

UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI

FABRÍCIO DUARTE DE ALMEIDA

**EFEITO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM
PARKINSONIANOS**

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

São José dos Campos, Março de 2025

UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI

FABRÍCIO DUARTE DE ALMEIDA

**EFEITO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM
PARKINSONIANOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
Stricto Sensu em Engenharia Biomédica–Doutorado,
da Universidade Anhembi Morumbi, como requisito
parcial para obtenção do título de Doutor em
Engenharia Biomédica

Orientador: Prof. Dr Osmar Pinto Neto

São José dos Campos, Março de 2025

FABRÍCIO DUARTE DE ALMEIDA

**EFEITO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM
PARKINSONIANOS**

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

Prof. Dr. Osmar Pinto Neto

Orientador

Doutorado em Engenharia Biomédica

Universidade Anhembi Morumbi

Prof. Dr. Landulfo Silveira Junior

Universidade Anhembi Morumbi

Prof. Dr. Renato Amaro Zângaro

Universidade Anhembi Morumbi

Prof. Dr. Luciano da Silva Alonso

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Vicente Pinheiro Lima

Universidade Estadual do Rio de Janeiro

São José dos Campos, Março/2025

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

FABRÍCIO DUARTE DE ALMEIDA

Graduado em Fisioterapia pela Universidade Estácio de Sá - Unesa. Pós-graduado nas áreas de Anatomia e Biomecânica do Movimento Humano. Mestre em ENGENHARIA MECÂNICA–UNESP. Docente do Departamento de Anatomia Humana e Animal da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro-UFRRJ

Ficha Catalográfica

A446e Almeida, Fabrício Duarte de
Efeito da estimulação transcraniana por corrente contínua em
Parkinsonianos / Fabrício Duarte de Almeida – 2025.
103 f.: il.

Orientador: Osmar Pinto Neto.
Tese (Doutorado em Engenharia Biomédica) - Universidade Anhembi
Morumbi, São José dos Campos, 2025.
Bibliografia: f. 66-78.

1. Engenharia Biomédica. 2. Parkinson. 3. Controle Motor.
4. Controle Postural. 5. Treinamento. I. Título.

CDD 577

Dedicatória

Dedico esse estudo a todos pacientes
com Doença de Parkinson que por meio
de novas tecnologias terão possibilidades
de uma vida melhor!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me proporcionar a possibilidade de realizar um sonho, para me qualificar e expandir os conhecimentos.

A minhas Filhas Yasmin, Sofia, Lais e minha Mulher Marina Salgado por estar ao meu lado, apoiar as minhas escolhas e me auxiliar nos dias de luta, sem vocês tudo seria bem mais difícil.

A minha família, meus pais Graça e Cleusus pelo alicerce que são em minha vida, essenciais para eu seguir os meus sonhos e batalhar por eles.

Ao meu Mestre e orientador Professor Osmar por toda ajuda e suporte em todos os momentos. A Professora Livia e Professor Zângaro, pela recepção e atenção de sempre e ensinamentos que levarei sempre!!

Aos demais professores do Programa de pós graduação em Engenharia Biomédica, por todo o conhecimento e carinho compartilhado por esses anos.

A querida Nidia por sua presteza, simpatia e carinho, auxiliando e tirando dúvidas em qualquer momento que fosse.

Agradeço aos colegas, pela troca e apoio fundamentais em todo processo tornando o caminho mais leve.

E por fim, agradeço imensamente aos pacientes por acreditarem nesse estudo e principalmente, por confiar que a ciência e a tecnologia podiam proporcionar condições melhores de tratamento.

"A mente que se abre a uma nova idéia jamais voltará ao seu tamanho normal."

Albert Einstein

EFEITO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM PARKINSONIANOS

RESUMO

A doença de Parkinson DP é considerada a segunda maior doença neurodegenerativa que acomete a população idosa com um declínio significativo e progressivo das capacidades motoras, diminuição da força muscular e do controle motor e postural. O objetivo do estudo foi avaliar a influência da estimulação transcraniana por corrente contínua ETCC associado com exercícios padronizados no desempenho do controle motor, equilíbrio e mobilidade funcional em indivíduos com a DP usando um teste de limite funcional e uma avaliação da mobilidade funcional(TUG). Vinte e cinco indivíduos com idade entre 60 e 85 anos com DP foram distribuídos randomicamente em três grupos: Grupo Intervenção (ETCC e protocolo de exercícios), Grupo Placebo (protocolo de exercícios sem ETCC) e Grupo Controle (Sem ETCC e sem protocolo de exercícios). Cada sessão de treinamento durou 20 minutos e foi realizada cinco dias por semana durante duas semanas. A ETCC e o protocolo de treinamento foram executados de forma simultânea. Após as 10 sessões de treinamento, o grupo intervenção apresentou um aumento significativo ($p=0,0269$) no teste de limite funcional quanto a amplitude máxima de deslocamento do centro de pressão antero posterior (AdCPap) na avaliação pré ($53,11\pm7,69$) em relação a avaliação pós ($74,29\pm10,14$) quando comparado ao grupo Placebo ($55,24\pm10,18$) para ($57,28\pm12,88$) e grupo Controle ($56,53\pm14,49$) para ($36,21\pm7,90$). No teste *Timed Up and Go* (TUG) foi comparado os tempos entre os momentos pré e pós 10 sessões de treinamento. O grupo Intervenção apresentou diminuição nos tempos de execução quando comparado as médias do tempo pré ($10,75\pm3,78$) e pós ($8,25\pm2,24$) na realização do teste com diferença significativa ($p=0,001$) comparado ao grupo Placebo e Controle; e o desacoplamento força-tremor melhorou, com a coerência na banda de 1-4 Hz diminuindo significativamente ($p=0,007$) e finalmente, as mudanças no TUG dos valores pós para pré tratamento foram significativamente correlacionadas positivamente com as mudanças na coerência ($R=0,468$, $p=0,018$). Portanto, o grupo intervenção mostrou um aumento significativo no deslocamento do centro de pressão antero posterior e uma diminuição significativa no tempo de execução do teste TUG após treinamento com exercícios associado a ETCC. Conclui-se que a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) que é uma intervenção com efeito de modulação cerebral associado ao protocolo de exercício contribui para evolução das funções motoras e de mobilidade dos portadores da Doença de Parkinson.

Palavras-chave: Parkinson. Controle Motor. Controle Postural. Treinamento.

EFFECT OF TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION IN PARKINSONIAN PATIENTS

ABSTRACT

Parkinson's disease PD is considered the second major neurodegenerative disease that affects the elderly population with a significant and progressive decline in motor skills, decreased muscle strength and motor and postural control. The aim of the study was to evaluate the influence of transcranial direct current stimulation tDCS associated with standardized exercises on the performance of motor control, balance and functional mobility in individuals with PD using a functional limit test and a functional mobility assessment TUG. Twenty-five subjects aged between 60 and 85 years with PD were randomly assigned to three groups: Intervention Group (tDCS and exercise protocol), Placebo Group (exercise protocol without tDCS), and Control Group (no tDCS and no exercise protocol). Each training session lasted 20 minutes and was performed five days a week for two weeks. The tDCS and the training protocol were performed simultaneously. After the 10 training sessions, the intervention group showed a significant increase ($p=0.0269$) in the functional limit test regarding the maximum amplitude of displacement of the anteroposterior center of pressure (AdCPap) in the pre-evaluation (53.11 ± 7.69) in relation to the post-evaluation (74.29 ± 10.14) when compared to the Placebo group (55.24 ± 10.18) to (57.28 ± 12.88) and Control group (56.53 ± 14.49) to (36.21 ± 7.90). In the Timed Up and Go (TUG) test, the times between the pre and post-10 training sessions were compared. The Intervention group showed a decrease in execution times when comparing the means of pre (10.75 ± 3.78) and post (8.25 ± 2.24) time in performing the test with a significant difference ($p=0.001$) compared to the Placebo and Control groups; and the force-tremor decoupling improved, with coherence in the 1-4 Hz band decreasing significantly ($p=0.007$) and finally, the changes in TUG from post to pre-treatment values were significantly positively correlated with the changes in coherence ($R=0.468$, $p=0.018$). Therefore, the intervention group showed a significant increase in the displacement of the anteroposterior center of pressure and a significant decrease in the execution time of the TUG test after exercise training associated with tDCS. It is concluded that Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS), an intervention with a brain modulation effect associated with the exercise protocol, contributes to the evolution of motor and mobility functions in patients with Parkinson's Disease.

Keywords: Parkinson's. Motor Control. Postural Control. Training

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	Revisão da Literatura	15
1.2	Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua-ETCC	21
1.3	Controle Motor	23
1.4	Controle Postural	25
1.5	Treinamento Físico em Portadores de Doença de Parkinson	27
1.6	Variabilidade do Output Motor	29
1.7	Dupla Tarefa	30
1.8	Escala de Avaliação da Progressão na Doença de Parkinson	31
1.9	Timed Up and Go - TUG	33
2	JUSTIFICATIVA	34
3	OBJETIVOS	35
3.1	Objetivo Geral	35
3.2	Objetivos Específicos	35
3.3	Hipótese	35
4	MATERIAIS E MÉTODOS	36
4.1	Aspectos éticos	36
4.2	Delineamento da Pesquisa, Seleção e Caracterização da Amostra	36
4.3	Avaliação	38
4.4	Procedimento de avaliação	38
4.5	Procedimentos de Intervenção-ETCC	42
4.6	Procedimentos de Intervenção-Exercícios Físicos	43
4.7	Variáveis Estatísticas	45
4.8	Análise Estatística	47
5	RESULTADOS	49
5.1	Resultados do Perfil de Controle Motor e Aceleração	50
5.2	Resultados dos Testes de Estabilometria - Ortostático	50
5.3	Resultados dos Testes de Estabilometria - Limite Funcional	51
5.4	Resultados dos Testes de Mobilidade Funcional - Timed Up and Go	53
5.5	Resultados da Coerência de Wavelet de Aceleração x Força	55
5.6	Análise de Correlação	56
6	DISCUSSÃO	57
7	CONCLUSÃO	65
8	REFERÊNCIAS	66
	APÊNDICE I	79
	APÊNDICE II	82
	APÊNDICE III	83

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Fluxograma do procedimento experimental.....	31
Figura 2: Teste realizado na plataforma de estabilometria.....	40
Figura 3: Fluxograma dos testes na estabilometria/plataforma de força.....	41
Figura 4: Teste Timed Up and Go.....	41
Figura 5: Medição do posicionamento dos eletrodos e pontos de aplicação da ETCC	42
Figura 6: Linha do Tempo com os Procedimentos realizados.....	43
Figura 7: Resultados dos testes de Amplitude do Deslocamento Ântero-posterior antes e após Intervenção.....	52
Figura 8: Resultados dos testes de Amplitude do Deslocamento Ântero-posterior antes e após Intervenção (%Pré-Post).....	53
Figura 9: Resultados dos testes de Mobilidade Funcional - TUG, nos Grupos tDCS (ETCC), Placebo e Controle).....	54
Figura 10: Resultados da Coerência entre Força e Aceleração.....	56
Figura 11: Diagrama de Dispersão da Variação pré e pós intervenção entre Força e Aceleração.....	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Descrição de sintomas não motores do Parkinson.....	17
Tabela 2: Critérios para classificação de progressão e deficiência da escala MDS-UPDRS.	32
Tabela 3: Escala de classificação de estágios do Parkinson de acordo com a progressão e deficiência apresentada pelo portador da doença de acordo com a Hoehn & Yahr.....	32
Tabela 4: Descrição dos exercícios propostos no protocolo de treinamento físico	44
Tabela 5: Variáveis para análise do Centro de Pressão (CP).....	47
Tabela 6: Características antropométricas dos participantes e escala Hoehn e Yahr	49
Tabela 7: Resultados do Perfil de Controle Motor e Aceleração.....	50
Tabela 8: Variáveis Estabilométricas referentes ao teste realizado em posição Ortostática.....	51
Tabela 9: Resultados da amplitude de deslocamento do centro de pressão antero posterior no Teste de Limite Funcional	52
Tabela 10: Resultados referentes ao Teste de Mobilidade Funcional <i>Timed Up and Go</i>	54

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
CL	Corpos de Lewy
cm	centímetros
COP	Oscilação do Centro de Pressão
DP	Doença de Parkinson
DBS	Deep Brain Stimulation
Desvpad	Desvio padrão
Dpap	Desvio Padrão Antero Posterior
Dpml	Desvio Padrão Médio Lateral
DT	Dupla Tarefa
DOT	Oscilação Total de Deslomanento
ETCC	Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua
GAB	Ácido Gama Aminobutírico
H&Y	Escala Hoehn & Yahr
Kg	Kilograma
LDP	Depressão de Longa Duração
LTP	Potenciação de Longa Duração
PE	Ponto de Equilíbrio
RMSap	Room Mean Square antero posterior
SMA	Área Motora Suplementar
SNC	Sistema Nervoso Central
SNpc	Substância negra pars compacta
SN	Substância negra
tDCS	Estimulação Elétrica Transcraniana por Corrente Contínua
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UPDRS	Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson

1 INTRODUÇÃO

A saúde é um fator biopsicossocial que implica questões relacionadas às estruturas biológicas, psicológicas e ambientais, que são abordadas por um campo multidisciplinar, dentre elas a Engenharia Biomédica, integrando produtos e tecnologias para melhorar a saúde humana e a qualidade de vida (CASTANEDA, 2019 e PECCHIA et al., 2019). A Engenharia Biomédica não pode ser simplesmente considerada como um subconjunto da medicina moderna porque proporciona avanços importantes através do desenvolvimento de produtos e tecnologias para melhorar a saúde humana e a qualidade de vida (PECCHIA et al., 2019).

Os avanços tecnológicos no âmbito da saúde tem proporcionado uma gama de dispositivos e técnicas com papel fundamental no aumento da qualidade geral da saúde global (POGUE, 2019). A medida em que avançamos no desenvolvimento de tecnologias e melhorias para obtermos um melhor desempenho geral da saúde, nota-se um crescimento abrupto do número de pessoas com idade avançada e apesar de todas as melhorias impostas na expectativa de vida, as condições neurodegenerativas tornam-se um cenário cada vez mais próximo da realidade. O envelhecimento cerebral trás alterações e características que estão ligadas à neurodegeneração (WYSS-CORAY, 2016).

A Doença de Parkinson (DP), condição considerada hoje como a segunda maior doença neurodegenerativa que acomete a população senil, tem se revelado como um problema exponencial uma vez que traz consigo consequências motoras e não motoras, que afetam a independência, o convívio social e a funcionalidade, proporcionando diminuição de qualidade de vida aos indivíduos acometidos (ZEJIN, et al., 2021).

Partindo desse conceito, o uso de ferramentas que possibilitem a avaliação bem como o tratamento dessas condições se torna um ponto crucial nas pesquisas atuais. O uso da plataforma de força/estabilometria e da acelerometria como ferramentas de avaliação de controle postural e equilíbrio, vem sendo empregado. Através de dados computadorizados, as medidas da plataforma de força e acelerômetros fornecem dados objetivos e quantitativos que podem demonstrar as alterações na capacidade física e psicossocial causados pela DP, e, portanto, podem ser um componente valioso para avaliar os déficits de controle postural na população alvo (HARRO et al., 2016).

Pessoas com DP experimentam um declínio significativo e progressivo nas capacidades motoras, decorrente da neurodegeneração, níveis baixos de produção de força muscular e a diminuição do controle motor são particularidades frequentemente encontradas. A DP é considerada a segunda enfermidade neurodegenerativa mais comum, retratada em 1817, por James Parkinson, como “paralisia agitante”.

Para Dolorosa et al. (2020), os sintomas motores de tremor, bradicinesia, rigidez e dificuldades de equilíbrio cursam com os sintomas não motores das disfunções cognitivas. Portanto, já é citado na literatura que o desempenho motor está diretamente relacionado com o declínio do controle motor e postural em sujeitos com DP (FREGNI et al., 2006).

A estimulação trascraniana por corrente contínua (ETCC) vem sendo empregada como um tratamento para portadores da DP. Esta consiste numa técnica com intuito de modular as atividades cerebrais, visando a melhoria das habilidades motoras.

A ETCC pode auxiliar na indução da liberação de neurotransmissores e aumentar os níveis extracelulares de dopamina, o qual, se encontra reduzido na DP. Estudos demonstram haver respostas promissoras quando a ETCC é associada a exercícios/treinamento físico, o que contribui para restauração da marcha, equilíbrio e redução do risco de quedas em indivíduos com a DP. Desta forma, a ETCC apresenta-se como uma ferramenta de baixo custo, fácil aplicação e com potencial de resultados promissores em sujeitos portadores da doença (LIU et al., 2021).

1.1 Revisão da Literatura

Considerada um dos distúrbios neurodegenerativos do movimento mais comum, a DP é caracterizada como uma doença progressiva e crônica que apresenta sintomas motores cardinais como o tremor, rigidez, bradicinesia/acinesia e instabilidade postural. A DP também pode manifestar sintomas não motores (BALESTRINO, 2019).

Descrita pela primeira vez em 1817 como uma síndrome neurológica por James Parkinson, em sua publicação “*Essay on the Shaking Paralysis*” (Silva et al., 2020; Santos & Ferro, 2022), observou e descreveu seis indivíduos através de um estudo descritivo, no qual notou a natureza degenerativa da doença e a clássica postura parkinsoniana (marcha festinante e propagação do tremor). Apesar de haver uma limitação na compreensão dos tremores naquela época, Parkinson denominou de síndrome de “Paralisia dos

Tremores” ou “Paralisia Agitante” (MCDONALD, 2018).

As características mais comumente encontradas em sujeitos portadores da DP são os sintomas motores que se manifestam no início dos sintomas de forma unilateral onde persiste em toda fase da doença. A bradicinesia se encontra presente nos pacientes, o tremor de repouso ocorre em cerca de 70% e a rigidez pode ser observada em até 80% dos portadores da doença. Com o passar do tempo, a doença se manifesta com sintomas motores tardios resistentes ao tratamento, o congelamento da marcha, a instabilidade postural e as quedas se tornam evidentes em 90% dos portadores (ARMSTRONG, 2020).

Os tremores se apresentam como um sintoma motor involuntário e rítmicos, oscilatórios e com frequência que chegam a 4-7Hz. São característicos da DP e impactam significativamente as atividades diárias e o controle motor. À medida que a gravidade do tremor aumenta, os pacientes experimentam redução do controle motor (RABELO, 2022; ROBICHAUD, 2005). O desacoplamento tremor-força, a capacidade de gerar força independentemente da atividade do tremor, é crucial para manter o controle motor e executar movimentos precisos (DAVIS, 2021; PICKERING, 2020). Melhorias no desacoplamento tremor-força sugerem melhor gerenciamento dos sintomas de tremor, resultando em movimentos mais suaves e coordenados (BHATIA, 2018).

A bradicinesia pode ser descrita como uma lentidão e dificuldade para iniciar movimentos, além de progressiva redução na velocidade dos movimentos (ARMSTRONG, 2020).

A rigidez é descrita como o aumento do tônus, a resistência ao movimento se torna evidente, denominada como hipertonía plástica e pode apresentar o “sinal de roda dentada” (HESS, 2017). Entretanto, a DP pode manifestar sintomas não motores, que incluem distúrbios da regulação do ciclo do sono-vigília, disfunção cognitiva (incluindo disfunção executiva frontal, déficits de memória, demência e alucinação), distúrbios do humor, disfunção autonômica (hipotensão ortostática, disfunção urogenital, constipação e hiperidrose), como sintomas sensoriais a hiposmia e dor. Tais sintomas geralmente estão presentes em todas as fases da doença e podem se manifestar no início dos sintomas motores encontrados na DP (POEWE et al., 2017).

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, 2017).

James Parkinson ainda em seu estudo descritivo, notou a presença desses sintomas e suas descrições são mostradas na tabela 1 (DUNCAN et al., 2014;

MCDONALD et al., 2018).

Tabela 1: Descrição de sintomas não motores do Parkinson.

Sintoma não motor	Descrição original de Parkinson
- Sono	- Nesta fase, o sono fica muito perturbado. O movimento trêmulo dos membros ocorre durante o sono e aumenta até acordar o paciente, e frequentemente com agitação e alarme.
- Constipação	- O intestino, que sempre esteve entorpecido, agora, na maioria dos casos, exige medicamentos estimulantes de poder muito considerável: a expulsão das fezes do reto, às vezes, requer de ajuda
- Perturbação da fala	- Suas palavras agora são dificilmente inteligíveis.
- Disfagia	- Ele não é mais capaz de se alimentar, quando o alimento é levado à boca, tanto as ações dos músculos da língua, faringe, são impedidas pela ação prejudicada e agitação constante, dificuldade na mastigação e na deglutição.
- Sialorréia	- A saliva deixa de ser direcionada para a parte de trás das faces e, portanto, é continuamente drenada da boca.
- Incontinência	- A urina e as fezes são eliminadas involuntariamente.

Fonte: Adaptado de DUNCAN, 2018.

Em 1872, o neurologista francês Jean-Martin Charcot usou pela primeira vez o termo “Mal de Parkinson”, descrevendo, assim, o distúrbio caracterizado por tremor de repouso, rigidez, imobilidade facial, postural e marcha perturbadas (DONALDSON et al., 2015).

De acordo com a *Movement Disorder Society* - MDS, a DP é clinicamente definida pela presença de bradicinesia como uma lentidão e um decréscimo da velocidade durante a execução de movimentos, associado a pelo menos uma característica motora cardinal adicional (rigidez ou tremor de repouso). Além disso, é importante determinar a DP como através de dois níveis de certeza diagnóstica. São eles: ausência de critérios de exclusão absoluta, no qual são incluídas evidências clínicas ou de imagem para diagnóstico alternativo de parkinsonismo, tais como, parkinsonismo atípico e/ou induzido por drogas ou tremor essencial; dois ou mais critérios de suporte, no qual se enquadram a responsividade a L-DOPA, presença de tremor e repouso clássico, dicinesias induzidas por L-DOPA, perda olfatória ou denervação simpática cardíaca na

cintilografia metaiodobenzilguanidina (MIBG). Por fim, as que se referem às características incomuns que não são absolutamente excluídas da doença de Parkinson (POSTUMA et al., 2015).

Acredita-se que a disfunção neuronal na DP comece muito antes das características motoras se tornarem aparentes (STERN et al., 2012).

Pesquisas atuais concentram-se nos fatores de risco e nos biomarcadores associados à DP (CHEN et al., 2021; SALAT et al., 2016).

Cerca de 40% da população idosa, apresenta anormalidades motoras sutis, como redução do balanço do braço na marcha, mudanças no padrão de caminhada, rigidez, tremor ou alterações nas habilidades motoras finas, nas quais estão associadas ao risco aumentado da DP incidente ou com outros marcadores de risco (MAHLKNECHT et al., 2015).

A causa da DP ainda não é bem compreendida e se apresenta como uma doença idiopática multifatorial. Supõe-se que seja resultado de uma combinação de influências ambientais sobrepostas à predisposição genética ou suscetibilidade (CERRI et al., 2019). Abordando as variantes genéticas, uma meta-análise de estudos identificou cerca de 90 sinais de risco estatisticamente significativos sem todo genoma que coletivamente correspondem por 16% a 36% de risco hereditário. Alguns estudos vem demonstrando que parentes de primeiro grau de pessoas com a doença apresentem um risco 2 a 3 vezes maior em desenvolver a DP quando comparados com indivíduos da população geral e controle (SVEINBJORNSDOTTIR et. al., 2000; SAVICA et al., 2016).

Fatores ambientais e estilo de vida são citados como contribuintes para o risco de desenvolvimento da DP. A exposição a toxinas ambientais/agrotóxicos, através de seu mecanismo de ação, pode causar indução de neurotoxicidade sendo suficientes para reproduzir as características comportamentais, anatômicas, neuroquímicas e neuropatológicas da DP (AHMED et al., 2017).

Recentemente foi destacado as diferenças relacionadas ao sexo na DP Prodrômica. Pesquisas vem mostrando que mulheres e homens apresentam marcadores prodrômicos distintos de DP, (parkinsonismo subliminar, constipação, perda olfatória, depressão, hiperecogenicidade negra), e sugerem que essas diferenças devem ser levadas em consideração para garantir a precisão do diagnóstico de DP prodrômica (HEINZEL et al., 2018). No entanto, a idade continua sendo o maior fator de risco para o desenvolvimento da DP.

Não existe um tratamento modificador para a DP. O manejo da doença é focado no controle dos sintomas motores através de medicamentos. Atualmente, as drogas dopaminérgicas destinadas a substituir a ação da dopamina no corpo

estriado depletado formam a base para o tratamento da doença. As estratégias adotadas em relação ao regime medicamentoso é baseado na condição clínica do paciente. É de prática usual retardar ao máximo a introdução do tratamento até que os sintomas se tornem preocupantes. Isso geralmente ocorre para minimizar o impacto dos efeitos adversos que sua ingestão pode causar (ZAHOR et al., 2018).

O tratamento atual da DP se concentram em fármacos a base de levodopa, mais especificamente nos precursores da dopamina levodopa que tem a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e ser convertida em neurotransmissor dopamina (SAMII et al., 2004).

A administração do fármaco é feita de forma gradativa através de doses baixas. Essa estratégia é adotada para observarem a resposta do paciente frente à administração da droga e seus efeitos adversos. Os efeitos nos estágios iniciais do uso da levodopa podem ser percebidos de forma rápida, e duram por algumas horas. Com o avanço da doença, esse efeito tende a diminuir, obrigando o aumento da dosagem ou frequência de uso. Como todo medicamento, a levodopa apresenta efeitos adversos que são observados em estágios mais avançados da doença. O uso prolongado pode resultar em complicações motoras que incluem as dicinesias, além disso os pacientes também podem apresentar distúrbios gastrointestinais, como náuseas e vômitos, e hipotensão postural e agitação (JANKOVIC et al., 2002; FAHN et al., 2000). ‘

A dor é frequentemente relatada por sujeitos com DP. Estudos epidemiológicos apresentam prevalências entre 30% e 83% (GARCIA et al., 2011; JANKOVIC et al., 2012; DEUSHL et al., 2012). Em geral, as anormalidades no processamento da dor nesses sujeitos podem estar relacionadas aos mecanismos centrais e periféricos. A neurotransmissão não dopaminérgica tem sido relacionada com as vias descendentes da dor em nível central. A degeneração de fibras noradrenérgicas em sujeitos com DP pode afetar o sistema inibitório da dor, o que contribui para aumento da sensação de dor. A nível de sistema nervoso periférico (SNP) ocorre um envolvimento para anormalidades nas sensações de dor de sujeitos com DP, no qual pode apresentar processo de neurodegeneração de nociceptor, podendo induzir mecanismos subjacentes ao processamento nociceptivo alterado na substância negra pars compacta (CONTE et al., 2013).

A DP é considerada a segunda doença neurodegenerativa mais comum. Nos últimos anos, apresentou o crescimento mais rápido em prevalência e incapacidade entre os distúrbios neurológicos e se tornou uma das principais

causas de incapacidade em todo mundo (ZEJIN et al., 2021).

Segundo estimativas dos serviços de saúde pública do Brasil, a incidência da DP está entre 5/100.000 e mais de 35/100.000 casos novos por ano, sendo este valor aumentado dos 60 aos 70 anos (SIMON, 2020).

A prevalência da DP aumentou de menos de 1% dos homens e mulheres com idades entre 45 e 54 anos para 4% dos homens e 2% das mulheres com 85 anos ou mais, indicando a tendência do exponencial crescimento nas próximas duas décadas. O cenário demanda a relevância do aprimoramento de pesquisas e detecção de abordagens terapêuticas além das usuais para que o paciente tenha acesso a estes tratamentos e atinja níveis satisfatórios de qualidade de vida após o diagnóstico (SIMON, 2020). É geralmente aceito que a DP apresente uma prevalência global de 0,3%, que se acentua com a idade para mais que 3% naqueles indivíduos acima de 80 anos (POEWE et al., 2017).

A DP é duas vezes mais comum nos homens do que em mulheres na maioria da população. Supõe-se haver uma relação de efeito protetor relacionados aos hormônios femininos, mecanismos genéticos associado ao sexo e diferenças a exposição a fatores de risco ambientais. Entretanto, a predominância masculina ainda permanece desconhecida de fato (BALDERESCHI et al., 2000). Em contrapartida, um estudo nacional de base populacional realizado na Coreia aponta uma maior incidência e prevalência no sexo feminino. Este estudo ainda demonstra haver uma tendência crescente nas taxas anuais de incidência prevalência em ambos os sexos da DP nos últimos 6 anos (PARK et al., 2019).

Estimativas apontam que o número de indivíduos com mais de 50 anos com a DP mais que dobrará até 2030. Uma projeção baseada na incidência e duração da doença realizada na Europa Ocidental e nas nações mais populosas do mundo, determinou que a DP em 2005 afetava cerca de 4,1 e 4,6 milhões de pessoas e que em 2030 esse número poderia alcançar a marca de 8,7 e 9,3 milhões de indivíduos em todo o mundo (DORSEY et al., 2003).

De acordo com os últimos dados da OMS publicados em 2018, as mortes por DP no Brasil atingiram 3.974 ou 0,36% do total de mortes a taxa de mortalidade ajustada por idade é de 1,83 por 100.000 habitantes, colocando o Brasil em 119º lugar no mundo. Dados publicados em uma pesquisa realizada em uma cidade brasileira, estimou que o número de pessoas portadores da DP representaria cerca de 3% da população com 60 anos ou mais (BARBOSA et al., 2006).

Os distúrbios neurológicos são a principal fonte de deficiência no mundo, e a DP é o distúrbio que mais cresce. Conforme a população envelhece e a expectativa de vida aumenta, projeta-se que a duplicação do número de indivíduos com a DP ocorra novamente na próxima geração (WANNENEICH et al., 2018; DORSEY et al., 2007; ROSSI et al., 2018).

