

UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI

ANA CAROLINA BRISOLA BRIZZI

**ANÁLISE DOS EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR
CORRENTE CONTÍNUA NA DOENÇA DE PARKINSON ASSOCIADO A
PROTOCOLO DE EXERCÍCIOS PADRONIZADOS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**MESTRADO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU**

São José dos Campos, 2021

UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI

ANA CAROLINA BRISOLA BRIZZI

**ANÁLISE DOS EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR
CORRENTE CONTÍNUA NA DOENÇA DE PARKINSON ASSOCIADO A
PROTOCOLO DE EXERCÍCIOS PADRONIZADOS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Engenharia Biomédica – Mestrado, da Universidade Anhembi Morumbi, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Orientador(a): Prof.(a) Dr. Osmar Pinto Neto

São José dos Campos, 2021

UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI

ANA CAROLINA BRISOLA BRIZZI

**ANÁLISE DOS EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR
CORRENTE CONTÍNUA NA DOENÇA DE PARKINSON ASSOCIADO A
PROTOCOLO DE EXERCÍCIOS PADRONIZADOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Engenharia Biomédica – Mestrado, da Universidade Anhembi Morumbi, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica aprovada pela seguinte Banca Examinadora:

Prof. Dr. Osmar Pinto Neto

Orientador Mestrado em Engenharia Biomédica
Universidade Anhembi Morumbi

Profa. Dra. Lívia Helena Moreira da Silva Mélo

Universidade Anhembi Morumbi

Prof. Dra. Rachel Paes Guimarães

Universidade Estadual de Campinas

São José dos Campos, 2021

Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução total ou parcial do trabalho sem autorização da Universidade, do autor e do orientador.

Ana Carolina Brisola Brizzi

Fisioterapeuta Especialista em Fisioterapia
Neurofuncional Adulto e Pediátrica e
Neuromodulação.

Membro MDS- *International Parkinson
and Movement Disorder Society*

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca
UAM com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

B879a Brizzi, Ana Carolina Brisola
 Análise dos efeitos da estimulação transcraniana por corrente
 contínua na Doença de Parkinson associada a protocolo de
 exercícios padronizados / Ana Carolina Brisola Brizzi. - 2021.
 71f. : il.; 30cm.

 Orientador: Osmar Pinto Neto.
 Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) - Universidade
 Anhembi Morumbi, São José Dos Campos, 2021.
 Bibliografia: f.47-52

 1. Engenharia Biomédica. 2. Neuromodulação. 3. Doença de
 Parkinson. 4. ETCC.

CDD 610.28

Aleksandra Oliveira - CRB 8/6302

“Aos meus filhos Pedro e Helena. Meu interesse pela vida, minha admiração pelas crianças. A minha dedicação, a minha oração, a minha gratidão, o meu amor mais puro e bonito. Meu sopro diário de vida.”

*“Quanto mais me aprofundo na ciência, mais me
aproximo de Deus”*

Albert Einstein

RESUMO

O objetivo do estudo foi verificar os efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) em área motora suplementar, associada a protocolo de exercícios em portadores da Doença de Parkinson (DP). A amostra populacional do estudo foi composta de 09 sujeitos com DP entre 59 e 79 anos de idade. Os sujeitos foram alocados randomicamente em dois grupos (Grupo P-ETCC: protocolo de exercício com estimulação placebo e Grupo A-ETCC: protocolo de exercício com estimulação ativa) e avaliados antes da intervenção e ao término da intervenção. As avaliações consistiram na quantificação do equilíbrio estático e funcional, aplicação da parte III, avaliação motora, da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (MDS-UPDRS-III) e teste *Time Up and Go* (TUG). Os treinos foram realizados durante duas semanas consecutivas, com cinco sessões de treino por semana com duração de 20 minutos por sessão. A estimulação transcraniana foi realizada simultaneamente ao protocolo de exercícios em cada sessão durante vinte minutos, com uma intensidade de 2 mA. Os resultados foram analisados estatisticamente assumindo um nível de significância de 0,05 ($p < 0,05$). No Time up and go (TUG) foi comparados os tempos entre os momentos pré intervenção e pós intervenção. Ambos os grupos apresentaram melhora no tempo de realização do teste com diferença significativa de $p = 0,04$ para o grupo P-ETCC e $p = 0,03$ para o grupo A- ETCC, no TUG associando a dupla tarefa, encontrou-se uma diferença significativa $p = 0,05$ na comparação entre os grupos no pré e o pós-intervenção no grupo de A- ETCC, porém não houve diferença significativa no grupo P-ETCC ($p = 0,41$). Na UPDRS-III encontrou-se diferença significativa em ambos os grupos nas comparações pré e pós intervenção, sendo no grupo P-ETCC $p = 0,02$ e no grupo A-ETCC $p = 0,007$. Conclui-se que a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) que é uma intervenção com efeito de modulação cerebral adjunta à protocolo de exercício contribui para funções motoras dos portadores da Doença de Parkinson.

Palavras-chave: Engenharia Biomédica. Neuromodulação. estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), Doença de Parkinson.

ANALYSIS OF THE EFFECTS OF TRANSCRANIAL STIMULATION BY DIRECT CURRENT ON PARKINSON'S DISEASE ASSOCIATED WITH STANDARDIZED EXERCISE PROTOCOL

ABSTRACT

This study aims to verify the effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) over the supplementary motor area (SMA) associated with exercise protocol on Parkinson's disease patients (PD). The population sample study was composed of 9 PD patients between 59 and 79 years old. They were randomly divided into 2 groups (P-tDCS- exercise protocol with placebo stimulation; A-tDCS- exercise protocol with active stimulation) and assessed before and after the intervention. The assessments were based on static and functional equilibrium quantification, application of Part III- motor of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS- III) and Time Up and Go test (TUG). The evaluations were carried on 2 consecutive weeks in 20-minute sessions 5 days a week. The transcranial stimulation and the exercise protocol were applied simultaneously during the 20-minute sessions with 2 mA intensity. The results were statistically analyzed assuming a significance level of 0,05 ($p < 0,05$). In the Time Up and Go Test (TUG) pre- and post-intervention times were compared. Both groups presented an improvement in the test performing time, with a significant difference: $p = 0,04$ for group P- tDCS and $p = 0,03$ for group A- tDCS. In the TUG with a dual-task condition, a comparison in the pre- and post-intervention times between groups showed a significant difference of $p = 0,05$ in the A- tDCS group and no significant difference in the P-tDCS group ($p = 0,41$). In the Unified Parkinson's Disease Rating Scale-III (UPDRS-III) a significant difference was found in both groups in the pre- and post-intervention comparison. In the P-tDCS group submitted just to exercise protocol and placebo stimulation, $p = 0,02$ in the pre- and post-intervention comparison while in the A- tDCS group, submitted to exercise protocol and SMA stimulation, $p = 0,007$. It can be concluded that tDCS, an intervention with a neuromodulation effect, associated with exercise protocol, contributes to PD patients' motor functions.

Keywords: Biomedical Engineering. Neuromodulation. transcranial direct current stimulation (tDCS), Parkinson's disease.

SUMÁRIO

I. INTRODUÇÃO.....	14
1.1 Revisão da Literatura	15
1.2 Princípios da estimulação elétrica nas células neurais	16
1.3 Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC)	18
1.4 Doença de Parkinson	20
II. JUSTIFICATIVA.....	24
III. OBJETIVOS.....	26
3.1 Objetivo Primário.....	26
3.2 Objetivos Secundários	26
IV. MATERIAIS E MÉTODOS	27
4.1 Aspectos éticos	27
4.2 Desenho do estudo	27
4.3 Seleção e caracterização da amostra	28
4.4 Avaliação.....	29
4.5 Procedimentos da avaliação	30
4.6 Procedimentos	32
4.7 Protocolo de Exercícios.....	34
4.8 Análise Estatística.....	35
V. RESULTADOS	36
VI. DISCUSSÃO.....	41
VII. CONCLUSÃO	46
VIII.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1: Despolarização e Repolarização.....	17
Figura 2: Potencial de Ação.	18
Figura 3: Fluxograma do estudo.....	28
Figura 4: Montagem de eletrodos e parâmetros de estimulação.....	33
Figura 5: Exemplos de exercícios que compunham protocolo de exercícios. ...	35
Tabela 1: Escala Hoehn & Yahr	30
Tabela 2: Variáveis da estabilometria.....	32
Tabela 3 :Característica da amostra.....	36
Tabela 4: Variáveis da estabilometria referentes ao teste realizado em posição ortostática.....	38
Tabela 5: Variáveis da estabilometria referentes ao teste realizado em condição de limite funcional.....	39

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Potuação e representação da diminuição da pontuação por sujeito da avaliação UPDRS-III antes e pós-intervenção.	37
Gráfico 2: Avaliação UPDRS-III antes e pós-intervenção, para Grupos A- ETCC e P-ETCC.	37
Gráfico 3: Linha de tendência de potuação da UDRS- III motora, após a realização de protocolo de exercícios, com coeficiente de determinação 0,9491 ($R^2=0,9491$).	38
Gráfico 4: Resultados dos testes <i>Time up and go</i> antes e pós intervenção, nos Grupos A-ETCC e P-ETCC.	40
Gráfico 5: Linha de tendência do tempo de execução do teste do <i>Time up and go</i> , após protocolo de exercícios, com coeficiente de determinação 0,8691 ($R^2=0,8691$).	40
Gráfico 6: Resultados dos testes <i>Time up and go</i> associado a dupla tarefa antes e pós-intervenção, nos grupos A- ETCC e P-ETCC.	41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AdCap	Amplitude do Deslocamento do Centro de Pressão Antero Posterior
AdCml	Amplitude do Deslocamento do Centro de Pressão Médio Lateral
AMS	Área Motora Suplementar
ANOVA	Teste de Variância
AVD	Atividade de Vida Diária
CC	Corrente Contínua
COP	Oscilação de Centro de Pressão
DBS	Deep Brain Stimulation
DOT	Deslocamento da Oscilação Total
DP	Doença de Parkinson
Dp	Desvio Padrão
Dpap	Desvio Padrão Antero Posterior
Dpml	Desvio Padrão Médio Lateral
DT	Dupla Tarefa
ECT	Eletroconvulsoterapia
EEG	Eletroencefalograma
EMT	Depressão de Longa Duração
ETCC	Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua
GABA	Ácido Gama Aminobutírico
H&Y	Escala Hoehn & Yahr
IMC	Supra Orbital
LDP	Depressão de Longa Duração
LTP	Potenciação de Longa Duração
MDS	Internacional Movement Disorder Society
NMDA	N-metil-D-Aspartato
PA	Potencial de Ação
RMSap	Room Mean Square Antero Posterior
RMSml	Room Mean Square Medio Lateral
SO	Supra Orbital
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences

TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TUG	<i>Time up and go</i>
UPDRS	Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson
Vmap	Velocidade Média Antero Posterior
VMml	Velocidade Média Médio Lateral
VMT	Velocidade Média Total

I. INTRODUÇÃO

A Engenharia Biomédica propõe a integração entre as áreas de exatas, tecnológica e saúde visando encontrar soluções e mecanismos que possibilitem a aplicação de tecnologias voltadas para problemas específicos, proporcionando um desenvolvimento e uma prestação de serviço diferenciada para a área de saúde. Nessa direção a Neuromodulação vem tendo crescente interesse científico (MORYA et al., 2019) abordando desenvolvimento de interfaces entre os dispositivos eletrônicos e o tecido neural vivo.

A Neuromodulação é explicada como um conjunto de intervenções que tem como objetivo à restauração do equilíbrio neuronal e redução dos sintomas provocados por doenças do sistema nervoso. Quando se aborda as patologias desse sistema, verifica-se que os sintomas e/ou sequelas são também reflexos das tentativas do sistema nervoso de se adaptar, e não só consequências inflamatórias e lesionais. Essa plasticidade ou capacidade de adaptação à uma nova condição inclui mudanças compensatórias que ora contribuem eficientemente, ora que são deficitárias e são, portanto, mal adaptativas (FREGNI; PASCUAL-LEONE, 2007). Neste âmbito, a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) que é uma intervenção com efeito de modulação cerebral, pode vir a contribuir.

Atualmente utiliza-se o tratamento com técnicas de neuromodulação como ferramenta adjuvante no tratamento de diversas doenças neurológicas e psiquiátricas, e uma das técnicas de neuromodulação que consiste na aplicação de corrente elétrica contínua de baixa intensidade sobre a calota craniana para gerar mudanças na excitabilidade cortical denominada de estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC).

As diversas técnicas de estimulação de células nervosas foram avançando, sofrendo aprimoramento, como por exemplo em 1960 quando foi desenvolvido o primeiro marcapasso de estimulação cerebral invasiva totalmente implantado, avanço relacionado a estimulação cerebral para a Doença de Parkinson (DP) e a estimulação magnética transcraniana (TMS) que vêm apresentado resultados promissores em ensaios clínicos, apesar da dificuldade de acesso a tais técnicas e do custo financeiro dessas terapias (ZHU

et al., 2015), e, nesse contexto, a eletroestimulação transcraniana por corrente contínua surge como possível ferramenta terapêutica para indivíduos com a Doença de Parkinson.

1.1 Revisão da Literatura

O primeiro estudo abordando ETCC, data de 1998, e evidenciou que correntes contínuas aplicadas diretamente às estruturas do sistema nervoso central produziram efeitos substanciais e duradouros em experimentos com animais (PRIORI et al., 1998) e, a partir deste momento, levando em consideração o baixo custo para sua aplicação e o grande desempenho da técnica, destacou-se o interesse crescente em uso experimental nas áreas da neurologia e psiquiatria.

Contudo, sobre o uso de descarga elétrica terapêuticamente, confirmaram-se relatos datados do Império Romano onde fazia-se uso da eletricidade medicinal, ou seja, da estimulação elétrica no cérebro. O médico *Scribonius Largus*, em seu livro *Compositiones Medicae* descreve o uso de peixe torpedo para alívios de dores de cabeça, assim como outros autores da antiguidade, Aristóteles, Galeno de Pérgamo, Plutarco, também faziam descrições similares (FREGNI; PASCUAL-LEONE, 2007), entretanto apenas em 1800, com a descoberta dos princípios básicos do eletromagnetismo e a manipulação de correntes elétricas a investigação do uso terapêutico da estimulação elétrica foi impulsionada.

No início do século XIX, com a pilha voltaica, desenvolvida por Alessandro Volta, foram conduzidos experimentos que estimulavam o córtex cerebral de cadáveres após a remoção de calota craniana, e observando-se contrações musculares contralaterais às áreas estimuladas. Tempos depois, utilizando-se dos avanços científicos e mais especificamente dos avanços decorrentes da pilha voltaica, *Roberts Bartholow*, *Ézio Sciamanna* e *Alberto Alberti* tiveram papel importante no uso da estimulação elétrica terapêutica, sendo os primeiros médicos que utilizaram desses conhecimentos junto à neurofisiologia humana (BOGGIO, 2006).

Já no século XX, em 1935, *Ugo Cerletti*, aluno de *Ézio Sciamanna*, começa a defender o uso da eletroconvulsoterapia (ECT), como forma de

indução de crises convulsivas, método que seria mais seguro do que era comumente utilizado à época. Assim foi desenvolvido o aparelho que induzia crises convulsivas por meio de descargas elétricas controladas. Em razão da grande eficácia seu uso passou a ser realizado de forma indiscriminada, sem indicação, além da utilização de forma punitiva e como tortura nos manicômios e em tempos de guerra, o que acarretou uma subutilização que perdura até os dias de hoje, mesmo tendo seu efeito terapêutico evidenciado (PASSIONE, 2004).

O pesquisador *Wilder Penfield*, em 1950, mapeou as representações somatotrópicas do corpo humano no córtex motor e sensorial, o que foi chamado de homúnculo de *Penfield*, utilizando estimulação elétrica precisa e controlada. E data ainda da metade do século XX pesquisas em animais onde pode-se observar o potencial de membrana do axônio em repouso e durante condução do estímulo elétrico. Em um experimento ainda em animais, e de forma invasiva, em 1964 observou-se os efeitos do disparo espontâneo de células do trato piramidal após a aplicação de corrente contínua, e ainda o aumento e diminuição da atividade neuronal após aplicação de corrente anódica e catódica. E assim, foi possível conhecer o comportamento da eletrofisiologia das células nervosas e estudar os efeitos da estimulação elétrica no tecido nervoso (BINDMAN; LIPPOLD; REDFEARN, 1964; NITSCHKE; PAULUS, 2000a).

Em humanos, foram realizados estudos utilizando correntes elétricas fracas, da ordem de 1 à 2mA, de maneira não invasiva sob a calota craniana, técnica hoje conhecida como Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC), e que pode influenciar a atividade cortical como percebida em experimentos mais antigos (FREGNI; PASCUAL-LEONE, 2007).

