leone, 2007). Em humanos foi demonstrado que maiores densidades de corrente resultam em efeitos mais intensos da ETCC (Nitsche et al., 2008). Alguns estudos clínicos demonstraram que a ETCC pode, por exemplo, ser eficaz em diminuir a dependência à nicotina (Boggio et al., 2008), melhorar o

desempenho cognitivo de idosos com doença de Alzheimer (Ferruci et al., 2008) e diminuir a dor em pacientes com fibromialgia (Roizzenblat et al., 2007). A ETCC também tem sido empregada para promover uma facilitação da atividade de áreas corticais específicas envolvidas no aprendizado motor na tentativa de aprimorar a função motora (Reis et al., 2008). A principal estrutura cortical que se envolve na aprendizagem de uma sequência motora é o córtex motor primário, ou M1 (Milliken & Nudo, 2000; Muellbacher et al., 2002). Alguns estudos sugerem que o aumento da excitabilidade gerado pela ETCC em M1 contralateral à mão submetida a um treinamento motor pode resultar em diferentes graus de aperfeiçoamento da função motora em indivíduos saudáveis (Nitsche & Paulus, 2001; Boggio et al., 2006a).

1.2. JUSTIFICATIVAS

Estudos recentes demonstram que fornecer qualidade de vida aos pacientes com doença de Parkinson é um dos principais objetivos do tratamento fisioterapêutico. Além disso, trazer melhorias a respeito da tétrede da DP também se faz importante. Por este motivo, este trabalho tem grande relevância ao preencher uma lacuna importante na literatura, a respeito do uso da neuromodulação na funcionalidade em pessoas com DP. Além disso, o estudo potencialmente contribui para o desenvolvimento de novos tratamentos e pesquisas para a DP.

1.2.1. Relevância para as Ciências da Reabilitação

Sabe-se que a ETCC pode contribuir para o aumento da velocidade da marcha, bem como a qualidade de vida dos indivíduos com DP. Contudo, os efeitos conjuntos do ETCC e exercícios físicos ainda precisa ser mais esclarecido. O presente estudo poderia prover bases para o estabelecimento de protocolos de estimulação para a realização de ensaios clínicos que venham a eleger maneiras mais eficazes de utilizar a ETCC juntamente com exercícios físicos no enfrentamento da DP.

1.2.2. Relevância para a Agenda de Prioridades do Ministério da Saúde

De acordo com a agenda de prioridades do Ministério da Saúde, especificamente na Saúde do Idoso, se faz necessário e é de grande importância gerar um levantamento de metodologias inovadoras, participativas e resolutivas na educação em saúde com pessoas idosas (eixo 12 da agenda). Assim, este estudo ratifica o compromisso do desenvolvimento de pesquisas em saúde de modo a integrar a ciência, a tecnologia e a inovação de serviços prestados para a população do Brasil, principalmente os indivíduos idosos.

1.2.3. Relevância para o Desenvolvimento Sustentável

Assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todas e todos, em todas as idades (Objetivo de número 3 da Agenda 2030 da ONU).

Além disso se faz importante atingir a cobertura universal de saúde, incluindo a proteção do risco financeiro, o acesso a serviços de saúde essenciais de qualidade e o acesso a medicamentos e vacinas essenciais seguros, eficazes, de qualidade e a preços acessíveis para todos.

1.3. OBJETIVOS

Os objetivos serão descritos nas metodologias de cada um dos estudos abaixo.

1.4. HIPÓTESES

No primeiro estudo verificaremos a hipótese de que estudo com qualidade metodológica apresentem efeito positivo do ETCC em medidas de controle postural em pessoas com DP.

Já o segundo estudo, temos como hipótese que a ETCC anódica, juntamente com a utilização de fisioterapia, é capaz de trazer modificações motoras positivas para os indivíduos com doença de Parkinson.

CAPÍTULO 2. MÉTODOS

2.1. ESTUDO 1. A neuromodulação como instrumento de intervenção terapêutica para melhora do controle da estabilidade postural em indivíduos com doença de Parkinson: uma revisão sistemática

2.1.1. OBJETIVOS

Objetivo Geral: avaliar a qualidade metodológica dos artigos que abordaram a neuromodulação por ETCC como instrumento de intervenção terapêutica para melhora do controle de estabilidade postural em indivíduos com doença de Parkinson.

Objetivo Específico: desvelar o estado-da-arte relacionado à neuromodulação terapêutica em realizadas em indivíduos com DP; identificar os métodos utilizados para avaliação de controle de estabilidade; analisar os principais efeitos da neuromodulação em indivíduos com DP e seus impactos no controle da estabilidade postural; avaliar a qualidade metodológica de artigos acerca da neuromodulação como instrumento de intervenção terapêutica para melhora do controle da estabilidade postural em indivíduos com DP.

2.1.2. PROCEDIMENTOS

Esta revisão sistemática foi descrita de acordo com os itens de relatório preferidos para revisões sistemáticas e meta-análises (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses - PRISMA*), que consiste em um *checklist* de 27 itens para auxiliar os autores a melhorarem o relato de revisões sistemáticas e meta-análises (Moher *et al.*, 2009).

Em todas as etapas descritas abaixo, dois investigadores realizaram de forma independente as avaliações necessárias.

Critério de Elegibilidade: Este estudo incluiu ensaios clínicos que foram publicados entre 2014 e 2020, que descreveram os efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) nos desfechos referentes ao controle da estabilidade postural dinâmica ou quase-estática de indivíduos com doença de Parkinson, através de escalas de avaliação de equilíbrio e/ou posturografia. Os artigos elegíveis poderiam se utilizar de ETCC e deveriam apresentar a descrição detalhada da metodologia de aplicação e de mensuração dos desfechos de interesse. Os textos

poderiam ainda ser escritos em língua inglesa, portuguesa, francesa, italiana ou em espanhol. Artigos sem resumos foram excluídos.

Estratégia de Busca: As seguintes bases de dados foram pesquisadas entre novembro de 2020 a fevereiro de 2021: MEDLINE, sciELO e LILACS. Além disso, listas de referência de artigos publicados e banco de teses/dissertações foram utilizados como fontes de pesquisa. Os descritores de pesquisa usados foram: “*Parkinson*”; “*Parkinson Disease*”; “*Paralysis Agitans*”; “*Idiopathic Parkinson Disease*”; “*Lewy Body Parkinson Disease*”; “*Transcranial Direct Current Stimulation*”; “*tDCS*”; “*Transcranial Electrical Stimulation*”; “*Postural Control*”; “*Postural Responses*”; “*Postural Stability*”; “*Postural Adjustments*”; “*Postural Balance*”; “*Posturography*”; “*Stabilometry*”; “*Posture*”; “*Center of Pressure*”; “*CoP*”; “*Physical Therapy*”; “*Physiotherapy*”; “*Rehabilitation*”; “*Exercise Therapy*”; “*Exercise Therapies*”; “*Physical Therapy Techniques*”; “*Physical Therapy Modalities*”. Os strings utilizados são apresentadas no Quadro 1.

QUADRO 1.

| # | Descritores |
|---|---|
| 1 | (“ <i>Parkinson</i> ” OR “ <i>Parkinson Disease</i> ” OR “ <i>Parkinson’s Disease</i> ” OR “ <i>Paralysis Agitans</i> ” OR “ <i>Idiopathic Parkinson Disease</i> ” OR “ <i>Lewy Body Parkinson Disease</i> ” OR “ <i>Lewy Body Parkinson’s Disease</i> ”) |
| 2 | (“ <i>Transcranial Direct Current Stimulation</i> ” OR “ <i>tDCS</i> ” OR “ <i>Transcranial Electrical Stimulation</i> ”) |
| 3 | (“ <i>Postural Control</i> ” OR “ <i>Postural Responses</i> ” OR “ <i>Postural Stability</i> ” OR “ <i>Postural Adjustments</i> ” OR “ <i>Postural Balance</i> ” OR “ <i>Posturography</i> ” OR “ <i>Stabilometry</i> ” OR “ <i>Posture</i> ” OR “ <i>Center of Pressure</i> ” OR “ <i>CoP</i> ”) |
| 4 | (“ <i>Physical Therapy</i> ” OR “ <i>Physiotherapy</i> ” OR “ <i>Rehabilitation</i> ” OR “ <i>Exercise Therapy</i> ” OR “ <i>Exercise Therapies</i> ” OR “ <i>Physical Therapy Techniques</i> ” OR “ <i>Physical Therapy Modalities</i> ”) |

Avaliação da qualidade metodológica: Utilizou-se a escala PEDro, que foi desenvolvida para ser empregada em ensaios clínicos. Atualmente esta escala é considerada uma das mais utilizadas na área da fisioterapia, permitindo uma rápida avaliação da validade dos estudos. A escala PEDro permite uma pontuação total de dez pontos. Para cada critério apresentado na escala, poderá ser atribuída uma pontuação de um ou zero ponto. *“A pontuação só será atribuída quando um critério for claramente satisfeito. Se [...] existir a possibilidade de um critério não ter sido satisfeito, esse critério não deve receber pontuação”* (Shiwa et al., 2011). A aplicação do instrumento acima descrito foi realizada por dois avaliadores independentes. Posteriormente, os conflitos foram solucionados por um terceiro avaliador.

Seleção dos Estudos: A primeira etapa da pesquisa retornou 305 itens. Destes, 52 textos potencialmente relevantes foram identificados e 21 duplicatas foram excluídas. A segunda etapa da estratégia de seleção envolveu o exame do resumo de cada um dos 31 textos selecionados e a aplicação dos critérios de elegibilidade. Na etapa seguinte, foram avaliados 31 textos de artigos completos e 24 estudos foram excluídos pois não se encaixavam em alguns dos critérios de inclusão, como: não eram ensaio clínico randomizado; não abordavam estabilometria ou outro tipo de mensuração do equilíbrio. Além disso, alguns eram editoriais e revisões. Por fim, 7 artigos foram selecionados para avaliação da qualidade metodológica e realização do índice de Kappa.

Extração de dados: As seguintes informações foram extraídas de cada texto analisado: nome do autor; ano de publicação; tipo de estudo; objetivos; características da amostra; critérios de elegibilidade; procedimentos; parâmetros utilizados para aplicação da ETCC; estratégia terapêutica combinada; desfechos referentes ao controle da estabilidade postural (escalas funcionais e variáveis posturográficas); efeitos adversos e resultados principais.

2.2. ESTUDO 2 – Efeito da ETCC associada ao treinamento de estabilidade na funcionalidade de pessoas com doença de Parkinson: um ensaio clínico duplo-cego randomizado

2.2.1. OBJETIVOS

Objetivos gerais: Verificar se a aplicação de uma série de sessões de ETCC anódica associada a um programa de exercícios pode influenciar positivamente a marcha, postura, equilíbrio, transferências e desempenho nas atividades de vida diária em indivíduos com DP.

Objetivos específicos: identificar os efeitos da associação da estimulação transcraniana por corrente contínua com a utilização do protocolo de exercícios em medidas clínicas e funcionais de indivíduos com DP; comparar os desfechos clínicos e funcionais antes e após um tratamento fictício (grupo SHAM) e o tratamento real (grupo REAL).

2.2.2. ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição em consonância com a resolução 466/2012, sob o número de registro 29496514.2.0000.5235 (ANEXO 1). Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE; APÊNDICE 1) após serem informados sobre a natureza do estudo e do protocolo a ser realizado.

2.2.3 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um ensaio clínico duplo-cego randomizado.

Local de realização do estudo

Laboratório de Neurociências em Reabilitação do PPGCR-UNISUAM.

Pré-registro do protocolo

Os protocolos do presente estudo foram registrados na plataforma Brasil através do número 29496514.2.0000.5235. O estudo também foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBec), sob número RBR-4hvfzj.

2.2.4. PARTICIPANTES

Setenta indivíduos com DP em atendimento no Instituto de Neurologia Deolindo Couto (INDC) e Clínica Escola Amarina Motta (CLESAM) foram convidados a participar. Um fisioterapeuta realizou uma entrevista para pesquisa dos critérios de elegibilidade.

Tamanho amostral: Para a realização do presente estudo foi utilizada uma amostragem não probabilística por conveniência.

Local de recrutamento do estudo: Serviços de fisioterapia do Instituto de Neurologia Deolindo Couto (INDC) e da Clínica Escola Amarina Motta (CLESAM).

Critérios de inclusão: diagnóstico de DP idiopática fornecido por um neurologista segundo os critérios da *UK Society Brain Bank*; idade entre 50 e 80 anos; estadiamento na Escala de *Hoehn & Yahr* entre grau 2 e 3; capacidade de deambulação por 10 metros sem utilização de dispositivos auxiliares de locomoção; estar em uso regular da medicação para a DP.

Critérios de exclusão: indivíduos com pontuação ≤ 18 no Mini Exame do Estado Mental; outras doenças neurológicas concomitantes; qualquer outra alteração que afete a marcha e/ou o equilíbrio; suspeita ou confirmação de gravidez; implantes cardíacos (marca-passos) e/ou cranianos; crises convulsivas e/ou epilépticas; comprometimento visual grave não corrigido; psoríase ou eczema no couro cabeludo ou próximo à área de estimulação; apresentar tonturas ou vertigens.

2.2.5 PROCEDIMENTOS

Um fisioterapeuta realizou uma entrevista para pesquisa dos critérios de elegibilidade. Dos 70 indivíduos inicialmente convidados, 21 preencheram os critérios de inclusão e aceitaram participar estudo. Após os procedimentos de recrutamento, os participantes elegíveis para compor a amostra foram submetidos a uma anamnese (ANEXO 2).

Os 21 indivíduos foram submetidos a uma avaliação clínica e comportamental (pré-intervenção). Inicialmente os 21 participantes foram alocados em um programa de exercícios para homogeneizar o nível geral de atividade física da amostra. O programa de exercícios proposto seguiu os princípios dos exercícios para DP postulados por Keus *et al.*, (2007) e foi realizado três vezes por semana, totalizando 10 sessões, com duração de 40 minutos cada. Sete participantes desistiram do estudo durante esta fase por questões de dificuldades de deslocamento até o local do estudo.

Um pesquisador não envolvido diretamente no estudo designou aleatoriamente os 19 participantes restantes para um dos dois grupos do estudo (www.randomization.com): GRUPO I, estimulação REAL – recebeu ETCC real (n = 8); GRUPO II, estimulação SHAM – recebeu ETCC fictícia e representou o grupo controle (n = 9).

Um fisioterapeuta que não participava das avaliações nem da sessão de exercícios ficou responsável por conduzir as sessões de estimulação.

Logo após cada sessão de estimulação, os participantes do estudo realizaram um programa de exercícios (ANEXO 3) conduzida por dois fisioterapeutas experientes na aplicação de exercícios para indivíduos com DP. Assim, a intervenção completa do estudo II consistiu em 15 sessões de estimulação cada uma, seguida de uma sessão de exercícios. Ao final das 15 sessões, os indivíduos eram então reavaliados. Um fisioterapeuta que não participava das sessões de tratamento e era cego para as alocações dos indivíduos em cada grupo realizou avaliações clínicas e comportamentais antes (pré-intervenção) e imediatamente após o final do período de intervenção (pós-intervenção). Todas as sessões de intervenção e de avaliação foram realizadas no mesmo horário do dia (aproximadamente 1 hora após a ingestão do medicamento para o tratamento da DP).

2.2.6 ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA

Um aparelho de ETCC (equipamento NeuroConn - DC, Alemanha) foi utilizado durante as sessões de estimulação. A corrente ofertada do tipo contínua, foi fornecida através de um par de eletrodos envoltos em esponjas umedecidas (35 cm²) com solução salina (soro). Os eletrodos foram fixados no escalpo dos participantes utilizando faixas de látex ajustáveis. O eletrodo anódico foi posicionado anterior ao vértex (Cz no sistema internacional EEG 10-20, Portella et al., 2007), numa distância calculada individualmente a partir de uma imagem funcional de ressonância magnética (IFRM), sendo possível assim obter uma localização mais precisa da localização da área de interesse, a área motora suplementar (AMS; Carlsen et al., 2015). O eletrodo catódico foi posicionado na região supraorbital ipsilateral ao lado mais afetado do indivíduo.

Os participantes do grupo REAL receberam estimulação elétrica anodal de 1,2 mA por 15 minutos, enquanto o grupo SHAM recebeu a mesma intensidade por 30 segundos; depois, o equipamento se desligava automaticamente, mas os

participantes do grupo SHAM continuavam com os eletrodos posicionados por 15 minutos. Para que o participante não percebesse, a intensidade da corrente aumentava por 10 segundos e diminuía de forma semelhante (rampa para cima e para baixo). No final da sessão de estimulação, os eletrodos eram removidos e o examinador solicitava a todos os participantes a relatar ocorrência de efeitos adversos por meio de um questionário específico (Brunoni et al., 2012). Os participantes de ambos os grupos não perceberam a que grupo pertenciam.