O modelo mais citado para explicar a progressão da DP é a hipótese de Braak. Este modelo sugere que a doença de Parkinson começa na medula e no bulbo olfatório, classificados como estágios 1 e 2. Como citado anteriormente, a DP está associada a sintomas que ocorrem antes do início do distúrbio do movimento (distúrbios do sono-vigília e diminuição do olfato). Nos estágios 3 e 4, a patologia progride para a *pars compacta* da substância negra e outras estruturas do mesencéfalo e do prosencéfalo basal. Nessas áreas, a patologia está associada aos sintomas motores clássicos. Conforme a doença avança para o córtex cerebral, ocorre o surgimento dos déficits cognitivos e alucinações (BRAAK et al., 2003).

1.2 Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua – ETCC

A ETCC é uma forma de estimulação cerebral que vem demonstrando efeitos sobre a modulação de excitabilidade cortical, quando aplicada em curtos períodos. Estudos demonstram que a ETCC pode alterar a excitabilidade do córtex cerebral modulando os potenciais da membrana em repouso em direção à hiperpolarização ou despolarização (HENDY et al., 2016).

A ETCC se apresenta como um método de estimulação cerebral não invasiva em que uma corrente contínua (0,2 - 4mA) é aplicada por meio de eletrodos de superfície na calota craniana por um determinado tempo (BENNINGER et al., 2010). Constituída por dois eletrodos, um ânodo e um cátodo, a ETCC fornece corrente contínua direta constante, na qual a corrente anódica estimula, facilitando temporariamente os comportamentos associados à região cortical sob o eletrodo alvo e enquanto uma corrente catódica negativa diminui/inibe a excitabilidade cortical (BROEDER et al., 2015; LEFAUCHER et al., 2017).

A direção do fluxo da corrente diferencia a estimulação anódica e catódica ao modular o potencial da membrana em repouso dos neurônios estimulados. A estimulação anódica despolariza os neurônios, aumentando a probabilidade de ocorrência de potenciais de ação, enquanto a estimulação catódica hiperpolariza os neurônios, diminuindo a probabilidade de ocorrência de potencial de ação (NITSCHKE et al., 2008).

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, tais receptores, podem induzir alterações intracelulares nas células pós-sinápticas resultando na potenciação de longa duração (LTP) e depressão de longa duração (LDP) processos envolvidos na excitabilidade e plasticidade sináptica (FRITSCH et al., 2010; LANG et al., 2004; NITSCHKE et al., 2007). Além disso, a eletroestimulação pode reduzir localmente a neurotransmissão do ácido gama-aminobutírico (GABA), o que pode impactar na plasticidade glutamatérgica devido a relação entre os dois neurotransmissores (LEFAUCHEUR et al., 2020).

Estudos realizados em modelos animais observou a indução da liberação de neurotransmissores e aumento dos níveis de dopamina extracelular, sendo um facilitador da transdução de sinal no tecido cerebral (TANAKA et al., 2013). Revisões sistemáticas veem demonstrando os efeitos da ETCC na melhora das funções motoras dos pacientes com DP (POL et al., 2021). Além disso, estudos mostraram que a ETCC aplicada sobre as regiões cognitivas do córtex cerebral pode melhorar a capacidade cognitiva (BIUNDO et al., 2015) e fluência verbal (PEREIRA et al., 2013), e que, quando aplicada na área cerebelar, pode ativar redes neurais específicas e fortalecer a regulação de respostas comportamentais de estímulos relacionados à saúde (RUGGIERO et al., 2021).

A ETCC tem considerável potencial como tratamento devido seu custo relativo baixo, portabilidade, segurança e facilidade de uso. Quando aplicado de acordo com os parâmetros desejados, que geralmente seguem o Sistema Internacional de encefalograma EEG10:20 (KELM et al., 1999), não apresenta riscos à saúde dos participantes.

Os efeitos colaterais como coceira, sensação de queimação ou dor de cabeça, são comuns e não apresentam impactos a longo prazo (MOFFA et al., 2017; APARICIO et al., 2016), constituindo assim, a ETCC uma ferramenta segura para investigar as relações entre cérebro e o comportamento das disfunções geradas pelas doenças neurodegenerativas (THAIR et al., 2017).

Doenças neurodegenerativas comprometem as funções motoras básicas, como marcha, alcance de objetos e força de sustentação, causando diminuição do controle para executar uma determinada tarefa. De acordo com uma revisão

sistemática a ETCC aplicada no córtex motor leva ao aumento de conexões sinápticas ativas entre as estruturas neuronais ativadas, além disso, estudos neurofisiológicos demonstram a importância da excitabilidade da área M1 na aprendizagem precoce e desempenho motor, atuando como uma grande aliada na melhora e manutenção do controle de movimento (FAHNE et al., 2004).

A ETCC é considerada uma técnica de fácil aplicação e seus protocolos de utilização envolvem a estimulação em pacientes acordados, com montagem de eletrodos na superfície da calota craniana de acordo com o Sistema Internacional de eletroencefalograma (EEG). Utiliza-se correntes de amplitude de até 2mA, através da colocação de dois eletrodos de 25-35cm², com duração de 20-30 minutos, levando uma densidade de corrente que varia entre 0,029 e 0,08mA/cm, sendo assim, a ETCC é considerada uma técnica terapêutica segura (NITSCHKE et al., 2003b, 2008), e quando respeitados os fundamentos técnicos apresenta efeitos colaterais descritos até o momento como autolimitados e sem gravidade (BRUNONI et al., 2011).

1.3 Controle Motor

Conceitualmente conhecido como um campo da ciência natural que busca as leis da natureza que orientam as interações entre o sistema nervoso central (SNC) e a capacidade de produzir movimentos intencionais e coordenados em sua interação com o restante do corpo e com o ambiente (JURAS et al., 2021).

O controle motor apresenta aspectos que são considerados tradicionalmente separados um do outro. A natureza das variáveis fisiológicas que são usadas pelo cérebro para controlar os músculos e o problema de redundância motora (BERNSTEIN et al., 1967).

Nosso cérebro tem a capacidade de selecionar soluções e possibilidades que são proporcionadas pelo sistema neuromotor. Algumas teorias vêm sendo utilizadas para hipotetizar como nosso cérebro regula os mecanismos essenciais para determinado movimento. A primeira delas se refere ao ponto de equilíbrio (PE), que foi descrita por Feldman na década de 1960. A teoria do ponto de equilíbrio descreve o controle motor baseado em princípios neurofisiológicos e físicos no qual o controle da posição do limiar está implícito às ações motoras intencionais. Portanto, existe uma influência eletroquímica eferente do cérebro na presença de Feedback proprioceptivo aos motoneurônios, que resultam em mudanças nos comprimentos musculares e ângulos articulares, logo ocorre um recrutamento de motoneurônios que definirão a ativação espacial do nosso corpo. Assim, o sistema nervoso central pode especificar onde os músculos serão

ativados sem se preocupar sobre quando e como serão recrutados (LATASH et al., 2010).

A teoria do PE teve origem a partir da comparação experimental de três ações motoras originadas na articulação do cotovelo de humanos. Tais ações consistiam em movimento involuntário provocado pela descarga do braço (the unloading reflex), mudança articular intencional no ângulo articular e movimento passivo através do relaxamento do braço com movimentos realizados por outra pessoa. Através da análise do comportamento de descarga, Asatray e Feldman identificaram variáveis neurofisiológicas e invariáveis modificáveis envolvidas nas ações motoras que fundamentaram a teoria do PE. O reflexo de descarga ocorre quando o sujeito segura um objeto pesado na palma da mão com o cotovelo flexionado contra a gravidade no plano sagital. Quando outro sujeito retira ou levanta o livro de repente, a tendência é o braço se mover involuntariamente para cima, levando o braço a uma posição maior de flexão de cotovelo (FELDMAN et al., 2010).

O princípio da redundância relacionada à realização de uma tarefa levanta questões de que como nosso corpo aproveita os diversos graus de liberdade para realizar determinada tarefa e quais variáveis nosso sistema nervoso central usa para planejar, controlar o tempo e controlar o movimento. Aceita-se que o planejamento do movimento ocorra em coordenadas externas relevantes para a determinada tarefa a ser realizada, como, por exemplo, a direção do movimento do realizador no espaço externo. Conhecer a direção do movimento final leva a uma redução do tempo de resposta mais significativa do que conhecer a extensão total do movimento (FELDMAN et al., 2010).

Em geral, os movimentos possuem características que são rigidamente controladas e outras que requer menos atenção. O sistema motor enfrenta a tarefa de controlar aspectos do movimento ditados por demandas de tarefas específicas, algumas características do movimento podem ser rapidamente controladas, como a posição final do efector, enquanto outras podem ser controladas de forma flexível, em outras tarefas, diversos recursos podem precisar ser controlados como por exemplo em atividades mais complexas.

Ao realizar um chute, o jogador de futebol precisa realizar uma infinidade de comandos, existem diversas variáveis a serem controladas, como a velocidade de deslocamento do pé, o ponto em que o pé entra em contato com a bola e o ângulo da articulação do quadril e todas são características cruciais para concluir a tarefa. O sistema motor também controla as características do movimento externo. Por exemplo, é necessário o controle do movimento quando usamos um

martelo para acertar um prego, a trajetória realizada pelo objeto e a velocidade em que ele se desloca. O sistema nervoso diante desses movimentos pode gerar apenas contrações musculares que irão resultar em forças que causam rotações articulares, entretanto, o SN não consegue influenciar de forma direta na posição do objeto ou do membro (BERNSTEIN et al., 1967).

Para alcançar um movimento desejado é necessário um planejamento do caminho desejado da parte móvel pertinente do corpo; traduzir esse objetivo de movimento no conjunto apropriado de ativações musculares; contabilizar como as outras partes do corpo se moveram para alcançar o objetivo e monitorar o movimento à medida que ele ocorre, fazendo correções. Além, disso é importante ressaltar que o SN precisa considerar fatores externos que podem influenciar nos objetivos do movimento. Todos os itens citados acima se traduzem como componentes do controle motor (JURAS et al., 2021).

1.4 Controle Postural

O controle postural é a capacidade de manter e recuperar o equilíbrio em um campo gravitacional afim de manter o centro de massa corporal sobre sua base de suporte. A oscilação postural na posição estática é considerada um reflexo do conjunto de interações entre forças desestabilizadoras que atuam no corpo, como gravidade e o ambiente externo, associado à reação do sistema de controle postural. Tudo isso para evitar a perda do equilíbrio (RUBIO et al., 2020).

A manutenção da postura bípede em posição de verticalidade, é tradicionalmente descrita como dependente da entrada sensorial e requer a continuidade constante de controles que exigem dos sentidos somatossensoriais, visuais e vestibulares uma resposta suficiente do sistema nervoso e musculoesquelético (NAGYMÁTE et al., 2018).

Cada sistema sensorial fornece informações únicas, operando com uma frequência e amplitude específicas para auxiliar na manutenção da postura. Tradicionalmente, três modalidades sensoriais são responsáveis pela orientação da postura: a propriocepção, que fornece informações do senso de posição e movimento de uma parte do corpo em relação à outra parte, a expropriocepção, que está ligada a sensação de posição e movimento do corpo em relação ao ambiente e a exterocepção, responsável por localizar um objeto no ambiente em relação ao outro. Cada modalidade está intimamente ligada aos sistemas usados por nosso corpo para manter o controle da postura (KLEINER et al., 2011).

O sistema visual, tem interação com os três sistemas. Ele capta informações ambientais, obtidas através da refração da luz de estímulos externos. Tais sinais

captados viajam através da córnea, são projetados na retina e transformados em sinais elétricos pelos fotorreceptores. As informações são enviadas para centros superiores do sistema nervoso central (SNC) para que ocorra o processamento.

O sistema vestibular apresenta infinita quantidade de receptores espalhados pelo corpo humano, o que permite uma interação com diversos estímulos, como o toque, temperatura, posição do corpo e dor (KLEINER et al., 2011).

Evidências apontam que, sujeitos com a DP apresentam alterações na função sensorial que variam de integração sensório-motora perturbada, ou seja, apresentam dificuldades no uso de informações sensoriais para guiar o movimento a puro distúrbio da percepção consciente, com elevações no limiar sensorial relacionado como dependente do processamento em áreas afetadas pela DP (CONTE et. al., 2013).

Alguns estudos demonstram uma relação das anormalidades nos sujeitos com DP na percepção somatossensorial, incluindo discriminação de dois pontos, acuidade espacial, localização do estímulo tátil, déficit somatossensorial laríngeo e das vias aéreas que poderiam contribuir para a dificuldade de fala e disfagia (SATHIAN et al., 1997; SHIN et al., 2005; SCHINEIDER et al., 1986; HAMMER et al., 2010). Além disso, observa-se menor atividade em áreas corticais sensório-motoras bilaterais e maior atividade do córtex pré-frontal bilateral, cerebelo e estriado contralateral, além de reduzida conectividade da área motora suplementar (SMA) para as demais áreas do cérebro. A SMA está diretamente relacionada com o planejamento de sequências complexas de movimento, além de realizar conexões com o corpo estriado, via tálamo e com a área motora correspondente. Isso poderia justificar o fato de haver uma demanda maior de outras áreas como o cerebelo e cortes frontal (CAO et al., 2011).

As alterações proprioceptivas se manifestam através da cinestesia, que pode ser definida como a percepção consciente da posição do corpo, movimento e orientação no espaço. Estudos demonstram que sujeitos com DP necessitam de deslocamentos maiores para a realização de pequena mudança na posição do membro de forma passiva. Isso demonstra uma sensibilidade reduzida frente a detecção do próprio membro (MASCHKE et al., 2003).

A detecção de movimento passivo se mostra aumentado na DP, indicando um prejuízo da sensibilidade cinestésica nas mudanças na posição dos membros. Desta forma, os déficits somatossensoriais variam de déficits perceptivos puros e complexos envolvendo o tempo, como a percepção temporal somatossensorial, integração visual e proprioceptiva ou exploração ativa. Esses déficits apresentados mostram um envolvimento de doenças que visam, principalmente,

os gânglios da base. Apesar da DP apresentar degeneração de receptores cutâneos periféricos e pode afetar as projeções dopaminérgicas para o córtex, supõe-se que os gânglios da base desempenham um papel no início da doença (KONZAK et al., 2007).

1.5 Treinamento Físico em portadores da Doença de Parkinson

O treinamento físico está associado a adaptações fisiológicas significativas no sistema músculo esquelético, que envolve alterações nos elementos contráteis e não contráteis do músculo (HEDAYATPOUR et al., 2015).

O músculo esquelético é um tecido maleável capaz de alterar o tipo e quantidade de proteína em resposta a rupturas na homeostase celular. O exercício físico promove a sinalização da síntese proteica através da condição de hipóxia. Os mecanismos de sinalização iniciam diante do estímulo gerado para que haja adaptação do sistema músculo esquelético. As consequências funcionais dessas adaptações são determinadas por variáveis como volume, intensidade e frequência do treinamento (COFFEY et al., 2007).

Os processos cognitivos decorrem das estruturas do lobo frontal e seu declínio está relacionado à idade e também advindo das doenças neurodegenerativas como a DP. Tais estruturas são alteradas, pois são sensíveis se estimuladas pela prática de exercício físico, mesmo em idades maduras (LIN, et al., 2023).

Há cerca de 50 anos, o exercício físico vem sendo considerado uma ferramenta de tratamento para sujeitos com DP (BILOWIT et al., 1956). Através de um estudo Sasco e colaboradores, observaram que a intervenção com exercícios na idade adulta reduziu significativamente o risco de desenvolver a DP ao longo da vida (FENG et al., 2020). A atividade física desempenha um papel ativo na prevenção e tratamento da DP (FAN et al., 2020).

Considerando a natureza progressiva da doença, o exercício é essencial para obter um ótimo desempenho e independência nas atividades de vida diária (NIMWEGEN et al., 2011).

Em uma revisão sistemática, Mehrholz procurou investigar a eficácia do treinamento em esteira na melhora da hipocinesia na marcha. A aceitabilidade e segurança da terapia, constatou que o treinamento da marcha em esteira tem potencial para aumentar o número de repetições da prática quando realizado de forma intensiva. É importante citar que, a aplicabilidade do treino foi realizada em sujeitos em estágios até 3 da escala de avaliação de incapacidade Hoen & Yahr

que indica o estado geral dos indivíduos com DP. Tal escala apresenta 5 estágios no qual a maior pontuação indica um maior comprometimento da doença. Em pacientes de estágios mais avançados e com independência prejudicada, esse tipo de treinamento não se torna aplicável (MEHROLZ et al., 2015).

Exercícios aeróbicos forçado, onde o paciente é levado a treinar em determinada intensidade, pode promover mais benefícios que o treinamento voluntário. De acordo com resultados obtidos, o treinamento aeróbico forçado pode promover uma melhora de 35% nos sintomas motores comparado com grupos que realizaram treinos de forma voluntária. Além disso, sujeitos com DP submetidos ao treinamento podem apresentar melhora significativa na rigidez 41%, no tremor 38% e bradicinesia 28%, que são os principais sintomas encontrados (ALBERT et al., 2011; RIDGEL et al., 2009).

O treino resistido vem sendo usado como uma ferramenta para melhora do quadro motor dos sujeitos com DP. Sintomas motores levam a uma dificuldade de movimento que culminam na diminuição dos níveis de atividade em sujeitos com DP, o que, prejudica ainda mais a força e a capacidade física. A força prejudicada apresenta relação de origem central. A capacidade de ativação de neurônios motores do músculo ativo pode ser prejudicada devido aos impulsos corticais deficientes, gerando uma dificuldade em realizar tarefas básicas, como a marcha e controle postural (ROEDER et al., 2015).

O treinamento resistido tem sido citado como uma medida que visa melhorar a força, função física e mobilidade dos sujeitos com DP. O aumento da força muscular é acompanhado por mecanismos adaptativos celulares, como hipertrofia das miofibrilas, além de apresentar um efeito neuroprotetor e controle da progressão da doença (ROEDER et al., 2015). Vale ressaltar que diversos estudos combinam mais de um tipo de intervenção em seu treinamento.

De forma geral o treinamento pode contribuir consideravelmente para o tratamento da DP e ainda pode desempenhar um papel preventivo e de manutenção da aptidão física e da saúde. Já dizia o médico escocês William Buchan's, "de todas as causas que conspiram para tornar a vida do homem curta e miserável, nenhuma tem maior influencia do que a falta de exercício adequado" (BERRYMAN et al., 2010).

Algumas abordagens vem sendo propostas para o tratamento da DP. A estratégia farmacológica é a mais bem aceita, com intuito de repor a dopamina, mudanças no estilo de vida também entram como uma estratégia para controle dos déficits motores e não motores, tais quais já citado acima como exercícios que podem contribuir como uma ferramenta neuroprotetora e proporcionar

qualidade de vida aos portadores da DP (IGREJA et al., 2021).

Na ausência de evolução do quadro o método de tratamento utilizado é cirúrgico. O uso da Estimulação Cerebral Profunda (DBS) envolve as redes neurais com correntes elétricas através de eletrodos implantados e conectados a um neuroestimulador, entretanto, os resultados favoráveis ocorrem quando o indivíduo apresenta os sintomas favoráveis a melhora com o DBS, pacientes com distúrbios neuropsiquiátricos não controlados e com múltiplas comorbidades podem ser maus candidatos para a cirurgia (SHARMA et al., 2020).

1.6 Variabilidade do *Output* Motor

A variabilidade motora pode ser entendida como uma ferramenta de exploração para promover o aprendizado em tarefas baseadas em recompensas e erros. Considerada um subproduto indesejado do ruído do SN a variabilidade, parece desempenhar um papel importante na aprendizagem motora. As flutuações que ocorrem na saída motora/*output* motor servem como uma forma de exploração, o que permite encontrar a melhor solução para atingir o objetivo. A variabilidade apresenta flutuações em resposta a mudanças na probabilidade de sucesso e fracasso (PEKNY et al., 2015).

O sistema nervoso regula e amplifica a variabilidade em vez de minimizar seus efeitos. Os achados sugerem que a porção magnocelular lateral do núcleo neostriado anterior se projeta para uma área cerebral do córtex motor que está envolvida no canto, gerando variabilidade motora para promover o aprendizado (KAO et al., 2005).

A variabilidade motora deve ser comparada a exploração da ação que é essencial para aprendizagem por reforço onde a exploração necessária para reunir o conhecimento deve ser equilibrada com o conhecimento acumulado. Considere o processo de aprender a sacar como no vôlei: no início, o movimento é altamente variável, mas com a prática da atividade torna-se cada vez mais fácil e preciso à medida que o desempenho melhora. Ocorre uma progressão da exploração dos diferentes movimentos de saque desde o início, quando o aprendizado rápido é mais benéfico para explorar o melhor do movimento posteriormente (GW et al., 2014).

A origem da variabilidade no sistema sensório-motor ainda não é bem compreendida, ela pode surgir de processos corrompidos por ruídos. A produção do movimento consistir em três estágios: localização, planejamento e execução. O processo de localização deriva de informações sensoriais, o planejamento do movimento está ligado a seleção de comandos motores que produzirão o

movimento que irão da posição inicial até a posição alvo. No processo de execução do movimento os comandos motores planejados são enviados para os músculos para realizar os movimentos (VAN BERRS et al., 2004).

1.7 Dupla Tarefa

A realização de tarefas concomitantes é considerada uma ação necessária em nossas atividades de vida diária. A Dupla tarefa ocorre com a capacidade de realizar tarefas motoras e cognitivas simultaneamente (EHSANI et al., 2019).

O treinamento de dupla tarefa consiste em realizar uma tarefa primária e uma tarefa secundária adicional. Estas podem ser independentes como uma única tarefa e ter objetivos distintos, entretanto, há a necessidade que sejam realizadas de forma simultânea (HOFHEINZ et al., 2016).

Existem diferentes tipos de dupla tarefa: a motor-motor, que está relacionada à realização de duas atividades motoras de forma simultânea e a motor-cognition, que envolve atividades que demandem da cognição para realizar uma tarefa associado a uma atividade motora (BARROS et al., 2021).

Atividades cotidianas como caminhar enquanto conversa ou caminhar no supermercado e procurar determinado produto são atividades que exigem uma organização da nossa capacidade de realizar duas ou mais atividades ao mesmo tempo (HOFHEINZ et al., 2016).

Diversas tarefas exigem determinada capacidade de atenção para sua realização de forma eficiente, quando a capacidade máxima de atenção é atingida durante tarefas simultâneas (dupla tarefa), o desempenho em uma delas ou em ambas será diretamente afetado, ou seja, terá o desempenho reduzido. A demanda de atenção reflete o grau de competição entre representações corticais sobrepostas das duas tarefas, a eficiência na realização de uma delas pode determinar o grau de interferência que será realizado na tarefa concorrente (ROLAND et al., 1998).

A teoria do gargalo (*bottleneck*) é um centro de decisão e de resposta, que descreve haver um ponto no processamento de informações onde uma tarefa pode ser executada por vez, quando duas solicitações precisam do mecanismo ao mesmo tempo, ocorre o gargalo, fazendo com que uma ou ambas as atividades sejam prejudicadas (PASHLER et al., 1994). Presume-se que haja envolvimento do córtex pré-motor dorsal, córtex frontal, giro frontal inferior esquerdo e área motora suplementar, porém, não está claro em que região do sistema nervoso central o gargalo esteja situado (MAROIS et al., 2006).

Uma possibilidade denominada de conversa cruzada, onde, a interferência pode ser dependente não do tipo de operação a ser realizada e sim do conteúdo da informação processada. Dessa forma, a interferência de dupla tarefa pode ser causada pelo conflito de resultado, onde a tarefa produz efeitos colaterais que são prejudiciais ao processamento de informações da outra tarefa (PASHLER et al., 1994).

A execução de tarefas simultâneas leva a um menor desempenho em uma ou em ambas as tarefas, isso ocorre devido a um aumento no tempo de processamento e/ou nas taxas de erro, essas deficiências no desempenho são chamadas de custos de tarefa dupla. Estudos mostram haver uma otimização do resultado de tarefa simultânea simples através da prática estendida, que leva a uma redução e/ou eliminação dos custos em atividades de dupla tarefa (LIEPELT et al., 2011; STROBACH et al., 2015).

De acordo com Phan et al.,(2022) uma tarefa cognitiva secundária pode aumentar os tremores de repouso em pacientes com DP. Em geral, a dupla tarefa depende da função executiva e capacidade de dividir a atenção. Szameitat e colaboradores (2002), demonstraram por neuroimagem de diferentes modalidades de dupla tarefa uma atividade comum do córtex pré-frontal e córtex cingulado anterior, destacando o papel da função cognitiva e do lobo frontal superior (SZAMEITAT et al., 2002). Tais funções cognitivas comumente são encontradas prejudicadas em sujeitos com DP (YOGEV et al., 2005; STROBACH et al., 2017).

1.8 Escalas de Avaliação da Progressão e Incapacidade na Doença de Parkinson

Publicada em 1987, a escala UDPRS foi desenvolvida para fornecer um instrumento para a avaliação de deficiências e incapacidades relacionadas à DP (MARTIN-MARTINEZ et al., 2013).

Trata-se de uma escala revisada e modificada, confiável ($r=0,96$) e válida, contendo um total de 42 itens divididos em quatro componentes:

Parte I - Atividade mental, Comportamento e Humor

Parte II - Atividades de Vida Diária

Parte III - Exploração Motora

Parte VI – Complicações

Cada pergunta é ancorada por cinco respostas vinculadas a termos clínicos e a progressão da deficiência é baseada em uma infraestrutura consistente.

Tabela 2: Critérios para classificação de progressão e deficiência da escala MDS-UPDRS.

Leve (1)	Refere-se a sinais/sintomas de frequência ou intensidade que causam impacto na função.
Leve (2)	Refere-se a sinais/sintomas de frequência ou intensidade que causam um impacto modesto na função
Moderado (3)	Refere-se a sinais/sintomas frequentes ou intensos com impacto considerável
Grave (4)	Refere-se a sinais/sintomas que impedem a função

Descrita inicialmente em 1967, esta escala vem sendo usada internacionalmente como uma avaliação global da DP (MARTINEZ-MARTIN et al., 2018).

O estadiamento de *Hoehn & Yahr* é uma escala simples, baseada no exame do paciente, que classifica as manifestações motoras da doença de Parkinson de 0 a 5 e que visa expressar o grau de progressão combinando deficiência motora e incapacidade (PERLMUTTER et al. 2010).

Na tabela abaixo, podemos observar os critérios de acordo com a deficiência e progressão da doença para classificação.

Tabela 3: Escala de Classificação dos Estágios da DP de acordo com a progressão e deficiência apresentada pelo portador da doença.

Estágio modificado	Escala de <i>Hohen e Yahr</i>	Escala de <i>Hoehn e Yahr</i>
1	Envolvimento unilateral geralmente apenas com deficiência funcional ou nenhuma.	Envolvimento unilateral apenas.
1,5	Envolvimento unilateral geralmente apenas com deficiência funcional ou nenhuma.	Envolvimento unilateral e axial.
2	Envolvimento bilateral ou da linha média sem comprometimento de equilíbrio.	Envolvimento bilateral sem prejuízo do equilíbrio.
2,5	Envolvimento bilateral ou da linha média sem comprometimento de equilíbrio.	Doença bilateral leve com recuperação no teste de tração.
3	Doença bilateral: deficiência leve a moderada com reflexos posturais prejudicados; independente.	Doença bilateral leve a moderada; alguma instabilidade postural; 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: Adaptado de Hoehn & Yahr (1967).

1.9 Timed Up and Go – TUG

A avaliação da mobilidade física é um componente essencial do paciente com DP que para se obter uma mobilidade independente deve-se ser capaz de realizar as “habilidades básicas de mobilidade” como sentar e levantar da cama ou cadeira, entrar e sair do banheiro e caminhar por alguns metros. Tais manobras funcionais básicas são o foco da avaliação da mobilidade em pacientes com DP (PODSIADLO,1991).

A pontuação de tempo no “Up & Go” é uma medida simples de mobilidade física que pode ser usado como teste de triagem ou como ferramenta descritiva. Também pode revelar-se uma medida útil para monitorar mudanças ao longo do tempo (GRANGER, 1984).

Utilizado como um teste de triagem, a pontuação do tempo indica o nível de mobilidade física do paciente. Trata-se de um teste revisado e modificado, com nível confiabilidade ($r=0,98$) e validade de conteúdo, na medida em que se avalia uma série de manobras utilizadas nas atividades de vida diária. A medida correlaciona variáveis de equilíbrio, velocidade de marcha, força e habilidades funcionais. Tal ferramenta, coloca o paciente em uma categoria funcional e indica aqueles que requerem avaliação mais aprofundada. Pode ser sensível a incrementos de alterações que têm significado clínico, mas que, de outra forma, poderia passar despercebidas (PODSIADLO, 1991).

O teste Timed Up and Go cronometrado consiste em mensurar o tempo (em segundos) que o paciente leva após comando do avaliador para levantar de uma cadeira com altura de 47cm, caminhar por 3m e retornar até a cadeira e sentar, com um tempo menor indicando melhor capacidade de mobilidade. Em resumo, o "Timed Up & Go" cronometrado é uma ferramenta útil e prática de mobilidade física para avaliação de pessoas frágeis. É rápido e fácil de executar sem equipamento especial ou treinamento. Ele cumpre a maioria dos critérios exigidos de uma medição funcional (KANE, 1984; SOLOMON, 1988).

2 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 em geral (RAGGI; LEONARDI, 2020).

Pesquisas projetam uma estimativa que em 2040, cerca de 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), dessa forma o desenvolvimento de tratamentos adjuntos práticos, baratos e eficazes a longo prazo se fazem necessários.

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.