1.2 Princípios da estimulação elétrica nas células neurais

Os neurônios se comunicam quimicamente e eletricamente e é na membrana celular, dos organismos vivos, onde ocorre a atividade elétrica, e se dá a diferença do potencial elétrico entre o citoplasma e o exterior das células, que se denomina Potencial de Membrana cujo valor varia entre -60 a -90 mV, devido às diferenças na permeabilidade de vários íons inorgânicos, particularmente sódio (Na⁺), potássio (K⁺) e cloreto (Cl⁻). Quando excitadas

saem do potencial de membrana, ou repouso, invertendo sua polaridade, positivando o interior celular, negativando o meio externo, e, sequencialmente repolarizando, com a membrana celular voltando ao seu potencial de membrana, ou repouso, fenômeno este denominado de despolarização e repolarização que envolve correntes elétricas transmembrana chamado de Potencial de Ação (PA). Os íons que se movem através da membrana geram uma corrente mensurável, e esse fluxo de íons através a membrana é limitada pela resistência da membrana (R). Essa resistência é decorrente das propriedades da membrana (CARTER, MATT, SHIEF, 2015; HALL; ARTHUR C. GUYTON, 2011; NELSON, ROGER M., HAYES, KAREN W., CURRIER, 2012).

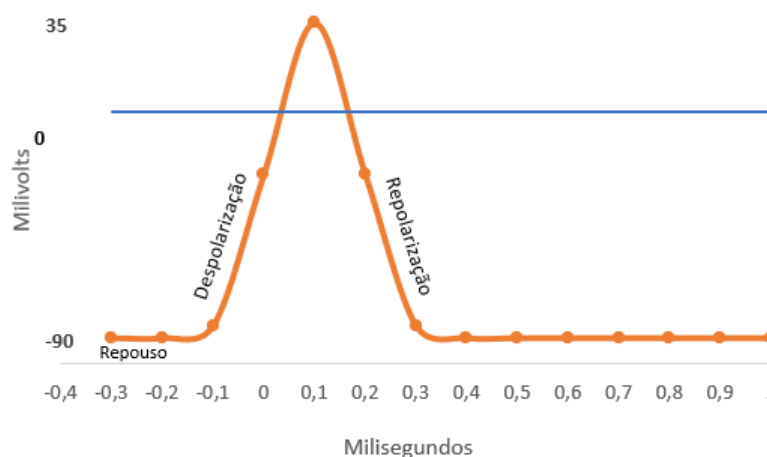


Figura 1: Despolarização e Repolarização.

Fonte: Adaptado de HALL; ARTHUR C. GUYTON, 2011.

Com a despolarização de um neurônio observa-se que a voltagem se altera para valores menos negativos, e se a despolarização for pequena, logo a voltagem retornará para os valores do repouso, porém, quando a despolarização produzida for elevada o suficiente a ponto de ultrapassar um certo valor, que é específico de cada célula, e denominado limiar, ocorrerá um Potencial de Ação. Um potencial de ação que ocorra em uma membrana excitável pode disparar potenciais de ação em regiões próximas a esta membrana, pois a despolarização que ocorreu no início desse potencial de ação proporcionou um fluxo de corrente localizada em regiões próximas. As correntes elétricas transmembranas são tratadas como correntes contínuas (CC) com potências relativamente estáveis e

variações lentas (CARTER, MATT, SHIEF, 2015; HALL; ARTHUR C. GUYTON, 2011).

A aplicação de correntes elétricas, através de eletrodos externos, pode modificar o comportamento de uma membrana excitável, como a de um neurônio, e assim ocasionar uma despolarização dessa membrana ou não, podendo então desencadear (ou não) um potencial de ação, conforme demonstrado na Figura 2.

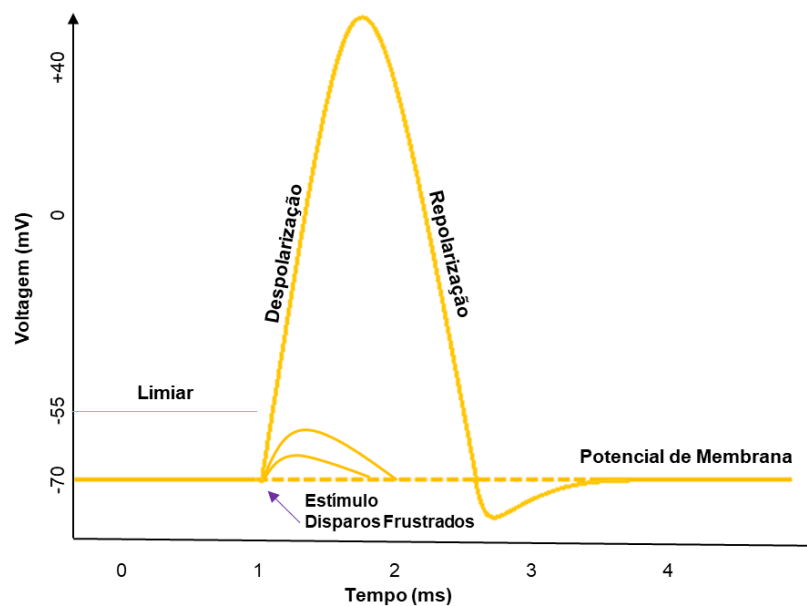


Figura 2: Potencial de Ação.

Fonte: adaptado de HALL; ARTHUR C. GUYTON, 2011.

1.3 Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC)

A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) consiste na aplicação de corrente elétrica contínua de baixa intensidade sobre a calota craniana, com intuito de modificar a atividade neural no córtex sensório motor e esses efeitos dependem da polaridade de estimulação e podem persistir por horas após o final da aplicação (NITSCHKE; PAULUS, 2000b).

A ETCC implica em prelúdio do potencial de ação por meio de estímulo externo, entretanto sua magnitude não é suficiente para gerar o potencial de ação, e sim modular a excitabilidade cortical (WAGNER et al., 2007) proporcionando uma mudança no sublimar dos potenciais de membrana em

repouso tanto em direção à despolarização ou hiperpolarização, dependendo da direção do fluxo (LEFAUCHEUR et al., 2020), quando a estimulação é positiva (anódica), a corrente provoca uma despolarização do potencial de membrana em repouso, aumentando a excitabilidade neuronal e permitindo disparar mais células espontaneamente, e sendo a estimulação negativa (catódica), a corrente determina uma hiperpolarização do potencial de membrana em repouso, ou seja, diminui a excitabilidade neuronal e consequentemente a ativação neuronal espontânea (NITSCHKE et al., 2007; NITSCHKE; PAULUS, 2001). Quando realizada uma estimulação transcraniana, ou seja, não invasiva, parte da corrente dissipa entre tecidos acima do córtex, porém, aproximadamente 20% da corrente, quantidade suficiente, alcança estruturas corticais alterando o potencial de membrana das células próximas aos eletrodos. Esta mudança na excitabilidade neuronal gera alteração na função cerebral, que pode ser utilizado em diversas terapias, visando o equilíbrio da rede neural (WAGNER et al., 2007).

Neurofisiologicamente considera-se que um dos principais mecanismos de ação da ETCC à longo prazo, está baseado na inibição ou ativação dos receptores N -metil- D -aspartato (NMDA), acredita-se que a inibição e facilitação intracorticais, sejam em partes controladas por esses receptores (NITSCHKE et al., 2005), e a ETCC modificaria sua eficácia (NITSCHKE et al., 2003a, 2004). Quando despolarizada a membrana cortical, o receptor NMDA é desbloqueado, desencadeando fluxo de íons de sódio e cálcio, portanto, esses receptores, podem induzir alterações intracelulares nas células pós sinápticas resultando na potenciação de longa duração (LTP) e depressão de longa duração (LDP) processos esses envolvidos na excitabilidade e plasticidade sináptica (FRITSCH et al., 2010; LANG et al., 2004; NITSCHKE et al., 2007). Além disso, eletroestimulação pode reduzir localmente a neurotransmissão do ácido gama-aminobutírico (GABA), e isso também pode impactar na plasticidade glutamatérgica devido a inter relação entre os dois neurotransmissores (LEFAUCHEUR et al., 2020).

Além dos efeitos locais, onde é posicionado os eletrodos, efeitos colaterais foram descritos, onde redes neurais podem ainda responder a campos elétricos de correntes diretas de forma até mais sensível do que neurônios individuais, estudos recentes demonstraram mudanças significativas na conectividade intra-hemisférica e inter-hemisférica pós aplicação da ETCC,

evidenciando alterações induzidas por estimulação na rede cerebral sensório-motora (LEFAUCHEUR et al., 2020; MORYA et al., 2019; POLANÍA; NITSCHKE; PAULUS, 2011).

A aplicação da ETCC é considerada uma técnica de fácil aplicação e baixo custo e seus protocolos de uso envolvem a aplicação da estimulação em pacientes acordados, com montagem de eletrodos no escalpo de acordo com Sistema Internacional 10/20 de eletroencefalograma (EEG). Utiliza-se correntes de amplitude de até 2mA, através da colocação de dois elétrodos de 25-35cm², com duração de 20-30 minutos, levando uma densidade de corrente que variam entre 0,029 e 0,08mA/cm, sendo assim a ETCC considerada uma técnica terapêutica segura (NITSCHKE et al., 2003b, 2008) quando respeitados os fundamentos técnicos, e descreve-se como reações mais comuns o prurido, formigamento, cefaleia, queimadura de pele, fadiga e desconforto (BRUNONI et al., 2011), e os eventos adversos descritos até o momentos são autolimitados e sem gravidade.

1.4 Doença de Parkinson

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença degenerativa neurológica que foi descrita inicialmente como “paralisia agitante” pelo médico James Parkinson em 1817 após acompanhar pacientes com quadro de sintomas como tremor de mãos e postura flexora, que progrediam com o tempo. Porém termos utilizados atualmente como bradicinesia, rigidez e tremor de repouso, só foram estabelecidos em 1860 pelo neurologista Jean Charcot. Segundo *London Brain Banks*, para se diagnosticar a DP, fazia-se necessária primeiramente a caracterização da síndrome Parkinsoniana com bradicinesia, e mais um dos critérios como tremor, rigidez e instabilidade postural, eliminação de critérios de exclusão, além da presença de critérios de suporte como por exemplo a resposta a Levodopa (HUGHES et al., 1992). Em 2015 a *Internacional Parkinson and Movement Disorder Society* (MDS) realizou atualização desses critério de diagnóstico da DP, estabelecendo-se a necessidade de presença de bradicinesia e mais um dos critérios como tremor ou rigidez, eliminação de critérios de exclusão, além de critérios de suporte como resposta a Levodopa,

presença de discinesias decorrentes da Levodopa entre outros (POSTUMA et al., 2015).

O diagnóstico da DP pode ser impreciso ora que não há um marcador biológico para a doença. O percentual de neurônios dopaminérgicos na porção compacta da substância negra, sofrem uma redução no processo biológico do envelhecimento, processo este que ocorre semelhantemente na DP, entretanto para haver a expressão clínica da doença é observado perda entre aproximadamente 60-80% da dopamina na via nigro-estriatal (SCHAPIRA, 1999).

Define-se então, DP, como um dano progressivo e irreversível aos neurônios dopaminérgicos da substância negra (núcleos aminérgicos do tronco cerebral, além do núcleo colinérgico basal de Meynert, neurônios hipotalâmicos, neurônios do bulbo olfatório e gânglios simpáticos e neurônios parassimpáticos no intestino) (LANG, ANTHONY E.; LOZANO, 1998) anatomicamente não considerada como parte integrante dos Núcleos da Base, mas funcionalmente com estreita relação com os mesmos. Os Núcleos da Base promovem um balanço entre a desinibição (via direta) e inibição (via indireta) de núcleos talâmicos que se projetam para cortex, mecanismo fundamental no processo neural de seleção de ações motoras e não motora (CALABRESI et al., 2014), e ainda integram e modificam informações corticais através de múltiplos circuitos paralelos influenciando os movimentos.

Anatopatologicamente, na DP ocorre uma despolarização neuronal na substância negra, pela inclusão eosinofílica intracitoplasmáticas, os Corpos de Lewy, que são aglomerados da proteína alfa-sinucleína com aproximadamente 15 µm de diâmetro, caracterizando assim, a DP como uma *Sinucleinopatia* (LANG, ANTHONY E.; LOZANO, 1998). A formação de Corpos de Lewy tem início em locais específicos e avança em circuitos topograficamente conhecidos, originando-se em locais de indução definidos e avança em uma sequência topograficamente previsível e, à medida que a doença progride componentes dos sistemas autônomo, límbico e sensorio-motor são danificados. Inicialmente a doença se estabelece em um estágio pré sintomático, ou fase prodrômica ou ainda pré motora (onde sintomas não motores não estão presentes) alcançando tronco encefálico, bulbo olfatório e tegmento pontino. Nos estágios intermediários a substância negra e outras áreas do mesencéfalo e do

prosencéfalo apresentam alterações, tornando-se a DP sintomática, ou seja, os doentes começam, nesses estágios, apresentarem os sinais cardinais da doença, a bradicinesia, tremor e rigidez. Nos estágios finais o acometimento engloba córtex e a doença se manifesta em todas as suas dimensões clínicas (BRAAK et al., 2003, 2004; DICKSON, 2010; KALIA; LANG, 2016).

As manifestações motoras apresentam-se em forma de sinais cardinais, sendo bradicinesia presente em todos os pacientes, tremor de repouso presentes em 70% e rigidez presente em até 80% dos portadores da doença, e como sintomas motores tardios verifica-se sintomas axiais, que são resistentes ao tratamento e iniciam de 5 à 10 anos após início da doença, e após 15 anos 90% dos doentes apresentam congelamento da marcha, instabilidade postural e quedas (ARMSTRONG; OKUN, 2020). Descreve-se a bradicinesia como uma lentidão e dificuldade para iniciar movimentos além de progressiva redução na velocidade desses movimentos. O Tremor de repouso se caracteriza por movimentos involuntários rítmicos, oscilatórios, com frequência entre 4 e 7 Hz, em determinadas partes do corpo. E a rigidez é um aumento do tônus, ou seja, da resistência ao movimento, denominada hipertonía plástica, que não é velocidade dependente, e pode apresentar o “sinal da roda denteada”. A instabilidade postural, apresenta-se nos estágios mais tardios da doença e caracteriza-se por prejuízo do equilíbrio, onde evidencia-se perda de reflexos posturais, alterações de marcha, e quedas (HESS; HALLETT, 2017).

As recomendações do Comitê de Medicina Baseada em Evidências da *Movement Disorder Society* (MDS) para tratamentos de DP foram publicadas pela primeira vez em 2002, e segunda atualização recente (FOX et al., 2018) a farmacologia é a primeira opção para o tratamento da Doença de Parkinson, entretanto não há intervenções clinicamente úteis para prevenir ou retardar a progressão da doença, objetivando o alívio dos sintomas motores e não motores, a fim de proporcionar melhor qualidade de vida para essas pessoas. A Levodopa® e os agonistas de dopamina são os medicamentos atualmente recomendados para tratamentos dos sintomas motores, que reestabelecem a excitabilidade cortical, auxiliando na regulação do sistema motor (FREGNI et al., 2005), portando reduzindo as incapacidades motoras, prolongando a independência e produtividade, e ainda reduzindo taxas de mortalidade (POEWE et al., 2017). Em contrapartida, medicamentos dopaminérgicos, quando usados

por tempo prolongado estão relacionados com discinesias (movimentos involuntários) em 35% entre 4-6 anos de diagnóstico e >85% para ≥ 9-15 anos de diagnóstico da Doença de Parkinson, conhecida como discinesia induzida por L-dopa (LID) (CONNOLLY; LANG, 2014).

Na DP observa-se já em intermediárias alterações relacionadas a marcha desses indivíduos, podendo ser avaliadas como alterações em balanço passivo unilateral, como a progressão da doença alterações em velocidade da marcha e tamanho dos passos podem apresentar-se alterados e mais tardiamente atividades mais complexas da marcha como o iniciar (arranque) e as viradas (MIRELMAN et al., 2019). Segundo autores (NONNEKES et al., 2016) aspectos da marcha respondem diferentemente a Levodopa®. Balanço passivo, velocidade da marcha e comprimento dos passos apresentam melhor resposta a medicação, o iniciar da marcha (arrancada) e viradas, não apresentam respostas tão eficientes, e o balanço postural apresenta piora associada ao uso da Levodopa®.

Para os indivíduos com a DP a reabilitação/atividade física deve estar vinculada com a medicação. Com seus protocolos baseados em queixas e objetivos individuais lançando-se de programas, como por exemplo, de treinamento de estratégias de movimentos baseados em protocolos exercícios padronizados.