2.2.7 PROGRAMA DE EXERCÍCIOS

Keus *et al.*, 2007 forneceram recomendações práticas para abordagem Fisioterapêutica na doença de Parkinson: diferentes estratégias para marcha; estratégias cognitivas para estimular transferências; exercícios para equilíbrio; flexibilidade e fortalecimento muscular para a capacidade física. Com base neste estudo, foram elaborados quatro conjuntos de exercícios, cada um contendo os quatro pilares recomendados por Keus, focado nos membros superiores ou inferiores e no tronco. Cada exercício proposto possuía progressões de dificuldade em relação à resistência, grau de dificuldade na execução, número ou repetições, exceto para os exercícios de flexibilidade. A progressão da dificuldade foi planejada individualmente para cada paciente. O presente programa de exercícios foi realizado três vezes por semana, totalizando 15 sessões, com duração de 40 minutos cada. Dois fisioterapeutas supervisionaram a execução do programa, mas não sabiam a qual grupo cada participante pertencia.

2.2.8 AVALIAÇÃO CLÍNICA E FUNCIONAL

A avaliação clínica constou dos seguintes instrumentos de avaliação: Escala Unificada de Classificação da Doença de Parkinson (UPDRS); *Mini Best TEST* (MBT); *Dinamic Gait Index* (DGI); Questionário da Doença de Parkinson (PDQ-39); *Timed Up and Go* (TUG); Questionário de Congelamento da Marcha (FOG); Escala de Hamilton 21.

Escala Unificada de Classificação da Doença de Parkinson (UPDRS): A UPDRS é a escala mais amplamente utilizada para avaliação de incapacidade e comprometimento em indivíduos com DP (Fahn *et al.*, 1987). A UPDRS avalia os sinais e sintomas da doença e o nível de atividade a partir do autorelato do indivíduo e pela observação clínica pelo examinador. É usado para monitorar a progressão da

doença e a eficácia do tratamento. Inclui: Parte I - avaliação da atividade mental, comportamento e humor; Parte II – auto-avaliação das atividades da vida diária (AVDs), incluindo fala, deglutição, escrita, vestuário, higiene, queda, salivação, mudança postural na cama, caminhada, corte de alimentos; Parte III - exame motor; Parte IV - avaliação das complicações da terapia. As diretrizes da Sociedade de Desordens do Movimento para avaliação de tarefas motoras de DP estão descritas na parte III do documento da UPDRS. Neste estudo, foi utilizada apenas a UPDRS-III, que compreende 14 itens com pontuação entre 0 (melhor desempenho motor) e 4 (pior desempenho motor; Fahn *et al.*, 1987).

Mini-Bestest (MBT): Traduzido para o português por Maia *et al.* (2013), este instrumento possui excelentes propriedades psicométricas quando aplicado em indivíduos diagnosticados com etiologia neurológica diversa e naqueles com DP. O objetivo é avaliar o equilíbrio dinâmico. É composto por 14 itens, com pontuação de 0 a 2. A pontuação total pode variar de 0 a 28 pontos; quanto menor a pontuação, maior o déficit de equilíbrio. Pontuações iguais ou superiores a 19 pontos indicam um alto risco de queda (King *et al.*, 2009).

Dinamic Gait Index (DGI): É um instrumento de avaliação traduzido e validado em português por De Castro *et al.* (2006). O instrumento tem como objetivo avaliar e documentar a capacidade do paciente de alterar a marcha em resposta a mudanças nas demandas de determinadas tarefas, principalmente no caso de idosos com equilíbrio comprometido. O instrumento consiste em oito tarefas que envolvem caminhar em diferentes contextos sensoriais, incluindo superfícies planas, mudanças na velocidade da marcha, movimentos horizontais e verticais da cabeça, ultrapassar e contornar obstáculos, virar o eixo do próprio corpo, e subir e descer escadas. Cada item é pontuado de 0 a 4, que pode totalizar 24 pontos. A pontuação de 19 revela alto risco de quedas (Herman *et al.*, 2009).

Questionário de Doença de Parkinson (PDQ-39): O questionário tem como objetivo avaliar a qualidade de vida de indivíduos com DP. É composto por 39 itens divididos em oito categorias: mobilidade (10 itens); atividades de vida diária (6 itens); bem-estar emocional (6 itens); estigma, que lida com dificuldades sociais em torno da DP (4 itens); apoio social, que avalia a percepção de apoio recebido nas relações sociais (3 itens); cognição (4 itens); comunicação (3 itens) e desconforto corporal (3 itens). A pontuação varia de 0 (sem problemas) a 100 (nível máximo de problemas),

ou seja, uma pontuação baixa indica a percepção de um melhor estado de saúde. Esse questionário ainda não apresenta um ponto de corte descrito na literatura.

Timed Up and Go Test (TUG): É um instrumento que avalia a funcionalidade dos indivíduos. Para a aplicação do TUG, os pacientes sentam-se em uma cadeira padrão e são instruídos a ficar em pé, percorrer na sua velocidade normal e com segurança uma distância de 3 metros em linha reta, retornar à cadeira e sentar-se na posição inicial. O tempo que cada paciente gasta para realizar o teste pode ser medido em segundos (Podsiadlo & Richardson, 1991).

Questionário de Congelamento da Marcha (FOG): É uma ferramenta útil de anamnese de dados clínicos, sugerindo a presença de congelamento. O FOG contém 6 perguntas com pontuação total variando de 0 a 24, as pontuações mais altas correspondendo a um nível mais sério (Giladi et al., 2009).

Escala de Hamilton 21 (HAM-D): A Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D), criada por Max Hamilton foi construída na década de 1960 para ser utilizada exclusivamente em pacientes previamente diagnosticados com transtorno afetivo do tipo depressivo. Em função da organização e da escolha de seus itens, eles servem para identificar a gravidade dos sintomas depressivos, e não sua existência (Galluci Neto et al., 2001).

2.3. DESFECHOS

2.3.1. Desfecho primário

As variáveis obtidas através dos instrumentos de avaliação mencionados acima.

2.3.2. Desfecho secundário

Medidas demográficas, antropométricas e referentes ao quadro clínico do indivíduo.

2.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

As características da amostra foram comparadas entre os grupos usando um teste t independente ou teste qui-quadrado, dependendo da natureza da variável. As medidas de desfecho foram analisadas da seguinte forma: usando valores delta (pós-pré-intervenção) das medidas, duas abordagens foram adotadas; primeiro, o efeito entre os grupos foi verificado usando um teste t independente; a seguir, os valores delta de cada grupo foram comparados com uma referência de valor zero, por meio

de um teste t para uma amostra. O d de Cohen foi calculado como uma medida do tamanho do efeito. O limite estatístico foi estabelecido em 5%. Todas as análises foram realizadas em ambiente JASP (versão 0.14.1, The JAP Team, Netherlands).

2.5. DISPONIBILIDADE E ACESSO AOS DADOS

Os dados que suportam os resultados deste estudo serão disponibilizados pelo autor correspondente, mediante solicitação.

CAPÍTULO 3. RESULTADOS

Os resultados do presente estudo são apresentados na forma de manuscritos a serem traduzidos e submetidos aos periódicos *Parkinsonism & Related Disorders* (MANUSCRITO 1; JCR 4,891; Qualis CAPES 2017-2018 A1) e *Journal of Neurological Physical Therapy* (MANUSCRITO 2; JCR 3,649; Qualis CAPES 2017-2018 A1).

3.1. MANUSCRITO 1

A ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA COMO INSTRUMENTO DE INTERVENÇÃO TERAPÊUTICA PARA MELHORA DO CONTROLE DA ESTABILIDADE POSTURAL EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Débora Cristina Lima da Silva^{1,2}, Frederico Barreto Kochem², Laura A.S. de Oliveira³, Thiago Lemos^{1*}

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM, Rio de Janeiro, Brasil.

²Centro Universitário Anhanguera de Niterói – UNIAN

³Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro – IFRJ

***Autor correspondente:** Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM, Rua Dona Isabel 94, Bonsucesso, Rio de Janeiro, RJ, Brasil CEP 21032-060. Telefone (21) 3882-9797, ramal 2012.

Agradecimentos

Esse estudo foi financiado pela Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) e pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES; código 001). D.C.L.S. é bolsista UNISUAM.

RESUMO

A doença de Parkinson (DP) é uma patologia neurodegenerativa, crônica e progressiva. Dentre os tratamentos propostos para a DP, o que vem sendo amplamente utilizado na última década é a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC). Devido a sua característica não-invasiva, ao baixo custo, à aplicação fácil e com pouca dor, além de uma inibição residual menor do que outros métodos de estimulação, a ETCC é um método de escolha interessante para o tratamento dos sintomas motores da DP. Esta revisão sistemática foi descrita de acordo com os itens da *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) e seu objetivo foi avaliar a qualidade metodológica dos artigos que abordaram a neuromodulação por ETCC para melhora do controle de estabilidade postural em indivíduos com DP. Foram realizadas buscas nas bases de dados *PubMed*, *LILACS*, *Web of Science* e *Embase*. Após as etapas de seleção dos artigos, foram incluídos sete estudos de ensaios clínicos randomizados na presente revisão, sendo quatro finalizados e três em fase piloto. A presente revisão sugere que os efeitos da neuromodulação por ETCC no controle de estabilidade postural de pacientes com DP são diversificados. Apesar da alta qualidade metodológica, o pequeno tamanho amostral e a heterogeneidade dos parâmetros como o sítio de estimulação, a intensidade e o número de aplicações, além de terapias associadas à estimulação não garantiram o sucesso em todos os estudos incluídos.

Palavras-Chave: Doença de Parkinson; Controle Postural; Estimulação Elétrica Transcraniana por Corrente Contínua; Equilíbrio; Fisioterapia

1. Introdução

A doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no mundo, com predomínio de sintomas motores e não motores (Obeso et al., 2017). Estudos brasileiros apontam uma estimativa de incidência de 36 mil novos casos por ano, com prevalência de 0,7% indivíduos com DP na faixa etária de 60-69 anos e de 1,5%, entre 70-79 anos. Em um estudo populacional brasileiro, verificou-se prevalência de 3,3% em indivíduos acima de 64 anos de idade. No mundo, o número de indivíduos com DP é estimado em mais de quatro milhões de pessoas, valor que tende a dobrar até o ano de 2030 (Dorsey et al., 2007).

Dentre os tratamentos propostos para a DP, o que vem sendo amplamente utilizado na última década é a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC). Desde que a ETCC foi introduzida por Nitsche e Paulus em 2000, ela tem sido aplicada para modificar a excitabilidade cortical de forma não invasiva e indolor (Zaehle et al., 2011). Além disso, a ETCC tem se mostrado eficaz para promover a aprendizagem motora em indivíduos saudáveis e em pacientes com distúrbios cerebrais (Marquez et al., 2015; Fregni et al., 2006; Reis et al., 2011; Schambra et al., 2011). Devido a sua característica não-invasiva, ao baixo custo, à aplicação fácil e com pouca dor, além de uma inibição residual menor do que outros métodos de estimulação, a ETCC é um método de escolha interessante para o tratamento dos sintomas motores da DP (Chang *et al.*, 2017). No entanto, não há consenso sobre alguns parâmetros para seu uso nessa condição específica.

A literatura demonstra que os efeitos da ETCC no comportamento motor inicialmente focou no papel do córtex motor primário (M1), demonstrando excitabilidade corticoespinal aumentada até 90 minutos após a estimulação (Nitsche Paulus, 2000). Essa adaptação motora duradoura sugere que a ETCC anódica em M1 está associada à potencialização neurofisiológica de longo prazo e altera a plasticidade cerebral, auxiliando assim no controle motor dos indivíduos, que na DP está afetado (Goodwill et al., 2013).

Dentre os sinais motores da DP, a alteração do controle postural se destaca pela sua prevalência e pelo grau de comprometimento nos níveis de qualidade de vida desses pacientes (Balash et al., 2005; Ebersbach, 2014; Carpenter & Bloem, 2011). O controle postural é um processo sensório-motor adaptativo que envolve a integração constante de informações sensoriais de três sistemas; visual,

somatossensorial (propioceptivo) e vestibular, interagindo com o sistema neuromuscular para regulação da posição e estabilidade do corpo (Peterka, 2002).

O objetivo desta revisão sistemática foi avaliar a qualidade metodológica dos artigos que abordaram a neuromodulação por ETCC como instrumento de intervenção terapêutica para melhora do controle de estabilidade postural em indivíduos com doença de Parkinson.

2. Métodos

Esta revisão sistemática foi descrita de acordo com os itens do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* – PRISMA.

2.1. Critério de Elegibilidade

Este estudo incluiu ensaios clínicos randomizados que foram publicados entre os anos de 2014 a 2020, e que descreveram os efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) no controle postural de indivíduos com doença de Parkinson. Os artigos analisados incluíam efeitos imediatos e crônicos da ETCC. Os estudos elegíveis também deveriam apresentar a descrição da metodologia da aplicação do ETCC e da coleta de dados referentes ao equilíbrio postural.

Os artigos aceitos foram publicados em inglês, português, francês, italiano ou espanhol. Com o objetivo de aumentar o rigor metodológico desta revisão sistemática, foram incluídos os estudos que obtiveram pontuação ≥ 6 pontos na Escala PEDro. Além disso, artigos sem resumos foram excluídos.

2.2. Estratégia de Busca

A busca foi realizada entre 24 de novembro de 2020 e 20 de fevereiro de 2021 a qual seguiu os critérios estabelecidos para revisões sistemáticas *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) utilizando a mesma combinação de descritores em todas as bases pesquisadas. As bases de busca pesquisadas foram: *PubMed*, *LILACS*, *Web of Science* e *Embase*; Os descritores de pesquisa usados foram: “Parkinson”; “Parkinson Disease”; “Paralysis Agitans”; “Idiopathic Parkinson Disease”; “Lewy Body Parkinson Disease”; “Transcranial Direct Current Stimulation”; “tDCS”; “Transcranial Electrical Stimulation”; “Postural Control”; “Postural Responses”; “Postural Stability”; “Postural Adjustments”; “Postural Balance”; “Posturography”; “Stabilometry”; “Posture”; “Center of Pressure”;

“CoP”; Physical Therapy”; “Physiotherapy”; “Rehabilitation”; “Exercise Therapy”; “Exercise Therapies”; “Physical Therapy Techniques”; “Physical Therapy Modalities”.

2.3. Seleção dos Estudos

A primeira etapa da pesquisa retornou 305 referências (Fig. 1). Destes, 52 textos potencialmente relevantes foram identificados e 21 duplicatas foram excluídas. A segunda etapa da estratégia de seleção envolveu o exame do resumo de cada um dos 31 textos selecionados e a aplicação dos critérios de elegibilidade. Na etapa seguinte, foram avaliados 31 textos de artigos completos e 24 estudos foram excluídos, pois não se encaixavam em alguns dos critérios de inclusão, como: não eram ensaio clínico randomizado; não abordavam estabilometria ou outro tipo de mensuração do equilíbrio. Além disso, alguns eram editoriais e revisões. Por fim, 7 artigos foram selecionados para avaliação da qualidade metodológica.

2.4. Extração de dados

As seguintes informações foram extraídas: nome do autor; ano de publicação, tipo de estudo; objetivos; características da amostra; critérios de elegibilidade; procedimentos; escalas de avaliação utilizadas; parâmetros do ETCC; estratégia terapêutica combinada; variáveis posturográficas analisadas; efeitos adversos e resultados principais.

2.5. Avaliação da qualidade metodológica

Após a leitura completa dos estudos selecionados e incluídos nesta revisão sistemática foi verificada a qualidade metodológica por meio da escala PEDro, elaborada a partir da escala Delphi, desenvolvida por Verhagen e colaboradores em 1998, que analisa 11 itens dos estudos avaliados, porém, apenas 10 critérios (2-11) são pontuados.

Os critérios analisados pela escala PEDro são: a descrição dos critérios de inclusão e exclusão; o cegamento de avaliadores, terapeutas e pacientes; a alocação dos sujeitos; a semelhança de indicadores de prognóstico entre os grupos; avaliação dos resultados-chave em pelo menos 85% dos sujeitos aleatorizados entre os grupos; análise dos resultados-chave por “intenção de tratamento”, quando não foi possível receber o tratamento, ou a condição controle conforme alocação e a descrição

estatística de diferenças intergrupos, ou medidas de variabilidade para pelo menos um resultado-chave.

A pontuação dos estudos poderia variar entre 0 e 10 pontos, sendo que os itens que não atendessem integralmente ao sugerido pela escala ou que gerassem dúvida ao avaliador foram classificados como NÃO e atribuídos zero pontos, e os itens considerados satisfatórios foram classificados como SIM, atribuindo-se pontuação um. Em caso de discordância entre revisores, um terceiro avaliador julgou o item.

Os estudos foram considerados de boa qualidade metodológica se obtivessem seis ou mais pontos de um total de 10 pontos na escala PEDro.

2.6. Apresentação dos dados

Conforme recomendado no PRISMA, os dados foram apresentados descritivamente em figuras e quadros, contendo as principais características, objetivos, metodologia utilizada e resultados dos estudos investigados.

3. Resultados

Após as etapas de seleção dos artigos, foram incluídos sete estudos de ensaios clínicos randomizados na presente revisão, sendo quatro finalizados e três em fase piloto (Figura 1).

