
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO
MOVIMENTO – INTERUNIDADES**

GABRIEL ANTONIO GAZZIERO MORACA

**ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE
CONTÍNUA COMBINADA COM EXERCÍCIO AERÓBIO NO
ANDAR DE PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON**

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO – INTERUNIDADES

GABRIEL ANTONIO GAZZIERO MORACA

ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA COMBINADA COM EXERCÍCIO AERÓBIO NO ANDAR DE PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON

Dissertação apresentada ao Instituto de Biociências do Câmpus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências do Movimento.

Orientador: Prof. Dr. Fabio Augusto Barbieri.

Coorientador: Prof. Dr. Diego Orcioli-Silva.

Rio Claro – SP

2023

M827e Moraca, Gabriel Antonio Gazziero
Estimulação transcraniana por corrente contínua combinada com
exercício aeróbio no andar de pessoas com doença de Parkinson /
Gabriel Antonio Gazziero Moraca. -- Rio Claro, 2024
80 f. : il., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp),
Instituto de Biociências, Rio Claro
Orientador: Fabio Augusto Barbieri
Coorientador: Diego Orcioli-Silva

1. Locomoção humana. 2. Doença de Parkinson. 3. Estimulação
cerebral. 4. Reabilitação. 5. Exercícios aeróbicos. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de
Biociências, Rio Claro. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

A presente pesquisa possui impactos científicos, tecnológicos, na saúde e educacionais. Em relação ao impacto científico, os resultados do estudo progridem o conhecimento sobre os efeitos agudos da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) combinada com exercício aeróbio (EA) realizado em esteira no andar e na atividade cortical de pessoas com doença de Parkinson (DP). A divulgação dos resultados da pesquisa já vem acontecendo, via comunicações orais e/ou pôsteres em eventos científicos e artigos científicos serão publicados em periódicos relevantes (estrato A1 ou A2 no Qualis). A competência técnica desenvolvida pelos membros da equipe de pesquisa, na escrita de algoritmos para análise dos dados e no uso de equipamentos portáteis que avaliam o andar em "tempo real" de maneira biomecânica (acelerômetro) e cortical (espectroscopia funcional de luz próxima ao infravermelho – fNIRS), somados à aplicação da ETCC, representam o impacto tecnológico da pesquisa. Em relação ao impacto na saúde, os achados decorrentes do estudo contribuem para otimização/alteração de programas de intervenção focados na melhora do andar em pessoas com DP. Os impactos educacionais referem-se ao desenvolvimento do aluno como pesquisador e dos demais membros do Laboratório de Estudos da Postura e da Locomoção (LEPLO), no sentido de desenvolver competências de coleta, análise de dados, discutir sobre atividade cortical, estimulação cerebral e exercício físico, além da transferência do conhecimento produzido para as atividades de ensino de graduação e pós-graduação. Portanto, a presente pesquisa, além de contribuir para o entendimento dos efeitos da ETCC combinada com EA no andar de pessoas com DP, também representa ganhos na formação do aluno, nas pesquisas desenvolvidas no LEPLO e na saúde da população investigada.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

This research has scientific, technological, health, and educational impacts. Concerning the scientific impact, the results of this study advance knowledge about the acute effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with aerobic exercise (AE) performed on a treadmill on the gait and cortical activity of people with Parkinson's disease (PD). The dissemination of research results is already occurring through oral communications and/or posters at scientific events, and scientific articles will be published in relevant journals (stratum A1 or A2 in Qualis). The technical competence developed by members of the research team, in writing algorithms for data analysis and in the use of portable equipment that evaluates walking in "real-time" in a biomechanical (accelerometer) and cortical (functional near-infrared light spectroscopy – fNIRS) manner, combined with the application of tDCS, represents the technological impact of the research. Regarding the impact on health, the findings from this study contribute to optimizing/changing intervention programs focused on improving walking in people with PD. The educational impacts refer to the development of the student as a researcher and other members of the Posture and Gait Studies Laboratory (LEPLO), to develop data collection and analysis skills, discuss cortical activity, brain stimulation, and exercise physical, in addition to transferring the knowledge produced to undergraduate and postgraduate teaching activities. Therefore, the present research, in addition to contributing to the understanding of the effects of tDCS combined with AE on the gait of people with PD, also represents gains in the student's training, in the research carried out at LEPLO and in the health of the population investigated.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Estimulação transcraniana por corrente contínua combinada com exercício aeróbio no andar de pessoas com doença de Parkinson

AUTOR: GABRIEL ANTONIO GAZZIERO MORACA

ORIENTADOR: FABIO AUGUSTO BARBIERI

COORIENTADOR: DIEGO ORCIOLI DA SILVA

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Ciências do Movimento, área: Biodinâmica do Movimento pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. ALEXANDRE HIDEKI OKANO (Participação Virtual)
Centro de Matemática, Computação e Cognição / Universidade Federal do ABC - Santo André/SP

Profa. Dra. SUHAILA MAHMOUD SMAILI SANTOS (Participação Virtual)
Departamento de Fisioterapia - Centro de Ciências da Saúde / UEL - Universidade Estadual de Londrina - PR

Profa. Dra. PAULA FAVARO POLASTRI ZAGO (Participação Virtual)
Departamento de Educação Física / UNESP - Faculdade de Ciências de Bauru - SP

Rio Claro, 19 de dezembro de 2023

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, por tudo que me aconteceu durante essa fase da minha vida acadêmica, por dar tranquilidade em momentos difíceis e por colocar pessoas boas ao meu redor.

Aos meus pais e minha avó, por todo apoio, paciência, amor, carinho e esforço aplicado ao longo dos anos, que foi e é essencial para minha formação pessoal e profissional. Muito obrigado família!

À Profa. Dra. Lilian Teresa Bucken Gobbi, que esteve comigo desde o início da graduação, que abriu as portas do seu laboratório para mim e que topou me orientar no mestrado também. A sua partida repentina foi um golpe bem grande em mim e em todos do laboratório, mas tenho certeza de que estava junto com a gente em todos os momentos. Só tenho a agradecer todos os conselhos e ensinamentos, você faz muita falta!

Ao meu amigo e coorientador Jet, também conhecido como Prof. Dr. Diego Orcioli-Silva, que sempre se dispôs a me ajudar e foi fundamental em todas as etapas desta jornada acadêmica. Com certeza esse projeto de pesquisa não teria a mesma qualidade sem você. Agradeço toda a paciência, parceria, risadas, puxões de orelha e conversas ao longo dos últimos anos, você foi muito importante para meu crescimento profissional e pessoal.

A todos os membros do laboratório, por toda ajuda, parceria, amizade, conselhos, paciência e risadas ao longo dos últimos dois anos, seja online ou presencial. Um agradecimento em especial ao Cócix, Bia, Thiago e B1 por me aguentarem durante as intermináveis coletas de dados, sem vocês esse trabalho seria impossível ou eu estaria coletando até agora. Obrigado!

Ao Prof. Dr. Fabio Augusto Barbieri, que topou ser meu orientador depois de um baque muito grande. Agradeço por me receber no seu laboratório (mesmo de maneira virtual), pelas reuniões e conselhos dados ao longo do processo, que certamente foram muito importantes para o meu desenvolvimento profissional.

Ao PROPARKI, por oferecer a oportunidade de aprendizado profissional e pessoal, seja coordenando o projeto, elaborando e ministrando aulas específicas para pessoas com Parkinson, realizando avaliações físicas e pela troca de experiências diretamente com os idosos do projeto.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

RESUMO

Introdução: pessoas com doença de Parkinson (DP) comumente apresentam déficits no andar, como diminuição do comprimento e da velocidade da passada. O exercício aeróbio (EA) é uma alternativa para amenizar estes comprometimentos e sua eficácia pode ser melhorada por meio da combinação com outras estratégias de reabilitação. A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) vem sendo testada e mostrando resultados inconclusivos no andar, mas evidências sugerem que a combinação de ETCC com EA pode oferecer benefícios para o andar de pessoas com DP. **Objetivos:** verificar os efeitos agudos da combinação entre ETCC e EA nos parâmetros espaço-temporais do andar e na atividade cortical em diferentes tarefas locomotoras em pessoas com DP. **Materiais e Método:** vinte e uma pessoas com DP participaram deste estudo randomizado *crossover*, duplo-cego e *sham*-controlado. Os participantes receberam quatro condições de ETCC anódica, em dias diferentes e com intervalo mínimo de uma semana entre elas. As estimulações ativas foram aplicadas no córtex motor primário (M1), córtex pré-frontal (PFC), e em ambas as áreas concomitantemente (multialvo), com intensidade de 2 mA, durante 20 min. Na condição *sham*, a ETCC permaneceu em 2 mA por apenas 10 s. Simultaneamente a aplicação da ETCC, o EA foi realizado em uma esteira ergométrica e a intensidade foi controlada pela frequência cardíaca máxima (FC_{máx}). O protocolo do exercício consistiu em: aquecimento (5 min, FC_{máx}: 50-60%), parte principal (20 min, FC_{máx}: 60-70%) e recuperação (5 min, FC_{máx}: abaixo de 60%). A ETCC foi aplicada somente durante a parte principal do exercício. Antes e após a intervenção, os participantes andaram em um circuito de 26,8 m de comprimento, em velocidade preferida, em três tarefas experimentais: usual, com ultrapassagem de obstáculos e com tarefa dupla cognitiva. Foram realizadas três tentativas de 60 s (30 s o mais imóvel possível e 30 s andando) em cada condição e os parâmetros do andar foram mensurados por meio do uso de um acelerômetro posicionado sobre a quinta vértebra lombar. Velocidade, comprimento e duração do passo, além da fase de balanço foram analisadas. Durante as tarefas locomotoras, a atividade do PFC foi mensurada por meio de um sistema portátil de espectroscopia funcional de luz próxima ao infravermelho. As concentrações de oxihemoglobina (HbO₂) foram utilizadas como marcadores da atividade cortical, e foram divididas em dois períodos: *baseline* (10 s antes do início do andar) e andar (5ºs a 25ºs após o início do andar). A diferença de concentração entre estes períodos foi calculada para avaliar a mudança relativa da atividade cortical. ANOVAs *two-way* com medidas repetidas para os fatores estimulação (M1 x multialvo x PFC x *sham*) e momento (pré x pós) foram aplicadas. **Resultados:** independente da aplicação da ETCC, a duração do passo aumentou no momento pós em comparação ao momento pré na condição com tarefa dupla. A concentração de HbO₂ aumentou após a combinação EA+ETCC no PFC durante o andar usual e com tarefa dupla. Ainda, a concentração da HbO₂ diminuiu após a combinação EA+ETCC no M1 durante o andar usual. **Conclusão:** uma sessão de EA combinada com ETCC, aplicada em diferentes regiões corticais, não melhorou o andar de pessoas com DP. Apesar de não demonstrar efeito comportamental, aplicar a ETCC durante o EA modulou a atividade hemodinâmica do PFC em pessoas com DP.