II. JUSTIFICATIVA

Em 2018 pesquisadores alertaram para um aumento do número de pacientes diagnosticados com DP, sendo o distúrbio neurológico que mais cresce no mundo. Relataram ainda que mortes por DP dobraram num período de 25 anos, e que estima-se que 6,2 milhões de pessoas convivem com a doença (DORSEY; BLOEM, 2018), e isso estaria relacionado com o envelhecimento populacional (RAGGI; LEONARDI, 2020), com uma incidência que aumenta em relação a idade, 17,4 em 100.000 pessoas entre 50-59 anos e 93,1 em 100.000 pessoas de 70-79 anos, na proporção 1,5:1 homens/mulheres (LEES; HARDY; REVESZ, 2009). A pesquisa projeta ainda uma estimativa que em 2040 12 milhões de pessoas terão a doença, e desse número 4% serão no Brasil. Considerando se tratar de uma doença com prejuízos de grande impacto para o indivíduo, para a família e para Estado uma vez que existem implicações socioeconômicas significativas, pessoas que sofrem com a DP acarretam um custo duas vezes maior ao sistema de saúde do que a população saudável (HUSE et al., 2005) o desenvolvimento de tratamentos adjuntos práticos, baratos e eficazes a longo prazo se fazem necessários.

A DP é uma doença neurodegenerativa, a qual sintomas progridem ao longo do curso da doença, afetando a qualidade de vida e a independência dos portadores. As causas da DP ainda são inconclusivas, porém, presume-se serem multifatoriais, como agentes ambientais (exposição a agentes tóxicos como agrotóxicos, resíduos industriais, metais e consumos de leite e derivados) atuando em indivíduos pré dispostos geneticamente (DUARTE et al., 2017; KANDEL, ERIC R.; SCHWARTZ, JAMES H.; JESSELL, THOMAS M.; SIEGELBAUM, STEVEN A.; HUDSPETH, 2000; MARRAS; CANNING; GOLDMAN, 2019).

Os portadores da DP relatam incapacidades funcionais, que afetam sua qualidade de vida (DURAL et al., 2003; LANA et al., 2007; SIDEROWF et al., 2001) e que são difíceis de serem sanadas por falta de estratégias eficientes e com menor impacto negativo. Abordagens atuais de tratamentos têm eficácia limitada na melhoria dos resultados desses pacientes, mas um possível adjunto a esses tratamentos pode ser a estimulação cerebral não invasiva por ETCC

para modular a excitabilidade cortical e, portanto, melhorar esses resultados na DP (ELSNER et al., 2017), e que vem sendo proposta como uma estratégia adjuvante para potencializar os efeitos do treinamento em neuro reabilitação (BENNINGER et al., 2010; DUARTE et al., 2017; GANDIGA; HUMMEL; COHEN, 2006; MORYA et al., 2019).

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Primário

O objetivo deste trabalho foi analisar os efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua nos portadores da DP associado a protocolo de exercícios padronizados.

3.2 Objetivos Secundários

- 1) Desenvolver protocolo de eletroestimulação transcraniana por corrente contínua no tratamento da DP;
- 2) Avaliar se o teste *Time up and go* e escala MDS-UDPRS foram capazes de detectar possíveis ganho funcionais decorrentes da estimulação cerebral não invasiva.

IV. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Aspectos éticos

O presente estudo obedece às Diretrizes e Normas Regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos, formuladas pelo Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde, estabelecidas em outubro de 1996, no Brasil.

O projeto de pesquisa representa parte de um estudo amplo que foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, Brasil, sob parecer de número 3.903.038 (Anexo A). Todos participantes tiveram ciência dos riscos e benefícios da pesquisa, concordaram com a participação, por meio da assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e declararam ter ciência a respeito do procedimento ao qual iriam se submeter de forma voluntária, gratuita e experimental (Anexo B).

Também foi esclarecido que o participante teria acesso a todas as informações e poderiam desistir da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo ou dano, se assim desejasse. Além disso, foi garantido sigilo absoluto na identificação dos indivíduos, baseado nos princípios éticos de confidencialidade e privacidade. Os procedimentos de intervenção placebo foram realizados sempre associados a um tratamento ativo, o que tornou o seu uso de menor impacto ao paciente. Além disso, os pacientes foram informados da utilização deste procedimento antes do início da pesquisa.

4.2 Desenho do estudo

Trata-se de um ensaio clínico, controlado e randomizado (figura 3).

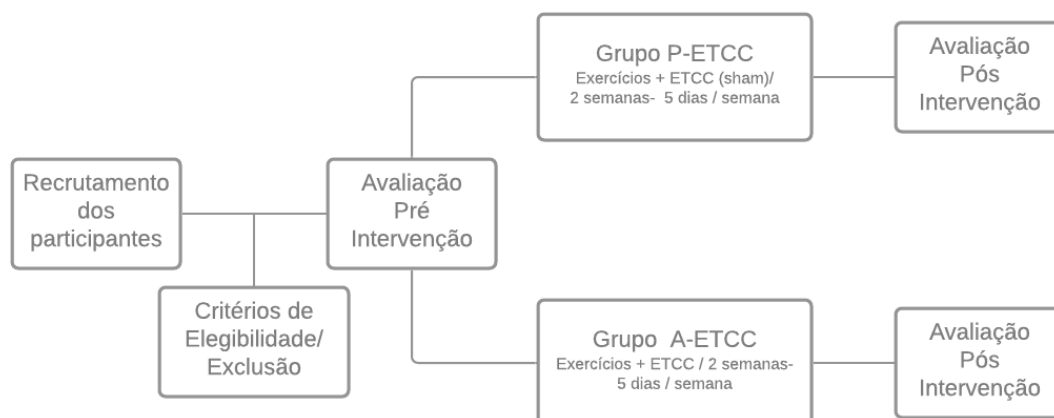


Figura 3: Fluxograma do estudo.

Legenda: Desenho do estudo, clínico, controlado e randomizado.

Os participantes que se enquadraram nos critérios de elegibilidade foram alocados de forma aleatória em um dos dois grupos do estudo, por um método de aleatorização simples após a avaliação pré-intervenção. Este processo foi feito por um membro da equipe que não estava envolvido no processo de recrutamento ou desenvolvimento da pesquisa.

Seguem os grupos:

- **Grupo P-ETCC:** protocolo de exercícios padronizados com ETCC placebo.
- **Grupo A-ETCC:** protocolo de exercícios padronizados com ETCC.

4.3 Seleção e caracterização da amostra

A população foi composta por pacientes diagnosticados com a Doença de Parkinson os quais foram recrutados a partir de chamada pública na cidade de São José dos Campos, além de telefonemas e emails que foram enviados para médicos neurologistas para divulgação do estudo.

Os critérios de inclusão definidos foram, sujeitos que: a) possuísem diagnóstico de DP; b) idade entre 60 e 75 anos; c) estadiamento *Hoehn & Yahr* 2 e 3; c) possuísem graus de compreensão e colaboração compatíveis com a realização das atividades propostas; d) não tivessem outras patologias

associadas; e) estivesse em fase On do medicamento; e) concordassem com a sua participação no estudo por meio da assinatura do TCLE.

Os critérios de exclusão definidos foram, sujeitos que: a) apresentassem deformidades ortopédicas; b) portadoras de epilepsia ou outras doenças neurológicas; c) possuísem algum tipo de metal na cabeça ou ainda clipe cirurgico, fragmento de soldagem, projétil de armas de fogo, placas metálicas; f) possuísem aparelhos implantados como marca-passo cardíaco, *Deep Brain Stimulation* (DBS) ou implante coclear; e) necessitassem do uso de dispositivos de auxílio de marcha; f) episódio de *freezing of gait* (> 15 pontos) de acordo com o Questionário de Congelamento da Marcha.

4.4 Avaliação

Antes do processo de avaliação, os participantes, para inclusão no estudo precisavam ser identificados no estágio 2 e 3 da escala *Hoehn & Yahr (H&Y)*, que compreende estágios de classificação para avaliar a gravidade da DP e abrange, essencialmente, medidas globais de sinais e sintomas que permitem classificar o indivíduo quanto ao nível de incapacidade, portanto, nesse primeiro momento, os participantes foram avaliados entre estágio 2 e 3 que conforme Tabela 2 podem apresentar “*envolvimento bilateral sem prejuízo do equilíbrio, com leve recuperação ao teste de tração alguma instabilidade postural mas independente fisicamente; necessita de ajuda para recuperar do teste do puxão*” (GOETZ et al., 2004). *Hoehn & Yahr 3* é caracterizada por sintomas leves a moderados, alguma instabilidade postural, e fisicamente independentes.

Tabela 1: Escala Hoehn & Yahr

Estágio	Escala de Hoehn e Yahr	Escala de Hoehn e Yahr modificada
1	Envolvimento unilateral geralmente apenas com deficiência funcional mínima ou nenhuma	Envolvimento unilateral apenas
1,5	-	Envolvimento unilateral e axial
2	Envolvimento bilateral ou da linha média sem comprometimento do equilíbrio	Envolvimento bilateral sem prejuízo do equilíbrio
2,5	-	Doença bilateral leve com recuperação no teste de tração
3	Doença bilateral: deficiência leve a moderada com reflexos posturais prejudicados; fisicamente independente	Doença bilateral leve a moderada; alguma instabilidade postural; fisicamente independente
4	Doença gravemente incapacitante; ainda capaz de andar ou ficar em pé sem ajuda	Incapacidade grave; ainda capaz de andar ou ficar em pé sem ajuda
5	Confinamento à cama ou cadeira de rodas, a menos que seja auxiliado	Preso em cadeira de rodas ou acamado, a menos que seja auxiliado

Fonte: Movement Disorders, Vol. 19, No. 9, 2004.

O processo de avaliação pré-intervenção, ou seja, antes do início do protocolo de intervenção foi realizado durante dois dias, sempre no mesmo período do dia, e em condições semelhante, e o processo de avaliação pós-intervenção, foi realizado dois dias após do término do protocolo de intervenção também ao longo de dois dias, sempre no mesmo período do dia, e em condições semelhantes. As avaliações foram realizadas da seguinte forma: no primeiro dia foi preenchida ficha de inscrição, assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), coleta e mensuração de dados antropométricos (peso, altura, índice de massa corporal - IMC), e parte III (motora) da *Movement Disorder Society- Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson* (MDS- UPDRS), no dia seguinte eram realizadas a estabilometria e o teste *Time up & go* (TUG).

4.5 Procedimentos da avaliação

- **Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale – MDS- UPDRS*)**

A MDS- UPDRS é uma escala amplamente utilizada para a monitoração da progressão da DP. A MDS- UPDRS (versão 2021) é a versão revisada por especialistas da *Internacional Parkinson and Movement Disorder Society* (GOETZ et al., 2008). Trata-se de uma escala confiável ($r=0,96$) e válida (validade convergente e critério-relacionada), o que a qualifica como um método adequado

para a avaliação da DP. Ela avalia os sinais e sintomas dos pacientes por meio de questionário autorrelatado e da observação clínica. É composta por 42 itens, divididos em quatro partes: atividade mental, comportamento e humor; atividades de vida diária (AVDs); exploração motora e complicações da terapia medicamentosa. A pontuação em cada item varia de 0 a 4, sendo que o valor máximo indica maior comprometimento pela doença e o mínimo, normalidade (Anexo C). Foi solicitado autorização prévia à *Internacional Parkinson and Movement Disorder Society* para utilização da escala (Anexo D).

- **Avaliação Estabilométrica**

A avaliação estabilométrica foi realizada utilizando uma plataforma de força fixa S PLATE (Medicapteurs, França) com 610 mm de largura e 580 mm de profundidade com área ativa de 400 x 400 mm, onde se encontram 1600 sensores resistivos. Cada sensor mediu 0,64 cm², que permitiu uma análise estabilométrica por meio do registro da oscilação do centro de pressão (COP). A frequência de aquisição foi de 100 Hz, para as duas coletas que foram realizadas os participantes receberam instruções previamente, no qual era instruído a manter-se em posição ortostática, sem calçados, com pés alocados em região de sensível da plataforma, com os membros superiores ao longo do corpo e que mantivesse olhar em um ponto fixo vermelho colocado a frente.

A primeira coleta foi realizada em duas condições: olhos abertos e olhos fechados, com duração de 15 segundos cada. A segunda coleta, com participante na posição semelhante a anterior, realizada também com frequência de aquisição de 100Hz, sendo solicitado ao participante que realizasse 10 segundos de anteriorização de tronco até seu limite funcional e depois 10 segundos de posteriorização de tronco até seu limite funcional por mais 10 segundos, sendo tempo total da segunda coleta também de 30 segundos. A partir dos dados tratados foram estimados o máximo deslocamento latero-lateral, máximo deslocamento antero-posterior, a variabilidade do deslocamento latero-lateral, a variabilidade do deslocamento antero-posterior, o máximo deslocamento no plano da plataforma, e a variabilidade do deslocamento no plano da plataforma.

Na Tabela 2 estão descritas as principais variáveis utilizadas na investigação estabilométrica:

Tabela 2: Variáveis utilizadas na análise estabilométrica.

Variável	Descrição
Deslocamento da oscilação total, DOT	Tamanho' ou comprimento da trajetória do CP sobre a base de suporte
Desvio Padrão	Dispersão do deslocamento do CP da posição média durante um intervalo de tempo
RMS ('Root Mean Square')	Mesmo resultado para RMS e desvio-padrão, se o sinal do CP tem média zero
Amplitude de deslocamento do CP	Distância entre o deslocamento máximo e o mínimo do CP para cada direção
Velocidade média (VM)	Determinação de quão rápidos foram os deslocamentos do CP
Área	$[vec, val] = eig(cov(CPap, CPml)); \text{Área} = \pi * \prod(2.4478 * \sqrt{svd(val)})$
Velocidade média total (VMT)	$VMT = \sum(\sqrt{diff(CPap).^2 + diff(CPml).^2}) * freq / length(CPap)$

Fonte: autora 2021.

- **Time Up and Go (TUG)**

O Time Up and Go é uma medida prática de capacidade para mobilidade funcional, possibilitando avaliação do equilíbrio, mobilidade, capacidade de marcha além de ser importante preditor do risco de quedas. O teste consiste em levantar-se de uma cadeira com os braços cruzados sobre tórax, andar 3 metros, virar-se e retornar para sentar-se novamente. O tempo para realização da tarefa é calculado e é o critério de análise, e tempos mais elevados estão relacionados a aumento de risco de quedas (DIBBLE et al., 2008; DIBBLE; LANGE, 2006). O teste é válido e sensível para pessoas com a DP, possuindo confiabilidade test-retest (ICC=0,85, além de ICC intra e extra examinadores = 0,99) (MAK; PANG, 2009; STEFFEN; SENEY, 2008). O *Time up and go* pode ser realizado em condição de dupla tarefa (DT), possibilitando o cálculo do custo da adição de tarefa cognitiva secundária (como por exemplo contagem decressiva).

4.6 Procedimentos

A estimulação elétrica por corrente contínua foi realizada durante as sessões de intervenção, ou seja, 10 sessões de ETCC durante 2 semanas consecutivas, sendo 5 sessões semanais, sempre nos mesmos períodos dos dias. A estimulação transcraniana foi aplicada com um aparelho *NKL Microestim tDCS*, através de dois eletrodos-esponja de superfície (não-metálicos) de 5X7

cm², umedecidos em solução salina. Os grupos que receberam a intervenção da seguinte forma:

- 1) Estimulação placebo em Área Motora Suplementar + Protocolo de Exercícios Padronizados.
- 2) Estimulação anódica em Área Motora Suplementar + Protocolo de Exercícios Padronizados.

O eletrodo ânodo foi posicionado à frente de Cz, a 15% da distância nasion-inion da medida de *Naso-Inion* do ponto Cz na linha média, seguindo o sistema internacional 10-20 de eletroencefalograma, correspondente à Área Motora Suplementar e o eletrodo cátodo na região de Fp2, supra-orbital direita (Figura 3). Na estimulação placebo todos os procedimentos de colocação dos eletrodos foram realizados, e o estimulador foi ligado durante 60 segundos, portanto, os participantes tiveram a sensação inicial do procedimento, mas não receberam nenhuma estimulação no tempo restante. Este procedimento é uma forma válida de controle em estudos de estimulação transcraniana por corrente contínua (FREGNI et al., 2006; GANDIGA; HUMMEL; COHEN, 2006). Uma corrente de 2mA foi aplicada durante vinte minutos enquanto o participante realizava protocolo de exercícios. A rampa de subida para alcande da intensidade estipulada de 2mA foi de 30 segundos assim como a rampa de descida.