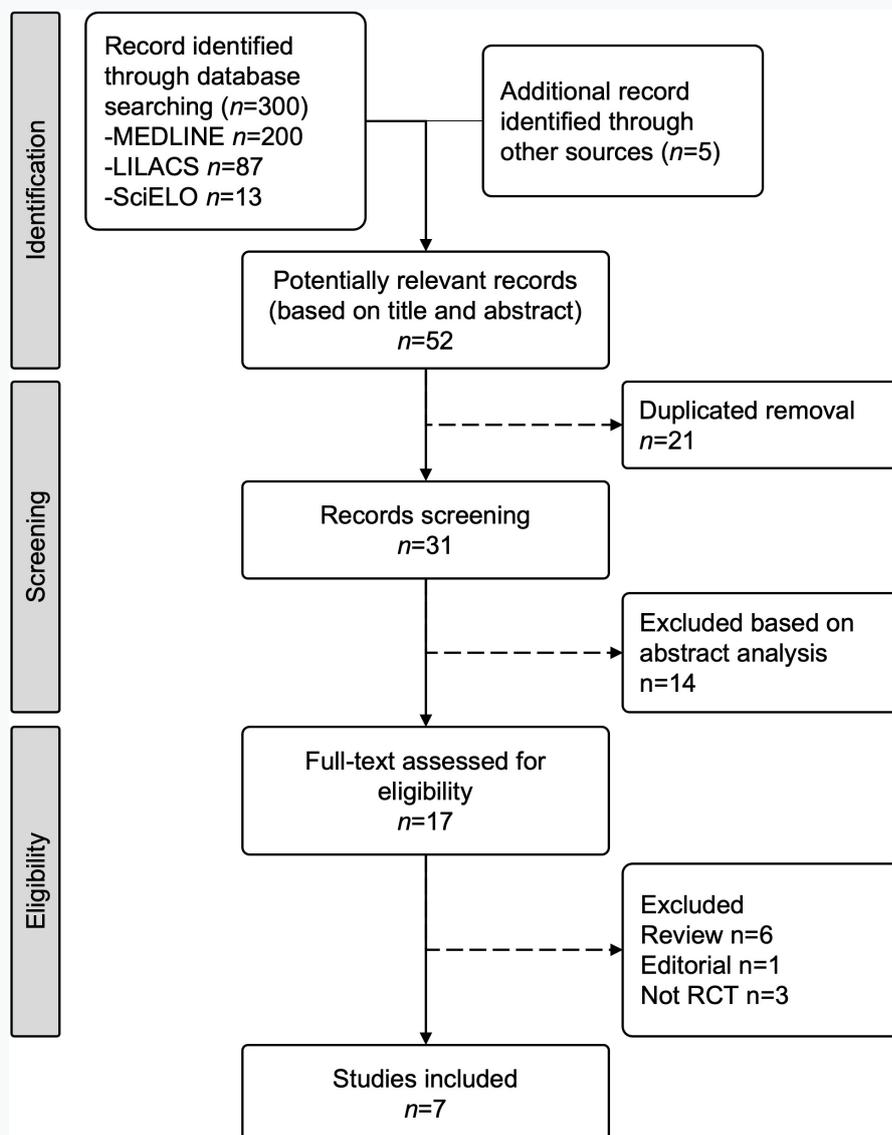


Fig. 1 - Fluxograma dos estudos encontrados na revisão sistemática incluídos na busca eletrônica.

Ao observar a qualidade metodológica, todos estudos foram classificados como de boa qualidade metodológica obtendo as seguintes pontuações: um artigo atingiu a nota seis (Dagan *et al.*, 2018), três artigos atingiu a pontuação nove (Kaski *et al.*, 2014; Workman *et al.*, 2020; Berreta *et al.*, 2020) e três (Schabrun *et al.*, 2016; Latarri *et al.*, 2016; Bueno *et al.*, 2019) atingiram a nota máxima da escala PEDro.

O índice de Kappa apresentado foi de 0.749 de concordância geral entre os avaliadores durante a etapa de avaliação da qualidade metodológica, representando uma concordância substancial (Landys & Koch, 1997). Os itens da Escala Pedro em que maiores divergências entre os avaliadores foram encontradas foram: alocação secreta dos sujeitos (item 3), avaliadores foram cegos (item 7) e apresentação de estatística intergrupos dos resultados-chave (item 10).

Tabela 1. Descrição dos métodos e resultados dos artigos analisados.

| Autor e Ano | Score PEDRo | Amostra (n) | Sítio de Estimulação | Sessão | Estimulação / Tempo | Desfecho | Atividades Adicionais | Efeitos do ETCC |
|-------------------------------|-------------|-------------|---|----------------------------------|---------------------|------------|-----------------------|---|
| Kaski <i>et al.</i> , 2014 | 9 | 16 | Anodo - 10 - 20% anterior a CZ | 1 semana (não diz quantas vezes) | 2 mA - 15 minutos | TUG | Fisioterapia | A ETCC com fisioterapia aumentou a velocidade e equilíbrio comparado com ETCC sem fisioterapia. |
| Schabrun <i>et al.</i> , 2016 | 10 | 16 | Anodo - Córtex Motor Primário / Catodo - Região Supraorbital Contralateral ao lado mais afetado pela DP | 9x / 3 vezes na semana | 2 mA - 20 minutos | TUG | Treino de Marcha | Não houve diferença entre os grupos <i>sham</i> e estimulação real nos indivíduos que realizaram treino de marcha. |
| Latarri <i>et al.</i> , 2016 | 10 | 17 | Anodo - Córtex Pré-Frontal Dorsolateral / Catodo - Orbitofrontal (Direito) | Não relatado | 2 mA - 20 minutos | BERG e TUG | Não houve | Estimulação anódica no córtex pré-frontal dorsolateral melhora o equilíbrio e a mobilidade quando comparado com a estimulação <i>sham</i> . |

Tabela 1. Continuação.

| Autor e Ano | Score PEDRo | Amostra (n) | Sítio de Estimulação | Sessão | Estimulação / Tempo | Desfecho | Atividades Adicionais | Efeitos do ETCC |
|----------------------------|-------------|-------------|---|--|----------------------------------|----------|-----------------------|--|
| Dagan <i>et al.</i> , 2018 | 6 | 20 | Anodo - Córtex Motor Primário / Catodo - Córtex Pré-Frontal Dorsolateral (Direito) | 3 sessões (em 3 dias diferentes) | mA não especificado - 20 minutos | TUG | Não houve | Houve diferença nas estimulações reais, observando os testes TUG, <i>stroop test</i> e <i>FOG provoke test</i> |
| Bueno <i>et al.</i> , 2019 | 10 | 20 | Anodo - Cortex Pré-Frontal | 2 sessões (1 semana de intervalo entre elas) | 2 mA - 20 minutos | TUG | Não houve | Não houve diferenças significativas quando consideramos o tempo de efeito e o efeito intra e entre grupos. |

Tabela 1. Continuação

| Autor e Ano | Score PEDRo | Amostra (n) | Sítio de Estimulação | Sessão | Estimulação / Tempo | Desfecho | Atividades Adicionais | Efeitos do ETCC |
|------------------------------|-------------|-------------|--|---|------------------------|---------------------------|-----------------------|--|
| Workman <i>et al.</i> , 2020 | 9 | 7 | Anodo - 2 cm lateral ao ínion cerebelar contralateral ao lado mais afetado pela DP / Catodo - 2 cm lateral ao ínion cerebelar ipsilateral ao lado mais afetado pela DP | 2 sessões (5 dias de intervalo entre elas) | 2mA / 4 mA - 2 minutos | TUG, BERG e Posturografia | Não houve | Estimulação bilateral de 4 Ma cerebelar apresenta significância na escala de BERG quando comparado a estimulação <i>sham</i> . Além disso também demonstra uma melhora na performance do equilíbrio. |
| Berreta <i>et al.</i> , 2020 | 9 | 24 | Anodo - Córtex Motor Primário contralateral ao lado mais afetado pela DP/ Catodo - Região Supraorbital Contralateral ao lado mais afetado pela DP | 3 sessões (2 semanas de separação entre elas) | 2 mA - 20 minutos | Posturografia | Não houve | A habituação de perturbação foi evidenciada independentemente do tipo de estimulação (real e <i>sham</i>). |

4. Discussão

Esta revisão buscou avaliar sistematicamente a qualidade metodológica dos estudos que utilizaram a neuromodulação por ETCC para a melhora do controle de estabilidade postural em indivíduos com Doença de Parkinson. De forma geral, os resultados relacionados à eficácia da neuromodulação foram influenciados a depender do sítio da estimulação, da quantidade de sessões com o ETCC, dos parâmetros do equipamento (2mA ou 4mA) e da combinação da neuroestimulação com outras terapias. No entanto, dentre estudos incluídos observou-se grande heterogeneidade no que diz respeito aos instrumentos usados para a avaliação do desfecho controle postural.

A análise da qualidade metodológica pela escala Pedro demonstrou que os principais erros metodológicos dos estudos incluídos tinham relação com o cegamento do avaliador quanto à alocação dos sujeitos nos diferentes grupos de estudo (item 3), com o não conhecimento, tanto do terapeuta quanto do avaliador, sobre o grupo de alocação do participante (itens 6 e 7), bem como a não apresentação clara de comparações intergrupos (item 10).

Revisões sistemáticas prévias têm focado nos resultados da neuromodulação nos aspectos motores e não motores da DP. Liu et al. (2021) avaliou a utilização da ETCC, de forma combinada ou não, incluindo a estimulação fictícia, e verificou que não há evidências suficientes de que a ETCC aprimore a função motora do paciente com DP, tampouco há parâmetros bem definidos para melhora funcional destes pacientes. Vale destacar que apenas estudos publicados em chinês e inglês foram incluídos. Orrú et al. (2019) analisou os efeitos da ETCC nos sintomas motores da DP observando que a estimulação associada a multitarefas demonstrou melhora na mobilidade, equilíbrio, velocidade da marcha e redução de quedas quando compara à estimulação com tarefa única. Destaca ainda que os protocolos de estimulação não estão bem estabelecidos. Porém, nesta revisão estudos não randomizados também foram incluídos. A revisão conduzida por Pol et al. (2021) apresentou similaridade à metodologia proposta na presente revisão, como a escolha de escala Pedro para a avaliação da qualidade metodológica. Entretanto, o desfecho tinha como enfoque apenas a marcha do paciente com DP e encontrou que a estimulação anódica em áreas como córtex motor e área motora suplementar demonstrou uma resposta positiva na marcha. Contudo, outros sítios de estimulação foram menos promissores para aprimorar a marcha dos pacientes. Já sobre a avaliação do controle postural no

paciente com DP, Portela et al. (2014) verificou que os instrumentos mais utilizados foram a Escala de Equilíbrio de Berg, TUG e o *Functional Reach Test*. No entanto, a revisão sistemática não abordou estratégias de neuromodulação.

No que diz respeito às características das amostras dos artigos incluídos nesta revisão, seis estudos descreveram o estadiamento da doença por meio da escala de H&Y com média 2, idade aproximada dos participantes de 70 anos, predominância do sexo masculino e tempo de duração da patologia com uma média de 4 anos de diagnóstico (Bueno et al., 2019; Dagan et al., 2018; Latarri et al., 2016; Beretta et al., 2020; Schabrun et al., 2016; Workman et al., 2020).

A análise dos parâmetros da ETCC também foi observada. Com isso, todos os autores utilizaram 2 mA, porém Workman e colaboradores (2015) também utilizaram uma segunda técnica que englobava 4 mA de estimulação na região cerebelar. Acerca do sítio de estimulação anódica, Kaski e colaboradores (2014) posicionaram o eletrodo na região a frente de Cz (10 – 20%), mas a área de estimulação catódica não foi descrita. A região de córtex motor primário (M1) foi estimulada anódicamente em três estudos (Schabrun et al., 2016; Dagan et al., 2018; Berreta et al., 2020). Já o sítio de estimulação relacionado ao córtex pré-frontal foi utilizado por dois estudos (Latarri et al., 2016; Bueno et al., 2019). Ainda se referindo ao sítio de estimulação, Workman e colaboradores (2020) foram os únicos autores que utilizaram a região cerebelar como sítio de estimulação, mais especificamente a dois centímetros ao inion cerebelar contralateral ao lado mais afetado pela DP.

Os efeitos da ETCC no controle postural de pacientes com DP foram variados. A pontuação na Escala de Equilíbrio de Berg apresentou diferença estatística significativa quando realizada a estimulação anódica a 2mA na região do córtex pré-frontal dorsolateral (Lattari et al., 2016) e 4mA na região cerebelar (Workman et al., 2020). Já o impacto no controle postural mensurado pelo TUG foi positivo após estimulação anódica no córtex motor primário (Dagan et al., 2018; Lattari et al., 2016) e no córtex pré-frontal dorsolateral (Lattari et al., 2016). Em contrapartida, Bueno et al. (2019), Kaski et al. (2014) e Schabrun et al. (2016) não encontraram diferenças estatísticas significantes no desempenho do TUG após a estimulação quando comparado ao *sham*. Uma possível explicação é que Kaski et al. (2014) e Schabrun et al. (2016) associaram a neuromodulação a um treino de marcha. Já Bueno et al. (2019) sugere que o fato de não ter encontrado mudanças no TUG pode ter relação com a área de estimulação. Por fim, Beretta et al. (2020), que utilizou a estabilometria

para avaliar os efeitos da estimulação anódica no córtex motor primário contralateral ao lado mais afetado pela DP, não encontrou diferenças estatísticas significantes quando comparados os grupos de estimulação real e *sham* na habituação após a perturbação.

Esta revisão apresenta algumas limitações. Assim como em todas as revisões sistemáticas, a estratégia de busca pode não ter retornado toda a literatura relevante para a temática. Na tentativa de minimizar este viés, organizou-se uma ampla busca ativa por estudos publicados em bases indexadas, bancos de teses/dissertação e checagem de listas de referências em cinco idiomas distintos. Além disso, a pequena quantidade de artigos incluídos e a heterogeneidade de protocolos de estimulação disponíveis limitam a comparação e a generalização dos resultados. Alguns estudos incluídos ainda estavam na etapa piloto, o que pode prejudicar uma avaliação mais criteriosa de seus achados.

5. Conclusão

A presente revisão sugere que os efeitos da neuromodulação por ETCC no controle de estabilidade postural de pacientes com DP são diversificados. Apesar da alta qualidade metodológica, o pequeno tamanho amostral e a heterogeneidade dos parâmetros como o sítio de estimulação, a intensidade e o número de aplicações, além de terapias associadas à estimulação não garantiram o sucesso em todos os estudos incluídos. Desta forma, recomenda-se que pesquisas futuras ajustem sua amostra ao cálculo do tamanho do efeito, que especifiquem adequadamente todos os protocolos de intervenção (sítio de estimulação, intensidade, frequência e número de sessões, associação com outras terapias ou com os medicamentos) e que se atentem para o cegamento de toda equipe.

6. REFERÊNCIAS

- Balash, Y et al. **“Falls in outpatients with Parkinson's disease: frequency, impact and identifying factors.”** Journal of neurology vol. 252,11 (2005): 1310-5.
- Beretta, V. S., Vitorio, R., Silva, D. O. D., Conceicao, N. R. D., & Gobbi, L. T. B. (2020). **Efeito de uma sessao de estimulacao transcraniana por corrente continua nas respostas posturais apos perturbacao externa em pacientes com doenca de Parkinson: Analise da primeira tentativa.** Brazilian Journal of Motor Behavior, 14(4), 115.
- Bueno, M. E. B., Do Nascimento Neto, L. I., Terra, M. B., Barboza, N. M., Okano, A. H., and Smaili, S. M. (2019). **Effectiveness of acute transcranial direct current stimulation on non-motor and motor symptoms in Parkinson's disease.** Neurosci. Lett. 696, 46–51.
- Carpenter, Mark G, and Bastiaan R Bloem. **“Postural control in Parkinson patients: a proprioceptive problem?”** Experimental neurology vol. 227,1 (2011): 26-30.
- Chang, Won Hyuk et al. **“Effect of Dual-Mode and Dual-Site Noninvasive Brain Stimulation on Freezing of Gait in Patients With Parkinson Disease.”** Archives of physical medicine and rehabilitation vol. 98,7 (2017): 1283-1290.
- Dagan, Moria et al. **“Multitarget transcranial direct current stimulation for freezing of gait in Parkinson's disease.”** Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society vol. 33,4 (2018): 642-646.
- Dorsey, E R et al. **“Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030.”** Neurology vol. 68,5 (2007): 384-6.
- Ebersbach G, Ebersbach A, Gandor F, Wegner B, Wissel J, Kupsch A. **Impact of physical exercise on reaction time in patients with Parkinson's disease-data from the Berlin BIG Study.** Arch Phys Med Rehabil 2014;95(5):996---1003.
- Fregni F, Pascual-Leone A. **Technology insight: noninvasive brain stimulation in neurology-perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS.** Nat Clin Pract Neurol. 2007;3(7):383-93.
- Goodwill A. M., Lum J. a. G., Hendy A. M., Muthalib M., Johnson L., Albein-Urios N., et al. . (2017). **Using non-invasive transcranial stimulation to improve motor and cognitive function in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis.** Sci. Rep. 7:14840.