Palavras-chave: Estimulação cerebral. Exercício agudo. Locomoção. Andar adaptativo. Doenças neurodegenerativas.

ABSTRACT

Introduction: People with Parkinson's disease (PD) commonly exhibit gait deficits, including reduced stride length and velocity. Aerobic exercise (AE) is an alternative to ameliorate these impairments, and its efficacy might be further enhanced through combination with other rehabilitation strategies. Transcranial direct current stimulation (tDCS) has been tested and shown inconclusive results on gait, but evidence suggests that combining tDCS with AE may offer benefits on gait of people with PD. **Aims:** To investigate the acute effects of combining tDCS with AE on spatiotemporal gait parameters and cortical activity during different locomotor tasks in people with PD. **Materials and Methods:** Twenty-one people with PD participated in this randomized, double-blind, sham-controlled crossover study. Participants underwent four conditions of anodal tDCS on different days, with a minimum interval of one week between sessions. Active stimulations were applied over the primary motor cortex (M1), prefrontal cortex (PFC), and both areas simultaneously (multitarget), at an intensity of 2mA for 20 minutes. In the sham condition, tDCS remained at 2mA for only 10 seconds. Concurrently with tDCS application, AE was performed on a treadmill, with intensity controlled by maximum heart rate (HRmax). The exercise protocol consisted of a warm-up (5 minutes, HRmax: 50-60%), main phase (20 minutes, HRmax: 60-70%), and cooldown (5 minutes, HRmax: below 60%). tDCS was applied only during the main phase of exercise. Before and after the intervention, participants walked a 26.8-meter circuit at their preferred speed, performing three experimental tasks: usual walking, obstacle avoidance, and dual-task walking. Three 60-second trials (30 seconds of standing still and 30 seconds of walking) were conducted for each condition, and gait parameters were measured using an accelerometer positioned in the lumbar. Step velocity, step length, step duration, and swing phase were analyzed. During locomotor tasks, PFC activity was measured using a portable near-infrared spectroscopy system. Concentrations of oxyhemoglobin (HbO₂) were used as markers of cortical activity and were divided into two periods: baseline (10 seconds before walking onset) and walking (5th to 25th seconds after walking onset). Concentration differences between these periods were calculated to assess relative changes in cortical activity. Two-way repeated-measures ANOVAs for stimulation (M1 x multitarget x PFC x sham) and time (pre x post) factors were applied. **Results:** Regardless of tDCS application, step duration increased at post-time compared to pre-time during the dual-task condition. HbO₂ concentration increased following the combination of AE+tDCS over PFC during usual and dual-task walking. Additionally, HbO₂ concentration decreased following the combination of AE+tDCS over M1 during usual walking. **Conclusion:** A session of AE combined with tDCS, applied over different cortical regions, did not improve gait in people with PD. Despite not showing behavioral effects, applying tDCS during EA modulated the combined the hemodynamic activity of the PFC in people with PD.

Keywords: Cerebral stimulation. Acute exercise. Locomotion. Adaptive gait. Neurodegenerative diseases.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Ilustração do delineamento experimental nos dias com intervenção.	23
Figura 2 – Ilustração do posicionamento dos eletrodos nas sessões de estimulação ativa no (a) córtex pré-frontal, (b) no córtex motor primário, (c) multialvo e (d) na estimulação <i>sham</i>	26
Figura 3 – Ilustração da intensidade da corrente elétrica nas estimulações (a) ativas e (b) <i>sham</i>	27
Figura 4 – Ilustração da análise do sinal de aceleração para detectar os contatos pé-solo.	29
Figura 5 – Ilustração da análise do sinal da atividade hemodinâmica do córtex pré-frontal durante o andar.	31
Figura 6 – Fluxograma do estudo.	34
Figura 7 – Ilustração do comportamento da frequência cardíaca durante o exercício de um participante.	35
Figura 8 – Médias e desvios-padrão da (a) frequência cardíaca máxima em cada período do exercício e da (b) percepção subjetiva de esforço mensurada antes, durante e imediatamente após as sessões de intervenção.	36
Figura 9 – Valores individuais (círculos brancos), médias e desvios-padrão da velocidade média (a) e da distância percorrida na esteira (b) nas sessões de intervenção.	37
Figura 10 – Análise das respostas dos participantes à percepção da estimulação <i>sham</i>	39
Figura 11 – Valores individuais (círculos brancos), médias e desvios-padrão dos parâmetros do andar nas condições andar usual, com ultrapassagem de obstáculos e com tarefa dupla antes e após cada sessão de intervenção.	40
Figura 12 – Valores individuais (círculos brancos), médias e desvios-padrão das variabilidades dos parâmetros do andar nas condições andar usual, com ultrapassagem de obstáculos e com tarefa dupla antes e após cada sessão de intervenção.	41
Figura 13 – Valores individuais (círculos brancos), médias e desvios-padrão do desempenho na tarefa dupla cognitiva durante o andar antes e após cada sessão de intervenção.	42
Figura 14 – Valores individuais (círculos brancos), médias e desvios-padrão dos parâmetros da atividade cortical nas condições andar usual, com ultrapassagem de obstáculos e com tarefa dupla antes e após cada sessão de intervenção.	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características clínicas, cognitivas e antropométricas dos participantes.....	33
Tabela 2 – Mediana e quartis (25-75) da intensidade dos efeitos adversos da ETCC e a porcentagem de participantes que reportou as sensações após cada condição de estimulação.	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Acc	Acelerômetro
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
cm	Centímetro
cm ²	Centímetro ao quadrado
cm/s	Centímetro por segundo
CV	Coeficiente de variação
CWT	<i>Continuous wavelet transform</i>
DP	Doença de Parkinson
EA	Exercício aeróbio
EEG	Eletroencefalografia
ETCC	Estimulação transcraniana por corrente contínua
FCmáx	Frequência cardíaca máxima
FES-I	<i>Falls Efficacy Scale – International</i>
fNIRS	Espectroscopia funcional de luz próxima ao infravermelho
FOG-Q	<i>Freezing of Gait Questionnaire</i>
HHb	Hemoglobina desoxigenada
HbO ₂	Hemoglobina oxigenada
H&Y	Hoehn e Yahr
Hz	Hertz
L5	Quinta vértebra lombar
LEDD	<i>Levodopa Equivalent Daily Dose</i>
LEPLO	Laboratório de Estudos da Postura e da Locomoção
M1	Córtex motor primário
m	Metro
mA	Miliampere
MDL	<i>Minimum description length</i>
MDS-UPDRS	<i>Movement Disorders Society – Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
MEEM	Mini-Exame do Estado Mental
min	Minuto
mm	Milímetro
MRP	Média de Resposta Padronizada

nm	Nanômetro
PA	Pressão arterial
PFC	Córtex pré-frontal
PSE	Percepção subjetiva de esforço
PROPARKI	Programa de Atividade Física para Pacientes com Doença de Parkinson
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
s	Segundo
TD	Tarefa dupla
USB	<i>Universal Serial Bus</i>
μmol/L	Micromol por litro

LISTA DE SÍMBOLOS

$<$	Menor
$>$	Maior
$-$	Subtração
$\div$	Divisão
$\times$	Multiplicação
$=$	Igual
$\pm$	Mais ou menos
$\%$	Porcentagem
Δ	Delta
α	Alfa
η_p^2	<i>Partial eta-Squared</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 MATERIAIS E MÉTODO	21
2.1 Participantes.....	21
2.2 Delineamento experimental	21
2.3 Avaliações clínicas.....	23
2.4 Avaliação do andar	24
2.5 Protocolo da ETCC combinada com exercício aeróbio.....	25
2.6 Análise dos dados	28
2.6.1 <i>Análise do andar</i>	28
2.6.2 <i>Análise da atividade cortical</i>	30
2.7 Análise estatística	31
3 RESULTADOS	33
3.1 Características da amostra	33
3.2 Variáveis de controle do exercício aeróbio	34
3.3 Efeitos adversos e percepção da ETCC	37
3.4 Efeitos no andar	39
3.5 Efeitos na atividade cortical.....	42
4 DISCUSSÃO	44
4.1 ETCC combinada com exercício aeróbio no andar	44
4.2 ETCC combinada com exercício aeróbio na atividade cortical	46
4.3 Limitações e futuras direções.....	48
5 CONCLUSÃO.....	49
REFERÊNCIAS	50
APÊNDICE A – CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA.....	58
APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO PARA RECEBER A ESTIMULAÇÃO.....	59
APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	61
APÊNDICE D – ESTATÍSTICA DESCRITIVA DAS MÉDIAS DAS VARIÁVEIS DO ANDAR.....	66
APÊNDICE E – ESTATÍSTICA DESCRITIVA DAS VARIABILIDADES DAS VARIÁVEIS DO ANDAR	67
APÊNDICE F – RESULTADOS ESTATÍSTICOS DAS MÉDIAS DAS VARIÁVEIS DO ANDAR.....	68

APÊNDICE G – RESULTADOS ESTATÍSTICOS DAS VARIABILIDADES DAS VARIÁVEIS DO ANDAR	69
APÊNDICE H – MÉDIA DE RESPOSTA PADRONIZADA PARA OS PARÂMETROS DO ANDAR.....	70
APÊNDICE I – ESTATÍSTICA DESCRITIVA DAS VARIÁVEIS DA ATIVIDADE CORTICAL.....	71
APÊNDICE J – RESULTADOS ESTATÍSTICOS DA ATIVIDADE CORTICAL DURANTE O ANDAR.....	72
APÊNDICE K – MÉDIA DE RESPOSTA PADRONIZADA PARA OS PARÂMETROS DA ATIVIDADE CORTICAL	73
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	74
ANEXO B – QUESTIONÁRIO SOBRE EFEITOS ADVERSOS DA ESTIMULAÇÃO	78

1 INTRODUÇÃO

A DP é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no mundo (ASCHERIO; SCHWARZSCHILD, 2016), sendo que o número de casos mais do que dobrou nos últimos 30 anos (2,5 milhões de pessoas em 1990 contra 6,1 milhões de pessoas em 2016) (GBD 2016 PARKINSON'S DISEASE COLLABORATORS, 2018). Especificamente no Brasil, a DP atinge cerca de 3,3% dos indivíduos acima dos 64 anos de idade (BARBOSA *et al.*, 2006). A principal característica fisiopatológica da DP é a degeneração progressiva dos neurônios dopaminérgicos da substância negra parte compacta do mesencéfalo, responsáveis pela produção de dopamina (GALVAN; WICHMANN, 2008; WICHMANN; DELONG, 2014). A dopamina é um neurotransmissor responsável por regular os sinais enviados pelos núcleos da base e sua perda provoca desequilíbrio nos sinais inibitórios e excitatórios que são enviados pelos núcleos da base ao córtex motor (PETERSON; HORAK, 2016; TAKAKUSAKI; TOMITA; YANO, 2008). Especificamente, há aumento dos sinais inibitórios (atividade GABAérgica) do núcleo resposta, composto pelo globo pálido interno e pela substância negra parte reticulada, sobre o tálamo (TAKAKUSAKI, 2017). Por consequência, o tálamo excita menos o córtex motor (redução da atividade glutamatérgica), gerando hipoatividade nesta região (TAKAKUSAKI, 2017). Como resultado deste desequilíbrio, as pessoas com DP podem apresentar os seguintes comprometimentos motores: rigidez muscular, tremor de repouso, bradicinesia (lentidão dos movimentos), hipocinesia (redução da amplitude dos movimentos), acinesia (dificuldade para iniciar o movimento), instabilidade postural e alterações no andar (GALVAN; WICHMANN, 2008; WICHMANN; DELONG, 2014).