Abordagens atuais de tratamentos têm eficácia limitada na melhoria dos resultados desses pacientes, mas uma possível forma de complementar esses tratamentos pode ser a utilização da Estimulação Cerebral não invasiva por ETCC. A modulação da excitabilidade cortical pode melhorar os resultados na DP (ELSNER et al., 2017), 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; MORYA et al., 2019)

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

O propósito deste estudo foi analisar a eficácia da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) associada ao protocolo de treinamento com exercícios padronizados na mobilidade funcional de pacientes com DP.

3.2 Objetivos Específicos

- 1) Desenvolver protocolo de eletroestimulação transcraniana por corrente contínua no tratamento da DP.
- 2) Avaliar possíveis melhorias no desacoplamento tremor-força e no gerenciamento dos sintomas de tremor.
- 3) Avaliar se a escala MDS-UDPRS e o teste Timed Up and Go foram capazes de detectar possíveis melhorias na mobilidade funcional, equilíbrio e função motora decorrentes da estimulação transcraniana por corrente contínua associada aos exercícios padronizados.
- 4) Avaliar a capacidade de alcance e mobilidade funcional de pacientes através da análise postural utilizando a plataforma de força.

3.3 Hipótese

A utilização da estimulação transcraniana por corrente contínua associada ao protocolo de exercícios físicos resultará em uma melhora da mobilidade funcional e função motora de pacientes com DP.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Aspectos éticos

Este projeto foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, Brasil, sob parecer do número 3.903.038, que foi conduzido de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), Ministério da Saúde, Brasil.

O presente trabalho foi realizado na Clínica Escola de Fisioterapia da Universidade Anhanguera de Taubaté/SP, na Academia Arena 235 em São José dos Campos/SP e na Instituição Apadefi - Associação de Pais e Amigos Deficientes Físicos na cidade de Volta Redonda/RJ. Cada paciente foi informado dos objetivos e dos procedimentos experimentais realizados, recebendo um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), onde todos declararam ter ciência sobre os procedimentos que seriam submetidos. Foi esclarecido que cada participante teria acesso a todas as informações e poderia desistir da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, se assim desejasse. Além disso, foi garantido sigilo absoluto na identificação dos pacientes, 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. Os pacientes foram informados da utilização do procedimento antes do início da pesquisa. Foram incluídos neste estudo todos os indivíduos que concordarem com a participação, por meio da assinatura de um TCLE e que declararem ter ciência do procedimento que irão se submeter de forma voluntária, gratuita e experimental.

4.2 Delineamento da Pesquisa, Seleção e Caracterização da Amostra

Trata-se de um estudo do tipo experimental, controlado, randomizado com sujeitos cegos, no qual, participaram deste estudo 25 sujeitos (dezesesseis homens e nove mulheres).

Todos os participantes do estudo apresentaram laudo médico especializado atestando serem portadores da DP. Foram recrutados através de uma chamada pública nas cidades de São José dos Campos, Taubaté e Volta Redonda, além de contatos dos pacientes adquiridos por meio de familiares e fisioterapeutas.

Os critérios de inclusão foram: a concordância e assinatura do Termo de consentimento livre e esclarecido – TCLE; sujeitos com diagnóstico da DP confirmado por médico especialista; idade entre 60 a 85 anos; grau de

estadiamento *Hoehn & Yahr* da Doença entre 2 e 3; os sujeitos também deveriam apresentar nível de compreensão e colaboração para realizar as atividades propostas e estar em fase ON do medicamento.

Os critérios de exclusão foram: pacientes que apresentassem deformidades ortopédicas graves; outras doenças neurológicas; possuísem implante metálico na cabeça ou clipe cirúrgico, fragmento de soldagem e placas metálicas próximas a região a ser estimulada; sujeitos com marca-passo cardíaco, *Deep Brain Simulation* (DBS) ou implante coclear, sujeitos que fizessem uso de dispositivo auxiliar de marcha; episódios de *Freezing of gait* – (maior que 15 pontos) de acordo com questionário de Congelamento de marcha.

Os sujeitos foram divididos de forma aleatória em três grupos, um grupo Placebo, no qual foram submetidos ao protocolo de exercícios padronizados associado a ETCC simulada, outro grupo Intervenção que realizou o mesmo protocolo de exercícios padronizados associado a ETCC ativa e grupo Controle no qual os pacientes somente realizaram as avaliações. Todos pacientes realizaram as avaliações.

Os dados referente ao recrutamento dos sujeitos são apresentados na figura 1.

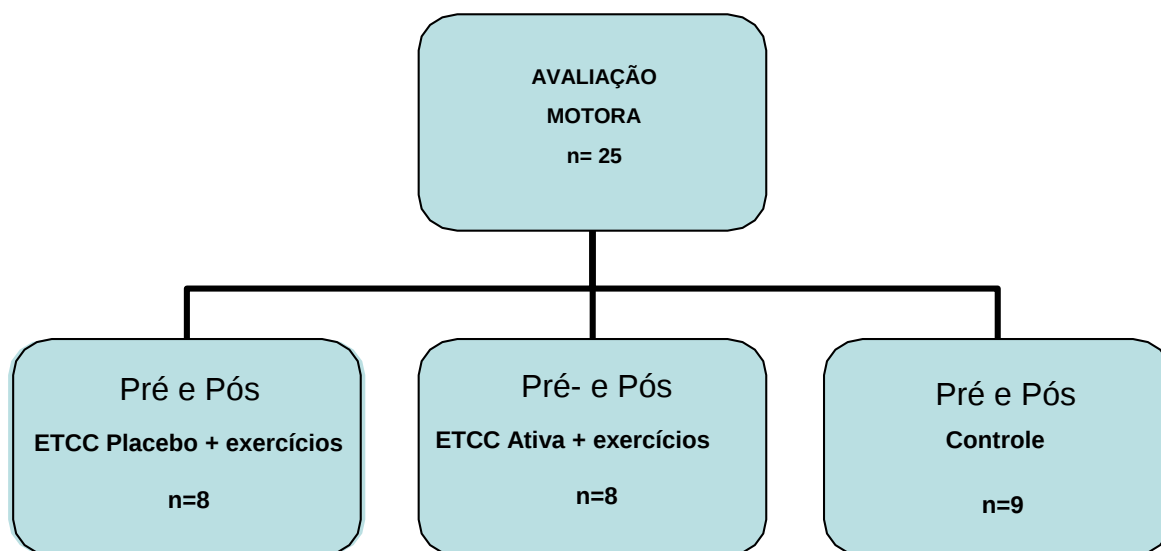


Figura 1: Fluxograma do procedimento experimental.

4.3 Avaliação

Previamente ao processo de avaliação, os participantes da pesquisa foram identificados através da Escala de estadiamento da DP *Hoehn & Yahr* (H&Y). Os participantes do estudo foram avaliados com estágios 2 e 3 da escala. Nesse primeiro momento, os participantes foram avaliados entre os estágios 2 e 3 que podem apresentar “envolvimento bilateral sem prejuízo do equilíbrio, com leve recuperação ao teste de tração e apresenta 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 bilaterais da DP com alteração do equilíbrio leve a moderado e autonomia preservada. A avaliação foi realizada por um Fisioterapeuta que continha experiência prévia da utilização da escala.

Inicialmente o processo de avaliação foi realizado um dia antes do início do protocolo de tratamento e preferencialmente no mesmo período do dia em condições semelhantes para todos pacientes. O mesmo critério foi adotado para o processo de avaliação pós-intervenção. As avaliações foram realizadas na seguinte ordem:

- Preenchimento de ficha de Cadastro, assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE);
- Realização da Antropometria (peso, altura, índice de massa corporal - IMC);
- Avaliação por meio da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (MDS - UPDRS), parte III (motora);
- Coleta de dados da pré intervenção e pós intervenção onde foi realizado avaliação do equilíbrio a partir da Plataforma de Estabilometria e teste de Mobilidade Funcional através do Teste Timed Up and Go - TUG.

4.4 Procedimento de Avaliação

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

A escala MDS-UPDRS foi aplicada por um único fisioterapeuta. Cada sujeito foi avaliado individualmente em um consultório com uma maca e cadeira posicionados de forma segura para a realização dos testes. Foi utilizada apenas a parte III da escala unificada que se refere à avaliação dos sinais motores da DP.

O fisioterapeuta foi orientado a pontuar de acordo com sua avaliação. Em situações em que era absolutamente impossível testar o membro do sujeito, foi sugerido que o avaliador fizesse uso da seguinte sigla "NA" (não aplicável) e, nas demais circunstâncias, foi solicitado o teste e avaliação de cada tarefa desempenhada pelo sujeito.

Assim a escala MDS-UPDRS se tornou qualificada para avaliação da DP. Foi solicitada autorização prévia à *Internacional Parkinson and Movement Disorder Society* para utilização da escala.

- **Teste do Controle de Força e Aceleração**

Os dados de força foram coletados usando um dinamômetro de preensão manual (Vernier Software & Technology, Beaverton, OR, EUA). Para quantificar o acoplamento de força e tremor, examinamos o controle de força em uma mão enquanto quantificávamos o tremor da outra. Os indivíduos ficaram diante de um monitor LCD de 14 polegadas exibindo um gráfico e seguraram o dinamômetro com a mão dominante. Eles exerceram a força máxima com uma mão, gerando uma força na flexão dos dedos (preensão palmar) por 3s. Três picos de força foram realizados para cada mão e a média foi calculada.

A contração voluntária máxima (MVC) foi quantificada e estabelecida como a força média ao longo de um mínimo de um segundo da tentativa mais alta. Dessa forma, os participantes foram solicitados a sustentar a posição de preensão da palma por 20s, mantendo uma força constante de 20% da MVC (KENNEDY, 2011; BAWEJA, 2009). Os acelerômetros foram colocados na mão mais afetada, enquanto a mão menos afetada realizou a tarefa de força constante. Coletamos os dados de força de preensão e aceleração da mão contralateral em postura natural de repouso.

- **Plataforma de Estabilometria**

Para a coleta dos dados referente a estabilometria, foi utilizada uma plataforma de força fixa *S-PLATE* (Medicapteurs, França) com 610 mm de largura, 580 mm de profundidade, 40mm de altura e área de detecção ativa de 400 x 400 mm, onde estão dispostos 1.600 sensores resistivos. Cada sensor mediu 0,64 cm², o que permite a análise estabilométrica do registro de oscilação do centro de pressão (COP). A frequência de aquisição foi estabelecida em 100Hz. Tal dispositivo é uma plataforma de força de superfície plana e regular. Através dos dados de entrada captados, os transdutores de força transformam o

sinal, cuja plataforma, envia dados de saída para um computador indicando a posição do centro de pressão (COP), que representa o ponto de aplicação das resultantes das forças relativas dos pés, na base de suporte (figura 2).



Figura 2: Teste realizado na Plataforma de Estabilometria

Os participantes foram orientados a ficar em posição ortostática, com os pés descalços sobre a plataforma de força e os olhos fixos em um ponto de referência sinalizado a frente na parede. Foram realizados dois testes: o Teste Ortostático e o Teste de Limite Funcional como demonstrado no fluxograma com a divisão do tempo de intervenção para realização de cada teste (figura 3).

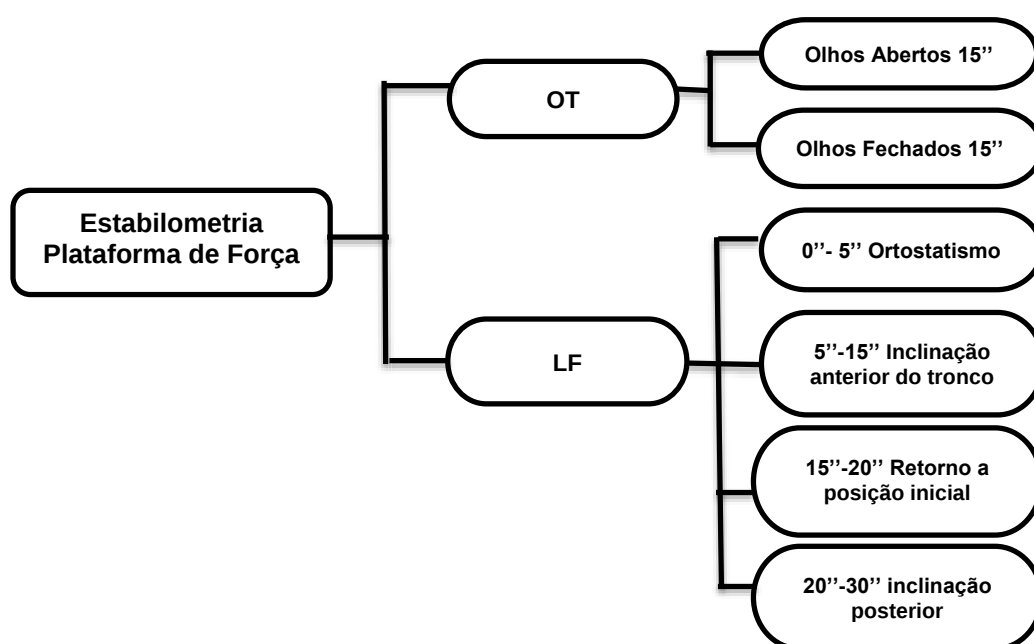


Figura 3: Fluxograma dos testes de estabilometria/plataforma de força ("segundos); Legenda: OT=Ortostatismo; LF= Limite Funcional.

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

O teste *Timed Up and Go* é uma medida prática de capacidade da mobilidade funcional, possibilitando avaliação do equilíbrio, mobilidade e capacidade de marcha, além de ser importante preditor do risco de quedas. De acordo com Shumway-Cook et al (2000), o teste foi classificado como 87% sensível e específico para identificar idosos com risco de quedas em um estudo. O teste cronometrado consiste em levantar-se de uma cadeira (46 cm de altura) com os braços cruzados sobre tórax, caminhar por 3 metros, virar-se e retornar para sentar-se novamente, sendo o critério para análise o tempo gasto para realização da tarefa registrado pelo avaliador. Tempos mais elevados na execução da atividade estão relacionados a um aumento do risco de quedas (DIBBLE et al., 2009). O teste é válido e sensível para pessoas com a DP, possuindo confiabilidade teste-reteste (ICC=0,85, além de ICC intra e extra examinadores = 0,99) (MAK, 2009; STEFFEN, 2008).

O teste *Timed 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 regressiva).

Time up and go (TUG)

Orientações:

Levantar sem usar os braços,
andar 3 metros, virar e sentar
novamente

TUG <10 segundos: normal

TUG 10-20 segundos: indica fraqueza

TUG >20 segundos: alto risco de queda

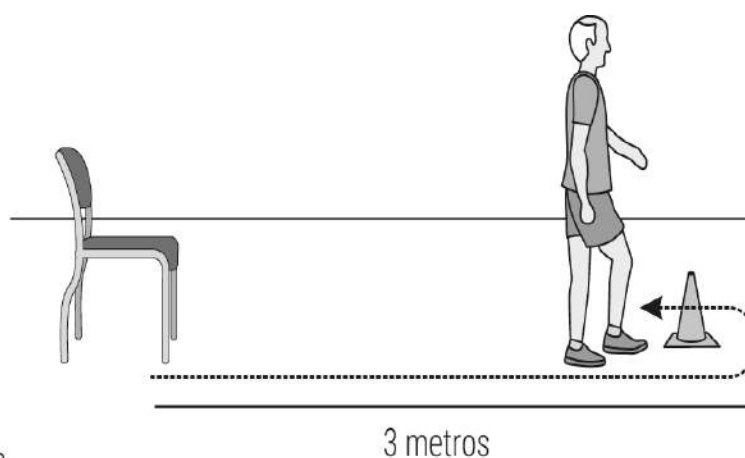


Figura 4: Teste Timed Up and Go - TUG.

4.5 Procedimentos de Intervenção - ETCC

Foi utilizado um aparelho NKL Microestim tDCS para a aplicação da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua – ETCC registrado pela ANVISA. Dois eletrodos-esponja de superfície não metálicos com 5 cm × 7 cm (área de superfície de 35 cm²), umedecidos em solução salina e posicionados sobre as áreas a serem estimuladas. Ambos grupos Intervenção e Placebo receberam a aplicação dos eletrodos na região pré determinada, entretanto, apenas o grupo Intervenção recebeu a estimulação transcraniana de fato.

O eletrodo ânodo foi posicionado anteriormente na região cerebral do lobo frontal e linha média zero (central) correspondente a Área Motora Suplementar (SMA) localizada a cerca de 15% da distância sagital da medida de Nasion-Inion do ponto Cz na linha média, de acordo com o Sistema Internacional 10-20 de Eletroencefalograma e o eletrodo cátodo na foi colocado na região de Fp2, localizado na porção supra-orbital direita. Em relação à montagem ETCC, o ânodo foi colocado sobre a SMA (15% ou aproximadamente 2 cm anterior ao ponto Cz, a meio caminho entre Cz e Fz), e o cátodo foi posicionado sobre a área supraorbital contralateral, conforme descrito em estudos anteriores (COSTA-RIBEIRO et al., 2016; LU et al., 2018). Uma corrente de 2mA (força da corrente = 0,002A; densidade da corrente = 0,05mA/cm²) foi aplicada durante a sessão de treinamento com duração de 20 minutos. A estimulação ativa utilizou uma rampa de subida de 30 segundos para alcance da intensidade estipulada do estudo de 2mA, assim como a rampa de descida, figura 5.

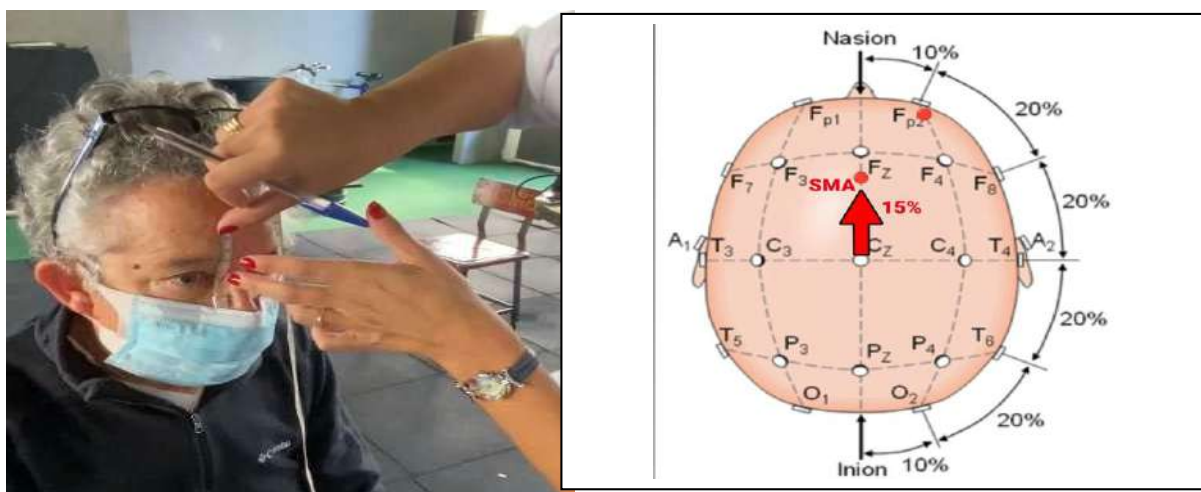


Figura 5: Medição do posicionamento dos eletrodos e pontos de aplicação da ETCC.

A ETCC foi realizada em todas as sessões de treinamento, sendo 5 sessões de ETCC semanais associadas ao protocolo de exercícios, com duração de 20 minutos cada sessão por um período de 2 semanas consecutivas e realizadas preferencialmente nos mesmos períodos do dia.

Na estimulação placebo todos os procedimentos de colocação dos eletrodos foram realizados, entretanto, os sujeitos 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).



Figura 6: Linha do Tempo com os Procedimentos realizados

4.6 Protocolo de Intervenção – Exercícios Físicos

Os sinais vitais como frequência, pressão arterial e o bem estar de cada paciente foram monitorados durante as sessões de treinamento antes e após seu término.

O protocolo de exercícios proposto foi baseado no Programa *Agility Boot Camp* (ABC), que foi desenvolvido por pesquisadores da *Oregon Health and Sciences University - EUA*, onde habilidades, como a velocidade da marcha, equilíbrio, reações posturais e interação entre a mobilidade e a cognição são treinadas. Segundo estudos anteriores, apresentam resultados favoráveis ao treinamento em variáveis como mobilidade, velocidade da marcha, equilíbrio e comprimento da passada (KING et al., 2020; HORAK et al., 2009).

Foram realizadas 5 sessões semanais com duração de 20 minutos, por um período de 2 semanas de intervenção. Previamente ao início do protocolo de treinamento com exercícios os participantes foram familiarizados com os exercícios por pelo menos 5 vezes. Os exercícios incluídos no estudo tinham a capacidade de desafiar as habilidades motoras e cognitivas dos pacientes

O protocolo foi composto por 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 contorná-los, pistas visuais alocadas no solo, exercícios ortostáticos com rampa associados à rotação de tronco, exercício de simulação de remada utilizando bastão (*kaiyaking*) e simulação de movimentos do boxe e *tai-chi*. Os exercícios com circuito de duplas tarefas cognitivas (3 séries de 1 minuto) incluíram caminhar enquanto repete palavras ou fala nome de frutas/pessoas, caminhar enquanto conta um número de 3 dígitos de forma crescente/decrescente e caminhar enquanto conversa com o terapeuta. Todos os exercícios foram realizados associados a ETCC no grupo

Intervenção. Os participantes da pesquisa foram orientados a manter suas atividades diárias normalmente. Segue abaixo listados exercícios propostos para os participantes da pesquisa e suas formas de execução na tabela 4.

Tabela 4: Descrição de alguns dos Exercícios propostos no Protocolo de Treinamento.

	Elevação de membros superiores até limite de alcance do paciente posicionado em pé, foi solicitado a erguer o bastão o mais alto que conseguisse; 10 a 20 repetições.
	Remo com bastão - foi solicitado ao sujeitos que realizassem movimento de remada com um bastão em mãos, dentro da amplitude de movimento tolerada pelo paciente, quando não possível ser realizado em pé, foi solicitado que realizasse o movimento sentado; 10 a 20 repetições.
	Remo associado a desvio de obstáculos - participantes foram solicitados a realizar o movimento de remo simulado por um bastão de madeira enquanto desviavam de obstáculos colocados no chão (coloridos); 10 a 20 repetições.
	Exercício de Dupla Tarefa - foi solicitado aos pacientes que realizassem a marcha pisando sobre marcas no chão, com cores e quando tocasse o marcador colorido no piso deveria dizer a cor do marcador, logo após esta primeira etapa, o terapeuta estimulava a conversa com paciente, contar de forma crescente/decrescente de 1 em 1, 3 em 3, listar o máximo de estados e/ou capitais possível e contar o número de passos em uma distância; 3 Séries de 1 minuto.



Lunges - sujeitos deveriam realizar a marcha com a passada em máxima flexão de joelhos ao mesmo tempo que o individuo deveria erguer uma bastão de madeira/brações acima da cabeça. Foi solicitado que realizassem a elevação dos membros superiores em flexão o máximo que pudessem dentro da amplitude tolerada; 3 Séries de 1 minuto.

Todos exercícios foram realizados em blocos de 3 séries com 10-20 repetições cada, somente os exercícios de elevação de membros superiores com blocos de cores, dupla tarefa e remo associado a desvio de obstáculos foram realizados em 3 séries de 1 minuto.

Uma ficha de acompanhamento da rotina foi preenchida por um fisioterapeuta cego aos objetivos do estudo. Em todas as sessões foi solicitado ao participante que respondesse um questionário sobre possíveis efeitos adversos referentes a sessão de eletroestimulação do dia anterior. Não foram registrados problemas ou intercorrências com os pacientes no decorrer das avaliações e intervenções.

4.7 Variáveis Estatísticas

Os sinais de força foram filtrados por um filtro passa banda (0,05 Hz-10 Hz) (Butterworth, ordem 4) e analisados usando o programa Matlab® 7.0.1 (MathWorks Inc., Natick, MA, EUA). A variabilidade da força foi estimada como o desvio padrão (DP da força) e o coeficiente de variação (CV da força) da força analisada no domínio do tempo e o erro da força como a raiz do erro quadrático médio (RMSE).

Um acelerômetro triaxial (modelo 3D-BTA, Vernier) com um intervalo de alcance de $\pm 49 \text{ m/s}^2$ ($\pm 5 \text{ g}$) e resposta de frequência de 0–100 Hz foi colocado na mão contralateral usando bandagens elásticas. Os sinais de aceleração resultantes foram filtrados por um filtro passa banda entre 0,05Hz-10Hz e analisados no Matlab® 7.0.1. A análise autoespectral foi realizada usando o método do periodograma médio de Welch. O tamanho da janela (256) foi selecionado para aproximar um intervalo de frequência de 0,3906Hz. A frequência modal do tremor foi estimada entre 4–16 Hz, pois frequências mais altas acima de 4 Hz se relacionam com tremores fisiológicos e patológicos (SLIFKIN, 1999; VAILLANCOURT, 2000).

A entropia aproximada (ApEn) foi calculada no sinal de força usando configurações de parâmetros: $m=2$; $r=0,2 \times$ desvio padrão do sinal (VAILLANCOURT, 2000; PENHUNE, 2012).

A coerência entre a força de prensão e os sinais de aceleração do membro contralateral foi estimada para avaliar o impacto global dos tremores no controle da força. Empregamos a técnica de Welch para calcular seus espectros de potência e espectro cruzado. O método começa segmentando a série temporal em janelas sobrepostas de tamanho wind Size, onde cada segmento é afunilado usando uma função de janela projetada especificamente, conhecida como afunilamento de Matviyenko, para reduzir o vazamento espectral (MATVIYENKO, 1996).

A transformada discreta de Fourier é computada para cada segmento cônico e os periodogramas individuais são calculados aumentando a confiabilidade estatística das estimativas espectrais. O resultado é refinado pela convolução com um kernel de suavização para obter densidades espectrais de potência p_{XX} e p_{YY} para força e aceleração, respectivamente, e seu espectro cruzado p_{XY} . Os espectros estimados são limitados a uma faixa de frequência predefinida de até 20 Hz. A análise espectral foi crucial para nosso cálculo de coerência subsequente, onde a coerência de magnitude quadrada fornece insights sobre a correlação de domínio de frequência entre os dois sinais. As coerências foram estimadas para as bandas de frequência de 0–1, 1–4, 4–8 e 8–12 Hz.

Dados relacionados a plataforma de força foram analisadas e as variáveis para demonstrar os resultados foram o deslocamento da oscilação total (DOT), o desvio padrão ântero-posterior (Dpap) e médio-lateral (Dpml), o *Root Means Square* ântero-posterior (RMSap) e médio lateral (RMSml), a amplitude do deslocamento do centro de pressão ântero-posterior (AdCPap) e médio-lateral (AdCPml), a velocidade média ântero-posterior (Vmap) e médio-lateral (VMml) e a velocidade média total.

Os dados da posição do centro de pressão foram analisados pelo programa Matlab® (MathWorks Inc., Natick, MA, EUA). Os sinais coletados foram filtrados (Butterworth ordem 4, passa baixa em 10 Hz e passa alta em 0,05 Hz). A partir dos dados filtrados foram estimados o máximo deslocamento látero-lateral, o máximo deslocamento ântero-posterior, a variabilidade do deslocamento látero-lateral, a variabilidade do deslocamento ântero-posterior, o máximo deslocamento no plano da plataforma e a variabilidade do deslocamento no plano da plataforma conforme (DUARTE et al., 2010) descrito na tabela 5.

Tabela 5: Variáveis para análise do Centro de Pressão (CP).

Variável	Descrição	Rotina Matlab
Deslocamento da oscilação total, DOT	'Tamanho' ou comprimento da trajetória do CP sobre a base de suporte	$DOT = \sqrt{CPap.^2 + CPml.^2}$;
Desvio-padrão	Dispersão do deslocamento do CP da posição média durante um intervalo de tempo	$SDap = std(CPap)$; $SDml = std(CPml)$;
RMS (Root Mean Square)	Mesmo resultado para RMS e desvio-padrão, se o sinal do CP tem média zero	$RMSap = \sqrt{\sum(CPap.^2)/length(CPap)}$; $RMSml = \sqrt{\sum(CPml.^2)/length(CPml)}$;
Amplitude de deslocamento do CP	Distância entre o deslocamento máximo e o mínimo do CP para cada direção	$AdCPap = \max(CPap) - \min(CPap)$; $AdCPml = \max(CPml) - \min(CPml)$;

Legenda: DOT= Deslocamento de Oscilação Total; CP= Centro de Pressão; RMS = *Root means square*; VM = Velocidade Média; SDap = Desvio Padrão Ântero-posterior; CPap = Centro de Pressão Ântero-posterior; SDml = Desvio Padrão Médio Lateral; RMSap = *Root Means Square* Ântero-posterior; RMSml= *Root Means Square* Médio Lateral.

Fonte: Adaptado de Duarte et al., 2010.

4.8 Análise Estatística

Os modelos de análise de variância (ANOVA) mistos com medidas repetidas foram utilizadas para comparar as diferentes variáveis, os possíveis efeitos e as interações significativas dos dados coletados dos sujeitos com DP.

Os dados descritivos referente ao sexo das amostras foi apresentado em valores percentuais e sobre as variáveis antropométricas e classificação da DP foram apresentados em média e desvio padrão. Os dados foram organizados e tabulados utilizando-se o software SigmaPlot (13.0). O efeito da intervenção foi calculado considerando a diferença dos resultados pré e pós intervenção através do teste t *Student* pareado e o teste Bonferroni foi utilizado para análise post-hoc da ANOVA. Foi estabelecido o nível de significância de 95% ($p < 0,05$).

Foi realizado uma análise de variância mista bidirecional com medidas repetidas com um fator intrassujeito (instâncias de tempo: pré e pós) e um fator entre sujeitos (grupos: intervenção, simulação e controle) identificou os possíveis efeitos principais e interações para medidas de força e aceleração, TUG e deslocamento AP. Os dados de ApEn, MVC, Desvpad da força, CV da força, RMSE, TUG e deslocamento Ap da aceleração foram transformados em logaritmo.