- Kaski, D et al. **“Combining physical training with transcranial direct current stimulation to improve gait in Parkinson's disease: a pilot randomized controlled study.”** *Clinical rehabilitation* vol. 28,11 (2014): 1115-24.
- Landis, J. Richard, and Gary G. Koch. **“The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data.”** *Biometrics* 33, no. 1 (1977): 159–74.
- Lattari, Eduardo et al. **“Can transcranial direct current stimulation on the dorsolateral prefrontal cortex improves balance and functional mobility in Parkinson's disease?.”** *Neuroscience letters* vol. 636 (2017): 165-169.
- Liu, X., Liu, H., Liu, Z. et al. **Transcranial Direct Current Stimulation for Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2021.
- Marquez, Jodie et al. **“Transcranial direct current stimulation (tDCS): does it have merit in stroke rehabilitation? A systematic review.”** *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society* vol. 10,3 (2015): 306-16.
- Nitsche MA, Paulus W. **Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans.** *Neurology*. 2001;57:1899–1901.
- Obeso, J A et al. **“Past, present, and future of Parkinson's disease: A special essay on the 200th Anniversary of the Shaking Palsy.”** *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* vol. 32,9 (2017): 1264-1310.
- Peterka, R J. **“Sensorimotor integration in human postural control.”** *Journal of neurophysiology* vol. 88,3 (2002): 1097-1118.
- Pol, F., Salehinejad, M., Baharlouei, H. et al. **The effects of transcranial direct current stimulation on gait in patients with Parkinson’s disease: a systematic review.** *Transl Neurodegener* 10, 22 (2021).
- Portela KM, Gerzson LR, Biazus JF, Filippin NT. **Postural deficit control in patients with Parkinson's disease: a systematic review.** *Geriatr Gerontol Aging*. 2014;8:232-237
- Reis J, Robertson E, Krakauer JW, Rothwell J, Marshall L, Gerloff C, Wassermann E, Pascual-Leone A, Hummel F, Celnik PA, Classen J, Floel A, Ziemann U, Paulus W, Siebner HR, Born J, Cohen LG. Consensus: **“Can tDCS and TMS enhance motor learning and memory formation?”**. *Brain Stimul*.2008;1(4):363-369.
- Schabrun, Siobhan M et al. **“Transcranial Direct Current Stimulation to Enhance Dual-Task Gait Training in Parkinson's Disease: A Pilot RCT.”** *PloS one* vol. 11,6 e0158497. 30 Jun. 2016

- Schambra HM, Abe M, Luckenbaugh DA, Reis J, Krakauer JW, Cohen LG. **Probing for hemispheric specialization for motor skill learning: a transcranial direct current stimulation study.** J Neurophysiol. 2011;106(2):652-661.
- Verhagen, A P et al. **“The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus.”** Journal of clinical epidemiology vol. 51,12 (1998): 1235-41.
- Workman, Craig D et al. **“Cerebellar Transcranial Direct Current Stimulation in People with Parkinson's Disease: A Pilot Study.”** Brain sciences vol. 10,2 96. 11 Feb. 2020,
- Zaehle, T., Beretta, M., Jancke, L., Herrmann, C. S., and Sandmann, P. (2011). **Excitability changes induced in the human auditory cortex by transcranial direct current stimulation: direct electrophysiological evidence.** Exp. Brain Res. 215, 135–140.

3.2 MANUSCRITO 2

EFFECTS OF CONSECUTIVE SESSIONS OF TDCS PLUS PHYSICAL EXERCISE ON BALANCE AND MOBILITY IN INDIVIDUALS WITH PARKINSON'S DISEASE: A DOUBLE-BLIND RANDOMIZED STUDY

Laura Alice Santos de Oliveira^{1*}, Débora Cristina Lima da Silva^{2*}, Erika de Carvalho Rodrigues³, Arthur S. Ferreira², Carlos Henrique Ramos Horsczaruk², Thiago Lemos²

¹Federal Institute of Education, Science and Technology of Rio de Janeiro – IFRJ, Rio de Janeiro, Brazil.

²Graduate Program in Rehabilitation Sciences, Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM, Rio de Janeiro, Brazil.

³Instituto D'Or de Ensino e Pesquisa – IDOR, Rio de Janeiro, Brazil.

*Both authors contribute equally to this work.

Corresponding author: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Estado do Rio de Janeiro – IFRJ, Rua Professor Carlos Wenceslau, 343, Realengo, Rio de Janeiro, RJ, 21710-240, Brazil. Phone: +55 21 3107-6013.

e-mail: lauraoliveira.ft@gmail.com (L.A.S.O)

Acknowledgements

This study was financed by the Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) and the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES; finance code 001). D.C.L.S. is recipient of a UNISUAM fellowship.

Abstract

Background and Purpose: Parkinson's disease causes impairment of motor function such as balance and mobility. Therapeutic exercises have been recognized as a key element for therapeutic of PD. A way to maximize its effects is to associate them with noninvasive brain stimulation techniques, such as transcranial direct current stimulation (tDCS). The present study investigated the impact of consecutive sessions of anodic tDCS over supplementary motor area (SMA) plus exercise program on clinical and functional outcomes of individuals with PD. **Methods:** PD individuals (n=17) were submitted to 15 sessions of therapeutic exercises (focused on balance and mobility) preceded by either actual (REAL) or fictitious (SHAM) tDCS over SMA area and adjacent motor cortices. Before and after the intervention, several clinical and functional outcomes were assessed. Post- minus pre-intervention outcomes (delta-values) were used separately for group (independent *t*-test) and zero-reference (one-sample *t*-test) comparisons, assuming alpha of 5%. **Results:** No significant group effects were found, but a moderate-to-large effect sizes were observed indicating larger intervention effects for UPDRS part III and Mini-BESTest (MBT) in the SHAM group, and for Dynamic Gait Index (DGI) in the REAL group. Differences between delta-values and zero-reference were obtained for both REAL (Freezing of Gait Questionnaire, Hamilton-21 Scale and DGI) and SHAM (Parkinson Disease Questionnaire-39, DGI and Mini-BESTest) groups, indicative of an intervention effect. **Discussion and Conclusion:** It was suggested that the physical therapy protocol offered benefits for functional mobility, balance, and quality of life in subjects with PD; however, these effects are not consistently influenced by tDCS.

Keywords: neuromodulation; balance rehabilitation; physical therapy; clinical trial.

INTRODUCTION

Parkinson's disease (PD) is a progressive degenerative neurological condition that causes difficulties in mobility, balance and walking, leading to limitations in the performance of activities and restriction on social participation, interfering in the quality of life (Obeso et al., 2017). Among the non-pharmacologic therapeutic approaches currently available for the management of PD, therapeutic exercises have been increasingly recognized as a key element (Ellis and Rochester, 2018), although they have not been yet approved as a standard intervention for this condition (Ellis and Rochester, 2018; Petzinger, 2015).

An accepted way to maximize the effects of therapeutic exercises is to associate them with noninvasive brain stimulation techniques, such as transcranial direct current stimulation (tDCS) (Alizad et al., 2018; Del Felice et al. 2019; Da Silva et al., 2019; Heinz et al., 2020). tDCS is a safe tool that involves a low magnitude direct electric current applied to the individual's scalp (Woods et al., 2015). The anode and cathode electrodes modulate neuronal excitability of the underneath cortical areas (Rahman et al., 2013).

Up-to-date evidence has determined potential benefits of associate tDCS and therapeutic exercises in different disorders such as stroke, depression, chronic pain, traumatic brain injury and others (Feng et al., 2013; Palm et al., 2016; Deus-Yela et al., 2017; Heinz et al., 2020; Cardenas-Rojas et al., 2020). In contrast, a recent systematic review on the benefits of associating tDCS to exercises in individual with PD suggested that some effects of this such combination may be obtained for upper limb function, gait, mobility, and posture, but they claimed for future studies focusing on determine optimal stimulation parameters and intervention characteristics for maximal benefits in people with PD (Beretta, 2020).

Therefore, the aim of the present study was to investigate whether the use of tDCS associated with an exercise program modifies the stage of disease, performance and independence in daily living activities, balance, ability to change gait in response to tasks, quality of life, mobility, the presence of freezing of gait and depression in individuals with PD.

MATERIALS AND METHODS

Design and Participants

This is a randomized, double-blinded, sham-controlled study design. Seventy individuals from a local rehabilitation center were invited to participate. Inclusion criteria are the following: diagnosis of idiopathic PD by a neurologist; aged 50-80 years old; Hoehn & Yahr stage of 2-3; being able to walk 10m without assistive devices and be in regular use of medication for PD. Individuals with Mini-Mental State Examination score ≤ 18 , other neurological diseases, suspected or confirmed pregnancy, cardiac pacemaker, metallic cranial implant, convulsive and/or seizures, other disorders affecting gait and balance, severe visual impairment uncorrected and dizziness were not included. Seventy individuals with PD were assessed for eligibility (see Figure 1 to CONSORT-based flowchart for Reporting Trials) and 21 individuals met these criteria and agreed to participate. The institutional ethics committee approved this study prior to its execution (process number 29496514.2.0000.5235). The study complies with standards of the Declaration of Helsinki, and was registered on the Brazilian Clinical Trials Registry (ReBec) with the number RBR-4hvfzj. Every participant signed an informed consent.

General procedures

Initially, the 21 participants were enrolled in a group-based physical exercise program. This physical exercise program followed the principles of exercises for individual with PD postulated by Keus et al. (2007) and was conducted to homogenize the general level of physical activity of the sample. Six participants dropped out the study during this phase. The program lasts 40 min per session and was performed 3-times-per-week, until completing a total of 15 sessions. Participation was interrupted if the participant was unable to perform some of the proposed exercises, reported pain for more than 48h after a session or persistent discomfort during the treatment, had uncontrolled hypertension ($>150 \times 100$ mmHg) during training or if he had two or more absences along the program. Individuals who needed to be absent for one session should attend a replacement session in the same week or, at most, in the subsequent week, otherwise they would have their participation ended.

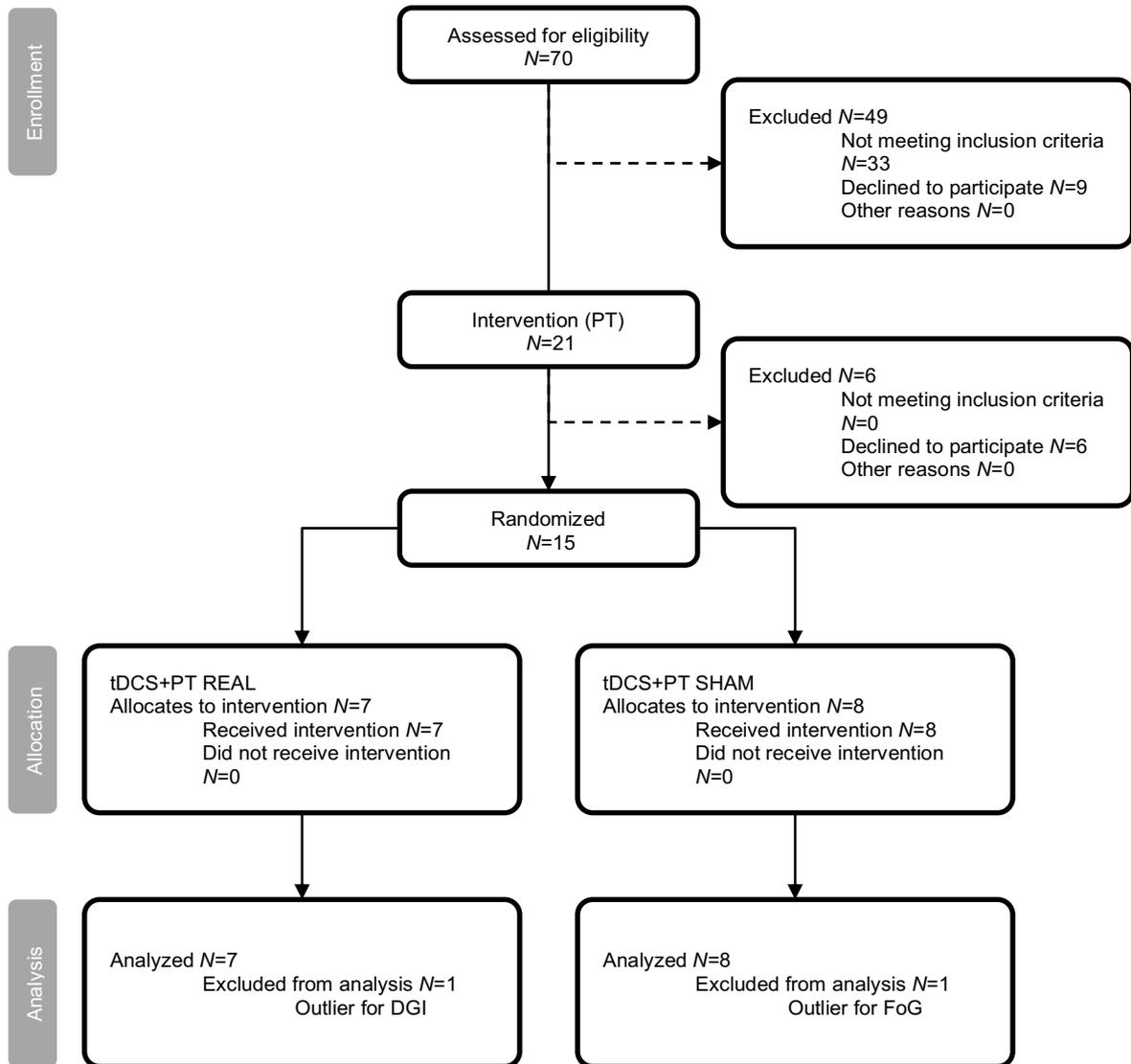


Fig. 1. CONSORT-based flowchart.

After this phase, the outcomes measures (see below) were collected. A researcher not involved in the study performed a randomization (www.randomization.com) to allocate the participants into two groups: one that received fictitious stimulation and represented the control group (SHAM group, $N=8$) and a group that received real stimulation (REAL group, $N=7$). The general procedures adopted were showed in Figure 2.

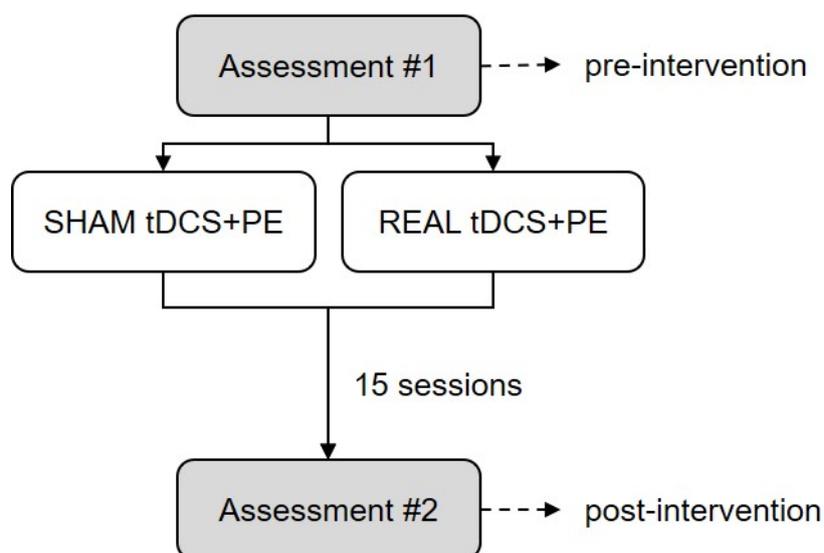


Fig. 2. Flowchart showing the sequence and type of interventions and assessment sessions. PE, physical exercise program.

Intervention

The intervention consisted of 15 tDCS sessions that lasted 15 min, immediately followed by an exercise program session of 40 min. Together these procedures spent 55 minutes. At the end of the 15 sessions, the outcome measures were collected again. All assessment and stimulation procedures were performed during the same time of the day, during the “ON” period of medication, approximately 1 h after drug intake.

Transcranial direct current Stimulation

A stimulator (NeuroConn equipment - DC, Germany) offered a continuous-type current through a pair of electrodes of 35 cm² which were covered by a sponge soaked in saline solution. All participants underwent functional magnetic resonance imaging of the head to determine the SMA location. An encapsulated vitamin was positioned on the scalp to mark the approximately place corresponding to the Cz position. From this, the location of SMA was calculated for each participant where the anodic electrode was fixed (Carlsen et al., 2015). The cathodic electrode was fixed on the supraorbital region ipsilateral to the most affected side of the individual (the side of the first symptoms).

Participants in the SHAM group received a continuous current of 1.2mA for 30 seconds, while those in the REAL group received electrical stimulation of 1.2mA for 15 minutes. Participants from both groups were not informed which group they belonged to. In both groups the intensity of the current was increased over 10 seconds and decreased similarly (upward and downward ramp). At the end of the stimulation, the examiner removed the electrodes and monitored the occurrence of adverse effects using a specific questionnaire applied to patients in both groups (Brunoni et al., 2012).

Exercise program

The guideline proposed by Keus et al. (2007) have suggested exercises that would benefit individuals with PD. The programs should include exercises for balance, weight transfer, body posture and gait. Additionally, the interventions should include dual-task strategies and exercises for overall physical fitness. Based on this guideline, four sets of exercises were assembled in which each one contained the following aspects: strength, flexibility, balance, reach and sustentation, posture, transfer exercises and gait. In each series, the exercises were focused on the upper or lower limbs and the trunk. Each exercise proposed presented difficulty progressions levels related to resistance, number of members involved, amplitude of the movement and number or repetitions, except for flexibility exercises. The progression was made individually for each patient. This program was conducted three times a week, totaling 15 sessions, lasting 40 minutes each.

Outcomes measures

The following outcomes were be assessed before and after the 15 sessions of intervention.