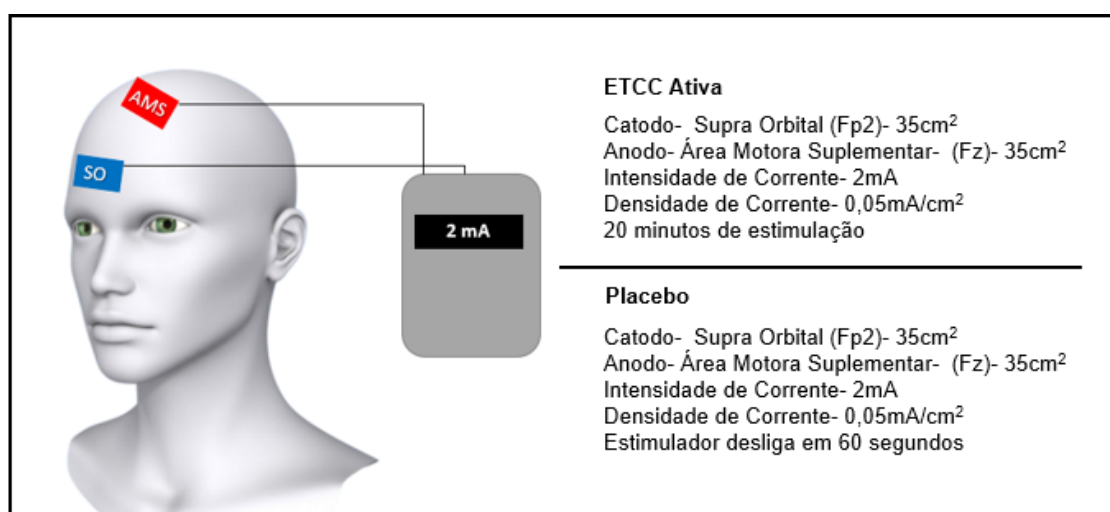


Figura 4: Montagem de eletrodos e parâmetros de estimulação.

Fonte: autora, 2021.

4.7 Protocolo de Exercícios

Foi estipulado um protocolo de exercícios padronizados baseados no Programa *Agility Boot Camp (ABC)*, desenvolvidos por pesquisadores da *Oregon Health and Sciences University- EUA*, o qual desenvolve habilidades importantes como a velocidade da marcha, equilíbrio, reações posturais e interação entre a mobilidade e a cognição, e segundo investigações apresentam resultados favoráveis ao treinamento em variáveis como mobilidade, velocidade da marcha, equilíbrio e comprimento da passada (KING et al., 2020; KING; HORAK, 2009). O protocolo desta pesquisa foi realizado por cinco sessões semanais, com duração de 20 minutos por sessão, por um período de duas semanas consecutivas, e era composto por exercícios que desafiavam habilidades motoras e cognitivas como o treino de marcha enfatizando passos largos, balançar dos braços, dissociação de cinturas, mudanças de direção, exercícios de extensão/abdução de membros superiores com foco em amplitude de movimento exercícios de membros inferiores (*lunges*), circuitos compostos por obstáculos, nos quais os participantes deveriam transpor e/ou contornar obstáculos, pistas visuais alocadas no solo, exercícios ortostáticos com rampa associados a rotação de tronco, e exercício de simulação de remada utilizando bastão (*kaiyaking*), simulação de movimentos do boxe e tai-chi. Todos os exercícios foram previamente aprendidos pelos participantes.



Figura 5: Exemplos de exercícios que compunham protocolo de exercícios.

Fonte: autora, 2021.

Uma ficha de acompanhamento era preenchida por um fisioterapeuta responsável cego aos objetivos do estudo, e os sinais vitais eram coletados e anotados antes da sessão e após seu término. Em todas as sessões foi solicitado ao participante que respondesse um questionário sobre possíveis efeitos adversos referentes a sessão de eletroestimulação do dia anterior. Também foram registrados problemas ou intercorrências que surgiram no decorrer da intervenção. Todos os participantes foram orientados a manter suas atividades diárias normalmente.

4.8 Análise Estatística

O dado descritivo referente ao sexo da amostra foi apresentado em valores percentuais e os dados descritivos sobre variáveis antropométricas e classificação da DP foram apresentados em média e desvio padrão. Os dados foram organizados e tabulados utilizando-se o programa GraphPad Prism 5.0. O efeito da intervenção foi calculado considerando a diferença dos resultados pré e pós intervenção através do teste t *Student* pareado. Foi estabelecido significância de 95% ($p < 0,05$). Os dados estabilométricos foram tratados com um filtro passa-baixa em torno de 10 Hz, utilizando o programa Matlab.

V. RESULTADOS

Todos os sujeitos cumpriram protocolo de intervenção estabelecido e nenhum efeito adverso foi relatado pelos participantes durante todo tempo do estudo. Não foi evidenciado nenhum evento adverso decorrente da eletroestimulação transcraniana por corrente contínua em indivíduos com Doença de Parkinson que fizeram parte desta pesquisa.

Os dados descritivos da amostra referente ao sexo foram apresentados em valores percentuais e as variáveis antropométricas e de classificação da DP podem ser observados em média e desvio padrão na Tabela 1. Todos os participantes concluíram protocolo de intervenção e foram avaliados nos momentos específicos.

Tabela 3: Características da amostra

		n	%
Sexo	Feminino	3	33,3
	Masculino	6	66,6
	Total	9	100
		Média	DP
Variáveis antropométricas	Peso (kg)	68.6	± 9.5
	Estatura (m)	1.65	± 0.1
	IMC (kg/m ²)	25.2	± 4.1
		Média	DP
Variáveis de classificação da DP	HOEHN & YAHR	2.9	± 0.3
	UPDRS-III	21.2	± 15.9

Legenda: DP = Doença de Parkinson; dp = desvio padrão; kg = quilograma; m = metros.

Na escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson encontrou-se diferença significativa em ambos os grupos nas comparações de pré e pós intervenção. No grupo placebo que realizou apenas protocolo de exercício **p=0,02 e no de ETCC anódica que realizou protocolo de exercícios e ainda realizou estimulação em AMS p=0,007. As médias dos pontos da UPDRS pré e pós intervenção foram respectivamente: 21,22 e 14,78, e quando apresentados

a tendência das pontuações da UPDRS-III motora, após protocolo de exercícios verifica-se coeficiente de determinação 0,9491 ($R^2=0,9491$), conforme gráfico 3.

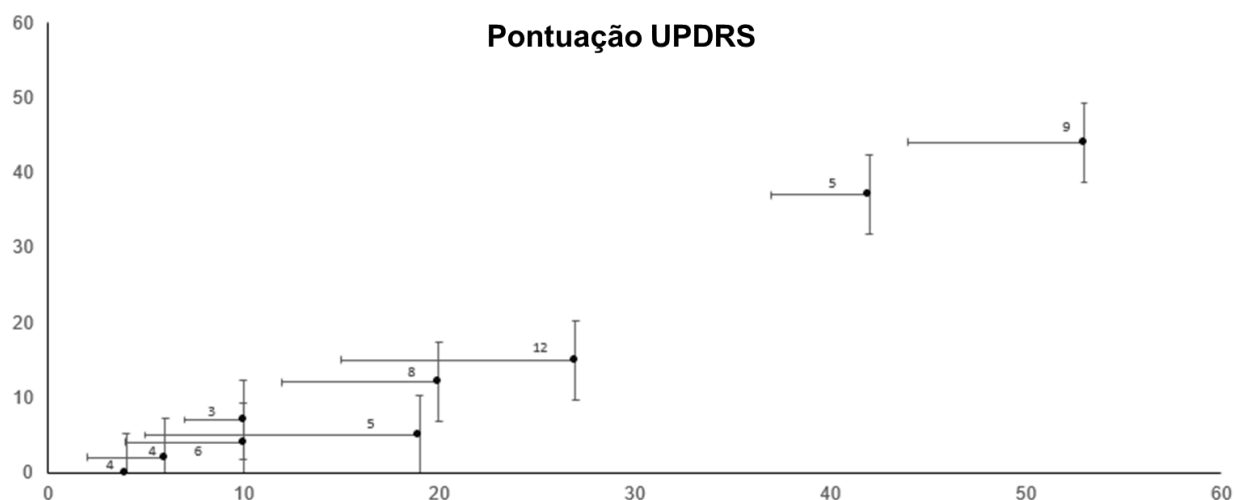


Gráfico 1: Pontuação e representação da diminuição da pontuação por sujeito da avaliação UPDRS-III antes e pós-intervenção.

Fonte: autora, 2021.

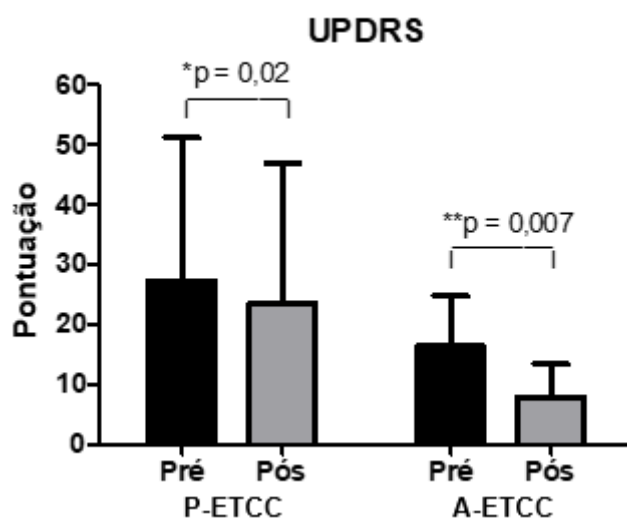


Gráfico 2: Avaliação UPDRS-III antes e pós-intervenção, para Grupos A-ETCC e P-ETCC.

Fonte: autora, 2021.

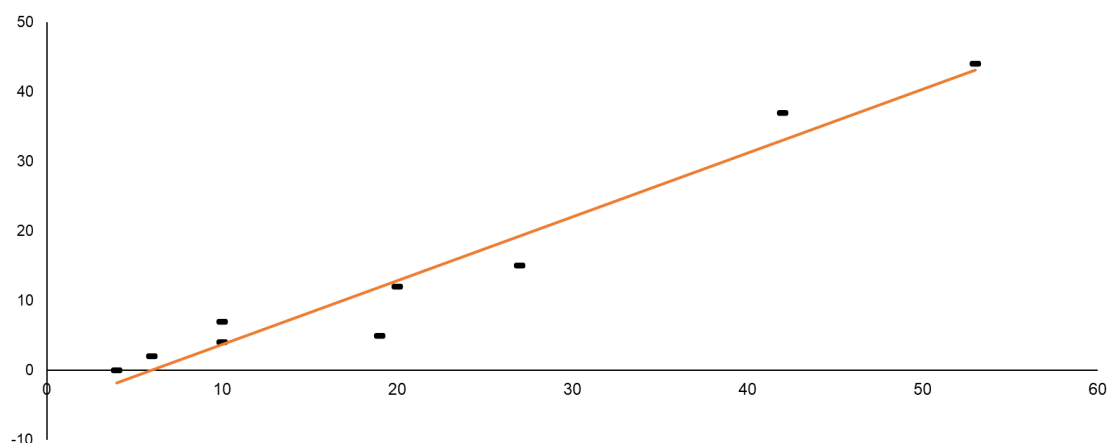


Gráfico 3: Linha de tendência de pontuação da UDRS- III motora, após a realização de protocolo de exercícios, com coeficiente de determinação 0,9491 ($R^2=0,9491$).

Fonte: autora, 2021.

Não foi encontrado diferença estatística na análise dos dados referente à estabilometria. Seguem abaixo tabela com médias e desvios padrões das variáveis.

Tabela 4: Variáveis da estabilometria referentes ao teste realizado em posição ortostática.

		DOT	Dpap	Dpml	RMSap	RMSml	AdCPap	AdCPml	VMap	VMml	Area	VMT
Variáveis Teste Ortostático Olhos Abertos - Pré Intervenção												
Média	P-ETCC	973,34	2,38	2,47	5,09	4,74	11,01	15,75	2,99	4,81	127,00	6,10
Dp		570,13	1,36	1,61	3,16	2,21	6,42	15,33	1,52	2,35	167,79	2,93
Média	A-ETCC	362,98	1,17	1,10	1,42	2,12	5,51	5,21	2,23	3,05	29,17	4,13
Dp		322,59	0,80	0,77	1,05	2,07	4,07	3,35	1,47	1,91	41,57	2,58
Variáveis Teste Ortostático Olhos Fechados- Pré Intervenção												
Média	P-ETCC	1424,22	4,01	2,79	7,88	5,51	15,74	14,18	5,17	4,97	172,94	7,87
Dp		684,01	2,08	1,31	5,23	2,67	7,14	8,28	3,44	1,69	103,12	3,90
Média	A-ETCC	869,01	2,74	1,65	5,29	3,07	10,33	7,72	3,09	3,33	86,59	4,98
Dp		536,37	1,50	0,99	3,28	2,58	4,87	5,05	1,88	1,74	87,22	2,68
Variáveis Teste Ortostático Olhos Abertos - Pós Intervenção												
Média	P-ETCC	1069,85	2,19	1,95	5,77	4,61	8,70	8,89	2,33	3,65	88,19	4,75
Dp		677,28	0,72	1,65	3,00	3,91	3,33	7,02	0,68	1,11	102,53	1,39
Média	A-ETCC	305,82	1,05	1,20	1,45	1,65	4,63	5,21	2,15	3,00	16,22	4,05
Dp		91,31	0,38	0,49	0,70	0,72	2,12	2,13	1,12	1,07	8,20	1,65
Variáveis Teste Ortostático Olhos Fechados- Pós Intervenção												
Média	P-ETCC	1069,85	2,19	1,95	5,77	4,61	8,70	8,89	2,33	3,65	88,19	4,75
DP		677,28	0,72	1,65	3,00	3,91	3,33	7,02	0,68	1,11	102,53	1,39
Média	A-ETCC	741,93	1,92	0,97	4,46	2,73	8,53	5,22	3,15	3,19	34,68	4,98
Dp		190,64	0,74	0,42	1,11	1,46	5,11	2,10	2,03	1,32	29,03	2,53

Legenda: Dp: desvio padrão; DOT: deslocamento da oscilação total; Dpap: desvio padrão antero posterior; Dpml: desvio posterior médio lateral; RMSap: *Room mean Square* antero posterior (ver tabela 2); RMSml: *Room mean Square* médio lateral; AdCap: amplitude do deslocamento do centro de pressão

antero posterior; AdCml: amplitude do deslocamento do centro de pressão médio lateral; VMap: velocidade média antero posterior; VMml: Velocidade média médio lateral; VMT: velocidade média total.

Tabela 5: Variáveis da estabilometria referentes ao teste realizado em condição de limite funcional.

	DOT	Dpap	Dpml	RMSap	RMSml	AdCPap	AdCPml	VMap	VMml	Area	VMT
Variáveis- Teste Limite Funcional Pré Intervenção											
Média P-ETCC	4808,20	16,06	5,99	17,70	8,76	55,14	24,79	7,54	5,97	1494,81	10,63
Dp	2374,37	5,77	2,69	7,14	4,60	16,02	8,77	3,21	1,52	830,93	3,65
Média A-ETCC	4522,26	15,27	4,85	17,30	5,82	50,66	21,05	5,28	4,93	1248,60	8,01
Dp	1816,00	5,03	2,08	7,14	2,90	16,40	9,06	1,49	2,01	979,19	2,59
Variáveis- Teste Limite Funcional Pós Intervenção											
Média P-ETCC	6293,65	20,06	7,21	21,31	11,75	67,09	28,96	7,22	6,18	1856,63	10,48
Dp	3516,90	10,71	4,37	10,79	8,58	34,22	14,38	3,36	2,05	1168,88	4,24
Média A-ETCC	4460,64	15,78	3,74	17,51	5,69	53,53	15,92	4,98	4,14	853,75	7,13
Dp	1678,77	5,63	1,17	6,77	2,47	18,14	2,56	1,22	0,95	604,62	1,47

Legenda: Dp: desvio padrão; DOT: deslocamento da oscilação total; Dpap: desvio padrão antero posterior; Dpml: desvio posterior médio lateral; RMSap: *Room mean Square* antero posterior (ver tabela 2); RMSml: *Room mean Square* médio lateral; AdCap: amplitude do deslocamento do centro de pressão antero posterior; AdCml: amplitude do deslocamento do centro de pressão médio lateral; VMap: velocidade média antero posterior; VMml: Velocidade média médio lateral; VMT: velocidade média total.

Os dados referentes ao teste *Time up and go* foram comparados os tempos entre os momentos pré intervenção e pós intervenção. Ambos os grupos apresentaram melhora no tempo de realização do teste, diferença significativa sendo $p= 0,04$ para o grupo P-ETCC e $p= 0,03$ para o grupo A-ETCC. A média pré intervenção e o desvio padrão foram respectivamente: $9,44 \pm 2,39$ e a média pós intervenção e o desvio padrão foram respectivamente: $7,71 \pm 1,69$.