Os testes de Shapiro-Wilk foram usados para testar a normalidade dos resíduos do modelo e os testes de Levene foram usados para verificar a homogeneidade das variâncias. Os efeitos de interação entre instâncias de tempo e grupos foram extraídos dos modelos. Comparações post hoc em pares foram conduzidas usando médias marginais estimadas com o pacote "emmeans" em R. O teste Bonferroni foi realizado para ajustes comparações múltiplas.

Inicialmente foi realizado uma análise de variância (ANOVA) de três vias com medidas repetidas para a coerência de força e aceleração, adicionando um fator dentro do sujeito para contabilizar as quatro bandas de frequência investigadas. No entanto, mesmo após transformar os dados, não conseguimos

passar a normalidade da tarefa residual, então executamos um modelo linear de efeitos mistos (LMM) com amostragem de Markov Chain Monte Carlo (MCMC) para contabilizar a não normalidade dos resíduos. O LMM incluiu três efeitos fixos: instâncias de tempo (pré e pós), grupos (intervenção, placebo, controle) e bandas de frequência (0–1, 1–4, 4–8 e 8–12Hz) junto com todas as interações possíveis de duas e três vias. As interceptações aleatórias para cada sujeito foram incluídas para contabilizar medidas repetidas dentro dos indivíduos. A amostragem MCMC foi realizada com 10.000 iterações e duas cadeias para obter as distribuições posteriores dos efeitos fixos. A convergência foi avaliada usando fatores de redução de escala potencial (PSRF) e intervalos confiáveis para os efeitos fixos foram computados usando os intervalos de Maior Densidade Posterior (HPD). Diferenças significativas foram identificadas com base nos valores de p derivados do MCMC e os intervalos confiáveis de 95% que não continham zero.

Análises de correlação foram empregadas para explorar conexões potenciais entre variáveis de resultado cruciais, como melhorias na mobilidade (medidas pelo TUG) e desacoplamento tremor-força. O coeficiente de correlação de Pearson (ou correlação de classificação de Spearman, quando aplicável) foi usado para quantificar a força e a direção das associações entre a variação percentual Pós e Pré dessas variáveis entre os participantes.

Todos os testes estatísticos foram definidos com um nível alfa de 0,05. Os dados são apresentados como média $\pm$ erro padrão no texto e nas figuras. A menos que indicado de outra forma, apenas os efeitos principais e interações significativos são fornecidos. O software estatístico IBM SPSS (versão 20.0, IBM Corp., Chicago, IL, EUA) e Visual Studio Code (v. 1.92.1) usando R (v.4.4.1) foram empregados para essas análises.

5 RESULTADOS

Um total de 25 pessoas foram recrutados para o estudo (grupo Intervenção n=8, grupo Placebo n=8 e grupo Controle=9). Não houve diferenças estatisticamente significativas nas características dos sujeitos entre os três grupos. Todos cumpriram o protocolo estabelecido e nenhum efeito adverso foi relatado durante todo tempo do estudo decorrente da ETCC nos indivíduos com DP que fizeram parte desta pesquisa.

Buscou-se nesse estudo identificar o efeito do protocolo de treinamento associado a ETCC nas alterações de controle postural e de mobilidade funcional em sujeitos portadores da DP.

Os dados descritivos da amostra referente ao sexo, variáveis antropométricas e de classificação da DP podem ser observados em média e desvio padrão na Tabela 6.

Tabela 6: Características antropométricas dos participantes e Escala de Classificação Hoehn e Yahr (H&Y)

Características	Grupo Intervenção (Média/desvpad)	Grupo Placebo (Média/desvpad)	Grupo Controle (Média/desvpad)	p - Valor
Idade	69.62±0.76	64±2	65.12±9.7	0,578
Massa (kg)	72.87±12.73	62.2±17.19	72.75±7.8	0,412
Altura (cm)	165.25±7.75	165.8±7.49	169.1±6,72	0,356
Sexo (M:F)	6:2	4:4	6:3	
Escala Hoehn &Yahr	2.75±0.46	2.6±0.54	2,22±0.44	0,093

Legenda: DP=Doença de Parkinson; desvpad=desvio padrão; kg=quilograma; cm=centímetro; M:F=Masculino:Feminino; H&Y=Hoehn & Yahr.

Conforme descrito anteriormente a escala de estadiamento *Hoehn & Yahr* modificada apresentou resultados que permitiu classificar os sujeitos entre os níveis 2 e 3 de incapacidade geradas pela DP. Todos os participantes concluíram o protocolo de intervenção e foram avaliados nos momentos específicos de acordo com o protocolo proposto e sem intercorrências.

Os dados descritivos da amostra referente aos resultados da avaliação antes e após a intervenção da escala motora de Classificação da DP MDS UPDRS-III foi utilizada para confirmação do diagnóstico, além de monitorar o nível de progressão e estágio atual de incapacidade da DP, sendo um dos critérios de exclusão.

Após ANOVA não paramétrica constatou-se que os dados encontrados das diferenças nos resultados entre os grupos intervenção, placebo e controle não apresentaram estatisticamente significativos ($p>0,05$).

5.1 Resultados do Perfil de Controle Motor e Aceleração

Os dados referentes as análises da frequência de tremor dos indivíduos avaliados apresentaram-se dentro da faixa esperada para a DP (5,83-6,40Hz). Os perfis de controle motor e aceleração não mostraram diferenças significativas. Os resultados médios globais são apresentados na Tabela 7.

Tabela 7. Resultados de média e desvio padrão para o perfil de controle motor e aceleração pré e pós-intervenção.

Measure	Intervention	Sham	Control	$p/\eta p^2$
Dominant Freq AccR	Pré: 6.52 $\pm$ 0.58	6.51 $\pm$ 0.68	6.98 $\pm$ 0.52	0.965/0.003
	Pós: 6.30 $\pm$ 0.69	6.41 $\pm$ 0.78	6.83 $\pm$ 0.73	
ApEn AccR_f	1.36 $\pm$ 0.37	1.19 $\pm$ 0.46	0.82 $\pm$ 0.15	0.527/0.057
	1.30 $\pm$ 0.49	1.25 $\pm$ 0.44	0.87 $\pm$ 0.18	
MVC (N)	Pré: 178.5 $\pm$ 94.4	137.3 $\pm$ 65.9	139.7 $\pm$ 47.3	0.230/0.125
	Pós: 195.6 $\pm$ 100.3	134.8 $\pm$ 50.9	118.3 $\pm$ 42.18	
Mean Force (N)	Pré: 35.33 $\pm$ 18.39	23.50 $\pm$ 11.99	26.69 $\pm$ 6.82	0.061/0.224
	Pós: 39.49 $\pm$ 20.94	25.63 $\pm$ 8.90	21.80 $\pm$ 8.02	
SD Force (N)	Pré: 0.96 $\pm$ 0.58	1.42 $\pm$ 2.07	1.36 $\pm$ 1.28	0.397/0.080
	Pós: 1.25 $\pm$ 0.75	0.90 $\pm$ 0.51	1.07 $\pm$ 1.12	
CV Force	Pré: 2.83 $\pm$ 1.26	5.35 $\pm$ 5.82	5.10 $\pm$ 5.04	0.569/0.050
	Pós: 3.60 $\pm$ 2.20	3.93 $\pm$ 3.24	4.83 $\pm$ 4.43	
RMSE Force (N)	Pré: 1.32 $\pm$ 0.44	1.83 $\pm$ 2.16	1.96 $\pm$ 0.97	0.082/0.203
	Pós: 1.98 $\pm$ 1.33	1.26 $\pm$ 0.46	1.01 $\pm$ 0.74	

Legenda: Freq: frequência; AccR: aceleração na direção resultante; ApEn AccR_f: entropia aproximada da aceleração resultante filtrada; MVC: contração voluntária máxima; SD: desvio padrão; CV: coeficiente de variação; RMSE: erro quadrático médio; p: valor de p da interação intervenção $\times$ tempo, ηp^2 : eta quadrado parcial (tamanho efetivo) da interação intervenção $\times$ tempo.

5.2 Resultados dos Testes de Estabilometria – Teste Ortostático

Os testes estabilométricos na plataforma de força foram realizados através do teste ortostático e do teste de limite/alcance funcional. Não foi encontrado diferença estatística significativa ($p>0,05$) na análise dos dados obtidos após teste t não pareado. Segue abaixo a tabela com os valores das médias e desvios padrão das variáveis analisadas na estabilometria para o teste ortostático.

Tabela 8: Variáveis da estabilometria referentes ao teste realizado em posição ortostática.

	DOT	Dpap	Dpml	RMSap	RMSml	AdCPap	AdCPml	Vmap	VMml	Área	VMT
Grupo Intervenção											
Média OA Pré Desvpad	1025,77	1,17	0,83	4,36	1,62	4,91	3,92	2,64	3,75	21,29	5,03
	1792,40	0,85	0,71	7,75	1,70	3,61	3,12	1,44	2,00	33,99	2,65
Média OF Pré Desvpad	1660,65	2,47	1,38	7,54	2,60	8,95	6,21	3,23	3,76	60,30	5,48
	1867,17	1,62	0,98	6,66	2,08	5,18	4,61	1,61	1,58	75,89	2,39
Média OA Pós Desvpad	1492,30	0,92	1,33	5,66	3,92	4,21	5,74	2,84	4,41	18,88	5,72
	2826,73	0,39	0,62	10,91	5,20	2,05	2,62	1,32	2,37	17,13	2,87
Média OF Pós Desvpad	2248,62	2,32	1,33	8,67	5,03	9,54	6,41	3,56	4,62	56,83	6,46
	3184,09	1,48	0,83	10,15	4,67	6,21	3,30	1,70	2,62	58,50	3,17
Grupo Placebo											
Média OA Pré Desvpad	3042,59	2,04	1,73	9,8	7,42	8,16	10,10	3,13	5,06	77,37	6,48
	4139,31	1,32	1,32	14,01	11,68	5,78	11,86	1,18	2,38	120,45	2,80
Média OF Pré Desvpad	3652,68	2,37	1,71	11,91	7,88	9,40	8,61	4,18	5,06	91,58	7,25
	4235,61	2,26	1,44	13,41	10,94	8,30	8,10	2,57	2,04	110,86	3,29
Média OA Pós Desvpad	4272,76	2,10	1,54	18,83	5,14	7,73	7,06	3,07	4,51	63,11	6,00
	6511,18	0,76	1,19	27,47	4,75	3,12	5,68	1,34	2,13	77,70	2,71
Média OF Pós Desvpad	5323,62	4,52	2,08	21,09	5,72	16,48	9,81	5,73	5,63	229,83	9,01
	7524,47	5,75	1,63	27,40	4,63	19,77	8,38	5,97	2,35	416,10	6,48
Grupo Controle											
Média OA Pré Desvpad	9741,93	0,73	0,74	40,7	8,29	2,75	3,07	3,41	5,01	8,54	6,69
	7592,71	0,53	0,57	33,21	6,15	1,94	2,26	1,34	1,94	9,87	2,53
Média OF Pré Desvpad	11326,54	0,96	0,99	40,83	7,97	4,54	4,47	3,55	4,95	13,81	6,70
	8767,74	0,42	0,36	32,80	5,87	2,50	1,32	1,28	1,48	10,01	2,02
Média OA Pós Desvpad	9629,36	1,25	0,72	40,04	10,68	4,57	3,46	4,06	6,27	15,83	8,18
	3577,13	0,91	0,26	15,19	5,85	2,64	1,13	1,24	2,06	12,59	2,49
Média OF Pós Desvpad	10863,83	2,00	1,13	38,60	11,32	7,33	4,86	4,10	6,11	37,90	8,06
	4511,69	1,41	0,72	16,42	5,68	5,48	2,70	1,97	2,60	39,94	3,53

Legenda: DesvPad: desvio padrão; DOT: deslocamento da oscilação total; Dpap: desvio padrão antero posterior; Dpml: desvio padrão médio lateral; RMSap: *Room mean Square* antero posterior (ver tabela 2); RMSml: *Room mean Square* médio lateral; AdCPap: amplitude do deslocamento do centro de pressão antero posterior; AdCPml: amplitude do deslocamento do centro de pressão médio lateral; VMap: velocidade média antero posterior; VMml: Velocidade média médio lateral; VMT: velocidade média total; OA: Olhos Abertos; OF: Olhos Fechados

5.3 Resultados dos Testes de Estabilometria – Teste de Limite Funcional

O teste de limite funcional na plataforma de força indica a posição do Centro de Pressão no qual representa o ponto de aplicação das forças relativas dos pés no solo. Dentre as variáveis analisadas, somente a Amplitude de Deslocamento do Centro de Pressão Ântero-posterior (AdCPap) apresentou resultados significativos($p=0,027$) comparando a avaliação pré e pós nos grupos intervenção, placebo e controle conforme tabela 9.

De acordo com dados encontrados, o grupo intervenção ($53,11 \pm 7,69$), o grupo placebo ($55,24 \pm 10,18$) e grupo controle ($56,53 \pm 14,49$) não apresentaram diferença estatística na avaliação pré treinamento entre os grupos relacionadas a variável AdCPap.

Tabela 9: Resultados da Amplitude do Deslocamento do Centro de Pressão Ântero-posterior no teste de Limite Funcional.

AdCPap	
Média Pré Desvpad	Grupo Intervenção
	53,11 7,69
Média Pós Desvpad	74,29 10,14
Média Pré Desvpad	Grupo Placebo
	55,24 10,18
Média Pós Desvpad	57,28 12,88
Média Pré Desvpad	Grupo Controle
	56,53 14,49
Média Pós Desvpad	36,21 7,90

Legenda: Desvpad: desvio padrão; AdCPap: amplitude do deslocamento do centro de pressão antero posterior

Nas avaliações pós treinamento com exercícios associado a ETCC, o grupo intervenção ($74,29 \pm 10,14$) apresentou diferença estatística significativa ($p=0,027$) em relação ao grupo controle ($36,21 \pm 7,90$). O grupo placebo se manteve estável ($57,28 \pm 12,88$), sem variação sinificativa quando comparados os dados das avaliações pré e pós treinamento, de acordo com as médias e o desvio padrão.

Os dados obtidos nas avaliações pré e pós treinamento indicam um aumento da AdCPap dos indivíduos do grupo intervenção, ou seja, o grupo que foi submetido a ETCC associado ao protocolo de exercícios, em relação ao grupo controle quando comparamos os testes, conforme demonstrado na figura 7.

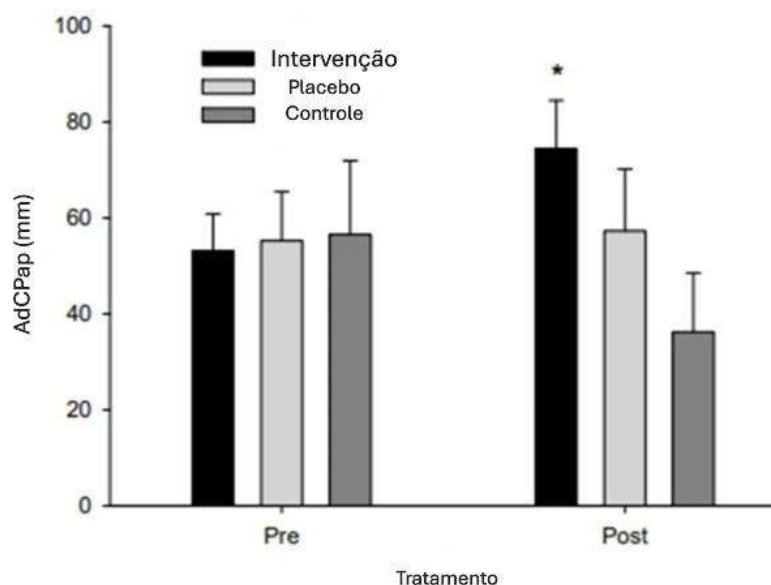


Figura 7: Deslocamento ântero-posterior entre os grupos pré e pós-tratamento. Um asterisco (*) indica uma diferença significativa do pré para o pós tratamento para o grupo de intervenção ($p = 0,027$).

Observando os dados coletados pré e pós realização do protocolo de treinamento sem ETCC, o grupo placebo conforme descrito, apresentou discreta variação, porém sem relevância estatística na amplitude máxima de deslocamento do centro de pressão Ântero-posterior.

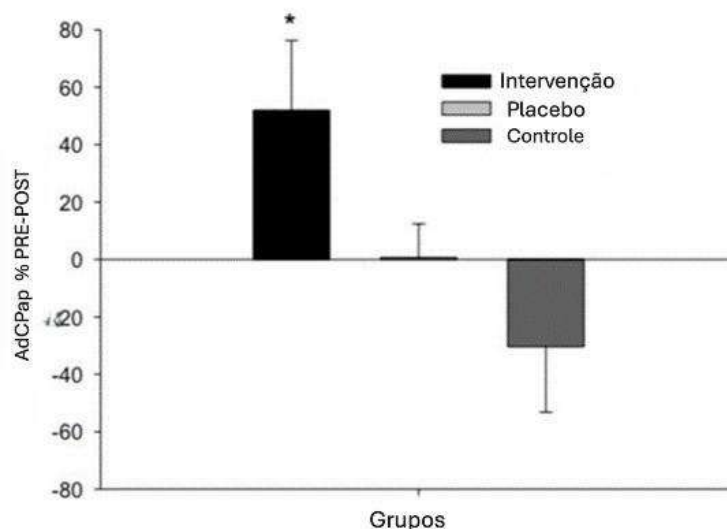


Figura 8: Resultados dos testes de Amplitude do Deslocamento Ântero-posterior antes e após Intervenção (%Pré-Post), nos Grupos tDCS(ETCC), Placebo e Controle.

De acordo com o gráfico 8, os valores percentuais (%) referentes a AdCPap dos grupos analisados indicam uma diferença significativa entre os grupos intervenção (ETCC) que apresentou aumento da AdCPap e o grupo controle exibiu valores de deslocamento AP mais baixos na segunda medição do que na primeira ($p=0,025$).

O teste de limite funcional, para análise entre grupos, demonstrou diferença estatística significativa ($p<0,05$) entre o grupo Intervenção e Controle, sendo que o grupo Placebo que realizou o treinamento sem a ETCC permaneceu estável, ou seja, sem diferença significativa quando comparados os testes pré e pós intervenção.

5.4 Resultados do Testes de Mobilidade Funcional – Timed Up and Go

Os dados coletados referentes ao tempo de execução da tarefa no teste *Timed Up and Go* (TUG) foram comparados entre os momentos pré e pós intervenção. Através dos dados coletados, as medidas de tempo médio de realização do teste TUG (Tabela 10) foram correlacionadas entre os grupos intervenção (ETCC), placebo e controle.

Tabela 10: Resultados referentes ao Teste de Mobilidade Funcional - TUG

	Timed Up and Go (em segundos)									Média± Desvpad
Teste Pré	Grupo Intervenção									
	8,95	12,78	6,85	9,43	7,71	8,33	14,33	17,67	10,75±3,78	
Teste Pós	6	10,26	6,41	8,56	6,54	6,77	9,2	12,32	8,25±2,24	
Teste Pré	Grupo Placebo									9,89±1,92
	13,18	1,05	7,98	7	10	9	10,91	10,01		
Teste Pós	10	8,7	6,75	6,15	9	9	11,9	7,1	8,48±1,71	
Teste Pré	Grupo Controle									9,77±2,06
	7	12	12	8	9	9,5	8,5	9	13	
Teste Pós	7	11	10	8	8	9	8	8,5	9,16±1,87	

Legenda: Desvpad=desvio padrão

De acordo com os dados obtidos não houve diferença estatística relevante ($p>0,05$) no teste de mobilidade funcional no momento pré intervenção entre os grupos. Comparando os dados referente ao tempo de execução da tarefa antes e depois de realizar o treinamento com os exercícios, entre os grupos Intervenção (ETCC) ($10,75\pm3,78$ e $8,25\pm2,24$), grupo Placebo ($9,89\pm1,92$ e $8,48\pm1,71$) e grupo Controle ($9,77\pm2,06$ e $9,16\pm1,87$), observa-se diferença estatística significativa ($p<0,001$) nas médias dos tempos de realização do teste pré e pós treinamento somente no grupo Intervenção.

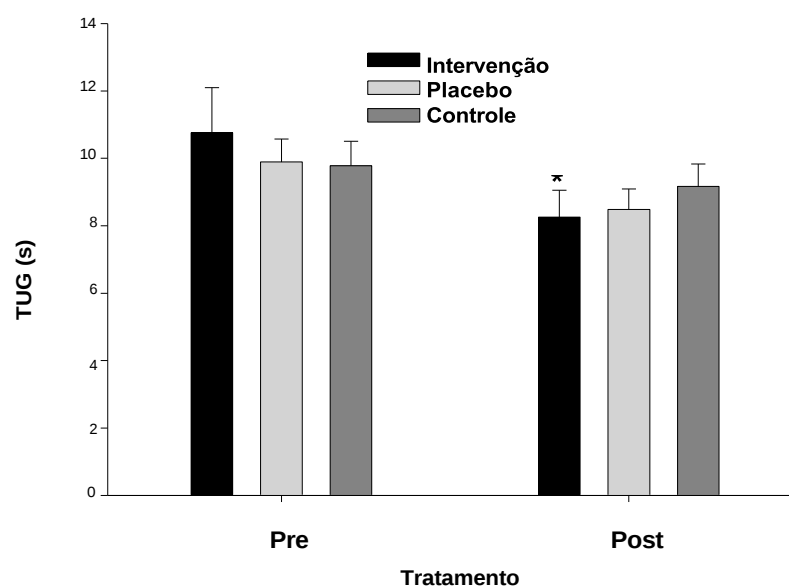


Figura 9: Pontuações do Teste TUG entre os grupos pré e pós-tratamento. Um asterisco (*) indica uma diferença significativa entre o pré e pós tratamento para o grupo de intervenção ($p<0,001$).

Na comparação entre grupos, somente o grupo Intervenção (ETCC) apresentou, dados significativos.

De acordo com a figura 9, observa-se uma diminuição evidente no tempo de execução comparando os grupos entre os momentos pré e pós treinamento com exercícios associado a ETCC no teste de mobilidade funcional.

No grupo placebo observa-se uma diminuição nos tempos de execução da tarefa pré e pós treinamento, porém os dados não se apresentaram estatisticamente significativos ($p>0,05$) de acordo com os valores das suas médias e desvios padrão.

Quando comparamos os resultados dos testes de limite funcional (AdCPap) com o resultado do teste de mobilidade funcional (TUG), observa-se que o grupo intervenção (treinamento + ETCC) apresentou variação significativa ($53,11\pm7,69$ e $74,29\pm10,14$) na amplitude máxima de deslocamento ântero-posterior, sendo que o mesmo grupo apresentou diminuição no tempo de execução do teste *Timed Up and Go* ($10,75\pm3,78$ e $8,25\pm2,24$).

5.5 Resultados da Coerência da Wavelet de Aceleração × Força

Para a análise de coerência da wavelet de Acc × força, o LMM revelou uma interação tripla significativa entre instâncias de tempo, grupos e bandas de frequência (MCMC $p=0,007$). A interação específica entre o grupo intervenção, pós-ponto de tempo e a banda de frequência de 1–4 Hz indicou uma diminuição significativa na coerência nesta banda de frequência para o grupo de intervenção do pré para o pós em comparação com os grupos placebo e controle. Nenhuma mudança significativa foi observada em outras bandas de frequência ($p>0,05$) ou entre os grupos placebo e controle ($p>0,05$). As distribuições posteriores para os efeitos fixos apoiaram essas descobertas, pois os intervalos confiáveis de 95% para a interação significativa não incluíram zero, confirmando a robustez dos efeitos observados. Os fatores de redução de escala potencial (PSRF) estavam próximos de 1, indicando boa convergência das cadeias MCMC conforme figura 10. A média marginal estimada para a coerência da força de aceleração pré-intervenção em 1–4 Hz foi de 0,071 (EP = 0,005, IC: 0,060–0,082) e pós-intervenção foi de 0,059 (EP = 0,005, IC: 0,049–0,070) para o grupo de intervenção, 0,069 (EP = 0,005, IC: 0,058–0,080) e 0,065 (EP = 0,005, IC: 0,054–0,076) para o grupo placebo, e 0,073 (EP = 0,005, IC: 0,062–0,083) e 0,072 (EP = 0,005, IC: 0,061–0,082) para o grupo de controle, respectivamente.

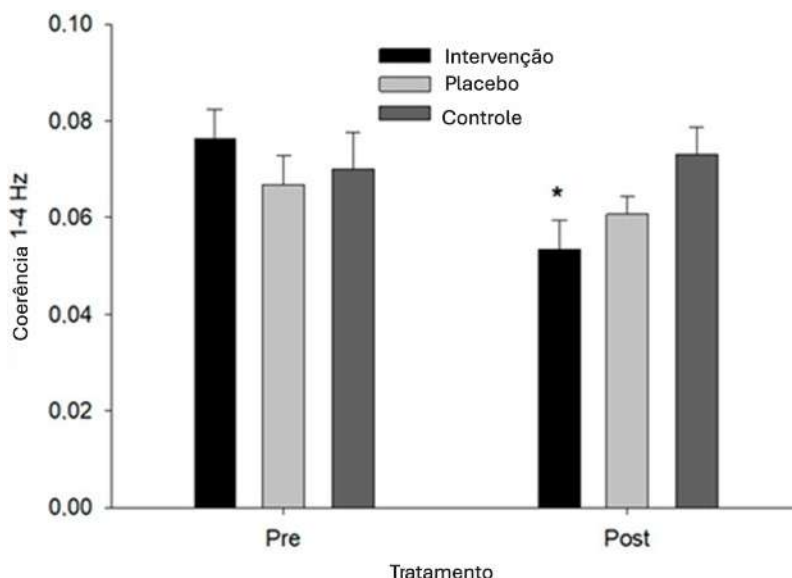


Figura 10: Coerência entre força e aceleração na banda de frequência de 1–4 Hz entre os grupos. Um asterisco (*) indica uma diferença significativa do pré para o pós-tratamento para o grupo de intervenção ($p=0,007$).

5.6 Análise de Correlação

As análises de correlação indicaram que as mudanças no TUG do pós em relação ao pré-tratamento foram significativamente correlacionadas positivamente com a alteração na coerência ($R=0,468$, $p=0,018$), indicando que o aumento da mobilidade (TUG), ou diminuição no tempo de execução do teste TUG, foi associado a um aumento do desacoplamento entre o tremor e o controle de força na frequência de 1-4 Hz, o que diminuiu a coerência entre essas variáveis (Figura 11).

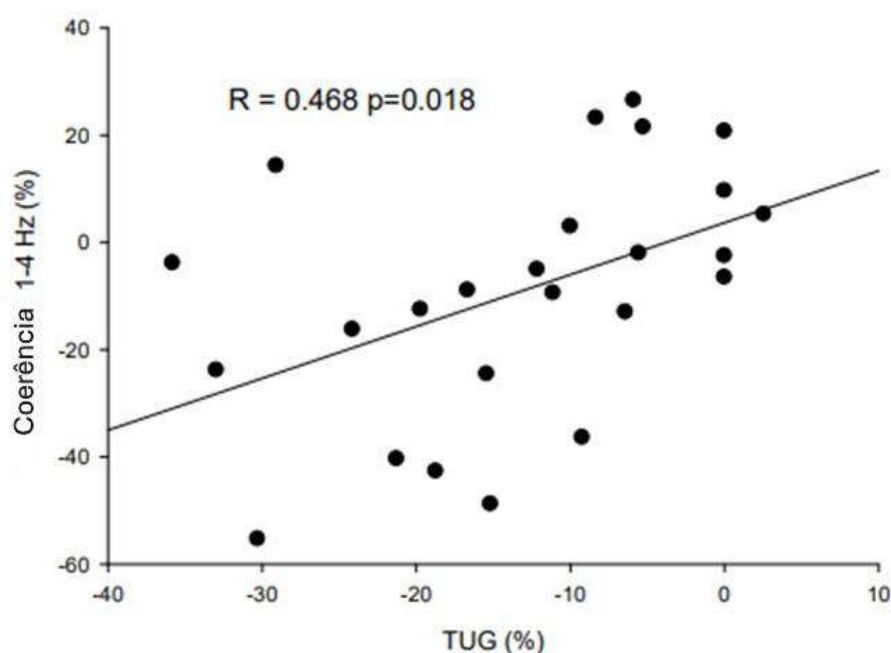


Figura 11: Diagrama de dispersão da variação percentual pré e pós intervenção na coerência entre força e aceleração em 1–4 Hz e a pontuação no teste TUG para todos os participantes (pontos).

6 DISCUSSÃO

No estudo foram avaliados dezesseis pacientes do sexo masculino e nove do sexo feminino. Com base em dados estatísticos, uma taxa de incidência significativamente maior de DP foi encontrada entre os homens, com o risco relativo sendo 1,5 vezes maior em homens do que em mulheres (WOOTEN, 2004).

Na DP a instabilidade postural predispõe os indivíduos a perda de equilíbrio e consequente aumento de quedas, sendo um sintoma altamente incapacitante e que a modulação das respostas posturais está alterada nesta patologia (LEE, 2021).

Os resultados do estudo corroboram com os achados de Yang e seus colaboradores, 2019, o qual, submeteu 18 sujeitos com a DP ao treinamento com exercícios de dupla tarefa durante a marcha, afim de verificar melhora no desempenho da marcha onde utilizou exercícios em sessões de treinamento de 30 minutos com 3 sessões por semana, somando um total de 4 semanas de intervenção. Constatou-se uma melhora significativa para as condições de tempo de duplo apoio durante a caminhada e redução da variabilidade da marcha quando comparados ao grupo controle (YANG, et al., 2019).