Hoehn and Yahr Disability Stage Scale (HY): It assesses the disability of individuals with PD who can indicate their general condition quickly and practically. It is comprised of seven stages of classification to assess the severity of PD and essentially encompasses global measures of signs and symptoms that allow the individual to be classified according to level of disability. Individuals classified in stages 1 to 3 have mild to moderate disability, while those in stages 4 and 5 have severe disability (Shenkman, 2001).

Unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS): The UPDRS is the most widely used scale for the assessment of disability and impairment in individuals with PD (Fahn *et al.*, 1987). UPDRS evaluates the signs and symptoms of the disease and activity level of self-reported by the individual and of the clinical observation by the examiner. It is used to monitor disease progression and treatment efficacy. It consists of 42 items, divided into four parts: part I - assessment of mental activity, behavior, and mood; part II - self-assessment of activities of daily living (ADLs), including speech, swallowing, writing, clothing, hygiene, fall, salivation, postural change in bed, walking, cutting food; part III - motor exam; part IV - evaluation of therapy complications. The score on each item ranges from 0 to 4, with the maximum value indicating greater involvement by the disease and the minimum value indicates a tendency to normality. The guidelines of the Movement Disorders Society for evaluation of PD motor tasks are described in the part III of the UPDRS document (Fahn *et al.*, 1987).

Mini-BESTest (MBT): This instrument aims to evaluate the dynamic balance and has excellent psychometric properties when applied in individuals with PD. It is a shortened version of the Balance Evaluation Systems Test (BESTest). It consists of 14 items, EACH scored 0 to 2. The total score can range from 0 to 28 points. The lower the score, the greater the balance deficit (Franchignoni *et al.*, 2010). Scores equal to or lower than 19 identified recurrent fallers (Mak and Auyeung, 2013) and scores equal to or lower than 21 differentiate those with and without postural response deficits (King *et al.*, 2012).

Dynamic Gait Index (DGI): the instrument aims to evaluate the patient's ability to modify balance while walking in the presence of external demands. It was translated and validated in Portuguese by De Castro *et al.* (2006), The instrument consists of eight tasks involving walking in different sensory contexts, including flat surfaces, changes in gait speed, horizontal and vertical movements of the head, overpassing and circumventing obstacles, turning over your own body axis, going up and down stairs. Each item is scored from 0 to 4. The highest possible score is 24 points. Scores below 19 points discriminates between fallers and non-fallers (Dibble *et al.*, 2008).

Parkinson Disease Questionnaire (PDQ-39): This questionnaire aims to measure health status of individuals with PD. There are 39 items divided into eight categories: mobility (10 items); activities of daily living (6 items); emotional well-being

(6 items); stigma, which deals with social difficulties around PD (4 items); social support, which evaluates the perception of support received in social relationships (3 items); cognition (4 items); communication (3 items) and body discomfort (3 items). All items are assumed to impact quality of life. The score ranges from 0 (no problem) to 100 (maximum problem level). Lower scores reflect better quality of life (Jenkinson, 1997). This questionnaire still does not present a cut-off point described in the literature.

Timed Up and Go test (TUG): It is an instrument that evaluates mobility, balance, walking ability and fall risk in older adults. The individual sit in a standard chair and is instructed to stand, walk as fast as they could safely reach 3 meters straight, return to the chair, and sit in the initial position. The time that each patient spent to perform the test is measured in seconds (Podsiadlo e Richardson, 1991). TUG mean scores measured in fallers individuals with PD was 12.21 sec (SD 7.42) during the ON-phase of anti-Parkinson medication (Foreman et al, 2011).

Freezing of Gait Questionnaire (FOGQ): It is a useful tool to detect the presence of freezing of gait in individuals with PD. The FOG contains 6 items with total score ranging from 0 to 24, and higher scores correspond to a more severe FOG (Baggio et al., 2012).

Hamilton 21 Scale (HADR21): The original English scale consisted of 21 items, but the author himself later suggested that the last four items (daytime variation, depersonalization/derealization, paranoid symptoms and obsessive-compulsive symptoms) were removed because were less frequent and contributed to defining the type of depression, not its intensity (Hamilton, 1960). The cut-off points accepted in clinical practice are measured as follows: scores equal or above 25 points are characteristic of severely depressed patients; scores between 18 and 24 points, moderately depressed patients; and scores between 7 and 17 points, patients with mild depression.

Statistical Analysis

Since most of the data vectors fits a Gaussian distribution (Shapiro-Wilk's P -values always >0.071), a parametric approach was adopted. Sample characteristics were compared between groups using an independent t -test or chi-squared test, depending on the nature of the variable. Outcome measurements were analyzed as following: using delta-values (post minus pre-intervention) of the measurements, two

approaches were adopted; first, between-group effect was checked using an independent *t*-test; next, the delta-values for each group were compared with a zero-value reference, through a one-sample *t*-test. Cohen's *d* was computed as an effect size measure. Statistical threshold was set at 5%. All analyses were performed in JASP environment (version 0.14.1, The JAP Team, Netherlands).

RESULTS

Sample characteristics

At baseline, there were no between-group differences regarding the demographic, anthropometric or clinical characteristics of the sample (Table 1). No adverse events were reported during the procedures, by any of the participants.

Table 1. Demographic, anthropometric, and clinical characteristics of the sample.

| | REAL | SHAM | P-value* |
|------------------------|-----------|----------|----------|
| Age (years) | 64±4 | 67±9 | 0.318 |
| Height (cm) | 167±4 | 165±8 | 0.541 |
| Weight (kg) | 72.7±11.1 | 70.1±9.8 | 0.638 |
| Gender (F/M) | 2/5 | 2/6 | 0.876 |
| MMSE (score) | 27±3 | 25±3 | 0.223 |
| UPDRS part III (score) | 30.0±3.6 | 29.7±6.1 | 0.926 |
| HY stage | | | 0.529 |
| <i>stage 2 (n)</i> | 1 | 1 | |
| <i>stage 2.5 (n)</i> | 5 | 7 | |
| <i>stage 3 (n)</i> | 1 | 0 | |

Data are showed as mean ±SD or absolute frequency (*n*). MMSE, Mini-Mental State Examination; HY, Hoehn & Yard Modifying Staging scale; *Results from independent measures *t*-test for continuous variables or χ^2 test for categorical variables.

Between-group comparison

Delta-values (post minus pre-intervention) were applied in an independent *t*-test model for between-group comparison. Data are showed in Table 2 and Figure 3. No

significant effects were found, although a moderate-to-large effect sizes were observed, referring to a greater effect of intervention in the SHAM group for UPDRS part III (Fig. 3D) and MBT (Fig. 3G), and a greater effect of intervention for REAL group for DGI (Fig. 3F).

Table 2. Delta-values (post- minus pre-intervention) of the outcome measures.

| | REAL | SHAM | P-value* | Cohen's <i>d</i>* |
|-----------------|---------------|---------------|-----------------|--------------------------|
| TUG | -0.15 | 0.34 | 0.549 | -0.319 |
| (time) | (-2.94, 1.27) | (-2.80, 2.50) | | |
| FOG | -3.4 | -2.5 | 0.685 | -0.214 |
| (score) | (-8.0, 0.0) | (-8.0, 7.0) | | |
| HAM21 | -5.4 | -3.5 | 0.416 | -0.435 |
| (score) | (-8.0, 2.0) | (-10.0, 3.0) | | |
| UPDRS part III | 0.57 | -4.9 | 0.151 | 0.790 |
| (score) | (-6.0, 13.0) | (-15.0, 4.0) | | |
| PDQ-39 mobility | -16.0 | -13.0 | 0.747 | -0.171 |
| (score) | (-43.0, 5.0) | (-43.0, 8.0) | | |
| DGI | 3.43 | 1.88 | 0.226 | 0.657 |
| (score) | (0.00, 8.00) | (-2.00, 4.00) | | |
| MBT | 2.29 | 4.50 | 0.091 | -0.945 |
| (score) | (-2.00, 4.00) | (2.00, 7.00) | | |

Data are showed as mean (min., max.). *Results from independent *t*-test.

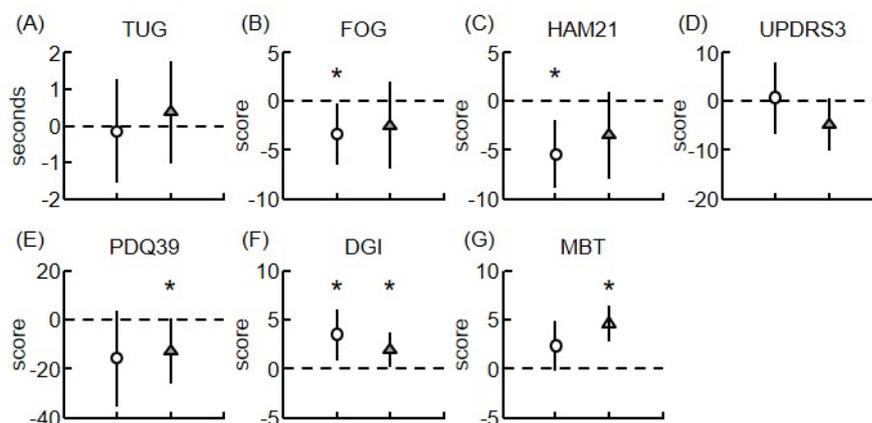


Fig. 3. Group statistics of delta-values (post- minus pre-intervention values for each variable) for REAL (white circles) and SHAM (gray triangles) groups. Data showed as mean \pm 95% confidence interval. Dotted line refers to the zero-value. *Significant different from zero-value reference (one-sample *t*-test); see text for further details.

Comparison with zero-value reference

Differences between delta-values and zero-reference value were indicated in Table 3 and Figure 3. Despite the absence of significant between-group effect, there was some differences between delta- versus zero-values for both REAL and SHAM groups, indicative of an intervention effect. Specifically, for REAL group the delta-values of FOG (Fig. 3B), HAM21 (Fig. 3C) and DGI (Fig. 3F) were smaller than zero-value threshold; for the SHAM group, significant differences from zero were achieved for PDQ-39 mobility (Fig. 3E), DGI (Fig. 3F) and MBT (Fig. 3G).

Table 3. Comparing between delta-values (post minus pre-intervention) with the zero-value reference.

| Variable | Group | P-value* | Cohen's d^* |
|-------------------------|--------------|-----------------|---------------------------------|
| TUG (time) | REAL | 0.797 | -0.102 |
| | SHAM | 0.565 | 0.213 |
| FOG (score) | REAL | 0.030 | -1.069 |
| | SHAM | 0.208 | -0.490 |
| HAM21 (score) | REAL | 0.007 | -1.528 |
| | SHAM | 0.092 | -0.690 |
| UPDRS part III (score) | REAL | 0.848 | 0.076 |
| | SHAM | 0.064 | -0.775 |
| PDQ-39 mobility (score) | REAL | 0.079 | -0.798 |
| | SHAM | 0.045 | -0.860 |
| DGI (scores) | REAL | 0.015 | 1.270 |
| | SHAM | 0.035 | 0.923 |
| MBT (score) | REAL | 0.061 | 0.870 |
| | SHAM | <0.001 | 2.174 |

*Results from the one-sample *t*-test.

DISCUSSION

The aim of the present study was to evaluate the overall effect of tDCS associated with an exercise program in clinical and functional outcomes of individuals with PD. The present findings showed that there was improvement of the several variables no matters if the individuals were stimulated with real or sham tDCS. Nonetheless, freezing of gait, dynamic balance and symptoms of depression tends to be more affected in those that receive real tDCS stimulation.

The lack of a robust improvement in REAL group compared with SHAM is not completely unexpected. A meta-analysis about the effect of tDCs on motor and cognitive functions in individuals with PD suggested that repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) or tDCS did not produced benefits in improvements of gait parameters associated with treadmill walking in PD. A single anodic stimulation applied on motor cortex associated with treadmill training in individual with PD also showed no significant improvements in gait parameters (Fernández-Lago et al., 2017). Additionally, a pilot

clinical trial analyzing gait training associated with tDCS in individuals with PD found that both the real and sham groups demonstrated similar gains in TUG and motor impairment (Costa-Ribeiro et al. 2017). These results were in line with those found in another pilot study, in which tDCS coupled with dual-task gait training in individuals with PD was conducted over three weeks. Shabrun and colleagues (2016) observed improvements in gait speed, cadence, and stride length in both real and sham groups under all dual-task conditions.

However, contradictory findings were also reported in the literature. A single study combined physical training with tDCS to improve gait in individuals with PD. Sixteen individuals underwent gait and balance training during tDCS. One group of patients received real stimulation and performed physical training. After one week, they repeated the session using sham stimulation. A second group received first the sham stimulation and after one week a real stimulation. This second group did not perform physical training. The results showed that real tDCS associated with physical training considerably increased gait speed and improved the balance (Kaski et al., 2014). Also, it was shown that other neuromodulation setup, such as rTMS, has a positive effect in the motor function of patients with PD, such as walking, upper limbs movements and UPDRS III (Fernández-Lago et al., 2017). A recent systematic review (Orrú et al., 2019) analyzed fourteen studies involving repeated tDCS sessions (totalizing 294 patients) and found that 10 of them demonstrated significant results related to improvements in several aspects of motor function of PD persons.

Overall, the variety of results found regarding the effects of neuromodulation in the functional status of the individual with PD is evidence. These contradictory findings could be related to the range of neuromodulation protocol used, the length and focus of the treatment applied, and the reduced number of individuals. With respect to the use of tDCS, there is a lack of standardization with respect to the site of application as well as the stimulation regimen, which precludes a final statement about its clinical utility. Nevertheless, the trends observed in your results and those of others indicate the potential use of such apparatus in the physical and psychological rehabilitation of PD persons.

Study limitations

The present study has some limitations, such as the small sample size, the examination of patients with mild PD only during the ON phase of medication and the

application of previous physical therapy for sample homogeneity in terms of physical function. Besides these concerns, we were able to find moderate-to-strong effects sizes for most of the functional outcomes, with a clear trend for improvements in those patients receiving real tDCS. Nonetheless, increases in the sample size could be helpful to reduce data variability and highlight significant results.

Conclusions

In conclusion, we can suggest that the physical therapy protocol offered benefits for functional mobility, balance, and quality of life in subjects with PD. However, these effects are not influenced by tDCS.

REFERENCES

- Alizad, Vida et al. **"Effects of transcranial direct current stimulation on gait in people with Parkinson's disease: study protocol for a randomized, controlled clinical trial."** *Trials* vol. 19,1 661. 29 Nov. 2018.
- Baggio, Jussara A. Oliveira et al. **Validity of the Brazilian version of the freezing of gait questionnaire.** *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* [online]. 2012, v. 70, n. 8 [Accessed 21 November 2021].
- Beretta VS, Vítório R, Nóbrega-Sousa P, et al. **Effect of Different Intensities of Transcranial Direct Current Stimulation on Postural Response to External Perturbation in Patients With Parkinson's Disease.** *Neurorehabilitation and Neural Repair.* 2020;34(11):1009-1019.
- Brunoni, A. R., Amadera, J., Berbel, B., Volz, M. S., Rizzerio, B. G., & Fregni, F. **A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation.** *International Journal of Neuropsychopharmacology.* 2012;14(8):133-1145.
- Carlsen, Anthony N et al. **"Transcranial direct current stimulation over the supplementary motor area modulates the preparatory activation level in the human motor system."** *Behavioural brain research* vol. 279 (2015): 68-75.
- Cardenas-Rojas, Alejandra et al. **"Noninvasive brain stimulation combined with exercise in chronic pain: a systematic review and meta-analysis."** *Expert review of neurotherapeutics* vol. 20,4 (2020): 401-412.
- Costa-Ribeiro A., Maux A., Bosford T., Aoki Y., Castro R., Baltar A., Shirahige L., Filho A.M, Nitche M.A., Monte-Silva K. **Transcranial direct current stimulation associated with gait training in Parkinson's disease: A pilot randomized clinical trial.** *Developmental Neurorehabilitation,* 20(3): 121-128, 2017.
- Silva, D.C.L; Lemos, T.; Sá, A.F; et al. **Effects of Acute Transcranial Direct Current Stimulation on Gait Kinematics of Individuals With Parkinson Disease,** *Topics in Geriatric Rehabilitation: October/December 2018 - Volume 34 - Issue 4 - p 262-268.*
- Del Felice A, Castiglia L, Formaggio E, et al. **Personalized transcranial alternating current stimulation (tACS) and physical therapy to treat motor and cognitive symptoms in Parkinson's disease: A randomized cross-over trial.** *Neuroimage Clin.* 2019;22:101768.