Pessoas com DP andam com passos curtos, arrastam os pés e inclinam o tronco à frente (WICHMANN; DELONG, 2014). Uma meta-análise recente que abrangeu 3027 participantes, entre indivíduos com e sem DP, elucidou os comprometimentos nos parâmetros espaço-temporais do andar em pessoas com DP (ZANARDI *et al.*, 2021). Comparado com seus pares sem DP, pessoas com DP apresentam velocidade do andar e comprimento da passada reduzidos em 0,17m/s (tamanho de efeito: -0.91) e 0,16m (tamanho de efeito: -0.83), respectivamente (ZANARDI *et al.*, 2021). Outras alterações identificadas em pessoas com DP incluem o aumento da variabilidade do andar (GALNA *et al.*, 2015), do tempo em duplo suporte e da cadência, assim como a diminuição da fase de balanço, em comparação com seus pares sem DP (ZANARDI *et al.*, 2021). As alterações descritas acima foram observadas durante o andar em terreno regular, mas as pessoas com DP frequentemente andam em diferentes tipos de superfície. Os déficits no andar desta população são agravados em situações mais desafiadoras,

como durante o andar com ultrapassagem de obstáculos (GALNA; MURPHY; MORRIS, 2010; VITÓRIO *et al.*, 2010, 2014) ou andar realizando uma tarefa secundária simultaneamente (tarefa dupla – TD) (KELLY; EUSTERBROCK; SHUMWAY-COOK, 2012; ORCIOLI-SILVA *et al.*, 2020). A presença de obstáculos no ambiente é comum no dia a dia dos indivíduos e tropeço em obstáculos é uma das principais causas de quedas em pessoas com DP (ASHBURN *et al.*, 2008). De maneira geral, as pessoas com DP se aproximam e ultrapassam obstáculos mais lentamente e com passos mais curtos, além de diminuírem a distância horizontal entre o pé e o obstáculo antes e após a ultrapassagem do obstáculo e serem mais propensos a pisar no obstáculo do que idosos sem DP (GALNA; MURPHY; MORRIS, 2010; VITÓRIO *et al.*, 2010). Andar com TD também é uma situação corriqueira no dia a dia dos indivíduos, como por exemplo andar conversando com outras pessoas e andar utilizando um celular. Estudos anteriores demonstraram que, em situações com TD, ocorre redução na velocidade do passo, na fase de balanço e aumento na duração do passo, tempo em duplo suporte e variabilidade do andar, comparado com o andar sem TD (KELLY; EUSTERBROCK; SHUMWAY-COOK, 2012; ORCIOLI-SILVA *et al.*, 2020). Além dos déficits comportamentais no andar de pessoas com DP, têm sido reportadas alterações a nível cortical durante o andar por meio do uso da espectroscopia funcional de luz próxima ao infravermelho (fNIRS).

A fNIRS é uma técnica de neuroimagem óptica não-invasiva que monitora a atividade hemodinâmica de regiões corticais, ou seja, detecta mudanças nas concentrações de hemoglobina oxigenada (HbO₂), desoxigenada (HHb) e hemoglobina total (BOAS *et al.*, 2014; OWEN-REECE *et al.*, 1999). O mecanismo de ação desta técnica consiste na emissão de luz, que penetra os tecidos biológicos (pele, couro cabeludo, crânio etc.) e atinge superficialmente o córtex cerebral. A diferença na intensidade de luz (densidade óptica) que é absorvida pelo organismo e devolvida para o receptor de luz do sistema é então convertida nos parâmetros mencionados anteriormente. Portanto, a fNIRS fornece um método indireto para avaliar a atividade cortical por meio da resposta hemodinâmica do cérebro. Dispositivos fNIRS vêm sendo amplamente utilizados nas pesquisas sobre andar e postura devido a sua portabilidade e capacidade de mensurar a atividade cortical durante a execução da tarefa. Especificamente para DP, um estudo prévio observou que pessoas com DP aumentam a atividade do córtex pré-frontal (PFC) durante o andar usual comparado aos idosos sem DP (MAIDAN *et al.*, 2016; STUART *et al.*, 2019). Ainda, a atividade do PFC é exacerbada durante o andar com obstáculos (MAIDAN *et al.*, 2016; ORCIOLI-SILVA *et al.*, 2021c) e com TD (NIEUWHOF *et al.*, 2016; ORCIOLI-SILVA *et al.*, 2020) comparado ao andar usual em pessoas com DP. Esta atividade

cortical aumentada durante o andar indica que as pessoas com DP utilizam recursos cognitivos/atencionais para lidar com os comprometimentos do andar, seja em tarefas simples ou desafiadoras, sendo este um mecanismo compensatório para o controle do andar (HEROLD *et al.*, 2017). Portanto, investigar formas de intervenção que melhorem o andar em diversas condições presentes no dia a dia dos pacientes é clinicamente importante.

O tratamento mais utilizado para amenizar os sintomas da DP é o farmacológico, por meio da ingestão da Levodopa, que possui o papel de suprir a deficiência de dopamina no sistema nervoso central (NONNEKES *et al.*, 2016; TARAZI *et al.*, 2014). O tratamento farmacológico melhora sintomas motores como rigidez muscular e bradicinesia (NONNEKES *et al.*, 2016), mas não melhora a instabilidade postural (BLOEM *et al.*, 1996; CURTZE *et al.*, 2015). Em relação ao andar, os efeitos do tratamento farmacológico são variados. Curtze e colaboradores (2015) demonstraram que o uso do medicamento melhora a velocidade do andar, o comprimento da passada e o balanço dos braços durante o andar. Entretanto, parâmetros temporais tais como duração da fase de balanço e tempo em duplo suporte não respondem à medicação (CURTZE *et al.*, 2015). Além de alterações nos parâmetros espaço-temporais, o tratamento farmacológico facilita o recrutamento de recursos cognitivos (aumento da atividade do PFC) durante o andar com obstáculos (ORCIOLI-SILVA *et al.*, 2021c) e com TD (ORCIOLI-SILVA *et al.*, 2020). Apesar de essencial para melhorar a qualidade de vida das pessoas com DP, o uso prolongado do medicamento provoca o desenvolvimento de efeitos colaterais, como flutuações motoras, alucinações e discinesias (movimentos involuntários) (JANKOVIC, 2000; NONNEKES *et al.*, 2016; VOON *et al.*, 2009). Levando em consideração a falta de responsividade da medicação em alguns sintomas motores e parâmetros do andar, investigar o uso de diferentes métodos de intervenção para a reabilitação de pacientes com DP, como exercício físico e técnicas de estimulação cerebral não-invasiva, são necessárias.

O exercício aeróbico (EA), especificamente em esteira, vem sendo testado para melhorar o andar das pessoas com DP. Por exemplo, no estudo de Bello e colaboradores (2013), observaram-se melhorias no comprimento da passada no andar usual e rápido após 5 semanas (15 sessões) de EA em esteira, em comparação ao treinamento de andar realizado no solo. Quando analisado os efeitos agudos no andar entre o exercício na esteira e no solo, houve aumento na velocidade do andar e no comprimento da passada somente após o exercício na esteira (FERNÁNDEZ-LAGO *et al.*, 2019). Considerando diferentes protocolos aplicados, uma revisão sistemática mostrou que EA em esteira melhora consistentemente a velocidade do andar e o comprimento da passada de pessoas com DP (MEHRHOLZ *et al.*, 2015). Foram propostos diferentes mecanismos para explicar os benefícios do exercício em esteira, como o aumento da

repetição/prática de ciclos do andar e fornecimento de dica sensorial por meio do movimento da esteira (BELLO; FERNANDEZ-DEL-OLMO, 2012). A nível cortical, o EA em esteira aumenta a excitabilidade do córtex motor primário (M1) em pessoas com DP (FISHER *et al.*, 2008). Estes achados somados com o aumento da estabilidade do andar realizado em esteira (FRENKEL-TOLEDO *et al.*, 2005; HERMAN *et al.*, 2007; THUMM *et al.*, 2018), pode significar que pessoas com DP dependem menos da ativação do PFC em resposta a estímulo externo (movimento da esteira). Esta ideia sugere redução do uso do mecanismo compensatório e aumento do uso da via direta para controlar o andar. Em conjunto com os benefícios gerados pelo exercício, terapias complementares capazes de potencializar seus resultados vêm sendo exploradas, como a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC).