A decisão de aplicar a ETCC sobre a Área Motora Suplementar (AMS) foi orientada por estudos anteriores que mostram que a disfunção da AMS tem sido associada ao desempenho motor prejudicado na DP, especialmente em tarefas que envolvem movimentos autoiniciados e controle motor sequencial (CUNNINGTON et al., 1995; JENKINS et al., 2000).

Em pacientes com DP, a atividade reduzida da AMS foi observada devido à diminuição do feedback eferente positivo do circuito motor tálamo-cortical dos gânglios da base, levando potencialmente às funções motoras prejudicadas (SABATINI et al., 2000; RANDHAWA, 2013).

O estudo atual mostrou resultados funcionais promissores da associação da ETCC anódica na AMS e exercícios. Não obstante, nosso protocolo envolveu exercícios terapêuticos e atividades de dupla tarefa, o que é essencial considerando que o aumento da atividade da AMS produz um efeito aditivo, melhorando o desempenho motor de forma significativa quando combinado com exercícios. Além disso, estudos anteriores demonstraram que estimular a AMS com ETCC pode provavelmente melhorar a eficácia da prática motora, resultando em melhores resultados funcionais como velocidade de movimento e coordenação em pacientes com DP, ao melhorar a preparação e execução motora (COSTA-RIBEIRO et al., 2016; SHIROTA et al., 2012).

Nenhum efeito adverso da ETCC foi observado nos pacientes neste estudo. O grupo experimental mostrou diferença significativa em comparação com o grupo controle nos testes para determinar a alteração na função motora após a intervenção. Estudos relacionados mostraram que a intervenção por meio da ETCC pode melhorar função motora em pacientes com DP (CANAVERO, et al., 2002).

A ETCC não substitui medicamentos para DP, mas complementa a terapia. A plasticidade induzida pela ETCC depende da concentração de dopamina que em níveis baixos de concentração podem interferir negativamente nos efeitos da terapia (MANENTI et al., 2016). Dessa forma, a escolha de realizar intervenção com pacientes em fase “on” do medicamento é um importante aspecto quando se investiga a utilização de treinamento com exercícios que dependem de funções motoras como requisitados no protocolo desse estudo.

Encontramos diferença estatisticamente significativa no aumento da AdCPap quando comparamos o grupo ETCC e controle após intervenção. Na avaliação pré tratamento podemos observar uma menor AdCPap exercida pelos sujeitos do estudo, portanto, é provável que o protocolo de exercícios associado a ETCC tenha aumentado a capacidade de equilíbrio dos pacientes com DP permitindo maior estabilidade e maior capacidade de amplitude de deslocamento anterior e posterior. A capacidade de equilíbrio melhorada após treinamento pode ter influenciado nas respostas neuronais, facilitando a transmissão dos estímulos para o sistema nervoso central. De acordo com a literatura, o exercício físico pode proporcionar uma melhora no controle da força e desempenho funcional de pessoas com DP (BARBALHO et al., 2019; RAMAZZINA et al., 2017; HELGERUD et al., 2020; TRINDADE et al., 2021).

Uma sessão de ETCC anódica parece ser capaz de melhorar as respostas posturais de pacientes com DP. Estudos recentes vêm destacando que a ETCC parece ser uma técnica promissora para o controle postural em diferentes idades e condições motoras (DE MOURA et al., 2019; KANG et al., 2019; LATTARI et al., 2017). Porém, os estudos anteriores apresentaram protocolos com diferentes intensidades, duração do tempo de estimulação e posicionamento dos eletrodos, o que dificulta o desenvolvimento de protocolos específicos com essa técnica (DE MOURA et al., 2019).

Segundo Valentino et al. (2014), não houve efeito na pontuação da escala MDS-UPDRS-III após 10 sessões ETCC, mas ao avaliar o efeito tardio após a estimulação, foi confirmado que houve um efeito significativo em comparação

com o grupo de controle. Neste estudo, a avaliação do efeito imediato do protocolo de treinamento com ETCC, não se mostrou estatisticamente significativo no escore de avaliação UPDRS (parte III – avaliação motora) após a intervenção em relação ao grupo placebo e controle. Os dados encontrados confirmam os resultados referente ao estudo anterior conforme descrito.

Foram realizados 10 dias de intervenção com duração de 20 minutos de treinamento em cada sessão, onde o tempo de aplicação do protocolo não tenha sido suficiente para detectarmos variáveis referente para a condição. Entretanto, Verheyden et al (2013) em estudo com 20 portadores da DP, com avaliação de incapacidade Hoehn & Yahr entre os estágios I-IV, realizando ETCC anódica com intensidade de 1mA em córtex motor primário por 15 minutos, não encontrou diferença significativa relacionado a instabilidade postural (BOGGIO et al., 2006; VERHEYDEN et al., 2013).

A instabilidade postural está relacionada com a progressão da doença e costuma ser detectada em pacientes a partir do estágio 3 da doença, de acordo com a escala de estadiamento Hoehn & Yahr (tabela 1) e os sujeitos recrutados para essa pesquisa se encontravam entre os 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.

Alguns estudos evidenciaram que sessões repetidas com efeitos cumulativos demonstram resultados superiores em relação a sessões únicas e são necessárias para induzir um efeito sustentado mais permanente (LEFAUCHEUR et al., 2017; WILLIAMS, 2009), confirmando o protocolo do presente estudo que elegeu dez sessões consecutivas durante duas semanas, afim de obter melhores efeitos. Ao confrontarmos a literatura, pode-se observar diferenças no tempo de tratamento. Rahmati et al. (2020), aplicou um protocolo de treinamento baseado em exercícios de força e equilíbrio por 6 semanas com sessões realizadas 3 vezes por semana. Li et al. (2012), através de um ensaio clínico controlado e randomizado, aplicou um treinamento de Tai Chi Chuan com sessões de 60 minutos 2 vezes por semana durante 24 semanas.

Schlenstedt et al. (2015), afim de comparar o treinamento de força e equilíbrio adotou um protocolo de treinamento 2 vezes por semana durante 7 semanas com duração de 60 minutos. Outros autores investigaram os efeitos do treinamento resistido progressivo durante 9 semanas e sessões com duração de 60 minutos (VIEIRA et al., 2020). Não há um consenso na literatura referente ao tempo total de tratamento, os intervalos de sessões semanais e o período de aplicação terapêutica das técnicas.

Na pesquisa foi utilizado um protocolo de tratamento de 2 semanas com 5 sessões semanais e 20 minutos de intervenção, diferindo dos demais estudos realizados com portadores da DP. Portanto, isto pode estar diretamente relacionados aos resultados positivos obtidos em nosso trabalho, sendo que não há relatos de estudos com tal modelo de protocolo quanto a variável treinamento. Pesquisas recentes apresentam propostas diferentes de protocolo de exercícios e aplicação de apenas uma técnica como o Tai Chi com intuito de restauração e condicionamento do equilíbrio (YU et al., 2021). Assim, a maioria das pesquisas anteriores foi realizada uma abordagem de tratamento individual, devido as diferenças na amostras e questão metodológica, a comparação entre nosso estudo e pesquisas relatadas fica impossibilitada de ser realizada.

Chen e colaboradores (2021), não observaram melhoras no controle postural relacionados ao treinamento ao avaliar a posição ortostática (OT) na plataforma de estabilometria, corroborando os dados encontrados em nosso estudo, referente as variáveis mensuradas na avaliação.

Bonnet et al (2014), avaliou pacientes em estágio inicial da doença (escala H&Y=2) e não observaram instabilidade no plano médio-lateral entre outras variáveis nas avaliações do Centro de Pressão (CP) quando comparados a indivíduos idosos, e por esse motivo, os autores sugerem que a posição ereta ortostática pode não ser a melhor condição para detectar sinais precoces de deficiências da DP.

A pesquisa encontrou dados significativos referente a avaliação nos testes de limite funcional, também denominada de limite de estabilidade. Os resultados foram significativos frente ao estímulo oferecido, sendo importante para os pacientes com DP que apresentam incapacidades e disfunções na realização de atividades que demandam alcance funcional. As diferenças estatisticamente significativas foram encontradas nas avaliações pós tratamento para os sujeitos do grupo intervenção quando comparado ao grupo controle na avaliação da sua base de sustentação e equilíbrio dinâmico. Observa-se um aumento evidente no deslocamento máximo da amplitude do centro de pressão ântero-posterior (AdCPap) (figura 7 e 8), indicando maior capacidade de inclinação anterior e posterior do tronco, controle motor e consequente melhora do equilíbrio dinâmico dos sujeitos submetidos ao treinamento com exercícios associado a ETCC.

Pesquisas realizadas apontam que o ETCC anódica teve um efeito significativo no equilíbrio e mobilidade funcional. Lattari et al. (2017), estimulou a região do córtex pré-frontal dorso lateral (área FP2), sendo uma área cerebral importante que compensa os distúrbios da atividade da área motora suplementar.

Em um estudo com pacientes com AVC, foi relatado que os grupos que receberam ETCC mostraram significativa melhora na marcha e no equilíbrio em comparação com o grupo sham ETCC (ANDRADE et al., 2017).

Existem dois mecanismos fisiopatológicos através da estimulação não invasiva cortical para amenizar os sintomas da DP. O primeiro é o aumento dos neurotransmissores. A estimulação anódica cortical ligada à função dos gânglios da base induz alterações no sistema cortical-subcortical (tálamo-cortical). Tais efeitos remotos estão relacionados à liberação de neurotransmissores específicos (STRAFELLA, et al., 2001). O segundo mecanismo é a normalização da função cortical. De acordo com um estudo anterior, foi confirmado que houve redução da inibição intracortical e do débito corticospinal em áreas conectadas a gânglios de pacientes com DP (SABATINI et al., 2000). A ETCC pode corrigir e melhorar a capacidade de rede de neurônios em pacientes com DP com disfunção dos gânglios da base, atingindo efetivamente a projeção córtico-subtalâmica envolvida na coordenação motora ao penetrar no córtex do cérebro.

Costa-Ribeiro et al (2016), em um estudo com 22 pacientes, (escala de avaliação H&Y entre 1-3), combinou treino de marcha e utilização da ETCC em área motora suplementar com intensidade de 2mA, por 13 minutos em 10 sessões durante 4 semanas.

Verificou-se nesta pesquisa que o treinamento motor associado a ETCC aumenta a mobilidade funcional e diminui a bradicinesia na comparação entre grupos quando avaliado pelo teste de mobilidade funcional (*TUG*), possibilitando um efeito mais rápido, a partir da segunda sessão, evidenciado a partir do primeiro mês, quando comparado ao grupo placebo. Essa evolução reforça que a combinação de ETCC com treinamento motor acelera e potencializa os efeitos da intervenção na condição motora dos pacientes com DP. Dessa forma os pacientes submetidos ao treinamento motor associado a ETCC apresentaram maior amplitude na execução dos movimentos de inclinação anterior e posterior (AdCPap) durante a avaliação estabilométrica (Teste de limite funcional) que pode ter contribuído para uma consequente diminuição do tempo de execução no teste de mobilidade funcional (*TUG*) comparado ao grupo placebo e grupo controle.

A diminuição do tempo de execução do teste está diretamente associada ao aumento do equilíbrio dinâmico, pois após o treinamento os sujeitos alcançaram uma amplitude maior de deslocamento ao realizar o movimento solicitado pelo avaliador, permitindo dessa forma, o controle dos movimentos não intencionais do corpo possibilitando a capacidade de correção em tempo hábil para evitar

uma possível queda (RAHMATI et al., 2020).

Elagovan et al (2018), observou a evolução da precisão espacial, no senso de posição e propriocepção após treinamento motor, apresentando um aumento da amplitude de movimento funcional dos indivíduos quando comparados ao grupo controle. Portanto é provável que o treinamento proposto associado a ETCC tenha otimizado o posicionamento consciente do corpo contribuindo para uma melhora na percepção consciente durante os movimentos, no senso de movimento ativo/passivo, sensação de peso, além de influenciar a propriocepção inconsciente que reflete no controle de tônus muscular e da postura.

Esses achados corroboram com a literatura que através de um treinamento de 10 semanas, 3 vezes por semana com 60 minutos por sessão, com ênfase em exercícios de controle motor, apresentou resultados significativos no controle do equilíbrio e da marcha quando comparado ao grupo controle (CONRADSSON et al., 2015).

Nos estudos citados a principal ferramenta de avaliação foram questionários que mensuram a habilidade de equilíbrio, no entanto em nosso estudo foi utilizado a plataforma de estabilometria que é uma ferramenta quantitativa, consolidada como uma ferramenta válida e confiável para análise de controle postural e equilíbrio estático.

Sabe-se que sujeitos com DP apresentam déficit de equilíbrio e declínio da função motora e que um dos pilares para que haja controle da postura adotada pelo sujeito é a propriocepção (TEASDALE et al., 2017).

O treinamento proposto no estudo, apresentou exercícios que desafiavam a capacidade dos portadores de Parkinson de realizar atividades de sustentação e transferência do peso como a caminhada e o desvio de obstáculos, influenciando na capacidade proprioceptiva do tornozelo. É possível que após o treinamento tenha ocorrido um aumento das ativações do número de neurônios nos gânglios da base respondendo assim de forma mais eficiente às informações proprioceptivas recebidas dos receptores sensoriais (MASCHKE et al., 2003). Em contrapartida, Fregni et al. (2006), realizou um estudo com 17 sujeitos, onde fez uso de estimulação anódica no córtex motor primário e estimulação anódica no córtex pré-frontal dorsolateral com uma intensidade de corrente de 1 mA durante 20 minutos. Os resultados demonstraram que apenas a ETCC na SMA mostrou correlação estatística com melhora do desempenho motor.

Notavelmente, os resultados atuais demonstram ainda uma correlação positiva entre as mudanças no desempenho da tarefa TUG e a extensão do acoplamento força-tremor. Especificamente, o aumento do desacoplamento

bilateral entre força e tremor está associado à diminuição do tempo para completar a tarefa TUG. Dado que a SMA desempenha um papel vital na mediação de interações inter-hemisféricas (SERRIEN et al. 2004), o aumento do desacoplamento entre a força produzida em um membro e o tremor produzido no membro oposto pode resultar da inibição inter-hemisférica aumentada, enfraquecendo a influência adversa do tremor na produção de força do membro contralateral. Estudos anteriores também demonstraram que a modulação da SMA resulta na mudança na comunicação inter-hemisférica entre o córtex motor bilateral.

O aumento da inibição da influência contralateral pode resultar do aumento da atividade da SMA, facilitando o desempenho motor. Considerando o papel da SMA em influenciar a mobilidade funcional, a função aprimorada da SMA também pode levar a uma diminuição do tempo para completar a tarefa TUG, apoiada pelo estudo anterior (COSTA-RIBEIRO, et al. 2016). Assim, a correlação entre as mudanças no desacoplamento força-tremor e melhora na tarefa TUG pode refletir uma excitabilidade aumentada da SMA, ressaltando o papel multifacetado dessa região no controle motor e mobilidade funcional.

Algumas evidências sugerem que a combinação de ETCC com outra modalidade de intervenção pode potencializar os efeitos do equilíbrio e mobilidade funcional em decorrência da corrente contínua aplicada (MORYA et al., 2019). A combinação com exercícios ativam redes cerebrais específicas tornando-as mais sensíveis a estimulação e 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 observado na evolução apresentada nos tempos de realização do teste de TUG.

O grupo placebo mesmo não apresentando relevância estatística demonstra estabilidade no teste de limite funcional e discreta melhora no tempo de execução do teste TUG. Tal hipótese se apoia no fato de que uma melhora dos mecanismos psicológicos devido ao treinamento com exercícios associados a ETCC tenha gerado um forma de aprendizagem, no qual, ocorre uma interação entre o estímulo recebido e a resposta, isso é chamado de condicionamento clássico, o efeito placebo pode ainda ter reforçado a crença de melhora clínica, que pode modular diretamente a liberação de dopamina em sujeitos com DP (MUNNANGI et al., 2022; ENCK et al., 2011).

Existem limitações que implicam no resultado do trabalho como a dificuldade no recrutamento dos sujeitos portadores de Parkinson, o tempo e

frequência de treinamento parece relativamente curto e provavelmente sublocada para detectar diferenças significativas nos demais dados avaliados. Estudos anteriores sugerem que intervenções com exercícios na DP frequentemente requerem durações mais longas para produzir melhorias significativas na função motora e cognitiva (GOOBI, 2009; GOODWIN, 2008). Uma meta-análise de Meserve et al. (2008) também descobriu que melhorias na marcha e no equilíbrio normalmente requerem intervenções de pelo menos quatro a seis semanas.

Apesar das melhorias significativas nos resultados funcionais induzidos pela combinação da ETCC e exercícios terapêuticos, esta investigação continua limitada por várias limitações.

Portanto, o curto período de intervenção neste estudo pode ter sido insuficiente para detectar melhorias mensuráveis no grupo que se exercitou apenas. As causas de instabilidade postural são multifatoriais e a população parkinsoniana é diversa, sendo provável que não haja efeitos homogêneos em grandes resultados posturográficos. Estudos futuros podem usar uma amostra mais homogênea para controlar parte da variabilidade geral observada nesta população. A eficácia isolada da ETCC aplicada à SMA na melhoria dos resultados funcionais permanece obscura. A ausência de um grupo de controle recebendo apenas ETCC limita a capacidade de se entender as contribuições específicas da ETCC e do exercício na melhoria dos resultados funcionais.

Após várias sessões de ETCC, a excitabilidade da SMA em repouso pode ser significativamente aumentada em comparação aos níveis pré-intervenção, levando a melhores resultados funcionais. Estudos futuros devem ter como objetivo elucidar esses mecanismos em maiores detalhes. Uma limitação do nosso estudo é a necessidade de monitoramento da intensidade do exercício entre participantes. Tal abordagem é consistente com estudos anteriores na área, que também não monitoraram a intensidade do exercício objetivamente (KING et al., 2015).

Finalmente, o tamanho relativamente pequeno da amostra da pesquisa pode ter resultado em poder estatístico insuficiente para detectar mais efeitos menores, particularmente em análises de subgrupos. Como buscamos um tamanho de efeito médio baseado na literatura anterior e considerando os desafios de recrutamento, descobertas não significativas devem ser interpretadas com cautela, e estudos adicionais com amostras maiores são recomendados para confirmar esses resultados.

7 CONCLUSÃO

Foi constatado melhora nas respostas motoras e funcionais decorrentes do uso da ETCC nos portadores da DP associado ao protocolo de exercícios padronizados.

A aplicação de uma corrente contínua, anódica com intensidade de 2mA por 10 dias durante 20 minutos de intervenção na SMA, determinados pela avaliações através do teste de limite funcional e de mobilidade funcional-TUG se mostraram capazes de detectar melhoras funcionais de estabilidade e equilíbrio decorrentes do treinamento por meio do protocolo de exercícios associados a ETCC.

A combinação da ETCC anódica na SMA associada ao protocolo de exercícios terapêuticos promoveu melhora no desacoplamento força-tremor. Nenhuma alteração foi observada nos grupos de exercício placebo ou controle. Esses dados reforçam ainda mais o papel crucial do SMA nas funções motoras na DP e demonstram a eficácia da combinação do treinamento terapêutico com a abordagem na estimulação cerebral não invasiva em ambientes de reabilitação.

Os indivíduos com DP, sob ação da Levodopa, apresentam comumente diminuição na mobilidade da marcha em comparação aos indivíduos hígidos, o que ressalta a importância da intervenção de reabilitação motora nas pessoas com DP.

Outros estudos são necessários afim de elucidar qual o tempo ideal para aplicação de um treinamento com exercícios associado a ETCC.

Apesar dessas limitações, os resultados deste estudo são significativos para fornecer evidências de que a aplicação da ETCC na área motora suplementar tem um efeito positivo na melhoria da função motora, equilíbrio dinâmico e consequente capacidade de marcha em pacientes com DP.

Os resultados do trabalho de pesquisa apresentou conclusões que o protocolo de exercícios associado a ETCC anódica atua como uma relevante intervenção na melhora funcional dos pacientes com DP.

8 REFERÊNCIAS

- ABOLINS, V. et al. Unintentional force drifts across the human fingers: implications for the neural control finger tasks. *Experimental Brain Research*, v. 240, p.751-761, 2022.
- ANDRADE, SM. et al. Effects of different montages of transcranial direct current stimulation on the risk of falls and lower limb function after stroke. *Neurol. Res.* v.39, p.1037-1043, 2017.
- ARMSTRONG, MJ.; 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.
- APARICIO, LVM. et al. A Systematic Review on the Acceptability and Tolerability of Transcranial Direct Current Stimulation Treatment in Neuropsychiatry Trials. *Brain Stimul.* v.9, n.5, p.671-681, 2016.
- ALBERT, JL. et al. It is not about the bike; it is about the pedaling: Forced Exercise and Parkinson's disease. *Exercise and Sport Science Reviews*, v. 39, n. 4, p.177-186, 2011.
- AHMED, H. et al. Parkinson's disease and pesticides: A meta-analysis of disease connection and genetic alterations. *Biomedical Pharmacotherapy*, v.90, p.638-649, 2017.
- BAWEJA, HS. et al. Removal of visual feedback alters muscle activity and reduces force variability during constant isometric contractions. *Exp. Brain Res.* v.197, n. 1, p.35-47, 2009.
- BALESTRINO, R.; SCHAPIRA, AHV. Parkinson disease. *European Journal of Neurology*, v.27, n. 1, p 27-42, 2020.
- BARBALHO, M. et al. Effects of Low-Volume Resistance Training on Muscle Strength and Functionality of People with Parkinson's Disease. *International Journal Exercises Science*, v. 12, n. 3, p. 567-580, 2019.
- BARBOSA, MT. et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambuí study). *Movement Disorders*, v. 21, n. 6, p 800-8, 2006.
- BARROS, GM. et al. The Effects of Different Types of Dual Tasking on Balance in Healthy Older Adults. *Journal Personalized Medicine*, v.11, n. 9, p. 933, 2021.
- BILOWIT, DS. Establishing physical objectives in the rehabilitation of patients with Parkinson's disease; gymnasium activities. *Physical Therapy Reviews*, v. 26, n. 3, p. 176-178, 1956.
- BERRYMAN, JW. Exercise is medicine: a historical perspective. *Current Sports Medicine Reports*, v. 9, n. 4, p. 195-201, 2010.
- 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.
- BALDERESCHI, M. et al. Parkinson's disease and parkinsonism in a longitudinal study: two-fold higher incidence in men. ILSA Working Group. Italian Longitudinal Study on Aging. *Neurology*, v. 14, n. 55, p. 1358-63, 2000.

Bhatia, K.P., et al. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Mov. Disord.* v.33, p. 75-87, 2018.

BENNINGER, D. et al. Transcranial direct current stimulation for the treatment of Parkinson's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, v.81, n.10, p.1105-1011, 2010.

BERNSTEIN, NA. The coordination and regulation of movements. London: Pergamon Press; 1967.

BIUNDO, R. et al. Double-blind randomized trial of tDCS vs. sham in Parkinson patients with mild cognitive impairment receiving cognitive training. *Brain Stimulation*, v. 8, p.1223-1225, 2015.

BONNET, CT.; DELVAL, A.; DEFEBVRE, V. Interest of active posturography to detect age-related and early Parkinson's disease impairments in mediolateral postural control. *J Neurophysiol.* v.112, n.10, p.2638-46, 2014.

BOGGIO, PS. 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.

BROEDER, S. et al. Transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease: neurophysiological mechanisms and behavioral effects. *Neuroscience Biobehavioral Reviews*, v.57, p.105–117, 2015.

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.

CANAVERO, S. et al. Extradural motor cortex stimulation for advanced Parkinson disease. Report of two cases. *J. Neurosurg.* V. 97, p.1208-1211, 2002.

CASTANEDA, L. O cuidado em saúde e o modelo biopsicossocial: apreender para agir. *Maio*; v.31, n.5, p.31-35, 2019.

CHEN, J. et al. Effects of resistance training on postural control in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Arquivos de neuro-Psiquiatria*, v.79, n.6, 2021.

CERRI, S.; MUS L.; BLANDINI, F. Parkinson's Disease in Women and Men: What's the Difference? *Journal Parkinsons Disease*, v.9, n.3, p. 501-515, 2019.

CAO, H. et al. Altered brain activation and connectivity in early Parkinson disease tactile perception. *AJNR American Journal Neuroradiology*, v.32, p.1969-1974, 2011.

CONTE, AK. et al. Pathophysiology of somatosensory abnormalities in Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology*. v. 9, n.12, p. 687-97, 2013.

COFFEY, VG.; Hawley JA. The molecular bases of training adaptation. *Sports Medicine*, v. 37, n.9, p. 737-63, 2007.

CONRADSSON, D. et al. The Effects of Highly Challenging Balance Training in Elderly with Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Trial. *Neurorehabilitation Neural Repair*, v. 29, n. 9, p. 827-36, 2015.

CHURCH, FC. Treatment Options for Motor and Non-Motor Symptoms of Parkinson's Disease. *Biomolecules*, v.11, n. 4, p. 612, 2021.

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.

CUNNINGTON R. et al. Movement-related potentials in Parkinson's disease. *Brain*. v.118, n. 4, p. 935-50, 1995.

DAVIS, M.M.; WANG, Y.; KENNEDY, D.M. Constant and Dynamic Bimanual Isometric Force Production in Individuals with Parkinson's Disease. *J. Sport. Exerc. Psychol.* v. 43, S9-S10, 2021.

DE MOURA, MCDS. et al. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on balance improvement: a systematic review and meta-analysis. *Somatosensory & motor research*, v. 36, n. 2, p.122-135, 2019.

DEUSCHL, G.; BAIN, P.; BRIN, M. Consensus Statement of the Movement Disorder Society on Tremor. *Movement Disorders*, [S.L.], v.13, n.3, p. 2-23, 2012.

DEUSCHL, G. Pains in Parkinson disease many syndromes under one umbrella. *Nature Reviews Neurology*, v. 8, p. 284-294, 2012.

DIBBLE, L. E.; Addison, O.; & Papa, E. The Effects of Exercise on Balance in Persons with Parkinson's Disease: A Systematic Review Across the Disability Spectrum. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, v.33, n.1, p.14-26, 2009.

DOLOROSA, C.; MARTI, M.J., Comprometimento cognitivo na doença de Parkinson: o que sabemos até agora. *Pesquisa e revisões no parkinsonismo*. v.10, p.7-17, 2020.

DONALDSON, IM. James Parkinson's essay on the shaking palsy. *Journal of the Royal College of Physicians Edinburgh*, v. 45, n.1, p. 84-86, 2015.

DORSEY, ER.; CONSTANTINESCU, R.; THOMPSON, JP. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, v. 68, p. 384-386, 2007.

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

DUARTE, M. et al. Revision of posturography based on force plate for balance evaluation. *Revista Brasileira Fisioterapia*, v. 14, n. 3, p.183-92, 2010.

DUARTE, NDAC. 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.

DUNCAN, GW. et al. Health-related quality of life in early Parkinson's disease: the impact of nonmotor symptoms. *Movement Disorders*, v. 29, n. 2, p. 195-202, 2014.

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.

ENCK, P, et al. The placebo response in clinical trials: more questions than answers. *Philosophical Transactions Royal Society London B Biological Science*, v. 27, n. 366, p. 1889-95, 2011.

EHSANI, H, et al. The association between cognition and dual tasking among older adults: the effect of motor function type and cognition task difficulty. *Clinical Intervention Aging*, v.14, p. 659-669, 2019.

EBERSBACH, et al. Comparing exercise in Parkinson's disease—the Berlin BIG Study. *Movement Disorders*, v. 25, n. 12, p.1902-1908, 2010.

ELAGOVAN, N. et al. Somatosensory Training Improves Proprioception and Untrained Motor Function in Parkinson's Disease. *Frontiers Neurology*, v.10, n.9, p.1053, 2018.

FELDMAN, AG, et al. Space and time in the context of equilibrium-point theory. *Wiley Interdisciplinary Review Cognition Science*, v.2, n.3, p. 287-304, 2010.

FAHN, S. The spectrum of levodopa-induced dyskinesias. *Annals Neurology*. v.47, n.4, 2000.

FAHNE, S, et al. Neurodegeneration and neuroprotection in Parkinson disease. *NeuroRx*. v.1, n.1, p.139-54, 2004.

FAN, B, et al. What and How Can Physical Activity Prevention Function on Parkinson's Disease? *OxidMed Cellular Longevity*, 2020.

FENG, YS, et al. The benefits and mechanisms of exercise training for Parkinson's disease. *Life Science*, v. 12, n. 245, 2020.

FREGNI, F. et al. Noninvasive cortical stimulation with transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v.21, n.10, p.1963-702, 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.

GARCIA, FL. et al. The prevalence of frailty syndrome in an older population from Spain. The Toledo Study for Healthy Aging. *Journal Nutrition Health Aging*. v.15, n.10, p. 852-856, 2011.