- Dibble LE, Christensen J, Ballard DJ, Foreman KB. **Diagnosis of fall risk in Parkinson disease: an analysis of individual and collective clinical balance test interpretation.** Phys Ther 2008;88:323-332.
- De Castro, Sandra Meirelles, Perracini, Monica Rodrigues e Ganança, Fernando Freitas. **Versão brasileira do Dynamic Gait Index.** Revista Brasileira de Otorrinolaringologia [online]. 2006, v. 72, n. 6 [Acessado 17 Novembro 2021] , pp. 817-825.
- Deus-Yela, J et al. **“Estimulación transcraneal por corriente directa en la fibromialgia: revisión sistemática”.** Revista de neurologia vol. 65,8 (2017): 353-360.
- Ellis, Terry, and Lynn Rochester. **“Mobilizing Parkinson's Disease: The Future of Exercise.”** Journal of Parkinson's disease vol. 8,s1 (2018): S95-S100. doi:10.3233/JPD-181489
- Franchignoni, Franco et al. **“Using psychometric techniques to improve the Balance Evaluation Systems Test: the mini-BESTest.”** Journal of rehabilitation medicine vol. 42,4 (2010): 323-31. doi:10.2340/16501977-0537
- Fahn S, Mardsen CD, Calne, DB, GOLDSTEIN, M, **Members of the UPDRS Development Committee. Recent Developments in Parkinson's disease.** Florham Park, NJ. Macmillan Health Care Information. 1987;2.153-(63): 293-304.
- Feng, Wuwei Wayne et al. **“Review of transcranial direct current stimulation in poststroke recovery.”** Topics in stroke rehabilitation vol. 20,1 (2013): 68-77. doi:10.1310/tsr2001-68
- Foreman, K B et al. **“Testing balance and fall risk in persons with Parkinson disease, an argument for ecologically valid testing.”** Parkinsonism & related disorders vol. 17,3 (2011): 166-71. doi:10.1016/j.parkreldis.2010.12.007
- Gallucci Neto J, Campos Júnior MS, Hübner CK. **Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D): revisão dos 40 anos de sua utilização.** Rev Fac Ciênc Méd. 2001;3(1):10-4.
- Heinz, Glauber et al. **“Effects of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) and Exercises Treadmill on Autonomic Modulation of Hemiparetic Patients Due To Stroke-Clinic Test, Controlled, Randomized, Double-Blind.”** Frontiers in neurology vol. 10 1402. 22 Jan. 2020,
- Kaski D., Dominguez R.O., Allum J.H., Islam A.F., Bronstein A.M. **Combining physical training with transcranial direct current stimulation to improve gait**

- in Parkinson's disease: a pilot randomized controlled study.** *Clinical rehabilitation*, 28(11): 1115-1124, 2014.
- King, L, Horak F. **On the Mini-BESTest: scoring and the reporting of total scores.** *Phys Ther*, 93 (2013), pp. 571-575
- Keus SHJ. **Effectiveness of physiotherapy in Parkinson's disease: the feasibility of a randomized controlled trial.** *Park Rel Dis*. 2007;13:115-121.
- Mak, Margaret K Y, and Mandy M Auyeung. **"The mini-BESTest can predict parkinsonian recurrent fallers: a 6-month prospective study."** *Journal of rehabilitation medicine* vol. 45,6 (2013): 565-71.
- Obeso, J A et al. **"Past, present, and future of Parkinson's disease: A special essay on the 200th Anniversary of the Shaking Palsy."** *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* vol. 32,9 (2017): 1264-1310.
- Orrù, G et al. **"The effect of single and repeated tDCS sessions on motor symptoms in Parkinson's disease: a systematic review."** *Archives italiennes de biologie* vol. 157,2-3 (2019): 89-101.
- Palm, Ulrich et al. **"Prefrontal Transcranial Direct Current Stimulation for Treatment of Schizophrenia With Predominant Negative Symptoms: A Double-Blind, Sham-Controlled Proof-of-Concept Study."** *Schizophrenia bulletin* vol. 42,5 (2016): 1253-61.
- Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R. **PDQ-39: a review of the development, validation and application of a Parkinson's disease quality of life questionnaire and its associated measures.** *Journal of Neurology*, 245(suppl 1): S10-4, 1998.
- Petzinger, G M et al. **"The Effects of Exercise on Dopamine Neurotransmission in Parkinson's Disease: Targeting Neuroplasticity to Modulate Basal Ganglia Circuitry."** *Brain plasticity (Amsterdam, Netherlands)* vol. 1,1 (2015): 29-39.
- Podsiadlo, D, and S Richardson. **"The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons."** *Journal of the American Geriatrics Society* vol. 39,2 (1991): 142-8.
- Rahman, Asif et al. **"Cellular effects of acute direct current stimulation: somatic and synaptic terminal effects."** *The Journal of physiology* vol. 591,10 (2013): 2563-78.
- Schenkman, M L et al. **"Spinal movement and performance of a standing reach task in participants with and without Parkinson disease."** *Physical therapy* vol. 81,8 (2001): 1400-11.

Shabrun S.M., Lamont R.M., Brauer S.G. **Transcranial Direct Current Stimulation to Enhance Dual-Task Gait Training in Parkinson's Disease: A Pilot RCT.** PLoS ONE, 11(6): e0158497, 2016.

SHIWA, Sílvia Regina et al. **PEDro: a base de dados de evidências em fisioterapia.** Fisioter. Mov., v. 24, n. 3, p. 523-33, 2011.

CAPÍTULO 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os sintomas da DP acarretam alterações na atividade de vida diária do indivíduo e de seus familiares, já que mesmo sendo uma doença primariamente caracterizada por alterações motoras, as alterações cognitivas também ocorrem, e juntas estas provocam a dependência funcional desses indivíduos além de alterações no controle postural dos mesmos. Por isso, terapias eficazes no enfrentamento dos sintomas da DP fazem-se necessárias. Os resultados apresentados nos estudos indicam que a ETCC é uma metodologia de tratamento importante e que pode trazer benefícios para minimizar os déficits relacionados ao controle postural dos indivíduos, porém necessitam de mais descobertas relacionadas à estimulação e a quantidade de sessões.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Allan LM, Ballard CG, Allen J. **Autonomic dysfunction in dementia.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007;78:671-7.
- Albin RL, Young AB, Penney JB. **The functional-anatomy of disorders of the basal ganglia.** Trends in Neuroscience. 1995;18(2):63-4.
- Ashburn A, Stack E, Pickering RM, Ward CD. **A community-dwelling sample of people with Parkinson's disease: characteristics of fallers and non-fallers.** Mov Disord. 2006;21(3):411-6.
- Barbosa MT, Caramelli P, Maia DP, Cunningham MC, Guerra HL, Lima-Costa MF, Cardoso F. **Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambui study).** Mov Disord. 2006; 21: 800-08.
- Bekris L, Mata I, Zabetian C. **The Genetics of Parkinson Disease.** J Geriatr Psychiatry Neurol.2010;23(4):228-242
- Benazzouz, Abdelhamid et al. **"Involvement of dopamine loss in extrastriatal basal ganglia nuclei in the pathophysiology of Parkinson's disease."** Frontiers in aging neuroscience vol. 6 87. 13 May. 2014.
- Beiske AG, Loge JH, Rønningen A, Svensson E. **Prevalence of pain in Parkinson's disease: a systematic review using the modified QUADAS tool.** Mov Disord. 2012;27(4):480-4.
- Berardelli A, Rothwell JC, Thompson PD, Hallett M. **Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease.** Brain. 2001;124:2131-46.
- Bloem B, Grimbergen YA, Cramer M, Willemsen M, Zwinderman AH. **Prospective assessment of falls in Parkinson's disease.** Journal of Neurology. 2001;248:950-958.
- Boonstra TA, Van der Kooji K, Munneke M, Bloem BR. **Gait disorders and balance disturbances in Parkinson's disease: Clinical update and pathophysiology.** Current Opinion in Neurology. 2008;21 (4):461-71.
- Borrione P. **Effects of physical activity in Parkinson's disease: A new tool for rehabilitation** - World Journal of Methodology. 2014; 4 (3):133.
- Boggio PS, Rigonatti SP, Ribeiro RB, Myczkowski M L, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Fregni F. **A randomized, double-blind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression.** International Journal of Neuropsychopharmacology. 2008;11(2):249-254.

- Boggio, P. S. (2006). **Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua sobre memória operacional e controle motor** (Tese de doutorado, Universidade de São Paulo, SP, Brasil).
- Braak H, Braak E. **Pathoanatomy of Parkinson's disease**. J. Neurol. 2000;2:3-10.
- Broen MP, Braaksma MM, Patijn J, Weber WE. **Prevalence of pain in Parkinson's disease: a systematic review using the modified QUADAS tool**. Mov Disord. 2012;27(4):480-4.
- Brunoni AR, Amadera J, Berbel B, Volz MS, Rizzerio BG, Fregni F. **A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation**. J Hand Ther. 2013;26(2):162-70.
- Brunoni, A. R., Amadera, J., Berbel, B., Volz, M. S., Rizzerio, B. G., & Fregni, F. **A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation**. International Journal of Neuropsychopharmacology. 2012;14(8):133-1145.
- Carlsen, Anthony N et al. **"Transcranial direct current stimulation over the supplementary motor area modulates the preparatory activation level in the human motor system."** Behavioural brain research vol. 279 (2015): 68-75.
- Chaudhuri KR, Martinez-Martin P. **Quantitation of non-motor symptoms in Parkinson's disease**. Eur J Neurol. 2008;15(2):2-7
- Chen JJ, Swope DM. **Parkinson's disease**. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al., eds. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. New York, New York: McGraw-Hill, 2014.
- Chu J, Wagle-Shukla A, Gunraj C. **Impaired presynaptic inhibition in the motor cortex in Parkinson disease**. Neurology. 2009;72:842–849.
- Costa FH, Rosso AL, Maultasch H, Nicaretta DH, Vincent MB: **Depression in Parkinson's disease: diagnosis and treatment**. Arq NeuropS. 2012;70:617-20
- Crane, A. & Soutar, R. (2000). **Mindfitness training: Neurofeedback and the process**. New York: Writhers Club Press.
- Deane KH, Ellis-Hill C, Jones D, Whurr R, Ben-Shlomo Y, Playford ED, Clarke CE. **Systematic review of paramedical therapies for Parkinson's disease**. Mov Disord. 2002;17(5):984-91.
- De Castro, Sandra Meirelles, Perracini, Monica Rodrigues e Ganança, Fernando Freitas. **Versão brasileira do Dynamic Gait Index**. Revista Brasileira de

Otorrinolaringologia [online]. 2006, v. 72, n. 6 [Acessado 17 Novembro 2021] , pp. 817-825.

DeMaagd G, Philip A. **Parkinson's Disease and Its Management: Part 1: Disease Entity, Risk Factors, Pathophysiology, Clinical Presentation, and Diagnosis.** P T. 2015 Aug; 40(8):504-32.

Elsner, Bernhard et al. **“Transcranial direct current stimulation (tDCS) for idiopathic Parkinson's disease.”** The Cochrane database of systematic reviews vol. 7,7 CD010916. 18 Jul. 2016.

Evans, James R., and Andrew Abarbanel, eds. **Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback.** San Diego, Calif.: Academic Press, 1999.

Fahn S, Mardsen CD, Calne, DB, GOLDSTEIN, M, **Members of the UPDRS Development Committee. Recent Developments in Parkinson's disease.** Florham Park, NJ. Macmillan Health Care Information. 1987;2.153-(63): 293-304.

Fishman PS, Oyler GA. **Significance of the parkin gene and protein in understanding Parkinson's disease.** Curr Neurol Neurosci Rep.2002;2(4):296-302

Ferrucci R, Mameli F, Guidi I, Mrakic-Sposta S, Vergari M, Marceglia S, Cogiamanian F, Barbieri S, Scarpini E, Priori A. **Transcranial direct current stimulation improves recognition memory in Alzheimer disease.** Neurology. 2008;12:493-8.

Forno LS. **Neuropathology of Parkinson's disease.** J. Neuropathol. Exp. Neurol., 1996;55:259–272

Freed CR, Greene PE, Breeze RE, Tsai WY, DuMouchel W, Kao R, Dillon S, Winfield H, Culver S, Trojanowski JQ, Eidelberg D, Fahn S. **Transplantation of embryonic dopamine neurons for severe Parkinson's disease.** N Engl J Med. 2001;344(10):710-9.

Fregni F, Pascual-Leone A. **Technology insight: noninvasive brain stimulation in neurology-perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS.** Nat Clin Pract Neurol. 2007;3(7):383-93.

Fregni F, Liguori P, Fecteau S, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Boggio PS. **Cortical stimulation of the prefrontal cortex with transcranial direct current**

- stimulation reduces cue-provoked smoking craving: a randomized, sham-controlled study.** J Clin Psychiatry. 2008;69(1):32-40.
- Gallucci Neto J, Campos Júnior MS, Hübner CK. **Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D): revisão dos 40 anos de sua utilização.** Rev Fac Ciênc Méd. 2001;3(1):10-4.
- Giladi, Nir et al. **“Validation of the freezing of gait questionnaire in patients with Parkinson's disease.”** Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society vol. 24,5 (2009): 655-61.
- Gleb DJ, Oliver E, Gilman S. **Diagnostic criteria for Parkinson's disease.** Arch Neurol. 1999;56:33-39.
- Goldman JG, Postuma R. **Premotor and nonmotor features of Parkinson's disease.** Curr Opin Neurol. 2014;27(4):434-41.
- Gordon PH, Zhao H, Bartley D, Sims LJ, Begay MG, Pirio Richardson S, Lewis J, Rowland AS. **Prevalence of Parkinson disease among the Navajo: a preliminary examination.** J Parkinsons Dis. 2013;3(2):193-8
- Grabli D, Karachi C, Welter ML, Lau B, Hirsch EC, Vidailhet M, François C. **Normal and pathological gait: what we learn from Parkinson's disease.** J Neurol Neurosurg Psychiatry.2012;83(10):979-85.
- Halliday, Glenda et al. **“Milestones in Parkinson's disease--clinical and pathologic features.”** Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society vol. 26,6 (2011): 1015-21.
- Herman, Talia et al. **“The Dynamic Gait Index in healthy older adults: the role of stair climbing, fear of falling and gender.”** Gait & posture vol. 29,2 (2009): 237-41.
- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. **Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. A clinico-pathological study of 100 cases.** 1992;55:181-184.92
- Hoehn, M.M., Yahr MD. **Parkinsonism : onset , progression , and mortality.** Neurology. 1967;17(5):1411-21. bloem BR, Boers I, Cramer M, Westendorp RG, Gerschlager W. Falls in the elderly. I. Identification of risk factors. Wien Klin Wochenschr . 2004;113(10):352–62.
- Hong M, Perlmutter JS, Earhart GM. **Enhancement of rigidity in Parkinson's disease with activation.** 2007.15;22(8):1164-8

- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. **Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. A clinico-pathological study of 100 cases.** 1992;55:181-184.92
- Iansek R, Bradshaw J, Phillips J, Cunnington R, Morris ME. **Interaction of the basal ganglia and supplementary motor area in the elaboration of movement.** In: Glencross D, Piek J, editors. Motor control and sensorimotor integration. Amsterdam: Elsevier, 1995.
- Jankovic J. **Parkinson's disease: clinical features and diagnosis.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008;79(4):368-376.
- Jobges M. et al. **Clinical relevance of rehabilitation programs for Parkinson's disease: I; non-symptom-specific therapeutic approaches.** Park Rel Dis 2007;13:195
- Kandel, ER, Shwartz JH, Jessell TM. **Princípios da Neurociência.** São Paulo: Manole. 2013.
- Keus SHJ. **Effectiveness of physiotherapy in Parkinson's disease: the feasibility of a randomized controlled trial.** Park Rel Dis. 2007;13:115-121.
- King, L, Horak F. **On the Mini-BESTest: scoring and the reporting of total scores.** Phys Ther, 93 (2013), pp. 571-575
- Klockgether T. **Parkinson's disease: clinical aspects.** Cell Tissue Res. 2004;318(1):115-20.
- Kolk NM, King AL. **Effects of exercise on mobility in people with Parkinson's disease.** Mov Disord. 2013;15:1587-96.
- Langston, J L. **The Parkinson's Complex: parkinsonism is just the tip of the iceberg.** Annals of neurology. 2006;59:591-596.
- Leddy AL, Crouner BE, Earhart GM. **Functional gait assessment and balance evaluation system test: reliability, validity, sensitivity, and specificity for identifying individuals with Parkinson disease who fall.** Phys Ther. 2011;91(1):102–13.
- Less AJ, Hardy J, Revezzs T. **Parkinson's disease.** The Lancet. 2009;373:2055-66.
- Lewis SJ, Foltynie T, Blackwell AD, Robbins TW, Owen AM, Barker RA. **Heterogeneity of Parkinson's disease in the early clinical stages using a data driven approach.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76(3):343-8.
- Ludwig J, Remien P, Guballa C, et al. **Effects of subthalamic nucleus stimulation and levodopa on the autonomic nervous system in Parkinson's disease**

- [published correction appears in *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Dec;78(12):1416]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(7):742-745.
- Liebetanz D., Nitsche M. A., Tergau F., Paulus W. **Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability.** *Brain*. 2002;125: 2238–2247.
- Liu R, Guo X, Park Y, Huang X, Sinha R, Freedman ND, et al. **Caffeine Intake, Smoking, and Risk of Parkinson Disease in Men and Women.** *Am J Epidemiol*. 2012;175(11):1200-7.
- Maia, F. Rodrigues-de-Paula, L.C. Magalhães, R.L.L. **Cross-cultural adaptation and analysis of the psychometric properties of the balance evaluation systems test and MiniBESTest in the elderly and individuals with Parkinson's disease: application of the Rasch model.** *Brazilian J Phys Ther*, 17 (2013), pp. 195-217
- Marsden, C D. **“The mysterious motor function of the basal ganglia: the Robert Wartenberg Lecture.”** *Neurology* vol. 32,5 (1982): 514-39.
- Martin M, Shinberg M, Kuchibhatla M, Ray L, Carollo JJ, Schenkman ML. **Gait initiation in community-dwelling adults with Parkinson disease: comparison with older and younger adults without the disease.** *Eur J Neurol*. 2002;2:2-7.
- Martinez-Martin P, Schapira, AH, Stocchi F, Sethi K, Odin P, Macphee G. **Prevalence of nonmotor symptoms in Parkinson's Disease in an international setting: study using nonmotor symptoms questionnaire in 545 patients.** *Movement Disorders*. 2007;22:1623-1629.
- Milliken, GW & Nudo. **Effects of repetitive motor training on movement representations in adult squirrel monkeys: role of use versus learning.** *Neurobiology of Learning and Memory*.2000;74(1), 27-55.
- Morris, ME. **Movement disorders in people with Parkinson's Disease: A model for physical therapy.** *Physical Therapy*.2000;80:578-597.
- Moher, David et al. **“Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement.”** *PLoS medicine* vol. 6,7 (2009).
- Muellbacher W, Ziemann U, Wissel J, Dang N, Kofler M, Facchini S, Boroojerdi B, Poewe W, Hallett M. **Early consolidation in human primary motor cortex.** *Nature*. 2002;415:640–644.