A ETCC é uma técnica de estimulação cerebral não invasiva que consiste na aplicação de corrente elétrica de baixa intensidade (entre 1-4mA) em regiões de interesse do córtex cerebral. Esta técnica é capaz de modular a atividade neural espontânea, mas é insuficiente para gerar potencial de ação (NITSCHKE *et al.*, 2002, 2008; NITSCHKE; PAULUS, 2000). Um dispositivo de corrente contínua fornece correntes elétricas por meio de dois tipos de eletrodos, o ânodo (positivo) e o cátodo (negativo), que são posicionados em locais específicos no couro cabeludo (BRUNONI *et al.*, 2012; NITSCHKE *et al.*, 2008). A mudança na atividade neural espontânea é dependente da polaridade da estimulação (anódica ou catódica). De forma geral, a estimulação anódica provoca o aumento da excitabilidade das áreas-alvo, enquanto a estimulação catódica diminui a excitabilidade cortical das áreas-alvo (FREGNI *et al.*, 2021; NITSCHKE *et al.*, 2002, 2008; NITSCHKE; PAULUS, 2000). Esta modulação ocorre devido a aproximação (anódica) ou afastamento (catódica) do potencial de membrana em repouso em relação ao limiar para o disparo do potencial de ação. Além de alterações na excitabilidade cortical, a ETCC pode inibir a atividade de neurônios GABAérgicos e aumentar os níveis de dopamina no estriado (FONTENEAU *et al.*, 2018). Além disso, a aplicação da ETCC também pode favorecer a neuroplasticidade (NITSCHKE *et al.*, 2008), modular a conectividade funcional cerebral (MORYA *et al.*, 2019) e o fluxo sanguíneo, aumentando o fornecimento de oxigênio para áreas corticais e subcorticais (ZHENG; ALSOP; SCHLAUG, 2011). Entre as técnicas de estimulação cerebral, a ETCC se destaca pela portabilidade, segurança e facilidade no seu uso, pela possibilidade de aplicação clínica e pelo baixo custo quando comparado com outras técnicas de estimulação cerebral, como a estimulação magnética transcraniana. A ETCC é considerada uma ferramenta clínica promissora para melhorar o andar das pessoas com DP (LEE *et al.*, 2019; POL *et al.*, 2021).

Nos últimos anos, diversas pesquisas investigaram a ETCC como uma intervenção para atenuar os comprometimentos no andar das pessoas com DP. Contudo, os resultados são variados, sendo que há estudos que reportaram efeitos positivos (DAGAN *et al.*, 2018; MANENTI *et al.*, 2014; MISHRA; THRASHER, 2021; SWANK; MEHTA; CRIMINGER, 2016), enquanto outros não (BENNINGER *et al.*, 2010; BUENO *et al.*, 2019; DORUK *et al.*, 2014; LU *et al.*, 2018; WORKMAN *et al.*, 2020). Uma meta-análise recente demonstrou que a aplicação isolada da ETCC não produz melhorias a curto prazo em vários comprometimentos motores da DP, incluindo o andar (tamanho de efeito: 0,14) (OLIVEIRA *et al.*, 2022). Além do uso da ETCC como uma intervenção isolada, esta técnica tem sido testada como um método potencializador de outras formas de intervenção, como o exercício físico. A ideia é que a combinação de ambas as intervenções possa proporcionar efeitos sinérgicos superiores em comparação com a aplicação das intervenções separadamente. Especificamente para a DP, combinar ETCC com intervenção motora e/ou cognitiva resulta em efeitos sinérgicos na cognição, função de membros superiores, postura e no andar (BERETTA *et al.*, 2020a).

Em um estudo preliminar, combinar ETCC anódica no M1 com treinamento físico (específico para o andar e o equilíbrio) melhorou a velocidade do andar e o comprimento da passada, e este efeito foi superior comparado com apenas a aplicação da ETCC ou do exercício (KASKI *et al.*, 2014). Estimular o M1 se justifica pelo fato desta área estar envolvida na execução dos movimentos relacionados ao andar e pela hipoativação desta área em pessoas com DP (PETERSEN *et al.*, 2012). Um estudo recente combinou a ETCC anódica aplicada no PFC com EA em ciclo ergômetro e evidenciou redução da variabilidade do andar e aumento da atividade do PFC durante o andar (CONCEIÇÃO *et al.*, 2021). Este último resultado sugere que a combinação entre ETCC e EA pode expandir o recrutamento de recursos pré-frontais, facilitando o uso do mecanismo compensatório para o controle do andar na DP. Portanto, a estimulação do M1 pode facilitar a execução do movimento, enquanto a estimulação do PFC pode aumentar os recursos cognitivos para melhorar a automaticidade do andar. Somados em conjunto, a ETCC aplicada em ambas as áreas (multialvo) envolvidas no controle da locomoção pode ser mais benéfico do que estimular apenas uma área cortical (DAGAN *et al.*, 2018; MANOR *et al.*, 2021). Entretanto, a estimulação multialvo ainda não foi testada em combinação com exercício físico na DP. Apesar de resultados promissores com a combinação entre ETCC e exercício físico, outros estudos não encontraram efeitos positivos no andar de pessoas com DP (BUENO *et al.*, 2023; COSTA-RIBEIRO *et al.*, 2017; FERNÁNDEZ-LAGO *et al.*, 2017; SCHABRUN; LAMONT; BRAUER, 2016; YOTNUENGKIT *et al.*, 2018). Estas evidências

inconclusivas sobre a aplicação de ETCC combinada com exercício sugere que novas investigações sobre a temática são necessárias.

Baseado no exposto acima, o objetivo principal do estudo foi verificar os efeitos agudos da combinação entre ETCC (aplicada no M1, no PFC, multialvo e *sham*) e EA em esteira em diferentes tarefas locomotoras (andar usual, com obstáculos e com TD) em pessoas com DP. O objetivo secundário foi analisar os efeitos da intervenção combinada na atividade do PFC, durante a realização das tarefas locomotoras. Visto que a ETCC combinada com exercício tem potencial para melhorar o andar (BERETTA et al., 2020) e estudos prévios mostraram benefícios do EA em esteira (MEHRHOLZ *et al.*, 2015) no andar de pessoas com DP, esperamos que a ETCC potencialize os ganhos decorrentes do exercício, principalmente na velocidade e na variabilidade do andar. Espera-se que a aplicação da ETCC multialvo gere resultados superiores nos parâmetros do andar comparado às outras estimulações. Além disso, esperamos que as combinações aumentem a ativação do PFC durante as tarefas locomotoras, principalmente com a aplicação da ETCC no PFC.

2 MATERIAIS E MÉTODO

2.1 Participantes

A técnica de amostragem por conveniência foi utilizada nesta pesquisa. Foram selecionados e recrutados indivíduos cadastrados no Programa de Atividade Física para Pacientes com doença de Parkinson (PROPARKI). Uma análise a priori no software G*Power 3.1 (Apêndice A) foi realizada com base no estudo de Fernández-Lago e colaboradores (2017), sendo inserido os seguintes parâmetros: *partial eta-Squared* (η_p^2) = 0,43; poder estatístico = 0,80 e α = 0,05. A variável e o teste estatístico utilizada no cálculo foram a velocidade do andar e ANOVA *two-way* com medidas repetidas (*within factors*), respectivamente. A análise indicou tamanho amostral mínimo de 16 participantes. Diante da possibilidade de perda amostral, 24 pessoas com DP foram convidadas a participar da pesquisa, sendo que o recrutamento ocorreu via contato pessoal e/ou telefônico. Como critérios de inclusão, os indivíduos deveriam ter o diagnóstico da DP idiopática dado por um neurologista particular, segundo os critérios do Banco de Cérebro de Londres (HUGHES *et al.*, 1992), e possuir locomoção independente. Os critérios de exclusão foram: i) possuir outra doença neurológica além da DP; ii) estar acima do estágio 3 na escala de Hoehn & Yahr (H&Y) modificada (GOETZ *et al.*, 2004); iii) possuir características que desaconselham o uso da ETCC (implantes neurais; histórico de convulsões; marca-passo; epilepsia); iv) histórico de problemas ortopédicos e/ou de visão que impossibilitassem o cumprimento do protocolo experimental e v) declínio cognitivo (pontuação menor do que 24 no Mini-Exame do Estado Mental – MEEM) (BRUCKI *et al.*, 2003). As características que contraindicam a aplicação da ETCC foram averiguadas por meio de um questionário específico (Apêndice B).

2.2 Delineamento experimental

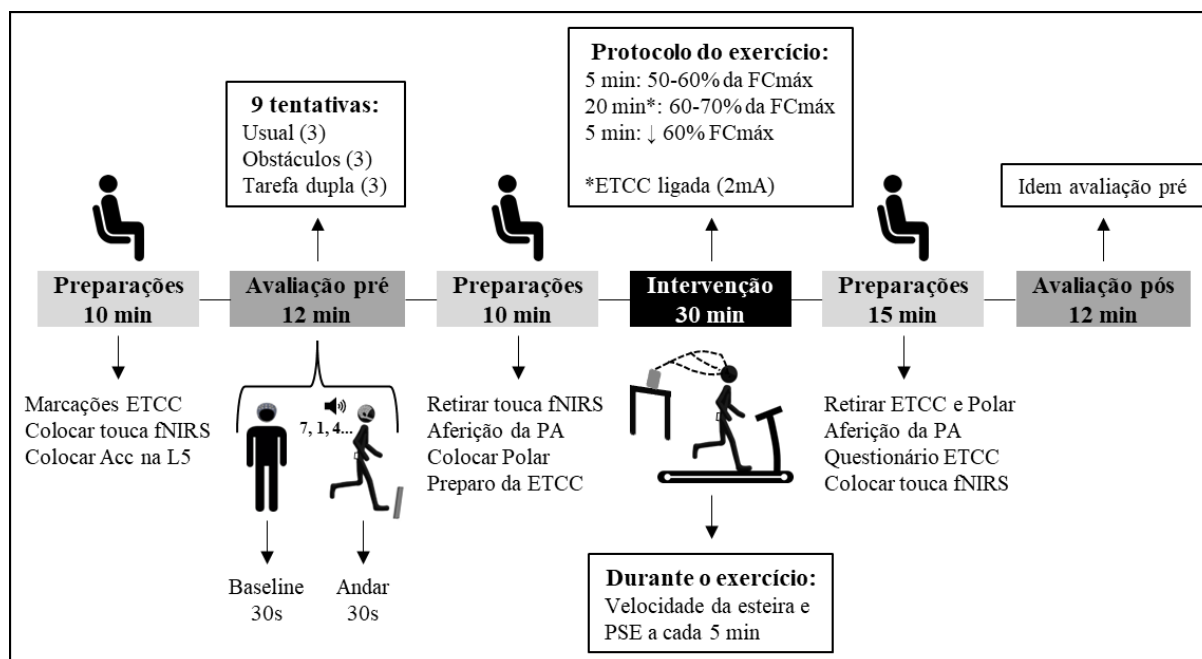
A presente pesquisa é um ensaio clínico randomizado, *crossover*, duplo-cego e *sham*-controlado e todos os procedimentos experimentais foram realizados nas dependências do LEPLO, da Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências, Câmpus de Rio Claro. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da mesma Universidade (CAAE: 54476421.1.0000.5465; Anexo A) e registrado na plataforma Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC; nº RBR-738z kp7). Vale destacar que as coletas de dados aconteceram em blocos de participantes, com o intuito de minimizar possíveis perdas de dados (desistências dos

participantes) ao longo do estudo. As pessoas com DP forneceram consentimento por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice C) e participaram da pesquisa por cinco dias, não consecutivos. No primeiro dia, houve avaliações clínicas, cognitivas, antropométricas e familiarização com a esteira (observação da velocidade confortável para cada paciente). Nos outros quatro dias os participantes realizaram os procedimentos experimentais abaixo:

- a) avaliações pré-intervenção (andar e atividade cortical);
- b) ETCC anódica (M1, PFC, multialvo ou *sham*) combinada com EA em esteira;
- c) avaliações pós-intervenção (andar e atividade cortical).