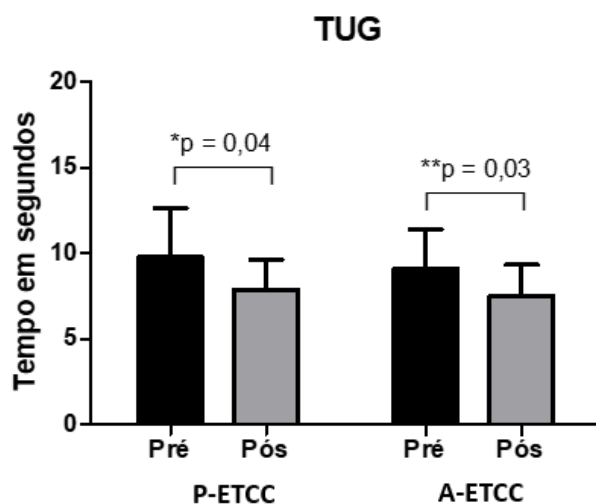


Gráfico 4: Resultados dos testes *Time up and go* antes e pós intervenção, nos Grupos A-ETCC e P-ETCC.

Fonte: autora, 2021.

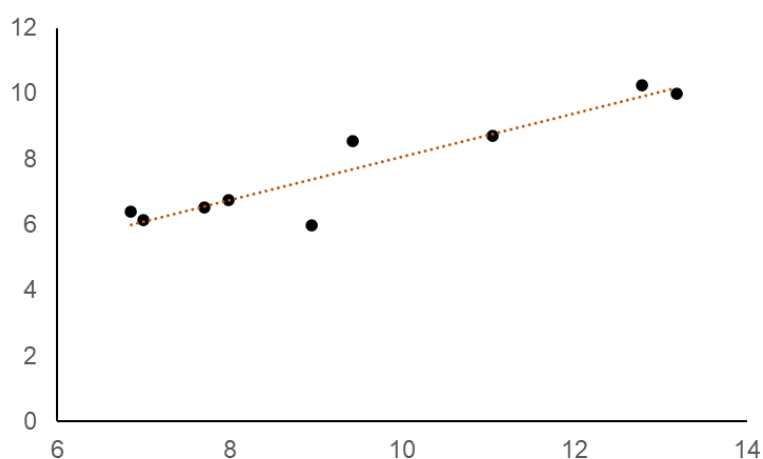


Gráfico 5: Linha de tendência do tempo de execução do teste do *Time up and go*, após protocolo de exercícios, com coeficiente de determinação 0,8691 ($R^2=0,8691$).

Fonte: autora, 2021.

Quando avaliado o teste *Time up and go* associando com dupla tarefa, encontrou-se uma diferença significativa $*p=0,05$ na comparação entre os grupos no pré e o pós-intervenção no grupo de A-ETCC, porém não houve diferença significativa no grupo P-ETCC ($p=0,41$). A média pré intervenção e o desvio padrão foram respectivamente: $9,73 \pm 2,85$ e a média pós intervenção e o desvio padrão foram respectivamente: $8,37 \pm 2,35$.

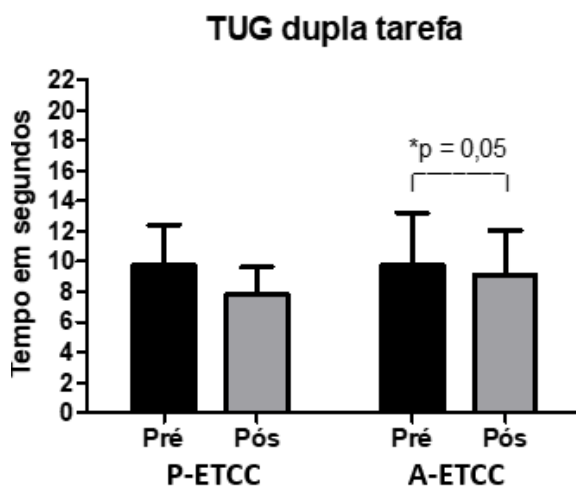


Gráfico 6: Resultados dos testes *Time up and go* associado a dupla tarefa antes e pós-intervenção, nos grupos A- ETCC e P-ETCC.

Fonte: autora, 2021.

VI. DISCUSSÃO

Buscou-se nesse estudo identificar a ação da ETCC nas alterações motoras decorrentes da DP, método esse não invasivo de estimulação cerebral que tem sido intensamente investigado na neurociência para diversas condições como por exemplo dor crônica, distúrbios psiquiátricos, distúrbios do movimento entre outros, geralmente com resultados positivos embasando ainda mais a necessidade de novas pesquisas afim de que essas aplicações cheguem cada vez mais às práticas clínicas (BRUNONI et al., 2011). Quando aplicada a ETCC, correntes diretas de baixa amplitude que são direção dependentes, penetram no crânio atingindo tecido neural influenciando os níveis de excitabilidade cortical (WILLIAMS; IMAMURA; FREGNI, 2009).

Na DP terapias auxiliadas por dispositivos como por exemplo a DBS, estimulação magnética transcraniana (EMT) e ETCC são ferramentas essenciais no tratamento desses doentes, e vem sendo demonstrado evidencias da sua eficácia e segurança (ANTONINI et al., 2018). Em contrapartida tem-se uma variabilidade de parâmetros, tais como, intensidade de corrente, número de sessões, tempo de estimulação, protocolos associados, e as características dos

pacientes, como o estágio da doença, o uso de medicações, e o estágio de tratamento (WILLIAMS; IMAMURA; FREGNI, 2009).

Alguns estudos evidenciaram que sessões repetidas com efeitos cumulativos demonstram-se superiores em relação a sessões únicas, e são necessárias para induzir um efeito sustentado (FIGUEIREDO, PATRÍCIA; BITAR, 2020; LEFAUCHEUR et al., 2017, 2020; MACHADO et al., 2009; WILLIAMS; IMAMURA; FREGNI, 2009) portanto assim como presente estudo, o qual elegeu protocolo com dez sessões consecutivas durante duas semanas, afim de obter melhores efeitos.

A área motora suplementar (AMS) como área alvo vem mostrando resultados positivos, sendo uma opção de investigação ora que a heterogenia de resultados utilizando córtex motor primário é evidenciada. A AMS executa função na regulação motora relacionados a planejamento, processamento e ajustes antecipatórios e estudos mostraram que pacientes com DP tem prejuízo nessa área, devido a alteração em alça Núcleos da Base- Tálamo-Córtex (FREGNI, FELIPE; BOGGIO, PAULO S., BRUNONI, 2012).

A ETCC não substitui medicamentos antiparkinsonianos, mas complementa a terapia. Manenti et al (2016) em seu estudo demonstrou que a plasticidade induzida pela eletroestimulação depende da concentração de dopamina, e níveis baixos da droga podem interferir negativamente em efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua (MANENTI et al., 2016) e assim sendo justificada a escolha de realizar intervenção em fase “on” do medicamento neste estudo, se tratando ainda de sujeitos em fase intermediária da doença os quais a medicação faz-se essencial para sintomas motores importante aspecto quando se investiga uso de protocolos de exercícios que dependem de funções motoras como requisitados no protocolo desse estudo.

Na Doença de Parkinson a instabilidade postural predispõe os indivíduos a perda de equilíbrio e quedas, sendo um sintoma altamente incapacitante, Lima-Pardini et al (2012) descreve que a modulação das respostas posturais está alterada nesta patologia (DE LIMA-PARDINI et al., 2012; MARCHESE et al., 2000).

Fregni et al (2006) relatou uma melhora significativa após uma única estimulação anódica em córtex motor primário para aspectos relacionados a estabilidade na UPDRS. Entretanto, Verheyden et al (2013) em estudo com 20

portadores da DP, com H&Y entre I-IV, realizando estimulação anódica com intensidade de 1mA em córtex motor primário por 15 minutos, não encontrou diferença significativa relacionado a instabilidade postural, o que corrobora com os achados deste estudo (BOGGIO et al., 2006; VERHEYDEN et al., 2013). A instabilidade postural está relacionada com a progressão da doença, e costuma ser detectada quando indivíduos se encontram a partir do estágio 3 da escala Hoehn & Yahr (tabela 1), e os sujeitos recrutados para essa pesquisa se encontravam entre estágios 2 e 3 portanto a instabilidade postural poderia ou não estar presente nos sujeitos em questão e esse fato pode ter impactado nos resultados dessa pesquisa.

Ainda nesse estudo Fregni et al (2006) avaliou, em um estudo com 17 sujeitos com estadiamento H&Y entre 2-4, o uso da estimulação anódica no córtex motor, estimulação catódica no córtex motor primário, estimulação anódica no córtex pré-frontal dorsolateral, com intensidade de corrente de 1mA durante 20 minutos, utilizando a UDPRS, e demonstraram que apenas a estimulação anódica no córtex motor primário mostrou correlação estatística com melhora da performance motora (FREGNI et al., 2006).

Benninger et al (2010), em seu estudo, com 25 pacientes com estadiamento H&Y entre 2-4 que receberam estimulação em córtex pré motor e córtex motor (alternando áreas entre as sessões) em oito sessões durante 2,5 semanas, em período off da medicação, com intensidade de corrente de 2mA por 20 minutos e com uma densidade de corrente de $0,21\text{mA}/\text{cm}^2$, verificaram uma diminuição significativa da bradicinesia, e ainda uma evidencia de melhora significativa na pontuação da escala UPDRS- III (motora) o que vai de encontro com resultados desse estudo, o qual demonstra que o grupo que realizou protocolo estimulação *on-line* (ao mesmo tempo) com protocolo de exercícios obteve melhora significativa. Benninger et al (2010), ainda sugere que a melhora na bradicinesia evidencia que a ETCC proporciona melhor resposta de determinados sintomas à reposição da dopamina (BENNINGER et al., 2010).

Valentino et al (2014) realizou estudo com 10 pacientes com DP com estadiamento H&Y entre 2-4 e *freezing of gait* (FOG) persistente no estado "on" da medicação que foram submetidos a estimulação anódica com intensidade de corrente de 2mA, por 20 minutos, por 5 dias consecutivos, por 2 semanas, com

córtex motor como área alvo, e observou redução significativa no escore da UPDRS, após estimulação anódica e ainda melhora significativa da marcha com redução no número e duração dos episódios de FOG (VALENTINO et al., 2014). Os achados de Benninger et al (2010) e Valentino et al (2014) corroboram com esse estudo que verificou uma redução em pontuação de parte III, motora, da UPDRS, demonstrando que a ETCC possibilita melhora de sintomas motores na Doença de Parkinson.

Costa-Ribeiro et al (2016), em estudo com 22 pacientes, com H&Y entre 1-3, combinando treino de marcha com pista visuais após a aplicação da ETCC, sendo essa anódica em área motora suplementar, e intensidade de corrente 2mA, por 13 minutos em 10 sessões durante 4 semanas, verificaram que o treinamento motor isoladamente aumenta gradualmente a mobilidade funcional e diminui a bradicinesia na comparação entre grupos (placebo e estimulação anódica) avaliando pelo teste *Time up and go*, entretanto a estimulação possibilitaria um efeito mais rápido, a partir da segunda sessão e mais duradouro, evidenciado a partir do acompanhamento de 1 mês quando comparado ao grupo que realizou estimulação placebo, o que reforça que combinação de estimulação com treinamento motor acelera e potencializa os efeitos do treinamento (COSTA-RIBEIRO et al., 2016). Assim como nesse estudo o qual os resultados possibilitaram verificar que ambos os grupos apresentaram melhora no tempo de realização do teste *Time Up and Go* e diminuição de pontuação da MDS-UPDRS demonstrando que um programa de treinamento de estratégias de movimentos baseados em protocolo de exercícios padronizados isoladamente já proporcionam melhora na mobilidade funcional, o que podemos observar no gráfico 3, que representa a linha de tendência da pontuação da MDS-UPDRS- III motora, após a realização de protocolo de exercícios e seu respectivo coeficiente de determinação 0,9491 ($R^2=0,9491$) e também no gráfico 5, que representa linha de tendência do tempo de execução do teste do *Time up and go*, após protocolo de exercícios e seu respectivo coeficiente de determinação 0,8691 ($R^2=0,8691$), que sugerem tendência de melhora de pontuação da MDS-UPDRS e tempos de execução do teste TUG após realização de protocolo de exercícios padronizados, corroborando Costa-Ribeiro (2016) e com Feng et al (2020), o qual relata que de acordo com pesquisas, exercícios teriam efeitos na plasticidade neural, e ainda efeitos

neuroprotetores e neuromoduladores, regulando fatores neurotóxicos e função mitocondrial, proporcionando efeitos positivos na motricidade, qualidade de vida, cognição e emoção nas pessoas com DP (FENG et al., 2020; KING; HORAK, 2009).

Esses resultados demonstraram também que grupo que recebeu a estimulação anódica juntamente com protocolo de exercícios obteve melhora em teste *Time Up and Go* associado a dupla tarefa diferentemente do grupo que recebeu estimulação placebo, o que sugere que a ETCC pode induzir mudança em redes corticais-subcorticais colaterais à áreas estimuladas, ou áreas alvos, que respondem também aos campos elétricos formados, demonstrado através da evidente melhora na realização da tarefa cognitiva solicitada juntamente com tarefa motora.

Algumas evidências sugerem que a combinação de ETCC com outra intervenção pode potencializar os efeitos sobre o equilíbrio e a mobilidade funcional (MORYA et al., 2019; OKANO et al., 2013) em decorrência da corrente contínua aplicada na ETCC ter uma intensidade pequena, a combinação de com tarefas/exercícios ativariam redes cerebrais específicas tornando-as mais sensíveis a estimulação, e assim favorecendo a ativação de mecanismos importantes na facilitação do aprendizado motor, retroalimentação proprioceptiva, ajustes antecipatórios, equilíbrio postural e controle de movimentos durante a marcha (DUARTE et al., 2017) podendo ser visto na melhora apresentada nos tempos de realização de tarefa do teste de *Time up and go*.

VII. CONCLUSÃO

Verificou-se respostas neurofuncionais decorrentes do uso da estimulação transcraniana por corrente contínua nos portadores da Doença de Parkinson associado a protocolo de exercícios padronizados, a partir da aplicação *on-line* de uma corrente anódica com 2mA de intensidade por 10 dias consecutivos durante 20 minutos, e tendo como área alvo a área motora suplementar, determinados pela avaliação através da MDS-UPDRS e TUG, que se mostraram capazes de detectar possíveis ganho funcionais decorrentes de treinamento por meio de um protocolo de exercícios padronizados e ETCC. E ainda evidenciou-se que um programa de treinamento de estratégias de movimentos baseados em protocolo de exercícios padronizados isoladamente já proporcionam melhora na mobilidade funcional.

VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTONINI, A. et al. Medical and surgical management of advanced Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 33, n. 6, p. 900–908, 2018.

ARMSTRONG, M. J.; OKUN, M. S. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, v. 323, n. 6, p. 548–560, 2020.

BENNINGER, D. H. et al. Transcranial direct current stimulation for the treatment of Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, v. 81, n. 10, p. 1105–1111, 2010.

BINDMAN, L. J.; LIPPOLD, O. C. J.; REDFEARN, J. W. T. The action of brief polarizing currents on the cerebral cortex of the rat (1) during current flow and (2) in the production of long-lasting after-effects. *The Journal of Physiology*, v. 172, n. 3, p. 369–382, 1964.

BOGGIO, P. S. Efeitos da Estimulação Transcraniana por corrente continua sobre memoria operacional e controle motor. [s.l.] Universidade de São Paulo., 2006.

BOGGIO, P. S. et al. Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 249, n. 1, p. 31–38, 2006.

BRAAK, H. et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, v. 24, n. 2, p. 197–211, 2003.

BRAAK, H. et al. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell and Tissue Research*, v. 318, n. 1, p. 121–134, 2004.

BRUNONI, A. R. et al. A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, v. 14, n. 8, p. 1133–1145, 2011.

CALABRESI, P. et al. Direct and indirect pathways of basal ganglia: A critical reappraisal. *Nature Neuroscience*, v. 17, n. 8, p. 1022–1030, 2014.

CARTER, MATT, SHIEF, J. *Research Techniques in Neuroscience*. 2a edition ed. [s.l.: s.n.].

CONNOLLY, B. S.; LANG, A. E. Pharmacological treatment of Parkinson disease: A review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, v. 311, n. 16, p. 1670–1683, 2014.

COSTA-RIBEIRO, A. et al. Dopamine-independent effects of combining transcranial direct current stimulation with cued gait training on cortical excitability and functional mobility in Parkinson's disease. *Journal of Rehabilitation Medicine*, v. 48, n. 9, p. 819–823, 2016.

DE LIMA-PARDINI, A. C. et al. The interaction of postural and voluntary strategies for stability in Parkinson's disease. *Journal of Neurophysiology*, v. 108, n. 5, p. 1244–1252, 2012.

DIBBLE, L. E. et al. Diagnosis of fall risk in Parkinson disease: An analysis of individual and collective clinical balance test interpretation. *Physical Therapy*, v. 88, n. 3, p. 323–332, 2008.

DIBBLE, L. E.; LANGE, M. Predicting falls in individuals with Parkinson Disease: A reconsideration of clinical balance measures. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, v. 30, n. 2, p. 60–67, 2006.