- Nitsche MA, Doemkes S, Karaköse T, Antal A, Liebetanz D, Lang N, Tergau F, Paulus W. **Shaping the effects of transcranial direct current stimulation of the human motor cortex.** J Neurophysiol. 2007;97(4):3109-17.
- Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, Pascual-Leone A. **Transcranial direct current stimulation: State of the art.** Brain Stimulation. 2008;3:206-223
- Nitsche MA, Paulus W. **Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans.** Neurology. 2001;57:1899–1901.
- Nieuwboer AK, Baker AM, Willems D, Jones J, Spildooren I, Lim G, Kwakkel E, Van Wegen L. **The short-term effects of different cueing modalities on turn speed in people with Parkinson's disease** Neurorehabilitation and Neural Repair. 2009;23:831–836.
- Ostrosky-Solis. **Características neuropsicológicas de la enfermedad de Parkinson.** Revista brasileira de neurologia. 2000;30:788-796.
- Pahwa R, Lyons KE. **Early diagnosis of Parkinson`s disease: recommendations from diagnostic clinical guidelines.** Am J Manag Care. 2010;16:94-9.
- Parkinson, J. (1817). An Essay on the Shaking Palsy. London: Sherwood, Neely, and Jones.
- Portella, CL et al. **EEG spectral coherence inter and intrahemispheric during catching object fall task.** Arq. Neuro-Psiquiatr.2007;65:63-67.
- Podsiadlo, D, and S Richardson. **"The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons."** Journal of the American Geriatrics Society vol. 39,2 (1991): 142-8.
- Purves D, Dale F. **Neurociências.** 4a ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.
- Rahman S, Griffin HJ, Quinn NP, Jahanshahi M. **Quality of life in Parkinson's disease: the relative importance of the symptoms.** Mov Disord. 2008;23:428-1434.
- Rajput, AH, Offord AP., Bear CM. **Epidemiology of Parkinson's disease: incidence, classification and mortality.** Neurology. 1984;16:78-1.
- Reis J, Robertson E, Krakauer JW, Rothwell J, Marshall L, Gerloff C, Wassermann E, Pascual-Leone A, Hummel F, Celnik PA, Classen J, Floel A, Ziemann U, Paulus W, Siebner HR, Born J, Cohen LG. **Consensus: "Can tDCS and TMS enhance motor learning and memory formation?"**. Brain Stimul.2008;1(4):363-369.

- Roizenblatt S, Fregni F, Gimenez R, Wetzel T, Rigonatti SP, Tufik S, Boggio PS, Valle AC. **Site-specific effects of transcranial direct current stimulation on sleep and pain in fibromyalgia: a randomized, sham-controlled study.** *Pain Pract* 2007;7(4):297-306.
- Rubenis J. **A rehabilitational approach to the management of Parkinson's disease.** *Park Relat Disord.* Parkinsonism Relat Disord. 2007;13:495-7.
- Rossi-Izquierdo M, Ernst A, Soto-Varela A, Santos-Pérez S, Faraldo-García A, Sesar-Ignacio A, Basta D. **Vibrotactile neurofeedback balance training in patients with Parkinson's disease: reducing the number of falls.** *Gait Posture.* 2013;37(2):195-200.
- Schapira AH. **Etiology of Parkinson's disease.** *Neurology.* 2006;23:66(10):S10-23.
- Schrag A, Horsfall L, Walters K. **Prediagnostic presentations of Parkinson's disease in primary care: a case-control study.** *Lancet Neurol.* 2015;1:57–64.
- SHIWA, Sílvia Regina et al. **PEDro: a base de dados de evidências em fisioterapia.** *Fisioter. Mov.*, v. 24, n. 3, p. 523-33, 2011.
- Siderowf A, Stern M. **Update on Parkinson disease.** *Ann Intern Med.* 2003;138(8):651-8.
- Suto C, Akiyama K. **Regulation of brain function by exercise.** *Neurobiology of Disease.* 2003;13: 1–14, 2003
- Teive, Helio A.G. **O papel de Charcot na doença de Parkinson.** *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* [online]. 1998, v. 56, n. 1 [Acessado 17 Novembro 2021] , pp. 141-145.
- Thomas B, Beal MF. **Parkinson's disease.** *Hum MoL Genet.* 2007;15:183-94.
- Thompson M, & Thompson L. **Biofeedback for movement disorders (dystonia with Parkinson's disease): Theory and preliminary results.** *Journal of Neurotherapy.* 2002;6(4):51–70.
- Toulorge, D., Guerreiro, S., Hild, A., Maskos, U., Hirsch, E. C., and Michel, P. P. **Neuroprotection of midbrain dopamine neurons by nicotine is gated by cytoplasmic Ca²⁺.** *FASEB J.* 2011: 25, 2563–2573
- Tomlinson CL, Herd CP, Clarke CE, Meek C, Patel S, Stowe R, Deane KH, Shah L, Sackley CM, Wheatley K, Ives N. **Physiotherapy for Parkinson's disease: a comparison of techniques.** *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;17:(6).
- Wagner T, Valero-Cabre A, Pascual-Leone A. **Noninvasive human brain stimulation.** *Annu Rev Biomed Eng.* 2007;9:527–565.

- Wichmann T, Dostrovsky J O. **Pathological basal ganglia activity in movement disorders**. Neuroscience. 2011;98:232-244.
- Wirdefeldt K, Adami HO, Cole P, Trichopoulos D, Mandel J. **Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence**. Eur J Epidemiol. 2011;26(1):S1-58.
- Yang F, Trolle Y, Bellocco R, Adami HO, Fang F, Pedersen NL, Wirdefeldt K. **Physical activity and risk of Parkinson's disease in the Swedish National March Cohort**. Brain. 2015;138:269-75.

APÊNDICE 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Centro Universitário Augusto Motta

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação

Projeto de Pesquisa: Abordagens fisioterapêuticas na Doença de Parkinson.

Ft. Laura Alice Santos de Oliveira.

O (a) Sr (a) está sendo convidado (a) a participar da pesquisa intitulada: “Abordagens fisioterapêuticas na Doença de Parkinson”.

A pesquisa tem os seguintes objetivos: (1) Avaliar os efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) associada ao tratamento fisioterapêutico na Doença de Parkinson.

A ETCC é uma corrente elétrica, aplicada no cérebro por meio de eletrodos que são colocados sobre o couro cabeludo. O cérebro é formado por circuitos elétricos e algumas áreas do cérebro tem seu funcionamento alterado devido à Doença de Parkinson, levando a alterações do movimento nesses pacientes.

A ETCC parece ser capaz de influenciar as conexões elétricas do cérebro e, quando aplicada nestas áreas alteradas na Doença de Parkinson, teria a capacidade de melhorar seu desempenho motor. A ETCC é aplicada através de pequenos eletrodos de silicone que serão posicionados na sua cabeça. Os eletrodos serão fixados sobre o couro cabeludo envolvidos em uma espuma úmida com soro fisiológico usando faixas elásticas. A aplicação da corrente é normalmente indolor e o procedimento não é invasivo. A aplicação poderá ser interrompida a qualquer momento se você desejar.(2) Quantificar os efeitos do protocolo de tratamento com ETCC associado à fisioterapia convencional sobre o cérebro de pacientes com DP; (3) Avaliar se uma única sessão de ETCC poderia diminuir o quadro de dor e modificar o equilíbrio de indivíduos com Parkinson. (4) Por último, vamos estudar se o fato de um indivíduo ter pouca força nos músculos da coxa tem relação com a falta de equilíbrio. Serão realizadas diferentes sessões de tratamento e de avaliação. Primeiramente você será entrevistado para sabermos se você se encaixa no perfil de paciente que desejamos estudar. Em seguida, será avaliado (Avaliação1) com testes para atividades (como a execução de movimentos e entrevistas sobre seu dia a dia), e para equilíbrio (com testes de movimentos como ficar em um pé só e subir alguns degraus) e o uso de uma plataforma de equilíbrio (um equipamento parecido com uma balança que avalia a oscilação corporal do indivíduo, sobre a qual você deverá ficar de pé por alguns minutos). Além disso serão medidas a velocidade e a frequência da passada enquanto você anda por

10 metros e a cinemática da marcha (marcadores de borracha serão presos com fita isolante nas articulações das suas pernas e sua marcha será filmada). Também será realizado um teste de amplitude de movimento das articulações da sua perna no quadril, joelho e tornozelo (com uma régua chamada goniômetro). A qualidade de vida e a presença, qualidade e intensidade de dor serão avaliadas por meio de questionários. Finalmente será avaliada a força dos músculos da coxa. Para isso, você ficará sentado numa cadeira semelhante às de musculação e terá que levantar um peso. Serão colocados eletrodos no músculo da sua coxa e um eletrodo especial chamado célula de carga na sua perna, preso por um velcro. Você precisará raspar os pelos da sua coxa para essa avaliação com um aparelho de barbear de uso individual que será fornecido por mim no dia do exame. Em seguida você participará de 10 sessões de fisioterapia, com duração de 40 minutos, 3 vezes por semana, em grupo (Tratamento 1). Ao final das 10 sessões, todas as avaliações serão repetidas com os mesmos testes citados acima (Avaliação 2). Além disso, você será submetido a um exame de ressonância magnética totalmente gratuito. Em seguida, você receberá uma sessão de estimulação com ETCC real ou fictícia para avaliar se essa corrente modifica o grau de dor e o equilíbrio postural (Tratamento 2). A dor será avaliada através de um questionário e o equilíbrio através da plataforma de equilíbrio já mencionada acima (Avaliação 3). Depois, você será admitido em um dos grupos de tratamento de forma aleatória, sem conhecimento de qual grupo você pertence durante a pesquisa (Tratamento 3). Os grupos de tratamento serão os seguintes: Grupo I: Fisioterapia Convencional e ETCC real. Eletrodos serão colocados sobre seu couro cabeludo. A ETCC será aplicada por um período de 20 minutos. Para a aplicação de ETCC, você estará sentado em uma cadeira em um ambiente tranquilo. O aparelho será ligado, haverá um aumento gradativo da corrente até a quantidade considerada segura por vários trabalhos já realizados em outros países (1-2 mA). Depois, os eletrodos serão removidos e você fará uma sessão de tratamento com um fisioterapeuta por 40 minutos. Assim, serão 10 sessões, com duração total de 1h, 3 vezes por semana. Grupo II: Fisioterapia convencional e ETCC não fictícia. Eletrodos serão colocados sobre seu couro cabeludo. A ETCC será aplicada somente por poucos segundos. Então, o aparelho será desligado e o posicionamento dos eletrodos será mantido por 20 minutos. Esta aplicação fictícia tem o objetivo de comparar os resultados deste grupo como grupo que receberá a estimulação real. Depois, os eletrodos serão removidos e você fará uma sessão de tratamento com um fisioterapeuta por 40 minutos. Então serão 10 sessões, com duração total de 1h, 3 vezes por semana. Ao final dessas 10 sessões, você será submetido a uma nova rodada de avaliações com os mesmos testes citados acima (Avaliação 4). Além disso, você será submetido a um novo exame de ressonância magnética totalmente gratuito. Em seguida, você será submetido a mais 10 sessões de fisioterapia sem estimulação com a corrente, com duração de 40 minutos, 3 vezes por

semana, em grupo (Tratamento4). No fim dessas sessões, você será novamente avaliado com todos os testes citados, exceto o exame de ressonância (Avaliação5). Um mês após o fim do estudo você será convidado a participar de uma nova sessão de avaliação que será repetida novamente após 3 meses (Avaliação6 e 7). Essas avaliações serão compostas dos mesmos testes já citados, exceto o exame de ressonância. Você não poderá participar desse estudo se possuir algum tipo de metal implantado no seu corpo, por exemplo, marca passo cardíaco, clips cirúrgicos intracranianos, fragmentos metálicos no corpo ou nos olhos, válvulas cardíacas, próteses metálicas ou de qualquer natureza ou implantes cocleares. Todos os itens estão mencionados no questionário de segurança que você preencherá na entrevista inicial. Sua participação não é obrigatória e fica comprometida o respeito ao desejo de você não querer participar do estudo, mesmo depois de iniciada a sua participação. Este trabalho não trará nenhum tipo de benefício financeiro e sua participação é puramente voluntária. As informações obtidas nessa pesquisa não serão associadas a identidade de nenhum dos participantes, respeitando assim o seu anonimato. Estas informações serão utilizadas para fins estatísticos e científicos em publicações de revistas, anais de eventos e congressos. Os resultados da pesquisa e dos exames serão de responsabilidade dos pesquisadores. Todos os procedimentos serão realizados por um fisioterapeuta. É importante ressaltar, que embora sejam tomados todos os cuidados durante a realização da pesquisa, podem ocorrer episódios como cansaço, dificuldade para respirar, queda, resposta anormal da pressão arterial, vermelhidão no local onde estava o eletrodo de superfície, coceira, formigamento leve ou dor de cabeça. Em casos extremamente raros pode ocorrer crise convulsiva, por isso os participantes não podem ter implante metálico na cabeça, marca passo cardíaco ou episódio anterior de epilepsia. Caso algum dos sintomas ocorra, dispomos de profissionais habilitados para intervir nestas situações. Em casos de danos comprovadamente de correntes da participação na pesquisa fica garantido o ressarcimento. A programação usada na estimulação elétrica não provoca lesão no sistema nervoso e pode ser usada sem riscos. É importante saber que em qualquer fase do experimento você terá acesso à experimentadora responsável: Laura Alice Santos de Oliveira, que pode ser encontrada nestes telefones: (21) 99348-4107, ou no local da pesquisa. Caso você tenha alguma dúvida, entre em contato com o comitê de ética e pesquisa (CEP), localizado na Praça das Nações, 34, Bonsucesso–RJ (Prédio da Pós-Graduação). Tel.: (21) 3882-9752. Eu garanto que os dados colhidos, serão mantidos em sigilo e você terá o direito de conhecer os resultados obtidos na pesquisa se assim desejar. Se você aceitar participar da pesquisa, não será compensado financeiramente, portanto, sinta-se livre para aceitar ou não participar deste experimento. Informamos ainda que a qualquer momento você poderá interromper sua participação, ou retirar seu consentimento, se sentir necessidade. Como experimentadora

responsável, comprometo-me a utilizar os dados coletados nesta pesquisa, justificando a necessidade da utilização e o destino.

Qualquer dúvida entre em contato com a experimentadora Laura Alice Santos de Oliveira.

Declaro que estou suficientemente informado a respeito deste estudo cujo as informações eu li, ou foram lidas para mim. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos, seus efeitos, seus desconfortos e riscos. Ficou claro também que minha participação é voluntária e isenta de despesas. Estou ciente que poderei deixar de participar a qualquer momento, sem penalidades ou prejuízo.

Sendo assim, eu _____ portador do RG: _____, residente à _____ N° _____, complemento: _____, bairro: _____, cidade: _____, estado _____, concordo em participar do projeto de pesquisa: Abordagens fisioterapêuticas na Doença de Parkinson.

Estou ciente que poderei deixar de participar a qualquer momento, sem penalização ou prejuízo.

Assinatura do participante

Assinatura da Responsável

ANEXO 1 – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Abordagens fisioterapêuticas na Doença de Parkinson.

Pesquisador: Laura Alice Santos de Oliveira

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 29496514.2.0000.5235

Instituição Proponente: SOCIEDADE UNIFICADA DE ENSINO AUGUSTO MOTTA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.581.167

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa trata-se de um estudo de intervenção/Experimental que apresenta uma proposta abrangente de investigação da intervenção fisioterapêutica em pacientes com doença de Parkinson.

O projeto está apresentado de forma clara, contendo o embasamento científico necessário para a realização da pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

Investigar os efeitos de abordagens fisioterapêuticas na DP. O projeto delimita nove objetivos específicos a serem investigados por meio de delineamento único.