O intervalo mínimo entre as sessões de intervenção foi de uma semana, para evitar que os efeitos gerados por uma sessão influenciassem nas outras sessões. A ordem das combinações de ETCC e EA foi contrabalanceada e randomizada entre os participantes em proporção de 1:1:1:1 por meio de um gerador de números aleatórios online (www.randomization.com). Um membro da equipe de pesquisa, que não participou dos procedimentos experimentais, foi o responsável pela randomização e pelo sigilo de alocação (ordem das estimulações) até o início da intervenção. Duas estratégias foram adotadas para garantir a característica duplo-cego do estudo: i) os participantes não sabiam qual estimulação seria realizada em cada sessão e ii) o membro da equipe responsável por aplicar as sessões de intervenção não participou das avaliações pré e pós. Todos os procedimentos foram realizados no mesmo horário para cada paciente e sempre durante o estado "ON" da medicação específica para DP, entre 45 e 60 min após a ingestão do medicamento. A Figura 1 ilustra a ordem e a duração estimada dos procedimentos experimentais nos dias com intervenção.

Figura 1 – Ilustração do delineamento experimental nos dias com intervenção.



Nota: Acc: acelerômetro; ETCC: estimulação transcraniana por corrente contínua; FCmáx: frequência cardíaca máxima; fNIRS: espectroscopia funcional de luz próxima ao infravermelho; L5: quinta vértebra lombar; PA: pressão arterial; PSE: percepção subjetiva de esforço.

2.3 Avaliações clínicas

Uma anamnese foi aplicada em todos os participantes para coletar dados sobre idade; histórico de problemas musculoesqueléticos, visuais, cardiovasculares, respiratórios e vestibulares; prática de exercício físico; tempo de diagnóstico da DP e medicamentos em uso. Dados antropométricos, como altura e massa corporal também foram coletados. A dose diária de levodopa foi calculada seguindo as recomendações de Tomlinson e colaboradores (2010).

A *Movement Disorders Society – Unified Parkinson's Disease Rating Scale* parte III (MDS-UPDRS III) (GOETZ *et al.*, 2008) foi aplicada para identificar o grau de acometimento motor da DP. A MDS-UPDRS III é composta por 33 itens que são pontuados de 0 (normal) a 4 (sinais motores graves). O estado de acometimento motor da DP em cada paciente foi conhecido pela pontuação obtida (0 a 132 pontos), sendo que quanto maior for a pontuação, mais acometido o paciente se encontra. Além disso, o lado corporal mais afetado pela DP foi determinado por meio de itens da MDS-UPDRS III (3.3b até 3.17d). O hemisfério cerebral mais afetado pela DP foi interpretado como sendo contralateral ao lado mais afetado.

A escala de H&Y modificada foi utilizada para identificar o estágio evolutivo da doença (GOETZ *et al.*, 2004). Esta escala caracteriza as pessoas com DP em 7 estágios: estágio 1: a

DP é unilateral; estágio 1,5: a DP é unilateral com envolvimento axial; estágio 2: a DP é bilateral e o paciente consegue recuperar a posição estável no teste de retropulsão; estágio 3: a DP é bilateral com severidade leve para moderada e o paciente apresenta alguma instabilidade postural, mas é fisicamente independente; estágio 4: o paciente apresenta incapacidade grave mas ainda é capaz de andar ou permanecer em pé sem assistência; estágio 5: o paciente necessita utilizar cadeira de rodas.

O MEEM foi aplicado para rastrear a condição cognitiva global dos participantes (BRUCKI *et al.*, 2003). Este teste abrange as seguintes categorias: orientação para tempo, orientação para local, registro de palavras, atenção e cálculo, lembrança de palavras mencionadas, linguagem e capacidade construtiva visual. A pontuação do MEEM varia de 0 a 30 pontos, sendo que quanto maior for a pontuação obtida, melhor é a cognição global do avaliado.

O medo de quedas foi avaliado por meio do *Falls Efficacy Scale – International* (FES-I) (YARDLEY *et al.*, 2005). O FES-I é um questionário composto por 16 itens (pontuação de 1 a 4 em cada item) que investiga a preocupação do indivíduo em cair durante a realização das atividades de vida diária. A pontuação total do FES-I varia de 16 (pouco preocupado) a 64 (muito preocupado).

O congelamento do andar (*freezing of gait*) foi avaliado por meio do *Freezing of Gait Questionnaire* (FOG-Q) (GILADI *et al.*, 2009). Este questionário possui 6 questões sobre episódios de congelamento do andar das pessoas com DP. A pontuação do FOG-Q varia de 0 a 24 pontos, sendo que quanto maior for a pontuação obtida, mais severo é o congelamento do andar do paciente.

2.4 Avaliação do andar

Inicialmente, avaliadores treinados fizeram marcações na cabeça do participante, que correspondiam às posições Cz e Fpz do sistema 10-20 da eletroencefalografia (EEG). A posição Cz foi determinada pelo ponto médio entre o násio e ínio e os pontos pré-auriculares. A posição Fpz foi demarcada à aproximadamente 13,5 cm abaixo do Cz (em direção à testa). Estas marcações foram utilizadas para posicionar uma touca de Neoprene, contida com os optodos da fNIRS, na cabeça do participante para registrar a atividade do PFC durante o andar. Os optodos da fNIRS foram posicionados na parte frontal da cabeça, correspondente às áreas 9, 10 e 46 de Brodmann do hemisfério esquerdo e direito, que representam o PFC dorsolateral e anterior (BELLI *et al.*, 2021; CONCEIÇÃO *et al.*, 2021; NÓBREGA-SOUSA *et al.*, 2020; ORCIOLI-

SILVA *et al.*, 2020, 2021b, 2021c). Um acelerômetro foi colocado sobre a quinta vértebra lombar para obtenção das variáveis espaço-temporais do andar (DEL DIN; GODFREY; ROCHESTER, 2016; GODFREY *et al.*, 2015). A altura do acelerômetro na lombar foi individualizada para cada participante, registrada e mantida nos quatro dias do protocolo. Após estas preparações, o participante andou em um circuito de 26,8 m de comprimento, em velocidade preferida, nas seguintes condições: i) andar usual; ii) andar com ultrapassagem de obstáculos e iii) andar com TD cognitiva. Os participantes realizaram três tentativas em cada condição experimental. Cada tentativa teve duração total de 60 s. O participante ficou em pé por 30 s, o mais imóvel possível, e foi instruído a olhar para frente, permanecer em silêncio e realizar contagens simples mentalmente (adição de 1 em 1). Esta tarefa foi implementada para padronizar a demanda atencional durante o período *baseline*. (HOLTZER *et al.*, 2015). Após um sinal verbal (“prepara, vai”), o participante realizou a tarefa experimental por 30 s.

Na condição com ultrapassagem de obstáculos, quatro obstáculos feitos de espuma (60 cm de comprimento x 5 cm de largura x 15 cm de altura) estavam dispostos ao longo do circuito em uma distância uniforme entre eles (NÓBREGA-SOUSA *et al.*, 2020; ORCIOLI-SILVA *et al.*, 2021c). Na condição com TD cognitiva, um áudio, contendo números aleatórios de 1 a 9, tocou durante os 30 s do andar e o participante contou mentalmente quantas vezes uma determinada classe de números (pares ou ímpares) foi expressa (NÓBREGA-SOUSA *et al.*, 2020; ORCIOLI-SILVA *et al.*, 2020). O participante foi instruído sobre qual classe de números deveria contar imediatamente antes do início do andar e deu sua resposta ao final da tentativa.

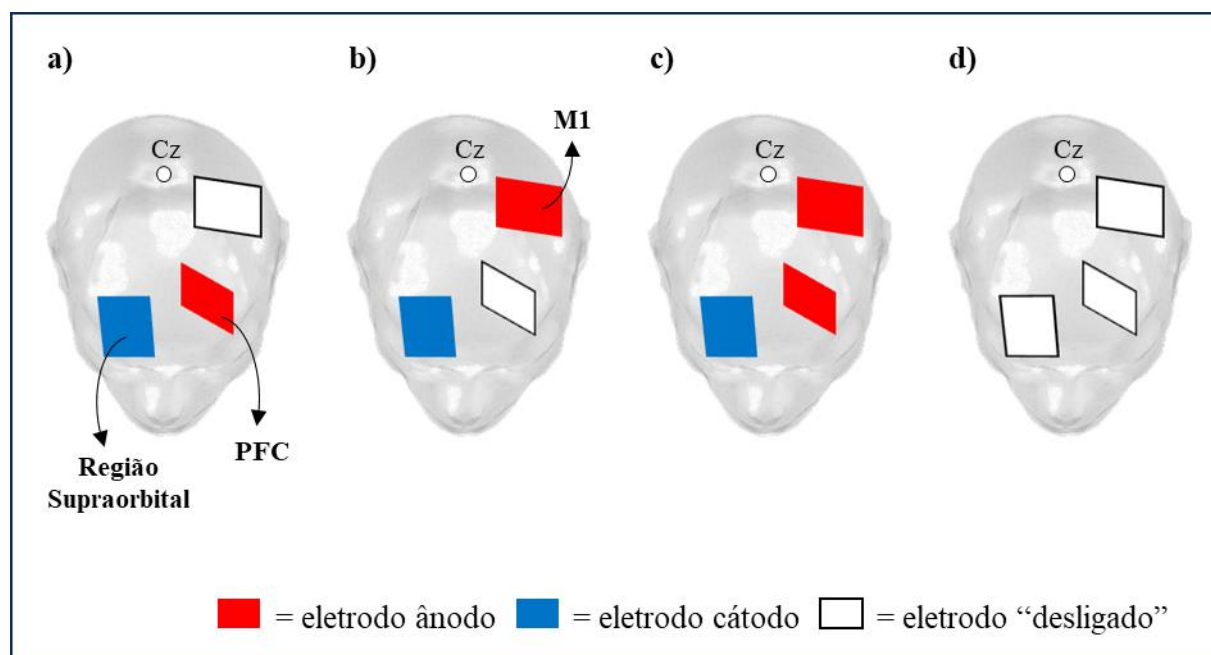
A ordem das condições do andar foi randomizada para cada participante por meio de um gerador de números aleatórios online (www.random.org/lists/). Em todos os dias do protocolo, a ordem das condições foi idêntica nas avaliações pré e pós-intervenção. Ao término da avaliação pré, a touca com os optodos da fNIRS foi removida para realização do protocolo de intervenção, mas marcações foram realizadas para garantir o mesmo posicionamento na avaliação pós-intervenção.