DICKSON, D. W. H. U. H. F. Y. T. Evidence in Favor of Braak Staging of Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, v. 25, n. SUPPL. 1, p. 78–82, 2010.

DORSEY, E. R.; BLOEM, B. R. The Parkinson pandemic - A call to action. *JAMA Neurology*, v. 75, n. 1, p. 9–10, 2018.

DUARTE, N. D. A. C. et al. The use of transcranial direct current stimulation combined with lower limb motor training in neurology: A systematic review of the literature. *ConScientiae Saúde*, v. 16, n. 3, p. 375–384, 2017.

DURAL, A. et al. Impairment, disability, and life satisfaction in Parkinson's disease. *Disability and Rehabilitation*, v. 25, n. 7, p. 318–323, 2003.

ELSNER, B. et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving capacity in activities and arm function after stroke: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, v. 14, n. 1, p. 1–12, 2017.

FENG, Y. S. et al. The benefits and mechanisms of exercise training for Parkinson's disease. *Life Sciences*, v. 245, n. 139, p. 117345, 2020.

FOX, S. H. et al. International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 33, n. 8, p. 1248–1266, 2018.

FREGNI, FELIPE; BOGGIO, PAULO S., BRUNONI, A. R. *Neuromodulação Terapêutica. Princípios e Avanços da Estimulação Cerebral Não Invasiva, Reabilitação, Psiquiatria e Neuropsicologia*. 1a Edição ed. São Paulo: [s.n.].

FREGNI, F. et al. Non-invasive brain stimulation for Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, v. 76, n. 12, p. 1614–1623, 2005.

FREGNI, F. et al. Noninvasive cortical stimulation with transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 21, n. 10, p. 1693–1702, 2006.

FREGNI, F.; PASCUAL-LEONE, A. Technology Insight: Noninvasive brain stimulation in neurology - Perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS. *Nature Clinical Practice Neurology*, v. 3, n. 7, p. 383–393, 2007.

FRITSCH, B. et al. Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: Potential implications for motor learning. *Neuron*, v. 66, n. 2, p. 198–204, 2010.

GANDIGA, P. C.; HUMMEL, F. C.; COHEN, L. G. Transcranial DC stimulation (tDCS): A tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. *Clinical Neurophysiology*, v. 117, n. 4, p. 845–850, 2006.

GOETZ, C. G. et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: Status and recommendations. *Movement Disorders*, v. 19, n. 9, p. 1020–1028, 2004.

GOETZ, C. G. et al. Escala unificada de avaliação da Doença de Parkinson. *International Parkinson and Movement Disorder Society*, p. 1–32, 2008.

HALL, J. E.; ARTHUR C. GUYTON. *Tratado de Fisiologia Médica*. 12a edição ed. São Paulo: [s.n.].

HESS, C. W.; HALLETT, M. *The Phenomenology of Parkinson's Disease*. 2017.

HUGHES, A. J. et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A clinico-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, v. 55, n. 3, p. 181–184, 1992.

HUSE, D. M. et al. Burden of illness in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 20, n. 11, p. 1449–1454, 2005.

KALIA, L. V.; LANG, A. E. Parkinson disease in 2015: Evolving basic, pathological and clinical concepts in PD. *Nature Reviews Neurology*, v. 12, n. 2, p. 2–3, 2016.

KANDEL, ERIC R.; SCHWARTZ, JAMES H.; JESSELL, THOMAS M.; SIEGELBAUM, STEVEN A.; HUDSPETH, A. J. Núcleos da Base. In: *Princípios da Neurociências*. [s.l.: s.n.].

KING, L. A. et al. Cognitively Challenging Agility Boot Camp Program for Freezing of Gait in Parkinson Disease. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 34, n. 5, p. 417–427, 2020.

KING, L. A.; HORAK, F. B. Delaying mobility disability in people with Parkinson Disease using a sensorimotor agility exercise program. *Physical Therapy*, v. 89, n. 4, p. 384–393, 2009.

LANA, R. et al. Percepção da qualidade de vida de indivíduos com Doença de Parkinson através do PDQ-39. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, v. 11, n. 5, 2007.

LANG, ANTHONY E.; LOZANO, A. Parkinson's Disease. First of Two Parts. *The New England Journal of Medicine*, n. October, p. 1044–1053, 1998.

LANG, N. et al. Effects of transcranial direct current stimulation over the human motor cortex on corticospinal and transcallosal excitability. *Experimental Brain Research*, v. 156, n. 4, p. 439–443, 2004.

LEES, A. J.; HARDY, J.; REVESZ, T. Parkinson's disease. *The Lancet*, v. 373, n. 9680, p. 2055–2066, 2009.

LEFAUCHEUR, J. P. et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clinical Neurophysiology*, v. 128, n. 1, p. 56–92, 2017.

LEFAUCHEUR, J. P. et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). *Clinical Neurophysiology*, v. 131, n. 2, p. 474–528, 2020.

MACHADO, S. E. C. et al. Therapeutic applications of transcranial direct current stimulation on clinical neurorehabilitation. *Revista Neurociências*, v. 17, n. 3, p. 298–300, 2009.

MAK, M. K. Y.; PANG, M. Y. C. Fear of falling is independently associated with recurrent falls in patients with Parkinson's disease: A 1-year prospective study. *Journal of Neurology*, v. 256, n. 10, p. 1689–1695, 2009.

MANENTI, R. et al. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease is improved by transcranial direct current stimulation combined with physical therapy. *Movement Disorders*, v. 31, n. 5, p. 715–724, 2016.

MARCHESE, R. et al. <Comparison of 2 Pt Sensory Ceing Therapies, v. 15, n. 5, p. 879–883, 2000.

MARRAS, C.; CANNING, C. G.; GOLDMAN, S. M. Environment, lifestyle, and Parkinson's disease: Implications for prevention in the next decade. *Movement Disorders*, v. 34, n. 6, p. 801–811, 2019.

MIRELMAN, A. et al. Gait impairments in Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, v. 18, n. 7, p. 697–708, 2019.

MORYA, E. et al. Beyond the target area: an integrative view of tDCS-induced motor cortex modulation in patients and athletes. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, v. 16, n. 1, p. 1–29, 2019.

NELSON, ROGER M., HAYES, KAREN W., CURRIER, D. P. Eletroterapia Clínica. 12a Edição ed. São Paulo: [s.n.].

NITSCHKE, M. A. et al. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *Journal of Physiology*, v. 553, n. 1, p. 293–301, 2003a.

NITSCHKE, M. A. et al. Chapter 27 Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation - technical, safety and functional aspects. Elsevier B.V., 2003b. v. 56.

NITSCHKE, M. A. et al. GABAergic modulation of DC stimulation-induced motor cortex excitability shifts in humans. *European Journal of Neuroscience*, v. 19, n. 10, p. 2720–2726, 2004.

NITSCHKE, M. A. et al. Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *Journal of Physiology*, v. 568, n. 1, p. 291–303, 2005.

NITSCHKE, M. A. et al. Shaping the effects of transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *Journal of Neurophysiology*, v. 97, n. 4, p. 3109–3117, 2007.

NITSCHKE, M. A. et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimulation*, v. 1, n. 3, p. 206–223, 2008.

NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *Journal of Physiology*, p. 633–639, 2000a.

NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *Journal of Physiology*, v. 527, n. 3, p. 633–639, 2000b.

NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology*, v. 57, n. 10, p. 1899–1901, 2001.

NONNEKES, J. et al. Unmasking levodopa resistance in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 31, n. 11, p. 1602–1609, 2016.

OKANO, A. H. et al. Estimulação cerebral na promoção da saúde e melhoria do desempenho físico. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*, v. 27, n. 2, p. 315–332, 2013.

PASSIONE, R. Italian psychiatry in an international context: Ugo Cerletti and the case of electroshock. [s.l.: s.n.]. v. 15

POEWE, W. et al. Parkinson disease. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 3, p. 1–21, 2017.

POLANÍA, R.; NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Modulating functional connectivity patterns and topological functional organization of the human brain with transcranial direct current stimulation. *Human Brain Mapping*, v. 32, n. 8, p. 1236–1249, 2011.

POSTUMA, R. B. et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 30, n. 12, p. 1591–1601, 2015.

PRIORI, A. et al. Polarization of the human motor cortex through the scalp. *NeuroReport*, 1998.

RAGGI, A.; LEONARDI, M. Burden of brain disorders in Europe in 2017 and comparison with other non-communicable disease groups. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, v. 91, n. 1, p. 104–105, 2020.

SCHAPIRA, A. H. V. Science, medicine, and the future: Parkinson's disease. *Bmj*, v. 318, n. 7179, p. 311–314, 1999.

SIDEROWF, A. D. et al. The EQ-5D - A generic quality of life measure - Is a useful instrument to measure quality of life in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, v. 70, n. 6, p. 817, 2001.

STEFFEN, T.; SENEY, M. Test-retest reliability and minimal detectable change on balance and ambulation tests, the 36-Item Short-Form Health Survey, and the Unified Parkinson Disease Rating Scale in people with parkinsonism. *Physical Therapy*, v. 88, n. 6, p. 733–746, 2008.

VALENTINO, F. et al. Transcranial direct current stimulation for treatment of freezing of gait: A cross-over study. *Movement Disorders*, v. 29, n. 8, p. 1064–1069, 2014.

VERHEYDEN, G. et al. Immediate effect of transcranial direct current stimulation on postural stability and functional mobility in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 28, n. 14, p. 2040–2041, 2013.

WAGNER, T. et al. Transcranial direct current stimulation: A computer-based human model study. *NeuroImage*, v. 35, n. 3, p. 1113–1124, 2007.

WILLIAMS, J. A.; IMAMURA, M.; FREGNI, F. Updates of the use of non-invasive brain stimulation in physical and rehabilitation medicine. *Journal of Rehabilitation Medicine*, v. 41, n. 5, p. 305–311, 2009.

ZHU, H. et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on Parkinson motor function: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Neuropsychiatrica*, v. 27, n. 2, p. 82–89, 2015.

ANEXO A

 Universidade Anhembi Morumbi ALBUFERRAS INSTITUTO DE EDUCAÇÃO	UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI/ INSTITUTO SUPERIOR DE COMUNICAÇÃO PUBLICITÁRIA - ISCP / SP	
--	---	---

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DO TREINAMENTO DE MODALIDADES MISTAS ASSOCIADO A ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NO DESEMPENHO FÍSICO E MOTOR DE ATLETAS, ADULTOS SAUDÁVEIS E IDOSOS COM E SEM A DOENÇA DE PARKINSON

Pesquisador: Rodrigo Cunha de Mello Pedreiro

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 24205419.8.0000.5492

Instituição Proponente: ISCP - SOCIEDADE EDUCACIONAL LTDA.

Patrocinador Principal: ISCP - SOCIEDADE EDUCACIONAL LTDA.

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.903.038

Apresentação do Projeto:

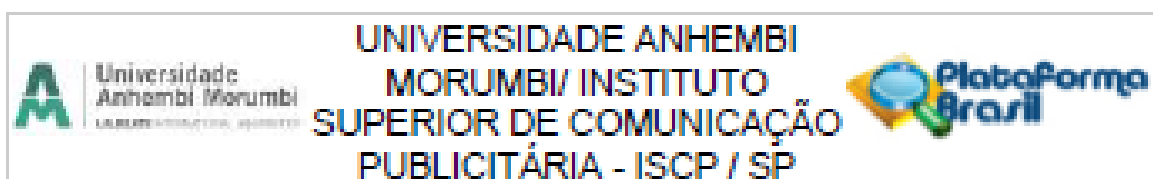
O exercício físico se mostra eficiente para melhorar a capacidade funcional, força e aptidão cardiorrespiratória de diferentes populações, desde atletas a idosos com algum comprometimento motor como a doença de Parkinson, com isso o treinamento de modalidades mistas (MMT) vem demonstrando inúmeros benefícios para um desenvolvimento multifatorial. Em conjunto ao exercício, diversas estratégias são utilizadas com o objetivo de potencializar os seus resultados, e recentemente a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) parece se mostrar como uma importante aliada. O objetivo do projeto é avaliar as respostas físicas, motoras e funcionais de maneira aguda e crônica (8 semanas) do MMT com e sem a associação da ETCC em diferentes populações, atletas, adultos saudáveis e idosos com e sem a doença de Parkinson. Para tal, serão utilizados testes de força, de aptidão cardiorrespiratória, flexibilidade e capacidade funcional.

Objetivo da Pesquisa:**Objetivo Primário:**

Avaliar as respostas físicas, motoras e funcionais de maneira aguda e crônica (8 semanas) do

Endereço: Rua Dr. Almeida Lima, 1.134 - 2º andar - sala 207
Bairro: Mooca CEP: 03.164-000
UF: SP Município: SÃO PAULO
Telefone: (11) 2790-4888

E-mail: cep@anhembibr



Continuação do Parecer: 3.603.008

treinamento de modalidades mistas (MMT) com e sem a associação da ETCC em diferentes populações, atletas, adultos saudáveis e idosos com e sem a doença de Parkinson.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os protocolos de treinamento podem trazer riscos como desconforto ocasionado pelo próprio exercício físico.

Benefícios:

Esclarecimentos quanto a melhores formas de treinamento, quanto a aplicação da ETCC, podem trazer melhores condições de vida para idosos com e sem Parkinson, além de melhorar também o rendimento físico de adultos e atletas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

É um projeto com condições de realização, claramente definido em termos metodológicos e logísticos, caracterizando exequibilidade na proposta.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Estão adequados e contemplam as exigências da resolução 466/12.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

1. Apresentar relatório parcial da pesquisa, semestralmente, a contar do início da mesma.
2. Apresentar relatório final da pesquisa até 30 dias após o término da mesma.
3. O CEP UAM deverá ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo.
4. Quaisquer documentações encaminhadas ao CEP UAM deverão conter junto uma Carta de Encaminhamento, em que conste o objetivo e justificativa do que esteja sendo apresentado.
5. Caso a pesquisa seja suspensa ou encerrada antes do previsto, o CEP UAM deverá ser

Endereço: Rua Dr. Almeida Lima, 1.134 - 2º andar - sala 207
 Bairro: Mooca CEP: 03.164-000
 UF: SP Município: SÃO PAULO
 Telefone: (11)2790-4658

E-mail: cep@anhembibr

 Universidade Anhembi Morumbi LABORATÓRIO DE INOVAÇÃO, GESTÃO E PESQUISA	UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI/ INSTITUTO SUPERIOR DE COMUNICAÇÃO PUBLICITÁRIA - ISCP / SP	
---	--	---

Continuação do Parecer: 3.800.000

comunicado, estando os motivos expressos no relatório final a ser apresentado.

6. O TCLE deverá ser obtido em duas vias, uma ficará com o pesquisador e a outra com o sujeito de pesquisa.

7. Em conformidade com a Carta Circular nº. 003/2011/CONEP/CNS, faz-se obrigatório a rubrica em todas as páginas do TCLE pelo sujeito de pesquisa ou seu responsável e pelo pesquisador.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1434342.pdf	10/12/2019 16:47:33		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.docx	10/12/2019 16:46:56	Rodrigo Cunha de Mello Pedreiro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	22/10/2019 16:44:59	Rodrigo Cunha de Mello Pedreiro	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	22/10/2019 16:43:56	Rodrigo Cunha de Mello Pedreiro	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Avaliação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 06 de Março de 2020

Assinado por:
CARLOS ROCHA OLIVEIRA
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Dr. Almeida Lima, 1.134 - 2º andar - sala 207	
Bairro: Mooca	CEP: 03.164-000
UF: SP	Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2720-4858	E-mail: cep@anhemb.br

ANEXO B

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
OBRIGATÓRIO PARA PESQUISAS CIENTÍFICAS EM SERES HUMANOS**

Prezado voluntário,

Você está sendo **CONVIDADO** a participar de uma pesquisa, onde pode se manifestar, de forma autônoma, consciente, livre e esclarecida (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV). Neste termo consta todos os procedimentos que serão adotados e todos direitos reservados a você.

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA

Nome:

Sexo: Masculino (☐) Feminino (☐) Data Nascimento:/...../.....

Endereço:

Bairro: Cidade:

Telefone: (.....)..... Email:

Título do Protocolo de Pesquisa: EFEITOS DO TREINAMENTO DE MODALIDADES MISTAS ASSOCIADO A ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NO DESEMPENHO FÍSICO E MOTOR DE ATLETAS, ADULTOS SAUDÁVEIS E IDOSOS COM E SEM A DOENÇA DE PARKINSON.