O objetivo está claro e em consonância com a literatura apresentada.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios foram bem descritos no projeto e no TCLE atendendo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de saúde.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Há embasamento científico que justifique a pesquisa. No material e métodos existe explicação clara dos exames e testes que serão realizados, bem como a devida justificativa. Existe especificação do tamanho da amostra e justificativa do tamanho definido. Há critérios de inclusão

Endereço: Av. Paris, 72 TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 1015)

Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.041-010

UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9797

E-mail: comitedeetica@unisuum.edu.br



Continuação do Parecer: 1.581.167

e exclusão bem definidos. A forma de recrutamento dos participantes está clara. Há análise crítica de risco/benefícios. Há explicitação de responsabilidade do pesquisador e da Instituição. Existem critérios para suspender a pesquisa. Há orçamento financeiro detalhado. O local de realização das várias etapas está em definido. Há compromisso de tornar público os resultados. Há esclarecimentos a cerca de valor de ressarcimento. Há garantia de acesso aos dados do pesquisador/instituição e forma de garantir a privacidade. O cronograma de execução está adequado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A folha de rosto está devidamente preenchida. Existe identificação do pesquisador responsável. O TCLE apresenta todos os elementos obrigatórios. A pesquisadora atendeu a solicitação do parecer anterior.

Recomendações:

Não há recomendação a fazer.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto está aprovado.

Cabe ressaltar que o pesquisador se compromete em anexar na Plataforma Brasil um relatório ao final da realização da pesquisa. Pedimos a gentileza de utilizar o modelo de relatório final que se encontra na página eletrônica do CEP-UNISUAM (<http://www.unisuam.edu.br/index.php/introducao-comite-etica-em-pesquisa>). Além disso, em caso de evento adverso, cabe ao pesquisador relatar, também através da Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|--------------------------------------|---------------------|--------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_687935 E1.pdf | 01/06/2016 16:51:26 | | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | tcle_estudos_1_e_2_findos.docx | 29/03/2016 15:43:27 | Laura Alice Santos de Oliveira | Aceito |
| Projeto Detalhado | emenda_abordagens_ft_dp_29_03_2 | 29/03/2016 | Laura Alice Santos | Aceito |

Endereço: Av. Paris, 72 TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 1015)
Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.041-010
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9797 **E-mail:** comitedeetica@unuam.edu.br



Continuação do Parecer: 1.581.167

| | | | | |
|-------------------------|-----------------------------|------------------------|-------------|--------|
| / Brochura Investigador | 016.docx | 15:41:03 | de Oliveira | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha de rosto.assinada.pdf | 31/03/2014 14:04:30 | | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 08 de Junho de 2016

Assinado por:
SUSANA ORTIZ COSTA
(Coordenador)

Endereço: Av. Paris, 72 TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 1015)
Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.041-010
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9797 **E-mail:** comitedeetica@unisuum.edu.br

ANEXO 2 – Anamnese

Data do atendimento: ___/___/___ Avaliador: _____ CÓD SUJEITO: _____

FICHA DE AVALIAÇÃO – PARKINSON

Nome: _____ Telefone: _____
Data de Nasc.: ___/___/___ Idade: _____ Sexo: masc. fem. Cor: _____ Estado Civil: _____ Naturalidade: _____

Procedência: _____ Escolaridade: _____ Profissão: _____

Médico: _____ Data do Diagnóstico: ___/___/___

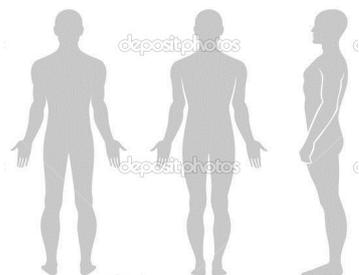
Queixa Principal: _____

Realiza fisioterapia: Sim Não Tempo: _____ Frequência: _____Outras terapias: Sim Não Qual: _____ Tempo: _____ Frequência: _____Quedas: Sim Não Frequência: _____ Correção visual: Sim NãoSinais e sintomas: Bradicinesia; Acinesia; Freezing; Distonias; Tremor; Postura flexora; Hipertonia; Fascie Comorbidades: HAS; DM;
 AVC; CA; ICC; IAM; TVP; DAC; Angina instável; Déficit visual; Vertigem; outros: _____

Altura (cm): _____; Peso (Kg): _____

Número de quedas no ano: _____ Fraturas associadas: Sim; Não; Onde: _____Deambulação: S/Auxílio; C/auxílio (Terceiros; Bengala; Muletas; Andador; Cadeira de rodas)Perna dominante: Direita; Esquerda;Quadro Álgico: Sim; Não

(Local, frequência e intensidade)



OBS: _____

| MINIMENTAL | | Orientação | |
|--------------------------|---|---|--------------------------------|
| ___/ 5 pontos | Em que ano, estação, dia/semana, dia/mês e mês que estamos? | | |
| ___/ 5 pontos | Em que país, estado, cidade, bairro, rua, estamos? | | |
| Memória Imediata | | | |
| ___/ 3 pontos | Repita as palavras: Casa, Montanha e Escola | | |
| Atenção e Cálculo | | | |
| ___/ 5 pontos | Subtrair: 100-7 | (5 tentativas: 93-86-79-72-65) | |
| Evocação | | | |
| ___/ 3 pontos | Repita as palavras ditas anteriormente | | |
| Linguagem | | | |
| ___/ 2 pontos | Nomear relógio e caneta | | |
| ___/ 3 pontos | Repetir: “Nem aqui, nem ali, nem lá” | | |
| ___/ 3 pontos | Siga as instruções: “Pegue este papel com a mão direita, dobre ao meio e jogue no chão” | | |
| ___/ 1 ponto | Ler e obedecer: “Feche os olhos” | | |
| ___/ 1 ponto | Escreva uma frase | | |
| ___/ 1 ponto | Copie o desenho |  | |
| TOTAL: | ___ / 30 pontos | | fonte: Bertolucci et al., 1996 |

ANEXO 2 – Programa de Exercícios

PROGRAMA DE EXERCÍCIO – PROGRAMA 1

(I) Alongamentos

1- Tríceps: Levar a mão, com o cotovelo em extensão, em direção ao ombro contralateral. O braço oposto apoia o cotovelo e realiza tração.



2 - Extensores de punho: Realizar flexão do ombro, estender o cotovelo e o punho. A mão contralateral segura os dedos, mantendo-os em extensão.



3 – Peitoral e flexores do ombro: Com os ombros e cotovelos em extensão, entrelaçar os dedos atrás das costas, buscando levar os braços o mais para trás possível, sem compensar com o corpo.



4 – Grande dorsal: Realizar inclinação lateral do corpo, impedindo a rotação do tronco. Pode ser realizado com apoio na parede.



(II) Fortalecimento – 3 x 10

1 - Flexão de cotovelo

Nível 1: Progredir repetições

Nível 2: Progredir peso

Nível 3: Incluir dupla tarefa (ex.: contar)



2 – Extensão de ombro: Na posição sentada, realizar extensão de ombro unilateral. Em seguida, repetir com o outro membro.

Nível 1: Progredir a resistência

Nível 2: Realizar o exercício de pé com o apoio de uma mão

Nível 3: Realizar sem apoio



3 – Abdução do ombro: Realizar abdução de ombro, mantendo cotovelos estendidos.

Nível 1: Aumentar o peso

Nível 2: Aumentar repetição

Nível 3: Manter um braço em isometria enquanto realiza o movimento com o braço contralateral



(III) Marcha

1 – Marcha para frente: Deambular seguindo marcações feitas no chão, seguindo a pista auditiva do fisioterapeuta a respeito da velocidade da marcha e movimentação da cabeça.

Nível 1: Andar e realizar dupla tarefa (cantar, contar, falar cor)

Nível 2: Andar em diferentes velocidades

Nível 3: Andar em terreno irregular



2- Andar enquanto joga bola

Nível 1: Andar e jogar a bola para os lados



3- Andar em tandem

- Nível 1: Andar o mais rápido possível
Nível 2: Andar e parar na posição de tandem
Nível 3: Andar em superfície acolchoada



4- Andar em múltiplos sentidos: Solicitar marcha para frente, trás e lados. Oferecendo estímulo auditivo e visual (marcação no chão).

- Nível 1: Andar dizendo o sentido da marcha
Nível 2: Andar de forma mais rápida
Nível 3: Realizar a marcha com dupla tarefa

(IV) Alcance e preensão

1- Inclinação de tronco: Sentado, passar bola para indivíduo à frente ou ao lado, de forma que um indivíduo alcance o outro, realizando a inclinação do tronco.

- Nível 1: Aumentar a velocidade
Nível 2: Realizar dupla tarefa
Nível 3: Sentar em superfície irregular



2 – Pegar objetivo no chão: Agachar ou sentar em uma cadeira, pegar objeto no chão e ficar de pé estendendo o objeto.

- Nível 1: Agachar e levantar com o objeto o mais rápido possível
Nível 2: Agachar e levantar com o objeto o mais rápido possível realizando dupla tarefa.



3 – Alcançar os pontos: De pé, alcançar pontos coloridos colados previamente na parede.

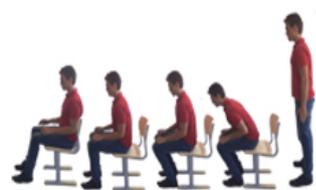
- Nível 1: Aumentar a velocidade
Nível 2: Adicionar dupla tarefa



(V) Transferências:

1 – Sentado para de pé: Realizar o movimento de acordo com a ordem do fisioterapeuta (“corpo pra frente, pés para trás, inclina o corpo e levanta”).

Nível 1: Memorizar e falar as sequencias enquanto realiza o movimento.



PROGRAMA 2

(I) Alongamentos

1- Iliopsoas: Deitado em prono, flexionar joelho.



2- Flexores plantares: Apoiar mãos na parede com os cotovelos estendidos. Posicionar uma perna atrás do corpo e manter calcanhar fixo no chão.



3- Flexores de joelho – Sentar, mantendo o joelho em extensão, com calcanhar apoiado no chão e dedos apontados para o alto. Tentar alcançar o pé e retornar a posição inicial elevando os braços.



4- Rotadores de tronco: Partindo da posição pré-ponte levar os MMII de um lado para o outro.



(II) Fortalecimento

1 - Agachamento: “Mini” agachamento com enfoque na extensão de quadril e contração de glúteos. Os braços acompanham com flexão de ombro a 90 °.

Nível 1: Progredir com isometria

Nível 2: Agachamento com flexão plantar

Nível 3: Utilizando elástico com enfoque na abdução



2- Rotação de tronco: Sentado, rodar o tronco conforme pista auditiva do fisioterapeuta.

Nível 1: Progredir de pé

Nível 2: Rodar enquanto dá um passo a frente

Nível 3: Adicionar resistência de elásticas nas mãos

Nível 4: Sentar em superfície instável com resistência de elástico nas mãos



3- Flexão de Joelho: Realizar flexão de joelho com caneleira

Nível 1: Aumentar carga

Nível 2: Aumentar repetições



4 -Abdominal – diagonal

5- Empurrar o paciente: Empurrar e pedir que mantenha a postura

(III) Equilíbrio

1-Subir em um *step*

Nível 1: subir e descer com caneleira

Nível 2: subir e elevar a perna oposta com caneleira

Nível 3: Subir e elevar a perna oposta com caneleira batendo a mão na perna

Nível 4: Aumentar a velocidade

2- Apoiar o pé sobre uma bola e realizar os movimentos em todas as direções quando solicitados pelo fisioterapeuta

Nível 1: fazer movimentos enquanto segura uma bola

Nível 2: fazer movimentos enquanto segura uma bola realizando dupla tarefa (contar, contar, cor)



3- Exercício do relógio: Realizar movimentos associados as marcações de um relógio analógico conforme as marcações feitas no chão. (ex. 6h, 12h, 15h)

Nível 1: Utilizar membros superiores associados a tarefa

Nível 2: Aumentar velocidade



(IV) Postura

1 - Sentado, por as mãos para trás e olhar para o teto.



2- Extensão de tronco: Em puppy olha para baixo e para cima.

Nível 1 : Em puppy olhar para os pés

Nível 2: Em quatro apoios realizar extensão e flexão de tronco



PROGRAMA 3

(I) Alongamentos

1- Peitorais unilateral: Apoiar a mão na parede e rodar o tronco para o lado oposto a mão apoiada, mantendo o cotovelo o mais estendido possível.



2- Cervical: Realizar movimentos circulares com a cabeça, tentando associar com a respiração (eleva puxando o ar, desce soltando).



(II) Fortalecimento

1- Extensão de cotovelo: De pé, com as mãos apoiadas na parede, realizar flexão do cotovelo seguida de extensão.

Nível 1: deitado, segurando o peso com as duas mãos;

Nível 2: realizar flexão e extensão do cotovelo, paciente sentado ou em pé, coluna estabilizada, realizar a extensão do cotovelo com resistência do elástico;

Nível 3: push up na cadeira.



2- Rotação interna do ombro: utilizando resistência elástica

Nível 1: aumentar a resistência do elástico;



Nível 2: Realizar movimentos com o outro braço associado com a rotação
(ex: flexão de cotovelo; abdução do braço)

3- Rotação externa do ombro

Nível 1: aumentar a resistência do elástico;

Nível 2: solicitar que o paciente realize movimentos com o outro braço associado com a rotação (ex: flexão de cotovelo; abdução do braço)



(III) Marcha

1- Marcha lateral

Nível 1: andar de um lado para outro

(seguindo a ordem do fisioterapeuta e aumentando a velocidade);

Nível 2: andar para os lados em superfície instável (colchonetes);

Nível 3: marcha lateral enquanto realiza dupla tarefa;

Nível 4: marcha lateral com um elástico ao redor dos tornozelos.



2- Marcha com obstáculos em terrenos irregulares

(colchonetes, estofados, ultrapassar barreiras, inclinações etc)



3- Marcha em diferentes velocidades; (anda, para, anda, aumenta a velocidade, para).

Nível 1: Andar com o comando do fisioterapeuta;

Nível 2: Andar enquanto bate palmas;

4- Andar batendo a mão no joelho

Nível 1: Realizar o movimento parado e contando;

Nível 2: Andar enquanto faz o movimento;

Nível 3: Realizar o exercício em cima de colchonetes e contando

Nível 4: Andar batendo as mãos enquanto passa pelos colchonetes



(IV) Alcance e preensão

1- Sentar com as mãos apoiadas no joelho segurando uma bola, levar a bola em direção aos pés para o alto e depois retornar.

Nível 1: levar a bola no pé esquerdo, em cima e no direito.

Nível 2: pegar objeto mais pesado;

Nível 3: levar objeto no chão, em cima, a frente.



2- Divididos em dupla, pedir para que um paciente pegue um objeto e entregue a sua dupla para depositar no lugar combinado.

Nível 1: Pegar uma bola no alto, levar o outro lugar demarcado sem ultrapassar a linha;

Nível 2: Pegar um objeto mais pesado;

Nível 3: Realizar a atividade enquanto canta uma música.



(V) Transferências

1- Deitado para sentado: Será dada a ordem: “**Dobre as pernas, vire para o lado, pernas para fora, se empurre com a mão**”.

Nível 1: o paciente devera memorizar o as sequência falando cada sequência enquanto faz o movimento



2- Exercícios lúdicos: Fila indiana, vivo ou morto

PROGRAMA 4

(I) Alongamentos

1- Quadríceps: Apoiar na parede e tenta puxar a própria perna.



2- Rotação de tronco: Sentado na cadeira, realizar rotação de tronco.



3- Extensor do quadril: Deitado, puxar para si uma perna.



4- Abdutores: Sentado, levar a perna em direção ao corpo

(II) Fortalecimento

1- Extensores do joelho

Nível 1: aumentar o peso;

Nível 2: aumentar a repetição.



2- Abdutores: Apoiado na parede ou espaldar realizar movimentos curtos de abdução com o joelho estendido.



Nível 1: De pé com resistência elástica

3- Adutores: Apoiado em parede ou superfície realizar adução.

Nível 1: colocar peso ou elástico;

Nível 2: aumentar peso, repetição ou mudar o vetor do elástico;

Nível 3: realizar sem apoio das mãos



4- Ponte

- Nível 1: elevar só o quadril,
 Nível 2: elevar o quadril enquanto eleva os braços;
 Nível 3: elevar o quadril e tentar estender uma das pernas.



(III) Equilíbrio

1- Perdigueiro

- Nível 1: Manter 4 apoios (mãos apoiadas na maca, cotovelos rodados e levemente fletidos, mantendo a postura).
 Nível 2: Movimentar o tronco de um lado para o outro (olha para o pé)
 Nível 3: Elevar um membro de cada vez (com ou sem a bola)
 Nível 4: exercício sobre estofado (colchonete)



2- Apoio Unipodal

- Nível 1: Tentar retirar o calcanhar do chão mantendo apenas a ponta dos pés;
 Nível 2: Tentar manter o máximo de tempo em um pé só, focando em um ponto fixo;
 Nível 3: Elevar a perna enquanto faz o movimento com os braços;
 Nível 4: Realizar o movimento sobre colchonetes



3- Sentar sobre superfícies instáveis: Sobre superfícies irregulares (bola vazias com água ou dynadisc), pedir para os pacientes tentarem se equilibrar com os pés apoiados.

- Nível 1: Levantar um dos pés,
 Nível 2: Fazer movimentos rotacionais;
 Nível 3: Elevar os braços realizar movimentos alternados (mão no joelho oposto)



(IV) Postura

1-“Passar a agulha”: Movimento de rotação do tronco.
 Com a mão apoiada na parede tirar uma mão e em seguida rodar para o outro lado.



2- Exercício respiratório: Deitado, realizar respiração diafragmática.