2.5 Protocolo da ETCC combinada com exercício aeróbio

Após a avaliação pré-intervenção, o participante ficou sentado em uma cadeira confortável para medição da pressão arterial (método auscultatório), da frequência cardíaca de repouso e para o preparo da ETCC. Eletrodos em esponjas (35 cm²) embebidas com solução salina, conectados ao estimulador MicroEstim Genius e/ou MicroEstim Foco Research (NKL Produtos Eletrônicos Ltda. – EEP, Brusque/Santa Catarina, Brasil) foram colocados nas regiões alvos.

Os participantes receberam quatro sessões de ETCC anódica em regiões diferentes em cada dia: M1, PFC, multialvo e *sham*. Para aplicar a ETCC multialvo, foram utilizados dois estimuladores e as saídas catódicas dos equipamentos foram vinculadas em uma emenda Y invertida (NKL Produtos Eletrônicos Ltda. – EEP, Brusque/Santa Catarina, Brasil) que se conectou ao eletrodo cátodo. Em todas as sessões, os eletrodos ânodos foram posicionados no M1 (posição C3 ou C4 do sistema 10-20) e no PFC (posição F3 ou F4 do sistema 10-20) do hemisfério cerebral mais afetado pela DP. O eletrodo cátodo foi posicionado na região supraorbital (posição FP1 ou FP2 do sistema 10-20) do hemisfério contralateral aos eletrodos ânodos. Posicionar os três eletrodos em todas as sessões contribuiu para assegurar o cegamento dos participantes, visto que fica mais difícil deduzir a região e o tipo (ativo ou *sham*) da estimulação que está sendo realizada. A Figura 2 representa o posicionamento dos eletrodos e o tipo de estimulação que foi aplicada nas regiões alvos em cada sessão.

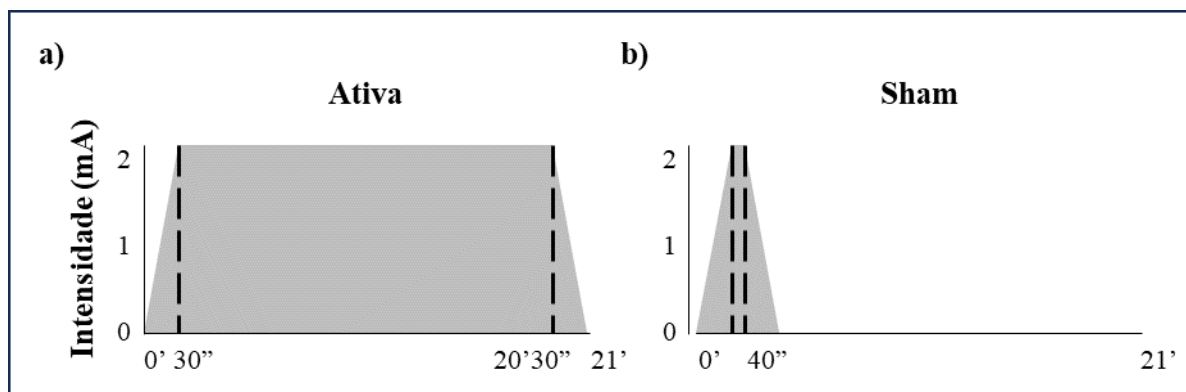
Figura 2 – Ilustração do posicionamento dos eletrodos nas sessões de estimulação ativa no (a) córtex pré-frontal, (b) no córtex motor primário, (c) multialvo e (d) na estimulação *sham*.



Nas três sessões de ETCC ativa, a intensidade da corrente elétrica foi de 2 mA (densidade de 0,057 mA/cm²) durante 20 min, sendo que na sessão multialvo, a intensidade de cada saída anódica foi de 2 mA. Além deste período, houve 30 s iniciais de subida da corrente (até atingir 2 mA) e 30 s finais de descida da corrente elétrica (até atingir 0mA). Na sessão de ETCC *sham*, houve os 30 s iniciais de subida, estimulação ativa (2 mA) por 10 s e os 30 s finais de descida

da corrente elétrica. O equipamento permaneceu desligado nos 19 min e 50 s restantes. A Figura 3 apresenta o comportamento da corrente elétrica durante as estimulações ativa e *sham*.

Figura 3 – Ilustração da intensidade da corrente elétrica nas estimulações (a) ativas e (b) *sham*.



Concomitantemente com a aplicação da ETCC, os participantes fizeram EA em uma esteira ergométrica Millenium ATL (Inbramed – Indústria Brasileira de Equipamentos Médicos Ltda., Porto Alegre/Rio Grande do Sul, Brasil), por 30 min. A intensidade do exercício foi controlada pela porcentagem da frequência cardíaca máxima (FCmáx), sendo que a frequência cardíaca foi monitorada e registrada continuamente por meio do monitor cardíaco Polar V800 (Polar Electro Brasil Comércio, Distribuição, Importação e Exportação Ltda., São Paulo/SP, Brasil). A FCmáx de cada participante foi estimada pelas equações abaixo (TANAKA; MONAHAN; SEALS, 2001).

$$FCmáx = 208 - (0,7 \times idade) \quad (1)$$

$$FCmáx = 164 - (0,7 \times idade) \quad (2)$$

A segunda equação foi utilizada caso o participante ingerisse medicamentos betabloqueadores (BRAWNER *et al.*, 2004). O protocolo do exercício durou 30 min e consistiu nas seguintes partes:

- aquecimento de 5 min com frequência cardíaca entre 50-60% da FCmáx;
- parte principal de 20 min com intensidade entre 60-70% da FCmáx;
- recuperação de 5 min com frequência cardíaca abaixo de 60% da FCmáx.

A ETCC esteve ligada (ativa ou *sham*) na parte principal do exercício e desligada no aquecimento e na recuperação. O avaliador aumentou e/ou diminuiu a velocidade da esteira para manter a porcentagem da FCmáx entre os limites estabelecidos. Ainda, a percepção subjetiva de esforço (PSE) foi coletada por meio da escala de Borg modificada (0-10 índices) (BORG, 1982). O avaliador registrou a PSE imediatamente antes do início do exercício, a cada

5min e imediatamente após o término do exercício. Além disso, o avaliador registrou a velocidade da esteira a cada 5min e a distância total percorrida pelo participante. O avaliador ficou perto da esteira e o participante podia segurar nos corrimões, por segurança. Por fim, a pressão arterial foi mensurada novamente após o término do exercício.

Um questionário adaptado foi aplicado antes da avaliação pós-intervenção para registrar os possíveis efeitos adversos provocados pela ETCC (BERETTA *et al.*, 2020b). Este questionário possui 10 itens/sensações que foram perguntadas aos participantes e mais dois itens que foram observados pelo avaliador (Anexo B). Cada item foi pontuado de acordo com uma escala de intensidade, sendo: 0 (nenhum) = "não senti a sensação descrita"; 1 (leve) = "senti suavemente a sensação descrita"; 2 (moderado) = "senti a sensação descrita"; 3 (forte) = "senti a sensação descrita em um nível considerável" (ANTAL *et al.*, 2017; BRUNONI *et al.*, 2011). Ao invés de indagar os participantes sobre qual foi a condição de ETCC aplicada em cada sessão, o avaliador perguntou, sempre após o último dia, se eles sabiam identificar em qual das sessões foi aplicada a estimulação *sham*. Esta estratégia foi adotada devido ao intervalo mínimo entre a 1ª e 4ª sessão ser extenso (1 mês), tornando as sensações/desconfortos provenientes de cada sessão de ETCC difíceis de serem lembradas pelos participantes.

2.6 Análise dos dados

2.6.1 Análise do andar

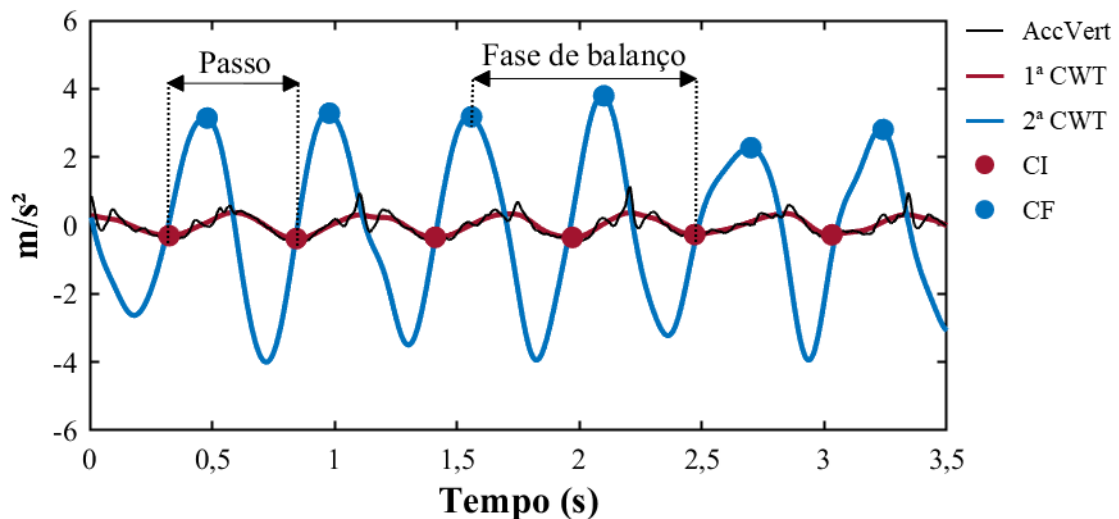
Os parâmetros do andar foram extraídos por meio da aceleração do centro de massa. Os dados do acelerômetro Trigno™ Avanti Sensor foram transmitidos via *wi-fi* para a estação base do sistema Trigno™ Wireless System (Delsys, Inc., Natick Massachusetts, EUA), e deste para um computador via cabo USB. O acelerômetro possui frequência de coleta de 148,15 Hz e seus dados foram armazenados no software EMGworks® 4.7.5 (Delsys, Inc., Natick, Massachusetts, EUA). Os parâmetros do andar foram obtidos por meio de algoritmos desenvolvidos em ambiente MATLAB® R2022b (The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, EUA), validados anteriormente por Del Din e colaboradores (2016). Inicialmente, os dados de aceleração foram transformados por meio de um sistema de coordenadas horizontal-vertical e filtrados com filtro *Butterworth* de 4ª ordem (20 Hz) (MCCAMLEY *et al.*, 2012; ZIJLSTRA; HOF, 2003). Um *continuous wavelet transform* (CWT) foi aplicado no sinal de aceleração vertical para estimar os contatos iniciais e finais do ciclo do andar. O sinal de aceleração vertical foi primeiro integrado e depois diferenciado usando um CWT Gaussiano. Os contatos iniciais foram