- GOBBI, L.T. et al. Exercise programs improve mobility and balance in people with Parkinson's disease. *Park. Relat. Disord.* v.15, S49-S52, 2009.
- GOETZ, C.G.; Stebbins, G.T.; Luo, S. Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale Use in the Covid-19 Era. *Mov. Disord.* p.35-911, 2020.
- GOODWIN, V.A. et al. The effectiveness of exercise interventions for people with Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Mov. Disord.* v.23, p.631-640, 2008.
- GBD Disease Incidence, Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* v. 392, p.1789-858, 2018.
- GBD Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurology.* v.18, p.459-80, 2019.
- GOETZ, CG. et al. Movement Disorder Society UPDRS Revision Task Force. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Movement Disorders.* v. 15, n. 23, p. 2129-70, 2008.
- GANDIGA, P. et al. Transcranial DC stimulation (tDCS): a tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. *Clinical Neurophysiology.* v. 17, n.4, p.845-50, 2006.
- GRANGER CU.; Gresham GE. *Functional Assessment in Rehabilitation Medicine.* Baltimore, Williams and Wilkins, 1984.
- HARRO, C. et al. Reliability and Validity of Force Platform Measures of Balance Impairment in Individuals with Parkinson's Disease. *Physical Therapy,* v.96, n.12, p. 1955-1964, 2016.
- HESS, CW.; HALLETT, M. *The Phenomenology of Parkinson's Disease.* 2017.
- HEINZEL, S. et al. Age- and sex-related heterogeneity in prodromal Parkinson's disease. *Movement Disorders,* v. 33, n. 6, p. 1025-1027, 2018.
- HEDAYATPOUR, N, et al. Physiological and Neural Adaptations to Eccentric Exercise: Mechanisms and Considerations for Training. *Biomed Research International,* 2015.
- HAMMER, MJ.; BARLOW, SM. Laryngeal somatosensory deficits in Parkinson's disease: implications for speech respiratory and phonatory control. *Experimental Brain Research.* v. 201, p.401-409, 2010.
- HENDY, A. et al. Concurrent transcranial direct current stimulation and progressive resistance training in Parkinson's disease: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials,* v.17, n. 1, p. 326, 2016.
- HORAK, F. et al. The Balance Evaluation Systems Test (BESTest) to differentiate balance deficits. *Physical Therapy,* v. 89, n.5, p. 484-98, 2009.

HOFHEINZ, M.; MIBS, M, ELSNER, B. Dual task training for improving balance and gait in people with stroke. *Cochrane Database Systematic Review*, v.10, 2016.

HOUSSEIN, A. et al. BMC Biomedical Engineering: a home for all biomedical engineering research. *BMC Biomedical Engineering*, v.1, n.1, 2019.

HELGERUD, J, et al. Maximal strength training in patients with Parkinson's disease: impact on efferent neural drive, force-generating capacity, and functional performance. *Journal Applied Physiology*, v.129, n.4, p.683-690, 2020.

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

JANKOVIC, J. Levodopa strengths and weaknesses. *Neurology*, v.58, n.4, p. S19-32, 2002.

JENKINS IH. Et al. Self-initiated versus externally triggered movements. *Brain*. v.123, n.6, p.1216-28, 2000.

JURAS, G, et al. Motor Control: A Young Field with Many Facets (Introduction to the Special Issue). *Journal Human Kinetics*, v. 76, p.5-8, 2021.

KANE R. Instruments to assess functional status in Cassel CK. Walsh JR (eds). *Geriatric Medicine*, New York Springer-Verlag. p.130, 1984.

KANG, N. et al. Functional Balance and Postural Control Improvements in Patients with Stroke after Noninvasive Brain Stimulation: A Meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v.101, n.1, p.141-153, 2019.

KAO, MH. et al. Contributions of an avian basal ganglia-forebrain circuit to real-time modulation of song. *Nature*, v.433, p.638-643, 2005.

KELM, GH. et al. The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalography Clinical Neurophysiology Suppl.* v. 52, p. 3-6, 1999.

KENNEDY, D.M.; Christou, E.A. Greater amount of visual information exacerbates force control in older adults during constant isometric contractions. *Exp. Brain Res.* v.213, p.351-361, 2011.

KING, LA. 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, LA. et al. Effects of Group, Individual, and Home Exercise in Persons with Parkinson Disease. *J. Neurol. Phys. Ther.* v.39, p. 204-212, 2015.

KLEINER, A. O papel dos sistemas visual, vestibular, somatosensorial e auditivo para o controle postural. *Revista Neurociências*, v.19, n.2, p.349-357, 2011.

KONZAK, J. et al. The perception of passive motion in Parkinson's disease. *Journal Neurology*. v. 254, p. 655–663, 2007.

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, 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.

LATTARI, E. et al. Can transcranial direct current stimulation on the dorsolateral prefrontal cortex improve balance and functional mobility in Parkinson's disease? *Neurosci. Lett.* v.636, p.165-169, 2017.

LATASH, ML. et al. Motor control theories and their applications. *Medicine (Kaunas)*, v.46, n.6, p.382-392, 2010.

LEE, S-a.; KIM, MK. The Effect of Transcranial Direct Current Stimulation Combined with Visual Cueing Training on Motor Function, Balance, and Gait Ability of Patients with Parkinson's Disease. *Medicina*. 57, 1146, 2021.

LEFAUCHEUR, JP. et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clinical Neurophysiology*, v.128, p.56–92, 2016.

LIEPELT, R. et al. Practice-related reduction of dual-task costs under conditions of a manual-pedal response combination. *Journal of Cognitive Psychology*, v.23, p.29-44, 2011.

LI, F. et al. Tai chi and postural stability in patients with Parkinson's disease. *New England Journal Medicine*, v.9, n.366, p. 511-9, 2012.

LIU X, et al. Transcranial Direct Current Stimulation for Parkinson 's disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Aging Neurosci.* v.13:746797, 2021.

LU C, et al. The effects of anodal tDCS over the supplementary motor area on gait initiation in Parkinson's disease with freezing of gait: a pilot study. *J Neurol.* v.265, n.9, p.2023-32, 2018.

MATVIYENKO, G. Optimized Local Trigonometric Bases. *Appl. Comput. Harmon. Anal.* v.3, p.301-323, 1996.

MAK, MKY. PANG, MYC. 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.

MAROIS, R. et al. Response-specific sources of dual-task interference in human pre-motor cortex. *Psychological Research*, v.70, n.6, p.463-47, 2006.

MASCHKE, M. et al. Dysfunction of the basal ganglia, but not the cerebellum, impairs kinesthesia, *Brain*, v.126, p.2312-2322, 2003.

MC DONALD et al. 200 Years of Parkinson disease: What the learning with James Parkinson, v.47, n. 2, p. 209-214, 2018.

MAHLKNECHT, P.; SEPPI, K.; PPOWEW, W. Concept of Prodromal Parkinson's Disease. *Journal Parkinson's Disease*, v.5, n.4, p.681-97, 2015

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.

MOFFA, AH, et al. Safety and acceptability of transcranial direct current stimulation for the acute treatment of major depressive episodes: Analysis of individual patient data. *Journal Affective Disorders*, v. 221: p.1-5, 2017.

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.

MUNNANGI, S, et al. Placebo Effect. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.

MARTINEZ-MARTIN, P, et al. Expanded and independent validation of the Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS). *Journal Neurology*, v.260, n.1, p.228-36, 2013.

MARTINEZ-MARTIN, P, et al. Validation study of the hoehn and yahr scale included in the MDS-UPDRS. *Movement Disorders*, v.33, n.4, p.651-652, 2018.

MESERVE, BB.; Cleland, JA.; Boucher, TR. A meta-analysis examining clinical test utilities for assessing meniscal injury. *Clin. Rehabil.* v.22, p.143–161, 2008.

MEHRHOLZ, J. et al. Treadmill training for patients with Parkinson's disease. *Cochrane Database Systematic Review*, v.22, n.8, 2015.

NAGYMÁTÉ, G. et al. Reliability analysis of a sensitive and independent stabilometry parameter set. *PLoS One*. v. 17/13, n.13, 2018.

NIMWEGEN, M, et al. Physical inactivity in Parkinson's disease. *Journal Neurology*, v. 258, n. 12, p 2214-21, 2011.

NITSCHKE, MA. 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, MA. 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, MA. 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, MA. 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. et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimulation*, v.1, n.3, p.206-23, 2008.

PARK, Joo-Hyun et al. Tendências na incidência e prevalência da doença de Parkinson na Coréia: um estudo nacional de base populacional. *BMC Geriatria*, v. 19, n.1, p.1-10, 2019.

PENHUNE, V.B.; Steele, C.J. Parallel contributions of cerebellar, striatal and M1 mechanisms to motor sequence learning. *Behav. Brain Res.* 2012, 226, 579–591.

PEREIRA, J. B, et al. Modulation of verbal fluency networks by transcranial direct current stimulation (tDCS) in Parkinson's disease. *Brain Stimulation*, v.6, n.1, p.16-24, 2013.

PASHLER, H. Dual-task interference in simple tasks: data and theory. *Psychological Bulletin*, v.116, n. 6, p.220-44, 1994.

PECCHIA, L. et al. Health Technology Assessment and Biomedical Engineering: Global trends, gaps and opportunities. *Medical Engineering Physics*, v. 72, p 19-26, 2019.

PERLMUTTER, JS. et al. Assessment of Parkinson disease manifestations. *Current Protocol Neuroscience*, v. 10, n.10, 2009.

PEKONY, SE; IZAWA, J; SHADMEHR, R. Reward-Dependent Modulation of Movement Variability. *Journal of Neuroscience*, v. 25, n. 9, p. 4015-4024, 2015.

PICKERING, JS. Et al. Continuous force measurements reveal no inhibitory control deficits in Parkinson's disease. *Exp. Brain Res.* v.238, p.1119-1132, 2020.

PHAN, V. et al. Postural Stability. In *Biosystems and Biorobotics*; Springer Science and Business Media Deutschland GmbH: Berlin/Heidelberg, Germany, pp. 311-316, 2022.

PODSIADLO D.; RICHARDSON S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* v.39, p.142-8, 1991.

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

POGUE, BW. Biomedical Engineering or Biomedical Optics: Will the Real Discipline Please Stand Up? *Journal of Biomedical Optics*, v.24, n. 4, p.1-2, 2019.

POSTUMA, RB et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 30, n.12, p.1591-601, 2015.

POL, F. et al. The effects of transcranial direct current stimulation on gait in patients with Parkinson's disease: a systematic review. *Translational Neurodegeneration*, v.10, n.1, p.22, 2021.

RABELO, A, Identification and Characterization of Short-Term Motor Patterns in Rest Tremor of Individuals with Parkinson's Disease. *Healthcare*.v.10,2536, 2022.

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.

RAHMATI, Z, et al. Postural control learning dynamics in Parkinson's disease: early improvement with plateau in stability, and continuous progression in flexibility and mobility. *Biomedical Engineering Online*, v. 11, n.19, 2020.

RAMAZZINA, I, et al. Systematic review on strength training in Parkinson's disease: an unsolved question. *Clinical Interventions Aging*, v.31, n.12, p.619-628, 2017.

RANDHAWA, BK.; FARLEY, BG.; BOYD, LA. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Improves Handwriting in Parkinson's Disease. *Parkinson Disease*, v.2013, 751925, 2013.

ROBICHAUD, JA.; Corcos, D.M. Motor Deficits, Exercise, and Parkinson's Disease. *Quest*. v.57, n.1, p.79-101, 2005.

ROLAND, PE, ZILES, K. Structural divisions and functional fields the human cerebral cortex. *Brain Research Reviews*, v.26, n.2-3, p.87-105, 1998.

ROSSI, A, et., al. Projection of the prevalence of Parkinson's disease in the coming decades: revisited. *Movement Disorders*, v.33, n.1, p.156-159, 2018.

RUBIO, et al. Validity and Reliability of the Satel 40 Hz Stabilometric Force Platform for Measuring Quiet Stance and Dynamic Standing Balance in Healthy Subjects." *International journal of environmental research and public health*, v.17, n. 21, 2020.

RUGGIERO, F. et al. Anodal transcranial direct current stimulation over the cerebellum enhances sadness recognition in Parkinson's disease patients: a pilot study. *Cerebellum*, v.21, n.2, p.234-243, 2021.

ROEDER, L, et al. Effects of Resistance Training on Measures of Muscular Strength in People with Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*, v.10, n.7, 2015.

RIDGEL, AL, et al. Forced, not voluntary, exercise improves motor function in Parkinson's disease patients. *Neurorehabilitation Neural Repair*, v.23, n.9, p.600-608, 2009.

SABATINI, U. et al. Cortical motor reorganization in akinetic patients with Parkinson's disease: A functional MRI study. *Brain*. v.123, n.2, p.394-403, 2000.

SALAT, D. et al. Challenges of modifying disease progression in prediagnostic Parkinson's disease. *Lancet Neurology*, v.15, n.6, p.637-648, 2016.

SANTOS, S. da S.; FERRO, T. N de L. Atuação do fisioterapeuta neurofuncional no paciente com Doença de Parkinson: uma revisão narrativa. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, v.11 n.12, p.1-8, 2022.

SERRIEN, D.J. et al. Functional significance of the ipsilateral hemisphere during movement of the affected hand after stroke. *Exp. Neurol*. v.190, n.2, p.425-432, 2004.

SHUMWAY-COOK A, BRAUER S, WOOLLACOTT M. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test. *Phys Ther*. v.80, n.9, p.896-903, 2000.

SLIFKIN, AB.; Newell, KM. Noise, information transmission, and force variability. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform*. v.25, p.837-851, 1999.

SILVA, ABG. et al. Doença de Parkinson: revisão de literatura [Parkinson's Disease: literature review]. *Brazilian Journal of Development*, v.7, n.5, p. 47677-47698, 2021.

SIDEROWF, AD. 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. *Phys. Ther.* v.88, n. 6, p. 733-746, 2008.

STERN, MB.; LANG, A.; POEWE, W. Toward a redefinition of Parkinson's disease. *Movement. Disorders*, v. 27, p. 54-60, 2012.

SVEINBJORNSDOTTIR, S. et al. Familial aggregation of Parkinson's disease in Iceland. *New England Journal Medicine*, v. 343, n. 24, p. 1765-1770, 2000.

SAVICA, R. Familial aggregation of Parkinson disease in Utah. A population-based analysis using death certificates. *Neurology Genetics*, v. 2, n. 2, 2016.

SAMII, A.; NUTT, JG.; RANSOM, BR. Parkinson's disease. *Lancet*, v. 363, n.9423, p. 1783-93, 2004.

SATHIAN, K. et al. Tactile spatial acuity and roughness discrimination: impairments due to aging and Parkinson's disease. *Neurology*, v. 49, p. 168-177, 1997.

SHARMA, VD, et al. Surgical Treatment of Parkinson's Disease: Devices and Lesion Approaches. *Neurotherapeutics*, v. 17, n. 4, p. 1525-1538, 2020.

SOLOMON DH. National Institute of Health consensus development conference statement: Geriatric assessment methods for clinical decision making. *J Am Geriatr SOC.* v. 259, n. 16, p. 2450-2452, 1988.

SVEINBJORNSDOTTIR, S. The clinical symptoms of Parkinson's disease. *Journal of Neurochemistry*, v.1, p.318-324, 2016.

SHIN, HW. et al. Dopaminergic influence on disturbed spatial discrimination in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* v.20, n.12, p.1640-1643, 2005.

SHIROTA Y. et al. Increased primary motor cortical excitability by a single-pulse transcranial magnetic stimulation over the supplementary motor area. *Exp Brain Res.* v.219, n.3, p.339-49, 2012.

SCHNEIDER, JS. et al. Deficits in orofacial sensorimotor function in Parkinson's disease. *Annals of Neurology.* v. 19, p. 275-282, 1986.

SIMON, DK.; TANNER, CM.; BRUNDIN, P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. *Clinics Geriatric Medicine*, v. 36, n. 1, p.1-12, 2020.

STRAFELLA, AP. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus. *J. Neurosci.* v. 21, RC157, 2001.

STROBACH, T. et al. Does initial performance variability predict dual-task optimization with practice in younger and older adults? *Experimental Aging Research*, v. 41, p. 57-88, 2015.

STROBACH, T.; Torsten S. Mechanisms of Practice-Related Reductions of Dual-Task Interference with Simple Tasks: Data and Theory. *Advances Cognitive Psychology*, v.13, n.1, p. 28-41, 2017.

SZAMEITAT, AJ. et al. Localizaçãode funções executivas no desempenho de dupla tarefa com FMRI. *J. Cog. Neurociências*. v.14, n.8, p.1184-1199, 2002.

SCHLENSTEDT, C. et al. Resistance versus Balance Training to Improve Postural Control in Parkinson's Disease: A Randomized Rater Blinded Controlled Study. *PLoS One*, v.26, n.10, 2015.

TANAKA, T. et al. Transcranial direct-current stimulation increases extracellular dopamine levels in the rat striatum. *Frontiers Systems Neuroscience*, v.7, n.6, 2013.

THAIR, H. et al. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): A Beginner's Guide for Design and Implementation. *Frontiers Neuroscience*, v.11, n.641, 2017.

TRINDADE, MFD. et al. Effects of auditory or visual stimuli on gait in Parkinson patients: a systematic review. *Porto Biomedical Journal*, v.4, n.6, 2021.

TEASDALE, H. et al. Proprioception of the Ankle is Impaired in People with Parkinson's Disease. *Movement Disorders Clinical Practice*, v. 29, n.4, p.524-528, 2017.

VAILLANCOURT, DE.; Newell, K.M. The dynamics of resting and postural tremor in Parkinson's disease. *Clin. Neurophysiol*. v.111, n.11, p.2046-2056, 2000.

VALENTINO, F. et al. Transcranial direct current stimulation for treatment of freezing of gait: A crossover study. *Mov. Disord*. v.29, n.8, p.1064-1069, 2014.

VAN BEERS, RJ, et al. The role of execution noise in movement variability. *Journal Neurophysiology*, v.91, n.2, p.1050-1063, 2004.

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.

VIEIRA, A. et al. Progressive Resistance Training Improves Bradykinesia, Motor Symptoms and Functional Performance in Patients with Parkinson's Disease. *Clinical Intervention Aging*, v.23, n. 15, p. 87-95, 2020.

ZAHOR, I, SHAFI, A, HAQ, E. Pharmacological Treatment of Parkinson's Disease. In: Stoker TB, Greenland JC, editors. *Parkinson's Disease: Pathogenesis and Clinical Aspects*, v.7, 2018.

ZEJIN, OU. et al. Global Trends in the Incidence, Prevalence, and Years Lived with Disability of Parkinson's Disease in 204 Countries/Territories From 1990 to 2019. *Frontiers in Public Health*, v. 9, 2021.

WYSS-CORAY, T. Ageing, neurodegeneration and brain rejuvenation. *Nature*, v.539, n.7628, p.180-186, 2016.

WANNEVEICH, M. et al. Projections of prevalence, lifetime risk and life expectancy of Parkinson disease (2010-2030) in France. *Movement Disorders*, v.33, n.9, p.1449-1455, 2018.

WOOTEN GF. et al. Are men at greater risk for Parkinson's disease than women? J Neurol Neurosurg Psychiatry. v.75, p.637-639, 2004.

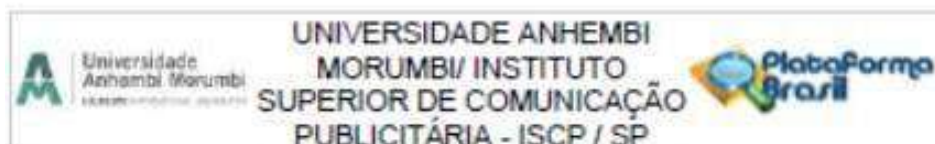
YANG, Y. et al. Cognitive and motor dual-task gait training exerted specific training effects on dual-task gait performance in individuals with Parkinson's disease: A randomized controlled pilot study. PLoS One, v.20, n. 14, 2019.

YOGEV, G. et al. Dual tasking, gait rhythmicity, and Parkinson's disease: which aspects of gait are attention demanding? European Journal Neuroscience, v. 22, n.5, p.1248-56, 2005.

YU, X. et al. The Impact of Tai Chi on Motor Function, Balance, and Quality of Life in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Evidence Based Complement Alternative Medicine, v. 11, 2021.

APÊNDICE I

ANEXO A



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

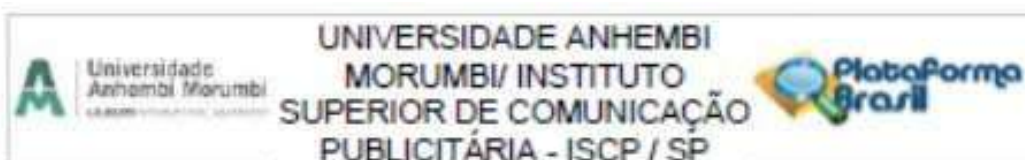
CEP: 03.164-000

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11) 2790-4050

E-mail: cep@anhembi.br



Continuação do Parecer: 3.903.090

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) 2700-4858 E-mail: cep@anhemb.br

 Universidade Anhembi Morumbi UNIVERSIDADE DE ECONOMIA, ADMINISTRAÇÃO E COMUNICAÇÃO	UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI/ INSTITUTO SUPERIOR DE COMUNICAÇÃO PUBLICITÁRIA - ISCP / SP	
---	---	---

Continuação do Parecer: 3.903.006

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	PB_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 Melo Pedreiro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	22/10/2019 16:44:59	Rodrigo Cunha de Melo Pedreiro	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	22/10/2019 16:43:56	Rodrigo Cunha de Melo Pedreiro	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Avaliação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 05 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: SÃO PAULO
Telefone: (11) 2790-4858 E-mail: cep@anhemb.br

APÊNDICE II

Advance.
Improve.
Educate.
Collaborate.

www.movementdisorders.org

Officers (2021-2023)

President
Francisco Cardoso
Brazil

President-Elect
Victor Fung
Australia

Secretary
Charles Adler
USA

Secretary-Elect
Marina de Koning-Tijssen
Netherlands

Treasurer
Irene Litvin
USA

Treasurer-Elect
Wendy Mersner
France

Post-President
Claudia Trenkwalder
Germany

International Executive Committee (2021-2023)

Rongroj Bhidayasiri
Thailand

Mark Edwards
United Kingdom

Cristina Filip-Pecurariu
Romania

Nobutaka Hattori
Japan

Hyder Jinnah
USA

Regina Katzenchlager
Austria

Alice Nieusboer
Netherlands

Tanya Santai
USA

Eug-King Tan
Singapore

Ruby-Meei Wu
Taiwan

January 10, 2022

Fabício Duarte
Universidade Anhembi Morumbi
Estrada Dr. Altino Bondesan, 500
Distrito de Eugenio de Melo – Cite
São José dos Campos
12305650, São Paulo
Brasil
T: 12 997289158
fabrisduarte@hotmail.com

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

Dear Mr Duarte

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, "Quantitative Biomechanical Analysis of the Effects of Training in Elderly People with Parkinson's Disease." led by you, Shirley Ferrerira Campos under the academic supervision of Osmar Pinto Neto, acting as the lead Principal Investigator. This study is identified by the ethics committee number: 3,903,038. Since this is an academic study, there is no fee associated with this use.

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 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,

Jennie Socha
Executive Director
International Parkinson and Movement Disorder Society
ratingscales@movementdisorders.org



International Parkinson and
Movement Disorder Society

International Secretariat • 555 East Wells Street, Suite 800 • Milwaukee, WI 53202-3823 USA • TEL: +1 414-276-2545 • FAX: +1 414-236-3549 • info@movementdisorders.org

APÊNDICE III**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:.....

.....

B a i r r o :

Cidade:.....

T e l e f o n e : (.....)

Email:

Título do Protocolo de Pesquisa: ANÁLISE BIOMECÂNICA QUANTITATIVA DOS EFEITOS DO TREINAMENTO DE MODALIDADES MISTAS EM IDOSOS COM A DOENÇA DE PARKINSON.

Subárea de Investigação: Área de Fisioterapia

Pesquisador responsável:

Nome: Fabrício Duarte de Almeida

Instituição: Universidade Anhembí 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: -fabrisduarte@hotmail.com

Avaliação do risco da pesquisa:

(X) 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 ETCC 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 cela de carga, acelerômetros e repetições máximas) e isométrica, eletromiografia, testes cardiorrespiratórios e de flexibilidade, como tratamento (protocolos) serão aplicados fisioterapia convencional e a ETCC. A aplicação de ETCC será administrada em 2.0 mA, durante 20 minutos, de maneira NÃO invasiva, tais recomendações são confiáveis e suportadas pela literatura. Todos testes serão realizados em duas situações, antes do início do protocolo de treinamento (agudo) e após 2 semanas de treinamento.

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@anhmebi.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 Caso 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. Concordo 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, _____/_____/_____

Assinatura do Participante da Pesquisa

Assinatura do Responsável da Pesquisa

Article

Combining Transcranial Direct Current Stimulation with Exercise to Improve Mobility, Stability, and Tremor Management in 25 Individuals with Parkinson's Disease

Fabrício D. de Almeida ^{1,2}, Yiyu Wang ³, Rodrigo C. de Mello Pedreiro ^{4,5}, Ana Carolina B. Brizzi ^{1,6}, Shirley F. Campos ^{1,5}, Melina P. Sales ^{1,6}, Deanna M. Kennedy ⁷ and Osmar Pinto Neto ^{1,8,9,*}

¹ Department of Biomedical Engineering, Anhembi Morumbi University, São José dos Campos 12247-016, SP, Brazil; fabrisduarte@hotmail.com (F.D.d.A.); carol.brisola.cb@gmail.com (A.C.B.B.); shirleycampos30@hotmail.com (S.F.C.); melina.sales@unitau.br (M.P.S.)

² Department of Anatomy, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica 23890-000, RJ, Brazil

³ Department of Psychology, Princeton University, Princeton, NJ 08540, USA; yw4722@princeton.edu

⁴ Department of Physical Education, Estácio de Sá University, Teresópolis 25963-150, RJ, Brazil; rodrigocmp1@gmail.com

⁵ Arena235 Research Lab, São José dos Campos 12246-876, SP, Brazil

⁶ Departments of Psychology and Physical Therapy, Universidade de Taubaté (Unitau), Taubaté 12020-040, SP, Brazil

⁷ Department of Kinesiology and Sport Management, Texas A&M University, College Station, TX 77845, USA; hpdmk@tamu.edu

⁸ Department of Kinesiology, California State University San Marcos (CSUSM), San Marcos, CA 92096, USA

⁹ Center of Innovation Technology and Education-CITÉ, São José dos Campos 12247-016, SP, Brazil

* Correspondence: osmar@csusm.edu; Tel.: +1-442-4160823



Citation: de Almeida, F.D.; Wang, Y.; de Mello Pedreiro, R.C.; Brizzi, A.C.B.; Campos, S.F.; Sales, M.P.; Kennedy, D.M.; Pinto Neto, O. Combining Transcranial Direct Current Stimulation with Exercise to Improve Mobility, Stability, and Tremor Management in 25 Individuals with Parkinson's Disease. *Neurol. Int.* **2024**, *16*, 1223–1238. <https://doi.org/10.3390/neurolint16060093>

Academic Editor: Cristoforo Comi Received: 20 August 2024

Revised: 26 September 2024

Accepted: 4 October 2024

Published: 28 October 2024



Copyright: © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Background/Objectives: Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder characterized by tremors, balance impairments, and mobility limitations. Innovative approaches like combining transcranial direct current stimulation (tDCS) with exercise show promise in addressing these symptoms. This study investigates the effects of exercise combined with tDCS on mobility and tremor management in PD patients. Methods: Twenty-five individuals aged 60–75 (66.6 ± 7.33), diagnosed with PD (Hoehn and Yahr stage 2–3), were assigned to three groups in a randomized controlled design: exercise with active tDCS ($n = 8$), exercise with sham tDCS ($n = 8$), and a control group ($n = 9$). Dual-task training sessions focusing on walking speed, balance, and force control were conducted over ten sessions. Results: No significant differences were detected across the groups for grip strength or force control measures ($p > 0.05$). Significant improvements were observed in the intervention group: the Timed Up and Go (TUG) test showed a significant reduction in time (mean difference = 2.498 s, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.331$); anterior-posterior displacement significantly increased (mean difference = 21.375 mm, $p = 0.0269$, $\eta^2 = 0.303$); and force-tremor decoupling improved, with coherence in the 1–4 Hz band significantly decreasing ($p = 0.0067$). Finally, changes in TUG from post- to pre-treatment values were significantly positively correlated with the changes in coherence ($R = 0.468$, $p = 0.018$). Conclusions: Combining tDCS with exercise enhances mobility and tremor management in PD patients. These findings support the potential for such interventions to improve functional outcomes and quality of life for individuals with PD.

Keywords: neuromodulation; non-invasive; physical activity

Neurol. Int. **2024**, *16*, 1223–1238. <https://doi.org/10.3390/neurolint16060093> <https://www.mdpi.com/journal/neurolint>

1. Introduction

Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder that significantly impacts motor function and is characterized by tremors, balance impairments, and mobility limitations. In addition, cognitive impairment is also common in PD patients. Cognitive deficits can range from mild cognitive impairment (PD-MCI) to more severe forms, including Parkinson's disease dementia (PDD), which affects approximately 30% of individuals with PD over time [1]. These cognitive changes can significantly impact executive functions, memory, and decision-making abilities, further complicating daily activities and overall quality of life [2].

These symptoms pose considerable challenges to daily activities and overall quality of life. Traditional treatments often fall short in addressing the complex nature of the disease, necessitating innovative strategies to improve patient outcomes [3,6]. Combining transcranial direct current stimulation (tDCS) with exercise has emerged as a promising approach to address these complex symptoms [7,9]. tDCS is known for its ability to modulate cortical excitability [10,11], potentially enhancing the effects of exercise-induced neuroplasticity [12,13]. Exercise alone has well-documented benefits for individuals with PD, including slowing disease progression and improving quality of life [14,15]. For example, exercise can enhance balance stability, as evidenced by reduced medial-lateral and anterior-posterior displacement during static tasks, leading to fewer falls and greater confidence in performing daily activities [16].

Improvement in mobility is another critical benefit of exercise, often measured by the Timed Up and Go (TUG) test [17,18]. This test evaluates the time it takes for an individual to rise from a chair, walk a short distance, turn, return, and sit down again. Better TUG performance indicates enhanced mobility and agility, enabling patients to move more efficiently and independently [19].

Tremors, a hallmark motor symptom of PD, significantly impact daily activities and motor control. As tremor severity increases, patients experience reduced motor control [20,21]. Tremor-force decoupling, the ability to generate force independently of tremor activity, is crucial for maintaining motor control and executing precise movements [22,24]. Improvements in tremor-force decoupling suggest better management of tremor symptoms, resulting in smoother and more coordinated movements [25].