Subárea de Investigação: Área de Fisioterapia

Pesquisador responsável:

Nome: Ana Carolina Brisola Brizzi

Instituição: Universidade Anhembi Morumbi

Endereço: Estrada Dr. Altino Bondesan, nº 500 – Distrito de Eugênio de Melo - CITÉ – Parque Tecnológico de São José dos Campos – SP

CEP: 12247-016; Tel: +55 (12) 3945.1359

Email: carol.brisola.cb@gmail.com

Avaliação do risco da pesquisa:

(☒) Risco Mínimo (☐) Risco Médio (☐) Risco Baixo (☐) Risco Maior

Objetivos e Justificativa: Avaliar as respostas físicas, motoras e funcionais de maneira aguda e crônica (10 sessões) do treinamento/ reabilitação com e sem a associação da ETOC em diferentes populações, atletas, adultos saudáveis e idosos com e sem a doença de Parkinson.

Em conjunto com diversos tipos de treinamentos, algumas técnicas de estimulação têm sido desenvolvidas para tentar otimizar uma maior resistência muscular e gerar menor percepção subjetiva de esforço frente a contrações musculares fatigantes, podendo melhorar desde a autonomia de idosos com comprometimentos motores até desempenho de atletas. Dentre essas diversas técnicas, a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), tem recebido grande interesse de diversos estudos. Porém, questões relacionadas sobre a eficiência de seus efeitos principalmente em caráter crônico não são bem esclarecidas em diferentes populações.

Procedimentos: Serão realizados os seguintes testes: Antropometria (peso, estatura, perímetros corporais e composição corporal), testes de força dinâmica (com ceta de carga, acelerômetros e repetições máximas) e Isométrica, eletromiografia, testes cardiopulmonares e de flexibilidade, como tratamento (protocolos) serão aplicados fisioterapia convencional e a ETCC. A aplicação de ETCC será administrada em 2.0 mA, durante 30 minutos, de maneira NÃO invasiva, tais recomendações são confiáveis e suportadas pela literatura. Todos testes serão realizados em três situações, antes do início do protocolo de treinamento (agudo), após 2 semanas de treinamento e 30 dias após início do protocolo.

Riscos e Inconveniências: Por se tratar de um exercício físico, o treinamento proposto pode trazer desconfortos como: o cansaço físico e sudorese, além das alterações fisiológicas durante a prática de um exercício físico.

Potenciais benefícios: Promover conhecimento acerca do diagnóstico e tratamento de Parkinson, a melhora da qualidade de vida de idosos, assim como o desempenho de adultos saudáveis e atletas, melhorando o entendimento e a segurança dos protocolos de reabilitação, MMT e ETCC.

Informações Adicionais: Não Houve

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – da Universidade Anhembi Morumbi, em horário comercial pelo e-mail cep@anhembi.br ou pelo telefone 55 (11) 3847.3033. O CEP-UAM atende em seus horários das 10:00 horas às 15:00 horas, na Rua Casa do Ator, 294 – Vila Olímpia – CEP: 04546-001 – 7º andar.

Para esta pesquisa, não haverá nenhum custo do participante em qualquer fase do estudo. Do mesmo modo, não haverá compensação financeira relacionada à sua participação. Você terá total e plena liberdade para se recusar a participar bem como retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa.

O participante tem direito a tratamento na instituição, referente a pesquisa. A assistência deverá ser oferecida sem ônus de qualquer espécie ao participante da pesquisa, em todas as situações em que este dela necessite. O direito a assistência integral gratuita devido a danos diretos/ indiretos e imediatos/ tardios, pelo tempo que for necessário ao participante da pesquisa serão respeitados (Resolução CNS nº 466 de 2012, Itens II.3.1 e II.3.2).

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo: **"AVALIAÇÃO DOS DISTÚRBIOS DOS MOVIMENTOS PÓS APLICAÇÃO DE TÉCNICA DE NEUROMODULAÇÃO EM INDIVÍDUOS COM A DOENÇA DE PARKINSON"**.

Os propósitos desta pesquisa são claros. Do mesmo modo, estou ciente dos procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas. Concorde voluntariamente na minha participação, sabendo que poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízos.

Este termo deverá ser assinado em 02 (duas) vias de igual teor, uma para o participante da pesquisa e outra para o responsável pela pesquisa. Ainda, todas as páginas deverão ser rubricadas pelo pesquisador responsável/pessoa por ele delegada e pelo participante/responsável legal (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.5.d).

São José dos Campos/SP, 16 de abril de 2021.

Assinatura do Participante da Pesquisa

Assinatura do Responsável da Pesquisa

ANEXO C

Parte III: Avaliação Motora		
Visão Geral: Esta parte da escala avalia os sinais motores da DP. Ao administrar a Parte III da MDS-UPDRS o avaliador deve cumprir as seguintes diretrizes: Na parte superior do formulário, marque se o paciente está utilizando medicação para o tratamento de sintomas da doença de Parkinson e, se estiver sob o uso de levodopa, o tempo desde a última dose. Se o paciente recebe tratamento para os sintomas da doença de Parkinson, marque também o estado clínico do paciente usando as seguintes definições: ON é estado funcional típico de quando os pacientes recebem medicação e têm uma boa resposta. OFF é o estado funcional típico de quando os pacientes têm uma má resposta apesar de tomarem medicação. O avaliador deve "pontuar o que vê". É evidente que outros problemas médicos concomitantes, tais como um acidente vascular cerebral, paralisia, artrite, contratura, e problemas ortopédicos, tais como prótese da coxa-femoral ou joelho e escoliose, podem interferir com itens individuais da avaliação motora. Em situações em que é absolutamente impossível testar (ex., amputações, plegia, membro engessado), utilize a anotação "NA" para Não Aplicável. Nas demais circunstâncias, avalie cada tarefa que o paciente desempenha no contexto das suas comorbidades. Todos os itens devem ser pontuados com um valor inteiro (sem meios pontos, sem dados em falta). Instruções específicas são fornecidas para testar cada item. Estas devem ser seguidas em todas as circunstâncias. O avaliador demonstra enquanto descreve a tarefa que o paciente deve realizar e pontua a função imediatamente depois. Para os itens Espontaneidade Global de Movimento e Tremor de Repouso (3.14 e 3.17), estes itens foram colocados deliberadamente no final da escala porque a informação clínica pertinente para a pontuação será obtida durante toda a avaliação. No final da pontuação, indicar se discinesia (coreia ou distonia) esteve presente no momento da avaliação, e se assim for, se estes movimentos interferiram com a avaliação motora.		
3a	O paciente usa medicação para o tratamento dos sintomas da doença de Parkinson?	Não Sim
3b	Se o paciente recebe medicação para o tratamento dos sintomas da doença de Parkinson, marque o estado clínico do paciente usando as seguintes definições: ON: On é o estado funcional típico de quando os pacientes estão a tomar medicação e têm uma boa resposta. OFF: Off é o estado funcional típico de quando os pacientes têm uma resposta fraca apesar de tomarem medicação.	
3c	O paciente usa Levodopa ?	Não Sim
3.C1 Se sim, minutos desde a última dose de levodopa: _____		

3.1 FALA <u>Instruções para o avaliador:</u> Escute a fala espontânea do paciente e participe da conversa se necessário. Tópicos sugeridos: pergunte sobre o trabalho do paciente, passatempos, exercício, ou como ele chegou ao consultório. Avalie o volume, modulação (prosódia) e a clareza, incluindo fala arrastada, palilalia (repetição de sílabas) e taquifemia (discurso rápido, juntando as sílabas). 0: Normal: Sem problemas de fala. 1: Discreto: Perda de modulação, dilação ou volume, mas todas as palavras são facilmente compreensíveis. 2: Leve: Perda de modulação, dilação ou volume, com algumas palavras não claras, mas a frase como um todo é fácil de compreender. 3: Moderado: A fala é difícil de compreender ao ponto de algumas, mas não a maioria das frases, serem difíceis de compreender. 4: Grave: A maioria da fala é difícil de compreender ou ininteligível.	Pontuação
3.2 EXPRESSÃO FACIAL <u>Instruções para o avaliador:</u> Observe o paciente sentado em repouso durante 10 segundos, sem falar e também enquanto fala. Observe a frequência do piscar de olhos, face tipo máscara ou perda de expressão facial, sorriso espontâneo ou afastamento dos lábios. 0: Normal: Expressão facial normal. 1: Discreto: Mínima faces Inexpressiva manifestada apenas pela diminuição na frequência do piscar de olhos. 2: Leve: Além da diminuição da frequência do piscar de olhos, presença de faces Inexpressiva na parte inferior da face, particularmente nos movimentos da boca, tal como menos sorriso espontâneo, mas sem afastamento dos lábios. 3: Moderado: Faces Inexpressiva com afastamento dos lábios por algum tempo quando a boca está em repouso. 4: Grave: Faces Inexpressiva com afastamento dos lábios na maior parte do tempo quando a boca está em repouso.	

3.3 RIGIDEZ <u>Instruções para o avaliador:</u> A rigidez é avaliada usando movimentos passivos lentos das grandes articulações com o paciente numa posição relaxada e o avaliador manipulando os membros e pescoço. Primeiro teste sem a manobra de ativação. Teste e pontue o pescoço e cada membro separadamente. Para os braços, teste as articulações do punho e cotovelos simultaneamente. Para as pernas teste as articulações coxo-femural e do joelho simultaneamente. Se não for detectada rigidez, use uma manobra de ativação tais como bater o primeiro e o segundo dedo, abrir/fechar a mão, ou toque do calcanhar, no membro que não está sendo testado. Explique ao paciente que deve tentar relaxar o máximo possível enquanto é testada a rigidez. 0: Normal: Sem rigidez. 1: Discreto: Rigidez apenas detectada com uma manobra de ativação. 2: Ligeiro: Rigidez detectada sem a manobra de ativação, mas a amplitude total de movimento é facilmente alcançada. 3: Moderado: Rigidez detectada sem a manobra de ativação; amplitude total alcançada com esforço. 4: Grave: Rigidez detectada sem a manobra de ativação e amplitude total de movimento não alcançada.	Pontuação ☐ Pescoço ☐ MSD ☐ MSE ☐ MID ☐ MIE
3.4 BATER DOS DEDOS DA MÃO (PINÇA) <u>Instruções para o avaliador:</u> Cada mão é testada separadamente. Faça a demonstração da tarefa, mas não realize a tarefa enquanto o paciente é testado. Instrua o paciente para que toque com o indicador no polegar 10 vezes, o mais rápido e amplo possível. Pontue cada lado separadamente, avaliando velocidade, amplitude, hesitações, interrupções e diminuição da amplitude. 0: Normal: Sem problemas. 1: Discreto: Qualquer dos seguintes: a) o ritmo regular é interrompido com uma ou duas interrupções ou hesitações nos movimentos; b) lentidão mínima; c) a amplitude diminui perto do fim das 10 repetições. 2: Ligeiro: Qualquer um dos seguintes: a) 3 a 5 interrupções durante os movimentos; b) lentidão ligeira; c) a amplitude diminui no meio da sequência das 10 repetições. 3: Moderado: Qualquer um dos seguintes: a) mais de 5 interrupções durante os movimentos ou pelo menos uma pausa mais longa (bloqueio); b) lentidão moderada; c) a amplitude diminui após o primeiro movimento. 4: Grave: Não consegue ou quase não consegue executar a tarefa devido à lentidão, interrupções ou decrementos.	☐ 0 ☐ E

3.5 MOVIMENTOS DAS MÃOS <u>Instruções para o avaliador:</u> Cada mão é testada separadamente. Faça a demonstração da tarefa, mas não realize a tarefa enquanto o paciente é testado. Instrua o paciente a fechar a mão com força com o braço fletido ao nível do cotovelo de forma que a palma da mão esteja virada para o avaliador. Peça ao paciente para abrir a mão 10 vezes o mais rápido e amplo possível. Se o paciente não fechar a mão firmemente ou não abrir a mão por completo, lembre-o de o fazer. Pontue cada lado separadamente, avaliando velocidade, amplitude, hesitações, interrupções e diminuições da amplitude. 0: Normal: Sem problemas. 1: Discreto: Qualquer dos seguintes: a) o ritmo regular é interrompido com uma ou duas interrupções ou hesitações dos movimentos; b) lentidão mínima; c) a amplitude diminui perto do fim da tarefa. 2: Ligeiro: Qualquer dos seguintes: a) 3 a 5 interrupções durante o movimento; b) lentidão ligeira; c) a amplitude diminui no meio da tarefa. 3: Moderado: Qualquer dos seguintes: a) mais de 5 interrupções durante o movimento ou pelo menos uma pausa mais prolongada (bloqueio); b) lentidão moderada; c) a amplitude diminui após a primeira sequência de abrir e fechar. 4: Grave: Não consegue ou quase não consegue executar a tarefa devido à lentidão, interrupções ou decrementos.	Pontuação D E
3.6 MOVIMENTOS DE PRONAÇÃO-SUPINAÇÃO DAS MÃOS <u>Instruções para o avaliador:</u> Cada mão é testada separadamente. Faça a demonstração da tarefa, mas não realize a tarefa enquanto o paciente é testado. Instrua o paciente a estender o braço em frente ao seu corpo com a palma da mão virada para baixo; depois a virar a palma da mão para cima e para baixo alternadamente 10 vezes o mais rápido e amplo possível. Pontue cada lado separadamente, avaliando velocidade, amplitude, hesitações, interrupções e diminuições da amplitude. 0: Normal: Sem problemas. 1: Discreto: Qualquer dos seguintes: a) o ritmo regular é interrompido com uma ou duas interrupções ou hesitações dos movimentos; b) lentidão mínima; c) a amplitude diminui perto do fim da sequência. 2: Ligeiro: Qualquer dos seguintes: a) 3 a 5 interrupções durante o movimento; b) lentidão ligeira; c) a amplitude diminui no meio da sequência. 3: Moderado: Qualquer dos seguintes: a) mais de 5 interrupções durante o movimento ou pelo menos uma pausa mais prolongada (bloqueio); b) lentidão moderada; c) a amplitude diminui após a primeira sequência de pronação-supinação. 4: Grave: Não consegue ou quase não consegue executar a tarefa devido à lentidão, interrupções ou decrementos.	D E

3.7 BATER DOS DEDOS DOS PÉS <u>Instruções para o avaliador:</u> Coloque o paciente sentado numa cadeira de encosto reto e com braços, com ambos os pés no chão. Teste cada pé separadamente. Faça a demonstração da tarefa, mas não realize a tarefa enquanto o paciente é testado. Instrua o paciente a colocar o calcanhar no chão numa posição confortável e depois tocar com os dedos dos pés 10 vezes no chão, o mais rápido e amplo possível. Pontue cada lado separadamente, avaliando velocidade, amplitude, hesitações, interrupções e diminuições da amplitude. 0: Normal: Sem problemas. 1: Discreto: Qualquer dos seguintes: a) o ritmo regular é interrompido com uma ou duas interrupções ou hesitações dos movimentos; b) lentidão mínima; c) a amplitude diminui perto do fim das 10 repetições. 2: Ligero: Qualquer dos seguintes: a) 3 a 5 interrupções durante o movimento; b) lentidão ligeira; c) a amplitude diminui a meio da tarefa. 3: Moderado: Qualquer dos seguintes: a) mais de 5 interrupções durante a sequência ou pelo menos uma pausa mais prolongada (bloqueio); b) lentidão moderada; c) a amplitude diminui após a primeira repetição. 4: Grave: Não consegue ou quase não consegue executar a tarefa devido a lentidão, interrupções ou decrementos.	Pontuação D E
3.8 AGILIDADE DAS PERNAS <u>Instruções para o avaliador:</u> Coloque o paciente sentado numa cadeira de encosto reto e com braços, com ambos os pés confortavelmente no chão. Teste cada pé separadamente. Faça a demonstração da tarefa, mas não realize a tarefa enquanto o paciente é testado. Instrua o paciente a colocar o pé no chão numa posição confortável e depois a levantá-lo e batê-lo no chão 10 vezes, o mais rápido e alto possível. Pontue cada lado separadamente, avaliando velocidade, amplitude, hesitações, interrupções e diminuições da amplitude. 0: Normal: Sem problemas. 1: Discreto: Qualquer dos seguintes: a) o ritmo regular é interrompido com uma ou duas interrupções ou hesitações dos movimentos; b) lentidão discreta; c) a amplitude diminui perto do fim da tarefa. 2: Ligero: Qualquer dos seguintes: a) 3 a 5 interrupções durante os movimentos; b) lentidão ligeira; c) a amplitude diminui no meio da tarefa. 3: Moderado: Qualquer dos seguintes: a) mais de 5 interrupções durante a sequência ou pelo menos uma pausa mais prolongada (bloqueio); b) lentidão moderada; c) a amplitude diminui após o primeiro movimento. 4: Grave: Não consegue ou quase não consegue executar a tarefa devido a lentidão, interrupções ou decrementos.	D E

3.9 LEVANTAR-SE DA CADEIRA <u>Instruções para o avaliador:</u> Coloque o paciente sentado numa cadeira de encosto reto e com braços, com ambos os pés no chão e costas no fundo da cadeira (se o paciente não for muito baixo). Peça ao paciente para cruzar os seus braços sobre o peito e depois levantar-se. Se o paciente não conseguir, tentar novamente até um máximo de duas vezes. Se ainda assim não conseguir, permitir ao paciente que se chegue à frente na cadeira para se levantar com os braços cruzados ao nível do peito. Permitir apenas uma tentativa nesta situação. Se sem sucesso, permitir que o paciente se empurre usando as mãos nos braços da cadeira. Permitir um máximo de três tentativas usando esta estratégia. Se ainda assim não conseguir, ajude o paciente a levantar-se. Após o paciente estar de pé, observe a postura para o Item 3.13. 0: Normal: Sem problemas. Capaz de se levantar rapidamente sem hesitações. 1: Discreto: O levantar é mais lento que o normal; ou pode ser necessária mais que uma tentativa; ou pode ser necessário mover-se à frente na cadeira para se levantar. Sem necessidade de usar os braços da cadeira. 2: Ligero: Empurra-se para cima usando os braços da cadeira sem dificuldade. 3: Moderado: Precisa de se empurrar, mas tende a cair para trás; ou pode ter de tentar mais do que uma vez utilizando os braços da cadeira, mas consegue levantar-se sem ajuda. 4: Grave: Incapaz de se levantar sem ajuda.	Pontuação
3.10 MARCHA <u>Instruções para o avaliador:</u> A avaliação da marcha é melhor realizada solicitando que o paciente caminhe para longe e depois em direção ao avaliador para que quer o lado direito, quer o lado esquerdo do corpo possam ser facilmente observados simultaneamente. O paciente deve andar pelo menos 10 metros (30 pés), depois dar a volta e regressar para junto do avaliador. Este item mede vários comportamentos: amplitude dos passos, velocidade do passos, altura da elevação do pé, contato do calcanhar durante a marcha, dar a volta, e o balanceio dos braços, mas não o bloqueio da marcha (<i>freezing</i>). Aproveite para avaliar o bloqueio da marcha (<i>freezing</i>) (próximo item 3.11) enquanto o paciente caminha. Observe postura para o Item 3.13. 0: Normal: Sem problemas. 1: Discreto: Marcha independente com mínima alteração. 2: Ligero: Marcha independente mas com alteração substancial. 3: Moderado: Precisa de um auxílio de marcha (bengala, muleta, andador) para andar em segurança, mas não de outra pessoa. 4: Grave: Incapaz de caminhar ou consegue apenas com ajuda de outra pessoa.	