identificados como os pontos mínimos (vales) deste sinal, considerando somente pontos a cada 0,25–2,25 s. Em seguida, o sinal diferenciado sofreu uma nova diferenciação com o CWT Gaussiano, onde os pontos máximos (picos) deste sinal foram identificados como os contatos finais do ciclo do andar (DEL DIN; GODFREY; ROCHESTER, 2016). A Figura 4 ilustra o processamento de sinais descritos acima. Ambos os contatos do pé direito e esquerdo foram identificados. A duração do passo e a duração da fase de balanço foram estimadas a partir dos tempos dos contatos iniciais e finais (DEL DIN; GODFREY; ROCHESTER, 2016). O comprimento do passo foi estimado por meio do modelo de pêndulo invertido descrito por Zijlstra e Hof (2003). A velocidade do passo foi calculada pela divisão simples entre comprimento e duração do passo. Portanto, os parâmetros do andar analisados foram: comprimento, duração e velocidade do passo, bem como a duração da fase de balanço. O coeficiente de variação foi calculado para representar a variabilidade dos parâmetros do andar de acordo com a equação abaixo:

$$CV_{parâmetro} = (desvio-padrão \div média) \times 100 \quad (3)$$

Foram analisadas as médias de cada parâmetro, considerando todos os passos das três tentativas por condição. O desempenho na TD em cada tentativa foi quantificado pelo erro absoluto (resposta correta – resposta falada pelo participante) e normalizado pela porcentagem do erro. A média do erro absoluto normalizado foi considerada na análise.

Figura 4 – Ilustração da análise do sinal de aceleração para detectar os contatos pé-solo.



Nota: a linha preta, vermelha e azul representam, respectivamente, o sinal de aceleração vertical transformado (AccVert), a diferenciação deste sinal (1ª CWT) e a diferenciação adicional aplicada ao sinal diferenciado (2ª CWT). Os círculos vermelhos e azuis representam os contatos iniciais (CI) e finais (CF) do ciclo do andar, respectivamente.

2.6.2 Análise da atividade cortical

Os dados da atividade do PFC foram adquiridos por meio de um dispositivo fNIRS OctaMon portátil de 8 canais (Artinis Medical Systems, Elst, The Netherlands), com frequência de coleta de 10 Hz. O modelo OctaMon contém 10 optodos, sendo 8 emissores de luz e 2 receptores de luz (4 emissores e 1 receptor por hemisfério), que emitem ondas de luz no comprimento de 760 a 850 nm. A distância entre os optodos é de 35 mm. O amplificador do sinal da fNIRS foi posicionado na própria touca (região da nuca) e este sinal amplificado foi enviado em tempo real, via *bluetooth*, para um computador. A utilização da conexão *bluetooth* permite que o indivíduo se movimente sem a inconveniência de fios. O software OxySoft 3.0.52 (Artinis Medical Systems, Elst, The Netherlands) foi utilizado para coleta, armazenamento e cálculo das concentrações de HbO₂ e HHb por meio da lei modificada de *Beer-Lambert*. O fator de caminho diferencial da luz foi definido como 6,61 para todos os participantes.

Os procedimentos de análise dos sinais da fNIRS (correções de artefatos e filtragem) foram realizados no software de fonte aberta NIRS-SPM (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/>) (YE *et al.*, 2009) e seguiram as recomendações de Vitória e colaboradores (2017). Primeiramente, um filtro *wavelet-minimum description length* (Wavelet MDL) (BRIGADOI *et al.*, 2014; COOPER *et al.*, 2012; JANG *et al.*, 2009) foi utilizado para decompor o sinal em tendência global, resposta hemodinâmica e componentes de ruído. Ainda, ruídos de alta frequência foram reduzidos por meio de um filtro passa-baixa baseado na função canônica da resposta hemodinâmica (YE *et al.*, 2009). Em seguida, o sinal pré-processado foi exportado para o software MATLAB® R2022b (The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, EUA), onde algoritmos customizados foram utilizados para o processamento adicional. As médias das concentrações de HbO₂ e HHb foram calculadas para cada hemisfério, considerando quatro canais por hemisfério. Em seguida, as médias de HbO₂ e da HHb das três tentativas foram calculadas para cada condição do andar em cada hemisfério.

A Figura 5 demonstra a análise do sinal da fNIRS de um participante representativo após as filtrações dos dados. A análise dos dados foi dividida em dois períodos: *baseline* (participante está na posição em pé parado) e tarefa (andar pelo circuito). Para o período *baseline*, nós selecionamos os últimos 15 s antes do início do andar e removemos os 5 s imediatamente antes do início do andar, para evitar possíveis efeitos antecipatórios à tarefa. Portanto, o período *baseline* consistiu em 10 s. O período da tarefa consistiu em 20 s, sendo considerado o tempo entre o 5º s e 25º s após o início do andar. Os primeiros 5 s foram excluídos devido ao atraso fisiológico e os últimos 5 s foram excluídos para evitar que os participantes

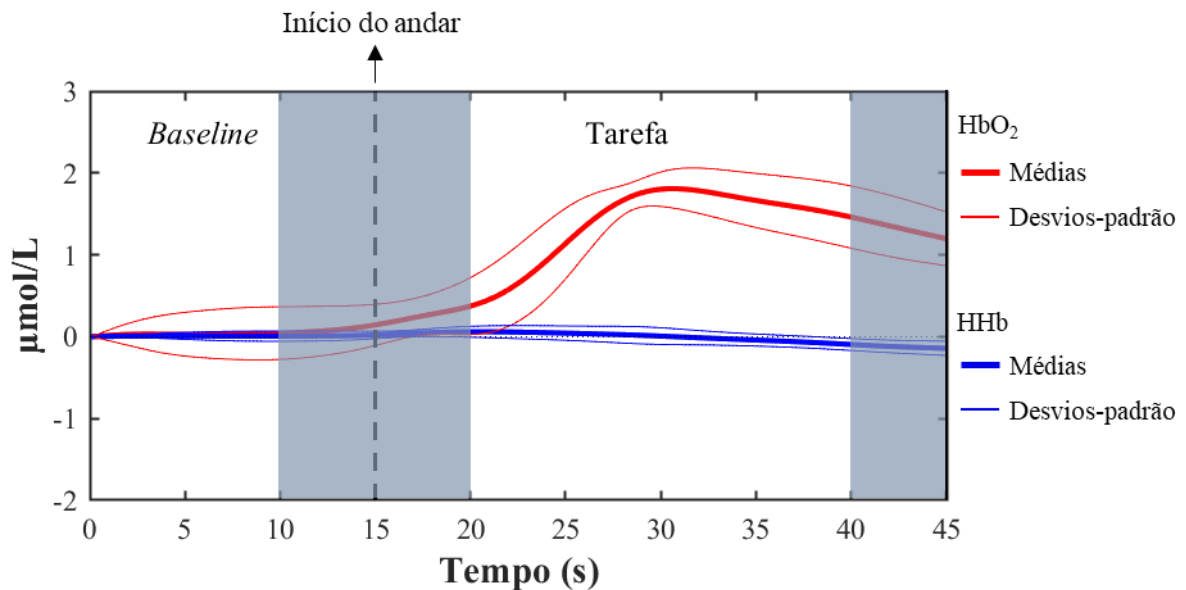
antecipassem o término da tentativa. Foram calculadas as médias de concentração de HbO₂ e HHb de cada período em cada condição do andar para ambos os hemisférios. Para avaliar a mudança relativa da atividade cortical entre o andar e o *baseline*, foi calculada a diferença de concentração de HbO₂ e HHb entre os períodos (MAIDAN *et al.*, 2016; NÓBREGA-SOUSA *et al.*, 2020; ORCIOLI-SILVA *et al.*, 2020, 2021b, 2021c).

$$\Delta HbO_2 = HbO_2 \text{ da tarefa} - HbO_2 \text{ do baseline} \quad (4)$$

$$\Delta HHb = HHb \text{ da tarefa} - HHb \text{ do baseline} \quad (5)$$

As médias da ΔHbO_2 e da ΔHHb entre os hemisférios foram calculadas, pois não houve diferenças significativas entre os hemisférios ($p > 0,05$; ANOVAs *two-way* com medidas repetidas para momento e hemisfério) (MAIDAN *et al.*, 2016).

Figura 5 – Ilustração da análise do sinal da atividade hemodinâmica do córtex pré-frontal durante o andar.



Nota: os dados se referem a um participante representativo na condição andar usual (média das três tentativas) no momento pré-intervenção. As barras cinzas indicam as partes do sinal removidas da análise.

2.7 Análise estatística

O software SPSS® 25.0 (*International Business Machines Corporation*, Armonk, Nova Iorque, EUA) foi utilizado para o tratamento estatístico e o nível de significância foi mantido em $p < 0,05$. O teste *Shapiro-Wilk* foi utilizado para verificar a normalidade na distribuição dos dados de caracterização da amostra. Os possíveis efeitos adversos decorrentes da ETCC foram analisados por meio de ANOVAs de *Friedman*. Para analisar as variáveis de controle do

exercício, foram aplicadas ANOVAs *two-way* com medidas repetidas para os fatores estimulação (M1 x multialvo x PFC x *sham*) e período de exercício (repouso x aquecimento x parte principal x recuperação – para porcentagem da FC_{máx}) ou minuto (0 x 5 x 10 x 15 x 20 x 25 x 30 – para PSE). Ainda, ANOVAs *one-way* com medidas repetidas para o fator estimulação foram utilizadas para comparar a distância percorrida na esteira e a velocidade média (apenas da parte principal do exercício) entre as sessões de intervenção.