These benefits collectively improve functional independence and quality of life for individuals with PD. Augmenting exercise with tDCS can enhance these benefits further, promoting sustained improvements in motor function and mobility [26]. Transcranial direct current stimulation (tDCS) has been increasingly explored as a non-invasive intervention for improving both motor and cognitive symptoms in Parkinson's disease. Numerous studies have demonstrated that tDCS can enhance motor performance, such as improving upper limb function, reducing motor symptoms measured by the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), and modulating neural activity in motor-related areas [27]. Despite promising findings, there remains significant variability in tDCS parameters, including electrode placement, stimulation intensity, and frequency, which complicates the understanding of its long term effects and the mechanisms behind these improvements. This study builds on the existing literature by combining tDCS with an exercise protocol and

focusing specifically on tremor–force decoupling and motor control improvements in PD. Both tDCS and exercise are non invasive interventions with minimal side effects when administered correctly, making this combined approach particularly appealing for patients who may be reluctant to undergo invasive procedures or have contraindications for medications such as Levodopa.

Furthermore, understanding the underlying mechanisms associated with the combined interventions of tDCS and exercise can provide valuable insights into optimizing treatment protocols for PD. This study aims to determine the effects of combining tDCS with exercise on functional mobility and tremor control, exploring the potential for significant improvements in motor function and overall well-being for individuals with PD.

1. Materials and Methods

1.1. Participants

Twenty-five individuals diagnosed with PD, aged 60 to 75 years (mean age = 66.6 ± 7.33 years, 20 females and 16 males), participated in the study. All participants were between stages 2 and 3 on the Hoehn and Yahr scale, indicating moderate disease severity [28]. The study adhered to the Guidelines and Regulatory Standards for Research Involving Human Subjects, issued by the National Health Council, Ministry of Health, Brazil, in October 1996. Ethical approval was granted by the Ethics Committee of Anhembi Morumbi University, São Paulo, Brazil, under approval number 3,903,038. The participants included in our study were all previously diagnosed with Parkinson's Disease by their respective specialty physicians.

The study followed a randomized controlled design. Participants were randomly assigned to one of three groups (intervention, sham, or control). The randomization sequence was generated without knowledge of the participants' testing order to ensure allocation concealment. The study utilized simple random sampling for participant allocation, and the participants were unaware of their assigned groups. Also, it was single-blinded, as the researchers manually turned off the electrical stimulation in the Sham condition. Inclusion criteria included participants who (a) have a diagnosis of Parkinson's disease (PD), (b) are aged between 60 and 75 years, (c) are at Hoehn and Yahr stages 2 or 3, (d) have levels of comprehension and cooperation compatible with performing the proposed activities, (e) do not have other associated pathologies, (f) are in the "On" phase of medication, and (g) agree to participate in the study by signing the informed consent form (ICF). Participants' comprehension and cooperation were assessed subjectively during the initial anamneses, and they were given a brief trial to ensure they understood the experimental protocol and task demands. Exclusion criteria included individuals with (a) orthopedic deformities, (b) other neurological diseases, (c) metal in the head, surgical clips, or metal plates, (d) implanted devices such as pacemakers, Deep Brain Stimulation (DBS), or cochlear implants, and (e) the need for walking aids.

Anthropometric data (weight and height) were measured for all participants. All participants demonstrated sufficient comprehension of the tasks and were in the "ON" phase of their medication, taking Prolopa

200/50 and Levodopa. Table 1 shows all participants' medication and the Levodopa Equivalent Daily Dose (LEDD).

Table 1. Patients' medication and the LEDD for all participants.

Group	Prolopa 200 mg + Benserazide 50 mg (Pills per Day)	Prolopa 100 mg + Benserazide 50 mg (Pills per Day)	Prolopa Hbs (Pills per Day)	Entacapona 200 mg (Pills per Day)	Pramipexol 0.25 mg (Pills per Day)	LEDD
Control	2	0	0	0	0	400
Control	0	4	0	0	0	400
Control	2	0	0	0	0	400
Control	2.5	0	0	0	0	500
Control	2	0	0	0	0	400
Control	3	0	0	0	0	600
Control	2	0	0	0	0	400
Control	2	0	0	0	0	400
Control	2	0	0	0	0	400
Intervention	2	0	0	0	0	400
Intervention	2	0	0	0	0	400
Intervention	2	0	0	0	0	400
Intervention	4	0	0	0	0	800
Intervention	4	0	0	0	3	1200
Intervention	0.5	0	0	0	0	100
Intervention	3	0	0	3	0	1200
Intervention	4	0	1	0	0	800
Sham	3	0	0	0	0	1400
Sham	3	0	0	0	0	600
Sham	2	0	0	0	0	400
Sham	2	0	0	0	0	400
Sham	8	0	0	0	0	1600
Sham	2	0	0	0	0	400
Sham	0	4	0	0	0	400
Sham	2	0	0	0	0	400

Legend: LEDD: Levodopa Equivalent Daily Dose.

Evaluations were conducted as follows: On the first day, patients were registered, and anthropometric data were collected. On the subsequent day, force control, tremor assessment, stabilometric assessment, and the TUG test were performed. Over the next two weeks, subjects in the intervention and sham groups participated in 10 sessions of a specific exercise protocol. Only the intervention group received tDCS in conjunction with the training, while the sham group underwent the same activity with tDCS turned off. The control group did not participate in any exercise sessions; they were asked to continue their usual daily routines and return after two weeks. All participants underwent a second round of evaluations two weeks after the initial assessments, including force control, tremor assessment, stabilometric assessment, and the TUG test.

1.2. Sample Size Computation

Sample size calculations were performed using G*Power 3.1.9.7 software, requiring a minimum of 24 people for our research. For this calculation, we considered F tests for the test family, analysis of variance (ANOVA) with repeated measures, and within between interaction for three groups (intervention, sham, control), two time periods (pre and post), a power of 0.80, correlation among repeated measures of 0.5, and an effect size f of 0.35 [29,30]. We recruited 25 participants.

1.3. Force Control and Acceleration

A secondary cognitive task can increase resting tremors in PD patients [31]. Thus, to quantify force tremor coupling, we examined force control on one hand while quantifying tremor on the other hand.

Participants were required to sustain the palm grip position for 20 s, keeping a constant force of 20% of the maximum voluntary contraction (MVC) [32,33]. Accelerometers were placed in the most affected hand, while the less affected hand performed the constant force task. We collected grip force and acceleration data from the contralateral hand resting in a natural posture.

1.4. Hand Grip Strength

Force data were collected using a manual grip dynamometer (Vernier Software & Technology, Beaverton, OR, USA). Subjects stood before a 14-inch LCD monitor displaying a graph and held the dynamometer with their dominant hand. They exerted maximum force with one hand, generating force in finger flexion (palmar grip) for 3 s. Three force spikes were performed for each hand, and the average was calculated. MVC was quantified as the average force over a minimum of one second of the highest attempt. For the constant force control test, subjects sustained the palm grip position for 20 s at 20% of MVC [32,33].

1.5. Force Data Analysis

Force signals were band-pass filtered between 0.05 Hz and 10 Hz (Butterworth, order 4) and detrended using Matlab 7.0.1 (MathWorks Inc., Natick, MA, USA). Force variability was estimated as the standard deviation (SD of force) and coefficient of variation (CV of force) of the detrended force in the time domain, and force error as the root mean square error (RMSE).

1.6. Accelerometry

A triaxial accelerometer (model 3D-BTA, Vernier) with a range of ± 49 m/s² (± 5 g) and frequency response of 0–100 Hz was placed on the contralateral hand using elastic bandages. Resultant acceleration signals were band-pass filtered between 0.05 Hz and 10 Hz and detrended in Matlab 7.0.1. Auto-spectral analysis was performed using Welch's averaged periodogram method. The window size (256) was selected to approximate a 0.3906 Hz frequency bin. Tremor modal frequency was estimated between 4–16 Hz, as higher frequencies above 4 Hz relate to physiological and pathological tremors [34–36]. Approximate entropy (ApEn) was calculated on the force signal using parameter settings: $m = 2$; $r = 0.2 \times$ standard deviation of the signal [36–38].

1.7. Force and Acceleration Coherence

The coherence between grip force and contralateral acceleration signals was estimated to examine the global impact of tremors in force control. We employed the Welch technique to compute their power spectra and cross-spectrum. The method begins by segmenting the time series into overlapping windows of size `windSize`, where each segment is tapered using a specifically designed window function, known as the Matviyenko taper, to reduce spectral leakage [39]. The discrete Fourier transform (DFT) is computed for each tapered segment, and the individual periodograms are subsequently averaged, enhancing the statistical reliability of the spectral estimates. The result is refined by convolving with a smoothing kernel to obtain power spectral densities p_{XX} and p_{YY} for force and acceleration, respectively, and their cross-spectrum p_{XY} . The estimated spectra are limited to a predefined frequency range of up to 20 Hz. The spectral analysis was crucial for our subsequent coherence calculation,

where the magnitude-squared coherence provides insights into the frequency domain correlation between the two signals. Coherences were estimated for the frequency bands 0-1, 1-4, 4-8, and 8-12 Hz.

1.8. Functional Limit Test

A fixed force platform, S-PLATE (Medicapteurs, France), was used with dimensions of 610 mm in width and 580 mm in depth, and an active area of 400 × 400 mm featuring 1600 resistive sensors. Each sensor measured 0.64 cm², allowing for stabilometric analysis by recording center of pressure oscillations. Data were collected at 100 Hz, and participants were positioned orthostatically on the platform, barefoot, and focusing their gaze on a fixed point. Patients were instructed to lean their trunks forward for 10s until reaching their functional limit, followed by 10s of leaning backward to their functional limit. Anterior-posterior (AP) positional data were bandpass filtered between 0.005 Hz and 5 Hz (Butterworth, order 4) in Matlab 7.0.1 (MathWorks Inc.). The processed data estimated the maximum amplitude of anterior-posterior center of pressure displacement (AP Displacement) [40].

1.9. Timed up and Go (TUG)

The TUG is a widely recognized tool for assessing functional mobility and evaluating balance and gait. Additionally, it has been identified as a significant predictor of fall risk [41]. The participant begins the test seated in a standard armchair with a seat height of approximately 46 cm and armrests. Their back should be against the chair, feet flat on the floor, and arms resting on the armrests. On the command “Go”, the participant is instructed to rise from the chair, walk three meters at a comfortable and safe pace to a marked line on the floor, turn around, walk back to the chair, and sit down again. The stopwatch starts on the command “Go” and stops when the participant is seated back in the chair. The only equipment needed is a standard armchair and a stopwatch. The time taken to complete the task is noted. Typically, shorter times indicate better mobility. However, specific cut-off times have been suggested for identifying individuals at higher risk of falls: less than 10s: freely mobile; 10-20 s: mostly independent; 20-29 s: variable mobility; 30 s or more: immobile or at high risk for falls.

1.10. tDCS Protocol

The electrical stimulation by the direct current was delivered during the intervention sessions, ten tDCS sessions over two consecutive weeks, with five sessions each week, always at the exact times of the day. Transcranial stimulation was applied using an NKL Microestim tDCS device through two surface sponge electrodes (non-metallic) of 5 × 7 cm², moistened in saline solution. The groups received the intervention as follows:

- a. Sham transcranial stimulation + exercise protocol
- b. Anodic stimulation in the Supplementary Motor Area + exercise protocol

The anode electrode was positioned in front of Cz, at 15% of the nasion-inion distance from the naso-inion measurement at point Cz on the midline, following the international 10-20 system of electroencephalogram, corresponding to the Supplementary Motor Area, and the cathode electrode in the Fp2 region, right supraorbital (Figure 1). All electrode placement procedures were performed in the sham

stimulation, but the stimulator was turned on for only 30 s. Hence, the participants experienced the initial sensation of the procedure but did not receive any stimulation for the remaining time. This procedure is a valid form of control in transcranial direct current-stimulation studies [42,43]. A current of 2 mA (current strength = 0.002 A; current density = 0.0005 A/cm²) was delivered over the Supplementary Motor Area for twenty minutes while the participant underwent the exercise protocol. The ramp-up to reach the stipulated intensity of 2 mA was 30 s, as was the ramp-down.

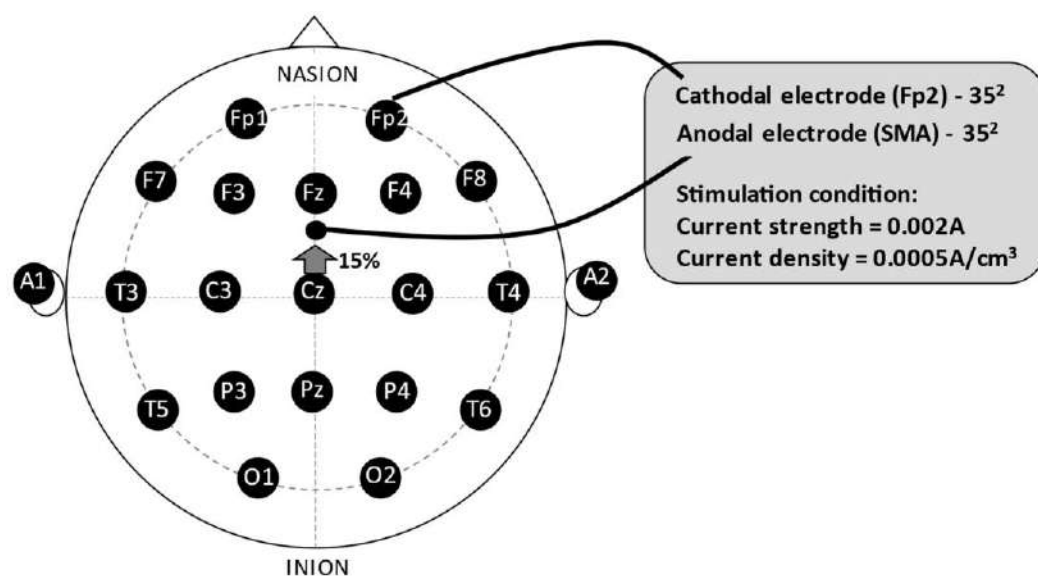


Figure 1. The experimental montage. Legend: SMA = Supplementary Motor Area.

The decision to apply a transcranial direct current stimulation (tDCS) over the Supplementary Motor Area (SMA) was guided by previous studies showing that dysfunction of the SMA has been linked to impaired motor performance in PD, especially in tasks involving self-initiated movements and sequential motor control [44,45]. Additionally, previous studies have demonstrated that stimulating the SMA with tDCS can likely improve motor outcomes, such as movement speed and coordination in PD patients, by enhancing motor preparation and execution [46,47].

Regarding the tDCS montage, the anode was placed over the SMA (15% or approximately 2 cm anterior to Cz, midway between Cz and Fz), and the cathode was positioned over the contralateral supraorbital area, as described in prior studies [46,48]. This montage has been shown to effectively modulate SMA activity with minimal interference from adjacent brain regions. Although the proximity of the electrodes raises concerns about current spread, the size and positioning of the electrodes were selected to focus the current on the SMA while limiting spread [46].

1.11. Exercise Protocol

The exercise protocol was based on the Agility Boot Camp (ABC) program developed by researchers at Oregon Health and Sciences University, USA. This program emphasizes training skills such as walking speed, balance, and the relationship between mobility and cognition. Previous research has demonstrated favorable outcomes in variables like mobility, gait speed, balance, and stride length [49]. Although the original studies that described the exercise protocol referred to it as high intensity, they did not define or report how intensity

was measured. In our case, we instructed participants to perform the exercises at a self-perceived moderate intensity. However, no objective measures of exercise intensity were recorded. The regimen consisted of five weekly sessions, each lasting 20 minutes, spanning two consecutive weeks. The participants were familiarized with all exercises before the study, and the chosen tasks aimed to challenge the subjects' motor and cognitive capacities.

The training regimen comprised walking exercises emphasizing wide steps, arm swings, pelvic dissociation, and direction changes. Upper-limb exercises focused on extension and abduction, emphasizing range of motion. Lower-limb exercises involved maneuvers such as lunges. Obstacle circuits were also integrated into the program, where participants had to surpass or navigate the obstacles with visual cues placed on the ground. Orthostatic exercises were also incorporated, accompanied by an associated trunk rotation and a simulated rowing exercise using a rod.

Dual-task cognitive exercises were implemented. Participants walked while performing tasks such as repeating words, naming fruits or people, counting three-digit numbers both forward and backward, or answering the therapist's questions about colors placed on the visual cues on the floor (Figure 2). All exercises were synchronized with the tDCS application.



Figure 2. A participant engages in a simulated rowing exercise using a PVC pipe, guided by a therapist. Colored dots on the floor are utilized for dual-task cognitive exercises.

A physiotherapist unaware of the study's objectives recorded participants' attendance for each session and vital signs before and after the training on a tracking sheet. In every session, participants were asked to complete a questionnaire about possible adverse effects of the previous day's electrostimulation session. Any issues or complications that arose

during the intervention were also documented. Notably, the participants reported no adverse effects throughout the study duration. All participants were advised to maintain their daily activities as usual.

1.12. Statistical Analysis

A two-way mixed Analysis of Variance (ANOVA) with repeated measures with one within-subject (time instances: pre and post) and one between-subject factor (groups: intervention, sham, and control) identified the possible main effects and interactions for force and acceleration measures, TUG, and AP displacement. Acceleration's ApEn, MVC, SD of force, CV of force, RMSE, TUG, and Ap displacement data were log-transformed. Shapiro-Wilk tests were used to test the normality of the model's residuals, and Levene's tests were used to verify the homogeneity of variances. Interaction effects between time instances and groups were extracted from the models. Post hoc pairwise comparisons were conducted using estimated marginal means with the "means" package in R. Bonferroni adjustments were used to adjust for multiple comparisons.

We first used a three-way ANOVA with repeated measures for the force and acceleration coherence, adding a within subject factor to account for the four frequency bands investigated. However, even after transforming the data, we could not pass the normality of the residual task, so we ran a linear mixed effects model (LMM) with Markov Chain Monte Carlo (MCMC) sampling to account for the non-normality of residuals. The LMM included three fixed effects: time instances (pre, post), groups (intervention, sham, control), and frequency bands (0-1, 1-4, 4-8, and 8-12Hz) along with all possible two and three way interactions. The random intercepts for each subject were included to account for repeated measures within individuals. MCMC sampling was performed with 10,000 iterations and two chains to obtain the posterior distributions of the fixed effects. Convergence was assessed using potential scale reduction factors (PSRF), and credible intervals for the fixed effects were computed using the Highest Posterior Density (HPD) intervals. Significant differences were identified based on MCMC-derived *p*-values and the 95% credible intervals that did not contain zero.

Correlation analyses were employed to explore potential relationships between crucial outcome variables, such as improvements in mobility (measured by TUG) and tremor-force decoupling. Pearson's correlation coefficient (or Spearman's rank correlation, where applicable) was used to quantify the strength and direction of associations between these variables across participants.

All statistical tests were set with an alpha level of 0.05. Data are presented as mean±standard error in the text and figures. Unless otherwise stated, only the significant main effects and interactions are provided. The statistical software IBM SPSS (version 20.0, IBM Corp., Chicago, IL, USA) and Visual Studio Code (v. 1.92.1) using R (v. 4.4.1) were employed for these analyses.

2. Results

2.1. Participant Characteristics

Table 2 presents the anthropometric characteristics of participants and their classification according to the Hoehn and Yahr (H&Y) scale.

Table 2. Anthropometric characteristics of participants and their classification according to the Hoehn and Yahr (H&Y) scale.

Characteristics	Intervention Group (Mean $\pm$ SD)	Sham Group (Mean $\pm$ SD)	Control Group (Mean $\pm$ SD)	p-Value
Age (years)	69.62 $\pm$ 0.76	64 $\pm$ 2	65.12 $\pm$ 9.7	0.578 #
Weight (kg)	72.87 $\pm$ 12.73	62.2 $\pm$ 17.19	72.75 $\pm$ 7.8	0.412 #
Height (cm)	165.25 $\pm$ 7.75	165.8 $\pm$ 7.49	169.1 $\pm$ 6.72	0.356 #
Sex (M:F)	6:2	4:4	5:4	
H&Y score	2.75 $\pm$ 0.46	2.6 $\pm$ 0.54	2.22 $\pm$ 0.44	0.093 @

Legend: SD = standard deviation; kg = kilograms; cm = centimeter; M = male; F = female. # One-way Analysis of Variance; @ Median Test for k samples.

2.2. Motor Control and Acceleration Profile

Motor control and acceleration profiles did not show significant differences. The global mean results are presented in Table 3.

Table 3. Mean and standard deviation results for motor control and acceleration profile pre and post-intervention.

Measure	Intervention	Sham	Control	p/η_p^2
Dominant Freq AccR	Pre: 6.52 $\pm$ 0.58	6.51 $\pm$ 0.68	6.98 $\pm$ 0.52	0.965/0.003
	Post: 6.30 $\pm$ 0.69	6.41 $\pm$ 0.78	6.83 $\pm$ 0.73	
ApEn AccR_f	1.36 $\pm$ 0.37	1.19 $\pm$ 0.46	0.82 $\pm$ 0.15	0.527/0.057
	1.30 $\pm$ 0.49	1.25 $\pm$ 0.44	0.87 $\pm$ 0.18	
MVC (N)	Pre: 178.5 $\pm$ 94.4	137.3 $\pm$ 65.9	139.7 $\pm$ 47.3	0.230/0.125
	Post: 195.6 $\pm$ 100.3	134.8 $\pm$ 50.9	118.3 $\pm$ 42.18	
Mean Force (N)	Pre: 35.33 $\pm$ 18.39	23.50 $\pm$ 11.99	26.69 $\pm$ 6.82	0.061/0.224
	Post: 39.49 $\pm$ 20.94	25.63 $\pm$ 8.90	21.80 $\pm$ 8.02	
SD Force (N)	Pre: 0.96 $\pm$ 0.58	1.42 $\pm$ 2.07	1.36 $\pm$ 1.28	0.397/0.080
	Post: 1.25 $\pm$ 0.75	0.90 $\pm$ 0.51	1.07 $\pm$ 1.12	
CV Force	Pre: 2.83 $\pm$ 1.26	5.35 $\pm$ 5.82	5.10 $\pm$ 5.04	0.569/0.050
	Post: 3.60 $\pm$ 2.20	3.93 $\pm$ 3.24	4.83 $\pm$ 4.43	
RMSE Force (N)	Pre: 1.32 $\pm$ 0.44	1.83 $\pm$ 2.16	1.96 $\pm$ 0.97	0.082/0.203
	Post: 1.98 $\pm$ 1.33	1.26 $\pm$ 0.46	1.01 $\pm$ 0.74	

Legend: Freq: frequency; AccR: acceleration in resultant direction; ApEn AccR_f: approximate entropy of filtered resultant acceleration; MVC: maximum voluntary contraction; SD: standard deviation; CV: coefficient of variation; RMSE: root mean square error; p: p-value from intervention $\times$ time interaction, η_p^2 : partial eta squared (effective size) from intervention $\times$ time interaction.

2.3. Functional Limit Test

Analysis of variance model assumptions for the log-transformed AP Displacement data were verified (Shapiro–Wilk (W)=0.985, $p=0.775$; Levene's $F(5,44)=1.421$, $p=0.235$) and a significant time instance $\times$ group interaction was found ($F(2,22)=4.774$, $p=0.019$, $\eta_p^2=0.303$, observed power=0.735). The post hoc analysis indicated that the intervention group had higher post-treatment than pre-treatment AP Displacement values ($p = 0.027$)(Figure 3). Interestingly, the control group exhibited lower AP displacement values in the second measurement than the first ($p=0.025$). Mean anterior-posterior displacement pre-intervention was 53.000 (SE= 11.748, CI: 28.64–77.36) and post-intervention was 74.375 (SE = 11.875, CI: 49.747–99.003) for the intervention group, 55.375 (SE = 11.748, CI: 31.01–79.739) and 57.375 (SE = 11.875, CI: 32.747–82.003) for the sham group, and 56.509 (SE = 11.076, CI: 33.538–79.479) and 36.343 (SE = 11.196, CI: 13.124–59.563) for the control group, respectively.

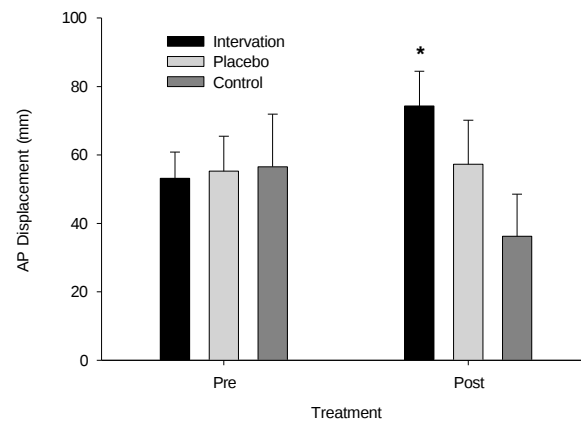


Figure 3. Anterior-posterior displacement across groups pre and post-treatment. An asterisk (*) indicates a significant difference from pre- to post-treatment for the intervention group ($p = 0.027$).

2.4. Time up and Go Test

Similarly, ANOVA model assumptions for the log-transformed TUG data were verified ($W = 0.974$, $p = 0.331$; Levene's $F(5,44) = 0.810$, $p = 0.549$), and a significant time instances $\times$ group interaction was found ($F(2,22) = 5.447$, $p = 0.012$, $\eta_p^2 = 0.331$, observed power = 0.793).

The post hoc analysis indicated that the intervention group had lower post-treatment than pre-treatment TUG values ($p < 0.001$) (Figure 4). Mean TUG pre-intervention was 10.756 (SE = 0.954, CI: 8.778–12.735) and post-intervention was 8.258 (SE = 0.690, CI: 6.827–9.688) for the intervention group, 9.891 (SE = 0.954, CI: 7.913–11.870) and 8.486 (SE = 0.690, CI: 7.056–9.917) for the sham group, and 9.778 (SE = 0.899, CI: 7.912–11.643) and 9.167 (SE = 0.650, CI: 7.818–10.515) for the control group, respectively.

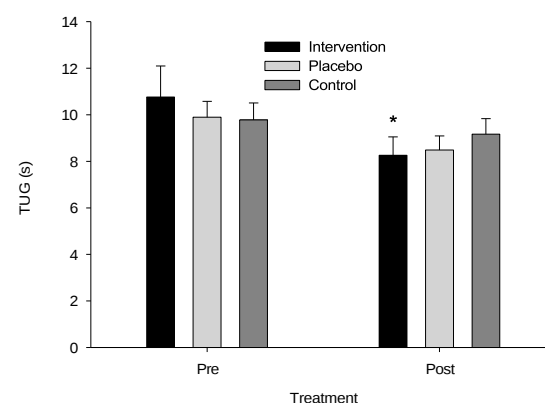


Figure 4. Time Up and Go test (TUG) scores across groups pre and post-treatment. An asterisk (*) indicates a significant difference from pre- to post-treatment for the intervention group ($p < 0.001$).

2.5. Acceleration $\times$ Force Wavelet Coherence

For the Acc $\times$ force wavelet coherence analysis, the LMM revealed a significant three-way interaction between time instances, groups, and frequency bands (MCMC $p = 0.007$). The specific interaction between intervention, post-timepoint, and the 1–4 Hz frequency band indicated a significant decrease in coherence in this frequency band for the Intervention group from pre to post compared to the sham and control groups. No significant changes were observed in other frequency bands ($p > 0.05$) or between the sham and control groups ($p > 0.05$). The posterior distributions for the fixed effects supported these findings, as

the 95% credible intervals for the significant interaction did not include zero, confirming the robustness of the observed effects. The potential scale reduction factors (PSRF) were close to 1, indicating good convergence of the MCMC chains. (Figure 5). The estimated marginal mean for the pre-intervention acceleration force coherence at 1–4 Hz was 0.071 (SE = 0.005, CI: 0.060–0.082) and post-intervention was 0.059 (SE = 0.005, CI: 0.049–0.070) for the intervention group, 0.069 (SE = 0.005, CI: 0.058–0.080) and 0.065 (SE = 0.005, CI: 0.054–0.076) for the sham group, and 0.073 (SE = 0.005, CI: 0.062–0.083) and 0.072 (SE = 0.005, CI: 0.061–0.082) for the control group, respectively.

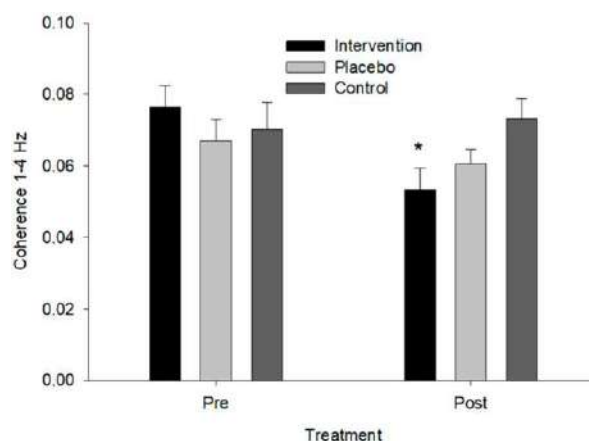


Figure 5. Coherence between force and acceleration in the 1–4 Hz frequency band across groups. An asterisk (*) indicates a significant difference from pre- to post-treatment for the intervention group ($p = 0.007$).

2.6. Correlation Analysis

The correlation analyses indicated that the changes in TUG from post- to pre-treatment were significantly positively correlated with the changes in coherence ($R = 0.468$, $p = 0.018$), indicating that increased mobility was associated with the decoupling of tremor and force control (Figure 6).