3.11 BLOQUEIO NA MARCHA (FREEZING) <u>Instruções para o avaliador:</u> Enquanto avalia a marcha, avalie também a presença de qualquer episódio de bloqueio na marcha (<i>freezing</i>). Procure hesitações no início e interrupção nos movimentos especialmente quando se vira e atinge o final da tarefa. Na medida em que a segurança permitir, os pacientes NÃO podem usar truques sensoriais durante a avaliação. 0: Normal: Sem bloqueio na marcha (<i>freezing</i>). 1: Discreto: Bloqueio ao iniciar a marcha, ao se virar ou ao atravessar portas com apenas uma interrupção durante qualquer um destes eventos, mas depois continua sem bloqueios durante a marcha em linha reta. 2: Ligero: Bloqueio no início, nas voltas ou ao atravessar portas com mais de uma interrupção durante qualquer uma destas atividades, mas depois continua sem bloqueios durante a marcha em linha reta. 3: Moderado: Bloqueio uma vez durante a marcha em linha reta. 4: Grave: Bloqueio várias vezes durante a marcha em linha reta.	Pontuação
3.12 ESTABILIDADE POSTURAL <u>Instruções para o avaliador:</u> Este teste avalia a resposta ao movimento súbito do corpo produzido por um puxão rápido e forte sobre os ombros, enquanto o paciente está de pé com os olhos abertos e os pés confortavelmente afastados e paralelos um ao outro. Teste a retropulsão. Posicione-se atrás do paciente e instrua-o sobre o que ocorrerá. Explique ao paciente que pode dar um passo atrás para evitar a queda. Deve haver uma parede sólida atrás do avaliador a, pelo menos, 1-2 metros de distância para permitir a observação do número de passos atrás. O primeiro puxão é uma demonstração instrutiva e é deliberadamente mais suave e não pontuado. Na segunda vez os ombros devem ser puxados rápida e bruscamente em direção ao avaliador com força suficiente para deslocar o centro de gravidade de modo a que o paciente tenha de dar um passo para trás. O avaliador deve estar preparado para amparar o paciente, mas deve estar suficientemente afastado para permitir espaço suficiente para o paciente dar vários passos e recuperar de forma independente. Não permita que o paciente flexione o corpo anormalmente em antecipação ao puxão. Observe o número de passos para trás ou a queda. Até inclusive dois passos para a recuperação é considerado normal, por isso uma pontuação anormal começa aos três passos. Se o paciente não compreender o teste, o avaliador pode repeti-lo para que a pontuação seja baseada numa avaliação que o avaliador sinta que reflete as limitações do paciente e não a falta de compreensão ou preparação. Observe a postura em pé para o item 3.13. 0: Normal: Sem problemas. Recupera com um ou dois passos. 1: Discreto: 3 a 5 passos, mas o paciente recupera sem ajuda. 2: Ligero: Mais de 5 passos, mas o paciente recupera sem ajuda. 3: Moderado: Mantém-se de pé em segurança, mas com ausência de resposta postural; cai se não for aparado pelo avaliador. 4: Grave: Muito instável, tende a perder o equilíbrio espontaneamente ou com um ligeiro puxão nos ombros.	

3.13 POSTURA <u>Instruções para o avaliador:</u> A postura é avaliada com o paciente em posição ereta após se ter levantado da cadeira, durante a marcha, e enquanto são testados os reflexos posturais. Se notar uma postura incorreta, diga ao paciente para se posicionar direito e observe se a postura melhora (ver a opção 2 abaixo). Pontue a pior postura observada nestes três momentos de observação. Esteja atento à flexão e inclinação lateral. 0: Normal: Sem problemas. 1: Discreto: O paciente não está completamente ereto, mas a postura pode ser normal para uma pessoa mais idosa. 2: Ligero: Evidente flexão, escoliose ou inclinação lateral, mas o paciente consegue corrigir e adotar uma postura normal quando solicitado. 3: Moderado: Postura encurvada, escoliose ou inclinação lateral, que não pode ser voluntariamente corrigida pelo paciente até uma postura normal. 4: Grave: Flexão, escoliose ou inclinação com postura extremamente anormal.	Pontuação
3.14: ESPONTANEIDADE GLOBAL DE MOVIMENTO (BRADICINESIA CORPORAL) <u>Instruções para o avaliador:</u> Esta pontuação global combina todas as observações de lentidão, hesitação e pequena amplitude e pobreza de movimentos em geral, incluindo a redução da gesticulação e do cruzamento de pernas. Esta avaliação é baseada na impressão global do avaliador após observar os gestos espontâneos enquanto sentado, e a forma do levantar e andar. 0: Normal: Sem problemas. 1: Discreto: Lentidão global e pobreza de movimentos espontâneos discreta. 2: Ligero: Lentidão global e pobreza de movimentos espontâneos ligeira. 3: Moderado: Lentidão global e pobreza de movimentos espontâneos moderada. 4: Grave: Lentidão global e pobreza de movimentos espontâneos grave.	

3.15 TREMOR POSTURAL DAS MÃOS <u>Instruções para o avaliador:</u> Todo o tremor, <u>incluindo o tremor de repouso reemergente</u>, que está presente na postura é incluído nesta pontuação. Pontue cada mão separadamente. Pontue a maior amplitude observada. Instrua o paciente a estender os braços em frente do corpo com as palmas das mãos viradas para baixo. O punho deve estar reto e os dedos confortavelmente separados para que não se toquem. Observe esta postura durante 10 segundos. 0: Normal: Sem tremor. 1: Discreto: O tremor está presente mas tem menos de 1 cm de amplitude. 2: Leve: O tremor tem pelo menos 1 cm mas menos de 3 cm de amplitude. 3: Moderado: O tremor tem pelo menos 3 cm, mas menos de 10 cm de amplitude. 4: Grave: O tremor tem pelo menos 10 cm de amplitude.	Pontuação D E
3.16 TREMOR CINÉTICO DAS MÃOS <u>Instruções para o avaliador:</u> Este tremor é testado através da manobra de dedo-nariz. Iniciando com o braço estendido, peça ao paciente que execute pelo menos três manobras dedo-nariz com cada mão, chegando o mais longe possível para tocar o dedo do avaliador. A manobra dedo-ao-nariz deve ser executada com lentidão suficiente para que o tremor não seja ocultado, o que pode acontecer com movimentos muito rápidos do braço. Repetir com a outra mão, pontuando cada mão separadamente. O tremor pode estar presente durante o movimento ou quando se alcança qualquer um dos alvos (nariz ou dedo). Pontue a maior amplitude observada. 0: Normal: Sem tremor. 1: Discreto: O tremor está presente mas tem menos de 1 cm de amplitude. 2: Leve: O tremor tem pelo menos 1 cm mas menos de 3 cm de amplitude. 3: Moderado: O tremor tem pelo menos 3 cm mas menos de 10 cm de amplitude. 4: Grave: O tremor tem pelo menos 10 cm de amplitude.	D E

3.17 AMPLITUDE DO TREMOR DE REPOUSO	Pontuação
<u>Instruções para o avaliador:</u> Este e o próximo item foram colocados deliberadamente no final da avaliação para permitir ao avaliador reunir observações sobre o tremor de repouso que podem ter surgido a qualquer momento da avaliação, incluindo quando o paciente está calmamente sentado, durante a marcha e durante as atividades em que algumas partes do corpo estão em movimento, mas outras estão em repouso. Pontue a amplitude máxima observada em qualquer momento, como a pontuação final. Pontue apenas a amplitude e não a persistência ou a intermitência do tremor. Como parte desta pontuação, o paciente deve sentar-se calmamente numa cadeira, com as mãos colocadas nos braços da cadeira (e não no colo) e os pés confortavelmente apoiados no chão durante 10 segundos sem nenhuma outra instrução. O tremor de repouso é avaliado separadamente para os quatro membros e também para o lábio/mandíbula. Pontue apenas a amplitude máxima observada a qualquer momento, sendo essa a pontuação final.	
Extremidades 0: Normal: Sem tremor. 1: Discreto: ≤ 1 cm de amplitude máxima. 2: Ligeiro: > 1 cm mas < 3 cm de amplitude máxima. 3: Moderado: 3 - 10 cm de amplitude máxima. 4: Grave: > 10 cm de amplitude máxima.	☐ MSD ☐ MSE ☐ MID
Lábio/ Mandíbula 0: Normal: Sem tremor. 1: Discreto: ≤ 1 cm de amplitude máxima. 2: Ligeiro: > 1 cm mas ≤ 2 cm de amplitude máxima. 3: Moderado: > 2 cm mas ≤ 3 cm de amplitude máxima. 4: Grave: > 3 cm de amplitude máxima.	☐ MIE ☐ Lábio/ Mandíbula

3.18 PERSISTÊNCIA DO TREMOR DE REPOUSO <u>Instruções para o avaliador:</u> Este item recebe uma pontuação única para todo o tremor de repouso e foca-se na persistência do tremor de repouso durante o período de avaliação quando diferentes partes do corpo estão em repouso. Este item é pontuado deliberadamente no final da avaliação para que vários minutos de informação possam ser reunidos em uma única pontuação. 0: Normal: Sem tremor. 1: Discreto: Tremor de repouso presente durante $\leq 25\%$ do tempo de avaliação. 2: Ligeiro: Tremor de repouso presente durante 26-50% do tempo de avaliação. 3: Moderado: Tremor de repouso presente durante 51-75% do tempo de avaliação. 4: Grave: Tremor de repouso presente durante $> 75\%$ do tempo de avaliação.	Pontuação
IMPACTO DAS DISCINESIAS NAS PONTUAÇÕES DA PARTE III A. Estiveram presentes discinesias (coreia ou distonia) durante a avaliação? Não Sim B. Se sim, estes movimentos interferiram com as suas pontuações? Não Sim	
ESTADIAMENTO DE HOEHN E YAHR 0: Assintomático. 1: Apenas envolvimento unilateral. 2: Envolvimento bilateral sem alteração do equilíbrio. 3: Envolvimento ligeiro a moderado, alguma instabilidade postural mas independente fisicamente; necessita de ajuda para recuperar do teste do puxão. 4: Incapacidade grave; ainda consegue andar ou ficar de pé sem ajuda. 5: Confinado a cadeira de rodas ou acamado, se não for ajudado.	Pontuação

ANEXO D

Advance.
Improve.
Educate.
Collaborate.

www.movementdisorders.org

Officers (2019-2021)

President

Claudia Trenkwalder
Kassel

President-Elect

Francisco Cardoso
Rio Horizonte

Secretary

Bastian Bloem
Nijmegen

Secretary-Elect

Charles Adler
Scottsdale

Treasurer

Louis CS Tan
Singapore

Treasurer-Elect

Irene Litvan
La Jolla

Past-President

Christopher Goetz
Chicago

International Executive Committee (2019-2021)

Shengdi Chen
Shanghai

Mark Edwards
London

Cristian Falup-Pecurariu
Brasov

Joaquim Ferreira
Lisbon

Marina de Koning-Tijssen
Groningen

Alice Nieuwboer
Leuven

D. James Surmeier
Chicago

Pille Taba
Tartu

Mayela Rodriguez-Violante
Mexico City

Ruby-Mei Wu
Taipei



International Parkinson and
Movement Disorder Society

July 8, 2021

Ana Carolina Brisola Brizzi
Anhembi Morumbi University
Estrada Dr. Altino Bondesan, 500.
Distrito de Eugenio de Melo – Cite
São José Dos Campos
São José, Brazil 12305650
T: 12996462303
E: carol.brisola.cb@gmail.com

Re: Authorization to Use Materials Owned by the International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS)

Dear Ms. Brisola:

Thank you for your interest in the MDS Unified Parkinson's Disease Rating Scale ("MDS-UPDRS"). MDS grants permission for use of the MDS-UPDRS in Portuguese within the study titled, "Analysis of The Effects of Transcranial Stimulation by Direct Current on Parkinson's disease Associated with Motor Training" led by you Ana Carolina Brisola Brizzi under the academic supervision of Dr. Omar Pinto Neto acting as the lead Principal Investigator. This study is identified by the ethics committee number: 3.903.038. This approval is granted with the provision that the copyright ownership of the MDS-UPDRS is acknowledged and referenced appropriately as outlined below. Since this is an academic study, there is no fee associated with this use.

For all print reproductions of the Portuguese translation of the MDS-UPDRS in whole or in part, please include the original copyright statement without alteration and the following text:
Copyright © 2016 International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS). All Rights Reserved. Reproduced with permission of the copyright owner. Further reproduction prohibited without permission.

For all print reproductions of the Portuguese translation of the MDS-UPDRS in whole or in part, please include the original copyright statement without alteration and the following text:
Copyright © 2016 International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS). All Rights Reserved. Reproduced with permission of the copyright owner. Further reproduction prohibited without permission.

By submitting your request to MDS, you agreed to the following:

I understand that the MDS-UPDRS may only be used in paper format for the purposes described above. I also understand that reproduction, distribution, translation, or sale of any portion of the MDS-UPDRS is strictly prohibited. Changes, modifications, adaptations, and derivative works of the MDS-UPDRS are not permitted without the permission of MDS. Furthermore, the MDS-UPDRS may not be incorporated into clinical trials, training materials, certification programs, software programs, electronic

Advance.
Improve.
Educate.
Collaborate.

platforms or otherwise except through express authorization of MDS and payment of any applicable fees. Further, MDS shall have no liability related to use of the MDS-UPDRS or any other MDS owned rating scale, and I hereby release, hold harmless, and indemnify MDS, its officers, directors, employees, volunteers, and agents, from any loss, damage, or claim based on such use.

Please do not hesitate to contact me with any questions or concerns.

Sincerely,

Shazia Ali

Director of Scientific Programs
International Parkinson and Movement Disorder Society
ratingscales@movementdisorders.org

Officers (2019-2021)

President
Claudia Trenkwalder
Karol

President-Elect
Francisco Cardoso
Belo Horizonte

Secretary
Bastien Bloem
Nijmegen

Secretary-Elect
Charles Adler
Sancti Spiritus

Treasurer
Louis CS Tan
Singapore

Treasurer-Elect
Irene Litvan
La Jolla

Past-President
Christopher Goetz
Chicago

International Executive Committee (2019-2021)

Shengdi Chen
Shanghai

Mark Edwards
London

Cristian Falup-Pecurariu
Brasov

Josquin Pereira
Lisbon

Marina de Koning-Tijssen
Groningen

Alice Nieuwboer
Leuven

D. James Surmeier
Chicago

Pille Taba
Tam

Mayela Rodriguez-Violante
Mexico City

Ruey-Meei Wu
Taipei



International Parkinson and
Movement Disorder Society