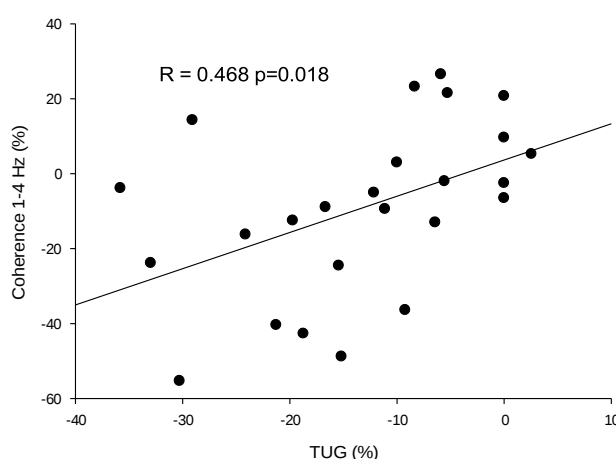


Figure 6. Scatter plot of the percentage variation pre–post-intervention in the coherence between force and acceleration in 1–4 Hz and the score in the Time Up and Go test (TUG) for all participants (dots).

3. Discussion

This study aimed to determine how combining tDCS with exercise affects PD patients' functional mobility and tremor control. The primary findings demonstrated that this combination significantly improved balance stability, as reflected by increased anterior-posterior (AP) displacement, mobility reflected by TUG performance, and tremor-force

decoupling compared to the sham and control groups over two weeks. Notably, the analysis also revealed a significant positive correlation between changes in force-tremor decoupling and TUG performance. One main limitation of the study was the absence of a group receiving only tDCS.

In recent years, non-invasive brain stimulation (NIBS) techniques have gained significant attention for their ability to modulate cortical excitability across various clinical and experimental settings. These techniques are valuable for enhancing motor functions [50,53] and investigating behavioral causality [54]. Anodal transcranial direct current stimulation (tDCS), a type of NIBS, administers a steady, facilitatory electrical current to the brain via an anodal electrode placed over the target cortical region, being shown to be capable of enhancing various motor functions in both healthy individuals [51,55,57] and patients with PD [13,58].

The SMA is recognized as a crucial cortical region involved in the preparation and initiation of self-initiated movements [44,59] and the coordination of movement and posture during motor tasks [50,60,61]. In PD patients, reduced SMA activity has been observed due to decreased positive efferent feedback from the basal ganglia thalamocortical motor loop [45,62,63], potentially leading to impaired motor functions [63]. The current study has shown promising functional outcomes from combining anodal tDCS with the SMA and exercise. Notwithstanding, our exercise protocol involved therapeutic exercises and dual-task activities, which is essential considering the increased SMA activity produces an additive effect, enhancing motor performance more significantly when combined with therapeutic exercise than exercise alone. These findings align with previous research demonstrating that NIBS of the SMA alleviates PD related symptoms [64] and improves motor functions [47,65].

Furthermore, the present study demonstrates that increased cortical excitability, when integrated with specific training programs, significantly enhances the effectiveness of motor practice, resulting in improved functional outcomes compared to practice alone. Given the established link between increased cortical excitability and improvements in functional mobility in PD patients [42,46], the group receiving tDCS may have benefited more from each training session, accumulating a more significant overall effect over two weeks than the sham and control groups. In particular, anodal tDCS applied to the SMA may transiently elevate SMA excitability, optimizing practice effects and enhancing outcomes at each session. The tDCS and exercise group demonstrated a faster rate of functional improvement than the other groups.

Alternatively, given the strong connections between the SMA and basal ganglia, tDCS induced dopamine release may account for the enhanced rehabilitative outcomes observed in this study [45,62,63], particularly when combined with exercise. This aligns with prior research demonstrating that dopamine replacement therapy and deep brain stimulation can effectively restore reduced SMA activity in PD patients [62,66,67], underscoring the reciprocal relationship between the SMA and basal ganglia [68]. In contrast to various findings in PD studies where NIBS was applied to the SMA, the present study demonstrated promising outcomes when tDCS was combined with exercise, compared to exercise alone. However, the absence of a control group receiving only

tDCS represents a limitation in determining the isolated effects of tDCS applied to the SMA in improving functional outcomes in PD patients. Future studies are essential to assess the efficacy of multiple sessions of tDCS targeting the SMA in enhancing functional outcomes among PD patients, taking into account key factors such as the timing, duration, and intensity of tDCS administered during each training session. These insights will help optimize therapeutic and rehabilitative strategies for PD, potentially improving functional outcomes of PD patients by refining non-invasive neuromodulation techniques for motor function recovery.

Interestingly, the current results further demonstrate a positive correlation between changes in TUG task performance and the extent of force–tremor coupling. Specifically, increased bilateral decoupling between force and tremor is associated with decreased time to complete the TUG task. Given that the SMA plays a vital role in mediating interhemispheric interactions [69], the increased decoupling between force produced in one limb and tremor produced in the opposite limb may result from enhanced interhemispheric inhibition, weakening the adverse influence of tremor on the force production of the contralateral limb. One previous study has also demonstrated that the modulation of the SMA results in the change in interhemispheric communication between the bilateral motor cortex [46]. The increased inhibition of the contralateral influence could result from the enhancement of the SMA activity, facilitating motor performance. Considering the role of the SMA in influencing functional mobility, the enhanced SMA function could also lead to a decreased time to complete the TUG task, supported by the previous study [46]. Thus, the correlation between changes in force–tremor decoupling and improvement in the TUG task can reflect enhanced SMA excitability, underscoring the multifaceted role of the SMA in motor control and functional mobility. Thus, the observed correlation between changes in force–tremor decoupling and improved TUG task performance can be attributed to the latent effect of increased SMA excitability, highlighting its multifaceted role in motor control and functional mobility.

The lack of improvement in the exercise-only group after ten days is likely due to the relatively short duration of the intervention. Previous studies suggest that exercise interventions in PD often require longer durations to yield significant improvements in motor and cognitive function. For instance, studies have shown that benefits from exercise may become apparent after several weeks of consistent training rather than within a 10-day window [70,71]. A meta-analysis by Meserve et al. [72] also found that improvements in gait and balance typically require interventions of at least four to six weeks. Therefore, the short intervention period in this study may have been insufficient to detect measurable improvements in the exercise-only group.

Despite the significant improvements in functional outcomes induced by combining tDCS and therapeutic exercise, this investigation remains constrained by several limitations. As noted earlier, the isolated efficacy of tDCS applied to the SMA in improving functional outcomes remains unclear. The absence of a control group receiving only tDCS limits the ability to disentangle the specific contributions of tDCS and exercise in improving functional outcomes. Furthermore, the current findings do not fully address the underlying neural mechanisms driving the effectiveness of the combined tDCS and exercise intervention. It is

possible that tDCS targeting the SMA, in conjunction with exercise, influences training outcomes through two mechanisms: (1) at each session, transient increases in SMA excitability, induced by anodal tDCS, directly enhance motor performance, resulting in a more substantial cumulative effect over the two week training period; (2) restoration of SMA excitability may occur through remote activation of dopaminergic neurons, indirectly modulating the connectivity of SMA-BG pathways [45,49,62,68]. Following multiple sessions of tDCS, resting SMA excitability may be significantly enhanced compared to pre-intervention levels, leading to improved functional outcomes. Future studies should aim to elucidate these mechanisms in greater detail. One limitation of our study is the need for more direct measurement and control of exercise intensity across participants and conditions. This approach is consistent with previous studies in the field, which also did not measure exercise intensity objectively [49,73]. Still, we acknowledge that this may introduce variability in participant exertion levels. Future studies should consider incorporating more objective methods, such as heart rate monitoring or accelerometry, to control and measure exercise intensity more accurately. Finally, the present study's relatively small sample size may have resulted in insufficient statistical power to detect more minor effects, particularly in subgroup analyses. As we aimed for a medium effect size based on the previous literature and considering recruitment challenges, non-significant findings should be interpreted cautiously, and further studies with larger samples are recommended to confirm these results.

4. Conclusions

In conclusion, combining anodal tDCS with the SMA and therapeutic exercise improved balance stability, functional mobility, and force-tremor decoupling. No changes were observed in the exercise-alone or control groups. These data further support the crucial role of the SMA in motor functions in PD and demonstrate the efficacy of combining therapeutic training with the NIBS approach in rehabilitative settings. Future research must explore the underlying neural mechanisms induced by such combined interventions that contribute to behavioral changes.

Author Contributions: Conceptualization and methodology F.D.d.A., R.C.d.M.P., A.C.B.B. and O.P.N.; software, validation, and formal analysis, O.P.N.; investigation, F.D.d.A., A.C.B.B., S.F.C. and M.P.S.; resources, O.P.N.; data curation, O.P.N.; writing original draft preparation, Y.W., D.M.K. and O.P.N.; writing review and editing, all authors.; supervision, O.P.N.; project administration, O.P.N.; funding acquisition, F.D.d.A. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: Scholar ships provided by the Anima Institute supported the research conducted by author Osmar Pinto Neto (#60/2024).

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board (or Ethics Committee) of Anhembi Morumbi University, São Paulo, Brazil, (protocol code 3,903,038 5 March 2020).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: Data used in this work are available under request to the corresponding author.

Conflicts of Interest: The authors declare no financial interests or conflicts of interest related to the research presented in this article. They have received no financial incentives, such as direct payments, honoraria, or consultation fees, from any organization interested in the research presented in this article.

Declaration of Generative AI and AI-Assisted Technologies in the Writing Process: The author(s) used Chat GPT (GPT-4o) to proofread the writing while preparing this work. After using this tool/service, the author(s) reviewed and edited the content as needed and take(s) full responsibility for the publication's content.

References

- Wallace, E.R.; Segerstrom, S.C.; van Horne, C.G.; Schmitt, F.A.; Koehl, L.M. Meta-Analysis of Cognition in Parkinson's Disease Mild Cognitive Impairment and Dementia Progression. *Neuropsychol. Rev.* **2022**, *32*, 149–160. [\[CrossRef\]](#)
- Danesin, L.; Giustiniani, A.; Arcara, G.; Burgio, F. Financial Decision-Making in Neurological Patients. *Brain Sci.* **2022**, *12*, 529. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Hua, R.; Wang, Y.; Kennedy, D.M.; Hubbard, J.E.; Wang, Y. Toe Tapping Based Falling Risk Evaluation for Patients With Parkinson's Disease Using Monitoring Insoles. *IEEE Sens. Lett.* **2022**, *6*, 5500704. [\[CrossRef\]](#)
- Radder, D.L.M.; de Lima, A.L.S.; Domingos, J.; Keus, S.H.J.; van Nimwegen, M.; Bloem, B.R.; de Vries, N.M. Physiotherapy in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis of Present Treatment Modalities. *Neurorehabilit. Neural Repair* **2020**, *34*, 871–880. [\[CrossRef\]](#)
- Strouwen, C.; Molenaar, E.A.L.M.; Münks, L.; Keus, S.H.J.; Zijlmans, J.C.M.; Vandenberghe, W.; Bloem, B.R.; Nieuwboer, A. Training dual tasks together or apart in Parkinson's disease: Results from the DUALITY trial. *Mov. Disord.* **2017**, *32*, 1201–1210. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Kaya Aytutuldu, G.; Ersoz Huseyinsinoglu, B.; Karagoz Sakalli, N.; Sen, A.; Yeldan, I. LSVT® BIG versus progressive structured mobility training through synchronous telerehabilitation in Parkinson's disease: A randomized controlled trial. *Neurol. Sci.* **2024**, *45*, 3163–3172. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Bosch-Barceló, P.; Climent-Sanz, C.; Martínez-Navarro, O.; Masbernat-Almenara, M.; Pakarinen, A.; Ghosh, P.K.; Fernández-Lago, H. A treadmill training program in a gamified virtual reality environment combined with transcranial direct current stimulation in Parkinson's Disease: Study protocol for a randomized controlled trial. *PLoS ONE* **2024**, *19*, e0307304. [\[CrossRef\]](#)
- Mantovani, E.; Bressan, M.M.; Tinazzi, M.; Tamburin, S. Towards multimodal cognition-based treatment for cognitive impairment in Parkinson's disease: Drugs, exercise, non-invasive brain stimulation and technologies. *Curr. Opin. Neurol.* **2024**. [\[CrossRef\]](#)
- da Silva Arêas, F.Z.; Nakamura-Palacios, E.M.; Boening, A.; Arêas, G.P.T.; Nascimento, L.R. Does neuromodulation transcranial direct current stimulation (tDCS) associated with peripheral stimulation through exercise to walk have an impact on falls in people with Parkinson's disease? *Med. Hypotheses* **2020**, *144*, 109916. [\[CrossRef\]](#)
- Agnihotri, S.K.; Cai, J. Investigating the Effects of Transcranial Alternating Current Stimulation on Cortical Oscillations and Network Dynamics. *Brain Sci.* **2024**, *14*, 767. [\[CrossRef\]](#)
- Lefaucheur, J.-P.; Antal, A.; Ayache, S.S.; Benninger, D.H.; Brunelin, J.; Cogiamanian, F.; Cotelli, M.; De Ridder, D.; Ferrucci, R.; Langguth, B.; et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin. Neurophysiol.* **2017**, *128*, 56–92. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Sale, M.V.; Kuzovina, A. Motor training is improved by concurrent application of slow oscillating transcranial alternating current stimulation to motor cortex. *BMC Neurosci.* **2022**, *23*, 45. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Beretta, V.S.; Orcioli-Silva, D.; Zampier, V.C.; Moraca, G.A.G.; Pereira, M.P.; Gobbi, L.T.B.; Vitória, R. Eight sessions of transcranial electrical stimulation for postural response in people with Parkinson's disease: A randomized trial. *Gait Posture* **2024**, *114*, 1–7. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- MCGinley, J.L.; Nakayama, Y. Exercise for People with Parkinson's Disease: Updates and Future Considerations. *Phys. Ther. Res.* **2024**, *27*, R0030. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Maidan, I.; Nieuwhof, F.; Bernad-Elazari, H.; Reelick, M.F.; Bloem, B.R.; Giladi, N.; Deutsch, J.E.; Hausdorff, J.M.; Claassen, J.A.H.; Mirelman, A. The Role of the Frontal Lobe in Complex Walking Among Patients With Parkinson's Disease and Healthy Older Adults. *Neurorehabilit. Neural Repair* **2016**, *30*, 963–971. [\[CrossRef\]](#)
- Ernst, M.; Folkerts, A.K.; Gollan, R.; Lieker, E.; Caro-Valenzuela, J.; Adams, A.; Cryns, N.; Monsef, I.; Dresen, A.; Roheger, M.; et al. Physical exercise for people with Parkinson's disease: A systematic review and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2023**, *1*, CD013856. [\[PubMed\]](#)
- Suffoletto, B.; Kim, D.; Toth, C.; Mayer, W.; Glaister, S.; Cinkowski, C.; Ashenburg, N.; Lin, M.; Losak, M. Feasibility of Measuring Smartphone Accelerometry Data During a Weekly Instrumented Timed Up-and-Go Test After Emergency Department Discharge: Prospective Observational Cohort Study. *JMIR Aging* **2024**, *7*, e57601. [\[CrossRef\]](#)
- Podsiadlo, D.; Richardson, S. The Timed "Up & Go": A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *J. Am. Geriatr. Soc.* **1991**, *39*, 142–148. [\[CrossRef\]](#)
- Herman, T.; Giladi, N.; Hausdorff, J.M. Properties of the 'Timed Up and Go' Test: More than Meets the Eye. *Gerontology* **2011**, *57*, 203–210. [\[CrossRef\]](#)
- Rabelo, A.; Folador, J.P.; Cabral, A.M.; Lima, V.; Arantes, A.P.; Sande, L.; Vieira, M.F.; de Almeida, R.M.A.; Andrade, A.d.O. Identification and Characterization of Short-Term Motor Patterns in Rest Tremor of Individuals with Parkinson's Disease. *Healthcare* **2022**, *10*, 2536. [\[CrossRef\]](#)
- Robichaud, J.A.; Corcos, D.M. Motor Deficits, Exercise, and Parkinson's Disease. *Quest* **2005**, *57*, 79–101. [\[CrossRef\]](#)
- Davis, M.M.; Wang, Y.; Kennedy, D.M. Constant and Dynamic Bimanual Isometric Force Production in Individuals with Parkinson's Disease. *J. Sport. Exerc. Psychol.* **2021**, *43*, S9–S10.
- Wang, Y.; Davis, M.M.; Kennedy, D.M. Unimanual and Bimanual Force Control in Parkinson's Patients. *J. Sport Exerc. Psychol.* **2021**, *43*, S50.
- Pickering, J.S.; Leroi, I.; McBride, J.; Poliakoff, E. Continuous force measurements reveal no inhibitory control deficits in Parkinson's disease. *Exp. Brain Res.* **2020**, *238*, 1119–1132. [\[CrossRef\]](#)

25. Bhatia, K.P.; Bain, P.; Bajaj, N.; Elble, R.J.; Hallett, M.; Louis, E.D.; Raethjen, J.; Stamelou, M.; Testa, C.M.; Deuschl, G.; et al. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Mov. Disord.* **2018**, *33*, 75–87. [\[CrossRef\]](#)
26. Sánchez-Kuhn, A.; Pérez-Fernández, C.; Cánovas, R.; Flores, P.; Sánchez-Santed, F. Transcranial direct current stimulation as a motor neurorehabilitation tool: An empirical review. *Biomed. Eng. Online* **2017**, *16*, 76. [\[CrossRef\]](#)
27. Simpson, M.W.; Mak, M. The effect of transcranial direct current stimulation on upper limb motor performance in Parkinson's disease: A systematic review. *J. Neurol.* **2020**, *267*, 3479–3488. [\[CrossRef\]](#)
28. Goetz, C.G.; Poewe, W.; Rascol, O.; Sampaio, C.; Stebbins, G.T.; Counsell, C.; Giladi, N.; Holloway, R.G.; Moore, C.G.; Wenning, G.K.; et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: Status and recommendations The Movement Disorder Society Task Force on rating scales for Parkinson's disease. *Mov. Disord.* **2004**, *19*, 1020–1028. [\[CrossRef\]](#)
29. Collett, J.; Franssen, M.; Winward, C.; Izadi, H.; Meaney, A.; Mahmoud, W.; Bogdanovic, M.; Tims, M.; Wade, D.; Dawes, H. A long-term self-managed handwriting intervention for people with Parkinson's disease: Results from the control group of a phase II randomized controlled trial. *Clin. Rehabil.* **2017**, *31*, 1636–1645. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
30. Pigott, J.S.; Kane, E.J.; Ambler, G.; Walters, K.; Schrag, A. Systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness of self-management interventions in Parkinson's disease. *BMC Geriatr.* **2022**, *22*, 45. [\[CrossRef\]](#)
31. Phan, V.; Peterson, D.S.; Richmond, S.B.; Lee, H. Effects of Parkinson's Disease and a Secondary Cognitive Task on Standing Postural Stability. In *Biosystems and Biorobotics*; Springer Science and Business Media Deutschland GmbH: Berlin/Heidelberg, Germany, 2022; pp. 311–316.
32. Kennedy, D.M.; Christou, E.A. Greater amount of visual information exacerbates force control in older adults during constant isometric contractions. *Exp. Brain Res.* **2011**, *213*, 351–361. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
33. Baweja, H.S.; Patel, B.K.; Martinkewicz, J.D.; Vu, J.; Christou, E.A. Removal of visual feedback alters muscle activity and reduces force variability during constant isometric contractions. *Exp. Brain Res.* **2009**, *197*, 35–47. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
34. Slifkin, A.B.; Newell, K.M. Noise, information transmission, and force variability. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* **1999**, *25*, 837–851. [\[CrossRef\]](#)
35. Freund, H.J.; Hefter, H. The role of basal ganglia in rhythmic movement. *Adv. Neurol.* **1993**, *60*, 88–92. [\[PubMed\]](#)
36. Vaillancourt, D.E.; Newell, K.M. The dynamics of resting and postural tremor in Parkinson's disease. *Clin. Neurophysiol.* **2000**, *111*, 2046–2056. [\[CrossRef\]](#)
37. Slifkin, A.B.; Vaillancourt, D.E.; Newell, K.M. Intermittency in the Control of Continuous Force Production. *J. Neurophysiol.* **2000**, *84*, 1708–1718. [\[CrossRef\]](#)
38. Penhune, V.B.; Steele, C.J. Parallel contributions of cerebellar, striatal and M1 mechanisms to motor sequence learning. *Behav. Brain Res.* **2012**, *226*, 579–591. [\[CrossRef\]](#)
39. Matviyenko, G. Optimized Local Trigonometric Bases. *Appl. Comput. Harmon. Anal.* **1996**, *3*, 301–323. [\[CrossRef\]](#)
40. Duarte, M.; Freitas, S.M.S.F. Revision of posturography based on force plate for balance evaluation. *Rev. Bras. Fisioter.* **2010**, *14*, 183–192. [\[CrossRef\]](#)
41. Kamieniarz, A.; Michalska, J.; Marszałek, W.; Stania, M.; Słomka, K.J.; Gorzkowska, A.; Juras, G.; Okun, M.S.; Christou, E.A. Detection of postural control in early Parkinson's disease: Clinical testing vs. modulation of center of pressure. *PLoS ONE* **2021**, *16*, e0245353. [\[CrossRef\]](#)
42. Fregni, F.; Boggio, P.S.; Santos, M.C.; Lima, M.; Vieira, A.L.; Rigonatti, S.P.; Silva, M.T.A.; Barbosa, E.R.; Nitsche, M.A.; Pascual-Leone, A. Noninvasive cortical stimulation with transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* **2006**, *21*, 1693–1702. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
43. 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. *Clin. Neurophysiol.* **2006**, *117*, 845–850. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
44. Cunnington, R.; Iansek, R.; Bradshaw, J.L.; Phillips, J.G. Movement-related potentials in Parkinson's disease. *Brain* **1995**, *118*, 935–950. [\[CrossRef\]](#)
45. Jenkins, I.H.; Jahanshahi, M.; Jueptner, M.; Passingham, R.E.; Brooks, D.J. Self-initiated versus externally triggered movements. *Brain* **2000**, *123*, 1216–1228. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
46. Costa-Ribeiro, A.; Maux, A.; Bosford, T.; Tenório, Y.; Marques, D.; Carneiro, M.; Nitsche, M.A.; Moura Filho, A.; Monte-Silva, K. Dopamine-independent effects of combining transcranial direct current stimulation with cued gait training on cortical excitability and functional mobility in Parkinson's disease. *J. Rehabil. Med.* **2016**, *48*, 819–823. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
47. Shirota, Y.; Hamada, M.; Terao, Y.; Ohminami, S.; Tsutsumi, R.; Ugawa, Y.; Hanajima, R. Increased primary motor cortical excitability by a single-pulse transcranial magnetic stimulation over the supplementary motor area. *Exp. Brain Res.* **2012**, *219*, 339–349. [\[CrossRef\]](#)
48. Lu, C.; Amundsen Huffmaster, S.L.; Tuite, P.J.; MacKinnon, C.D. The effects of anodal tDCS over the supplementary motor area on gait initiation in Parkinson's disease with freezing of gait: A pilot study. *J. Neurol.* **2018**, *265*, 2023–2032. [\[CrossRef\]](#)
49. King, L.A.; Mancini, M.; Smulders, K.; Harker, G.; Lapidus, J.A.; Ramsey, K.; Carlson-Kuhta, P.; Fling, B.W.; Nutt, J.G.; Peterson, D.S.; et al. Cognitively Challenging Agility Boot Camp Program for Freezing of Gait in Parkinson Disease. *Neurorehabil. Neural Repair* **2020**, *34*, 417–427. [\[CrossRef\]](#)
50. Jacobs, J.V.; Lou, J.S.; Kraakevik, J.A.; Horak, F.B. The supplementary motor area contributes to the timing of the anticipatory postural adjustment during step initiation in participants with and without Parkinson's disease. *Neuroscience* **2009**, *164*, 877–885. [\[CrossRef\]](#)
51. Reis, J.; Schambra, H.M.; Cohen, L.G.; Buch, E.R.; Fritsch, B.; Zarahn, E.; Celnik, P.A.; Krakauer, J.W. Noninvasive cortical stimulation enhances motor skill acquisition over multiple days through an effect on consolidation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2009**, *106*, 1590–1595. [\[CrossRef\]](#)
52. Flöel, A. tDCS-enhanced motor and cognitive function in neurological diseases. *Neuroimage* **2014**, *85*, 934–947. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

53. Elsner, B.; Kugler, J.; Pohl, M.; Mehrholz, J. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving aphasia in adults with aphasia after stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2019**, *5*, CD009760. [\[CrossRef\]](#)
54. Robertson, E.M.; Théoret, H.; Pascual-Leone, A. Studies in Cognition: The Problems Solved and Created by Transcranial Magnetic Stimulation. *J. Cogn. Neurosci.* **2003**, *15*, 948–960. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
55. Kan, B.; Dundas, J.E.; Nosaka, K. Effect of transcranial direct current stimulation on elbow flexor maximal voluntary isometric strength and endurance. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* **2013**, *38*, 734–739. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
56. Tanaka, S.; Hanakawa, T.; Honda, M.; Watanabe, K. Enhancement of pinch force in the lower leg by anodal transcranial direct current stimulation. *Exp. Brain Res.* **2009**, *196*, 459–465. [\[CrossRef\]](#)
57. Cogiamanian, F.; Marceglia, S.; Ardolino, G.; Barbieri, S.; Priori, A. Improved isometric force endurance after transcranial direct current stimulation over the human motor cortical areas. *Eur. J. Neurosci.* **2007**, *26*, 242–249. [\[CrossRef\]](#)
58. Benninger, D.H.; Lomarev, M.; Lopez, G.; Wassermann, E.M.; Li, X.; Considine, E.; Hallett, M. Transcranial direct current stimulation for the treatment of Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **2010**, *81*, 1105–1111. [\[CrossRef\]](#)
59. Deiber, M.P.; Honda, M.; Ibañez, V.; Sadato, N.; Hallett, M. Mesial Motor Areas in Self-Initiated Versus Externally Triggered Movements Examined With fMRI: Effect of Movement Type and Rate. *J. Neurophysiol.* **1999**, *81*, 3065–3077. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
60. Hugon, M.; Massion, J.; Wiesendanger, M. Anticipatory postural changes induced by active unloading and comparison with passive unloading in man. *Pflug. Arch.* **1982**, *393*, 292–296. [\[CrossRef\]](#)
61. Viallet, F.; Massion, J.; Massarino, R.; Khalil, R. Coordination between posture and movement in a bimanual load lifting task: Putative role of a medial frontal region including the supplementary motor area. *Exp. Brain Res.* **1992**, *88*, 674–684. [\[CrossRef\]](#)
62. Playford, E.D.; Jenkins, I.H.; Passingham, R.E.; Nutt, J.; Frackowiak, R.S.J.; Brooks, D.J. Impaired mesial frontal and putamen activation in Parkinson's disease: A positron emission tomography study. *Ann. Neurol.* **1992**, *32*, 151–161. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
63. Sabatini, U.; Boulouvar, K.; Fabre, N.; Martin, F.; Carel, C.; Colonnese, C.; Bozzao, L.; Berry, I.; Montastruc, J.L.; Chollet, F.; et al. Cortical motor reorganization in akinetic patients with Parkinson's disease. *Brain* **2000**, *123*, 394–403. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
64. Hamada, M.; Ugawa, Y.; Tsuji, S. High-frequency rTMS over the supplementary motor area for treatment of Parkinson's disease. *Mov. Disord.* **2008**, *23*, 1524–1531. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
65. Randhawa, B.K.; Farley, B.G.; Boyd, L.A. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Improves Handwriting in Parkinson's Disease. *Park. Dis.* **2013**, *2013*, 751925. [\[CrossRef\]](#)
66. Haslinger, B.; Erhard, P.; Kämpfe, N.; Boecker, H.; Rummeny, E.; Schwaiger, M.; Conrad, B.; Ceballos-Baumann, A.O. Event-related functional magnetic resonance imaging in Parkinson's disease before and after levodopa. *Brain* **2001**, *124*, 558–570. [\[CrossRef\]](#)
67. Grafton, S.T. Contributions of functional imaging to understanding parkinsonian symptoms. *Curr. Opin. Neurobiol.* **2004**, *14*, 715–719. [\[CrossRef\]](#)
68. Rahimpour, S.; Rajkumar, S.; Hallett, M. The Supplementary Motor Complex in Parkinson's Disease. *J. Mov. Disord.* **2022**, *15*, 21–32. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
69. Serrien, D.J.; Strens, L.H.A.; Cassidy, M.J.; Thompson, A.J.; Brown, P. Functional significance of the ipsilateral hemisphere during movement of the affected hand after stroke. *Exp. Neurol.* **2004**, *190*, 425–432. [\[CrossRef\]](#)
70. Goodwin, V.A.; Richards, S.H.; Taylor, R.S.; Taylor, A.H.; Campbell, J.L. The effectiveness of exercise interventions for people with Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Mov. Disord.* **2008**, *23*, 631–640. [\[CrossRef\]](#)
71. Gobbi, L.T.; Oliveira-Ferreira, M.D.; Caetano, M.J.D.; Lirani-Silva, E.; Barbieri, F.A.; Stella, F.; Gobbi, S. Exercise programs improve mobility and balance in people with Parkinson's disease. *Park. Relat. Disord.* **2009**, *15*, S49–S52. [\[CrossRef\]](#)
72. Meserve, B.B.; Cleland, J.A.; Boucher, T.R. A meta-analysis examining clinical test utilities for assessing meniscal injury. *Clin. Rehabil.* **2008**, *22*, 143–161. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
73. King, L.A.; Wilhelm, J.P.; Chen, Y.; Blehm, R.; Nutt, J.; Chen, Z.; Serdar, A.P.; Horak, F.B. Effects of Group, Individual, and Home Exercise in Persons With Parkinson Disease. *J. Neurol. Phys. Ther.* **2015**, *39*, 204–212. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.