Para verificar a eficácia da combinação entre ETCC e EA nos parâmetros do andar (comprimento, velocidade e duração do passo, fase de balanço e suas respectivas variabilidades) e na atividade cortical (ΔHbO_2 e ΔHHb), ANOVAs *two-way* com medidas repetidas para os fatores estimulação e momento (pré x pós) foram aplicadas. Esta análise foi empregada para cada condição do andar separadamente (usual, com ultrapassagem de obstáculos e com TD) e para verificar o desempenho dos participantes na TD durante o andar. O teste de *Mauchly* foi utilizado para conferir a esfericidade e a correção de *Greenhouse-Geisser* foi adotada, se necessário. Em caso de interação entre os fatores, testes *post hoc* de *Bonferroni* com níveis de significância ajustados foram empregados para identificar as diferenças.

Os deltas (Δ = pós – pré) das variáveis do andar e da concentração de ΔHbO_2 e ΔHHb de cada sessão de ETCC com EA foram calculadas. Em seguida, a média de resposta padronizada (MRP) foi computada para verificar a magnitude (tamanho de efeito) de cada combinação ETCC e EA nos parâmetros do andar e da atividade cortical. A MRP foi calculada pela divisão entre o delta médio e desvio-padrão do delta e seus valores foram interpretados como: $<0,2$ = insignificante; $> 0,2$ e $< 0,5$ = baixa; $> 0,5$ e $< 0,8$ = moderada e $> 0,8$ = excelente responsividade (HUSTED *et al.*, 2000).

3 RESULTADOS

As características dos participantes e os resultados das variáveis de controle do exercício são os primeiros resultados a serem apresentados. Em seguida, são apresentados os resultados referentes aos efeitos adversos da ETCC. Por fim, são apresentados os resultados das combinações de ETCC com EA no andar e na atividade cortical.

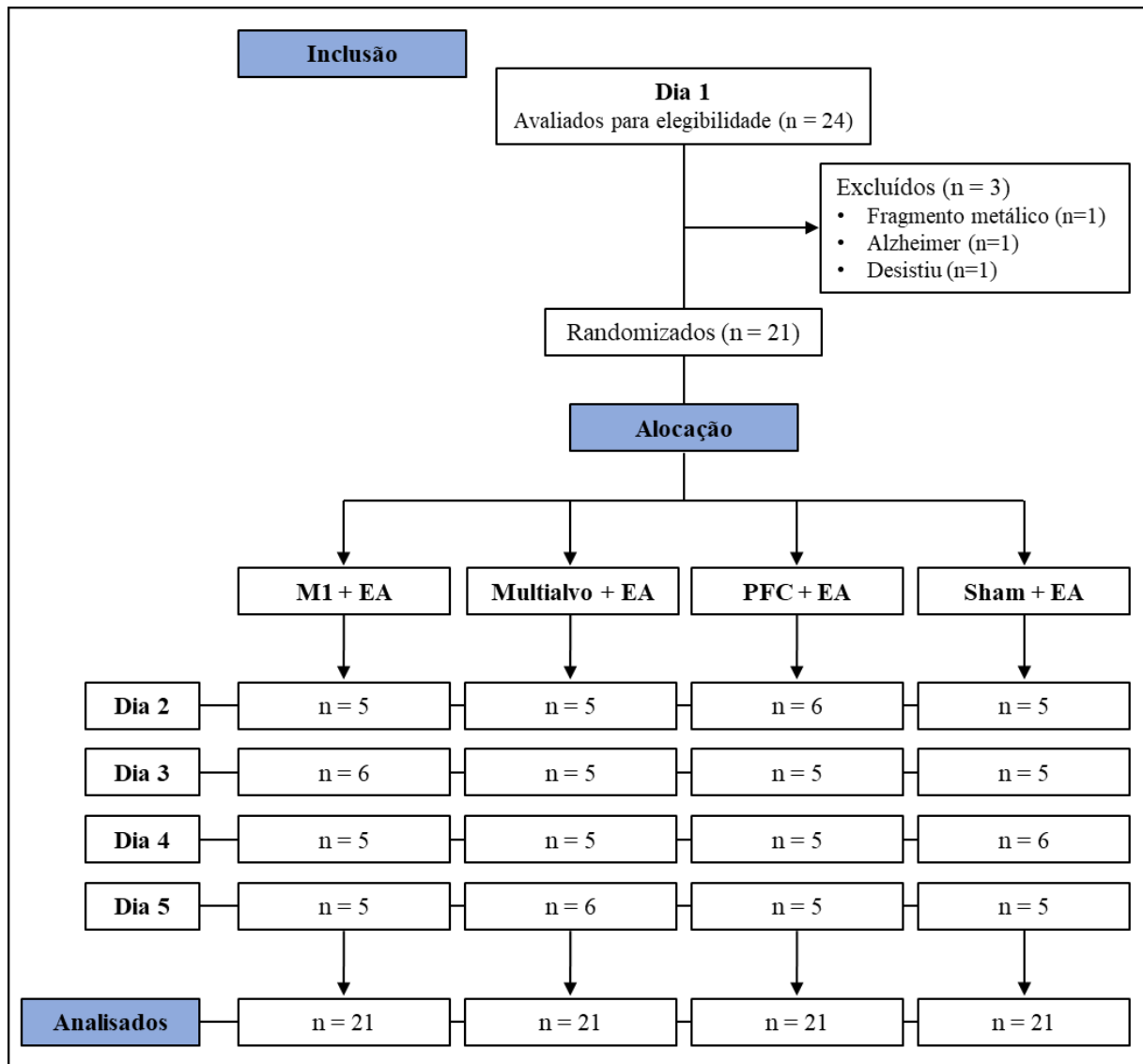
3.1 Características da amostra

A Figura 6 apresenta o fluxograma do estudo, com informações sobre a randomização, balanceamento dos participantes em cada sessão de intervenção e tamanho amostral final. Dos 24 participantes recrutados, três foram excluídos (possuir outra doença neurológica = 1; presença de fragmento metálico na cabeça = 1; e desistência antes do início do protocolo experimental = 1). A amostra final do estudo foi composta por 21 pessoas com DP. A Tabela 1 mostra os dados da caracterização da amostra. As variáveis com distribuição normal estão apresentadas por meio de média $\pm$ desvio padrão, enquanto as variáveis com distribuição não normal estão apresentadas por meio de mediana e quartis (25 e 75).

Tabela 1 – Características clínicas, cognitivas e antropométricas dos participantes.

Características	Amostra (n=21)
Sexo (Masculino/Feminino)	13/8
Idade (anos)	68,52 $\pm$ 7,20
Estatura (cm)	163,67 $\pm$ 9,86
Peso (kg)	74,28 $\pm$ 12,10
MDS-UPDRS III (0-132 pontos)	53,86 $\pm$ 17,45
Escala de H&Y (1/1,5/2/2,5/3)	0/2/15/2/2
MEEM (0-30 pontos)	27 (26-28)
Tempo da doença (anos)	7,05 $\pm$ 3,75
LEDD (mg/dia)	744,64 $\pm$ 444,85
FES-I (16-64 pontos)	25 (21-33)
FOG-Q (0-24 pontos)	2 (1-4)

MDS-UPDRS III: *Movement Disorders Society – Unified Parkinson's disease Rating Scale* parte motora; H&Y: *Hoehn & Yahr*; MEEM: *Mini Exame do Estado Mental*; LEDD: *Levodopa Equivalent Daily Dose*; FES-I: *Falls Efficacy Scale – International*; FOG-Q: *Freezing of Gait Questionnaire*.

Figura 6 – Fluxograma do estudo.

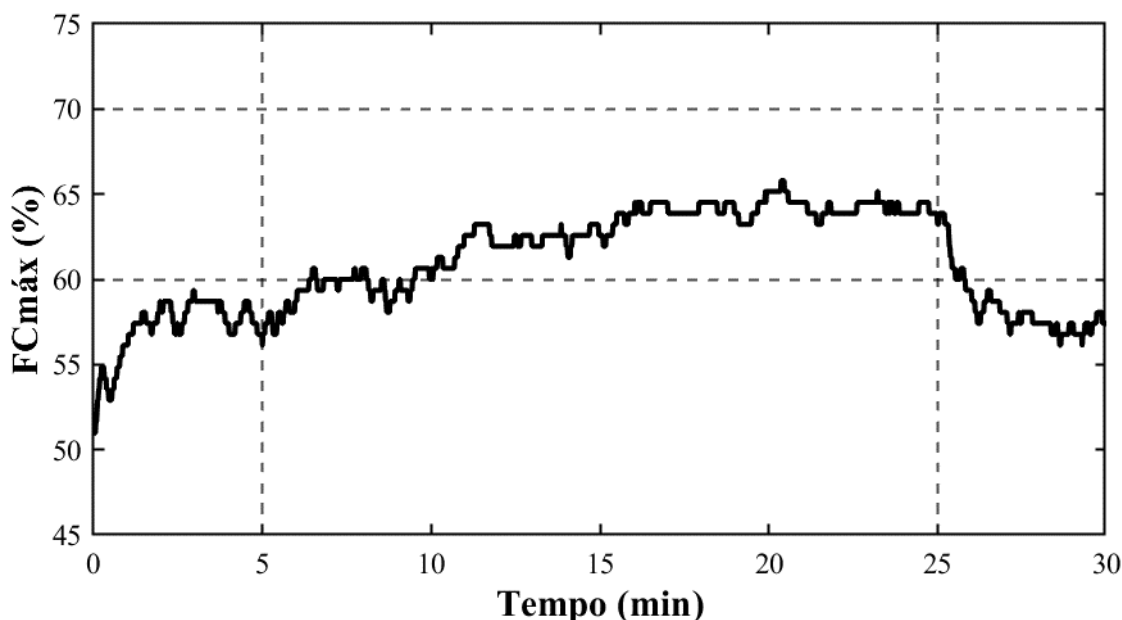
Nota: EA: exercício aeróbico; M1: córtex motor primário; PFC: córtex pré-frontal.

3.2 Variáveis de controle do exercício aeróbico

A Figura 7 apresenta o comportamento da frequência cardíaca de um participante representativo durante o EA. A Figura 8 demonstra as médias e os desvios-padrão da porcentagem da FCmáx em cada período do EA (repouso, aquecimento, parte principal e recuperação) e da PSE medida antes, durante e imediatamente após cada sessão de intervenção. A ANOVA indicou efeito de período para a porcentagem da FCmáx ($F_{3,54} = 93,31$; $p < 0,01$; $\eta_p^2 = 0,84$), visto que os participantes aumentaram a frequência cardíaca na parte principal em comparação com o repouso ($p < 0,01$), aquecimento ($p < 0,01$) e recuperação ($p < 0,01$). Ainda,

a frequência cardíaca durante o repouso foi menor do que durante o aquecimento ($p < 0,01$) e recuperação ($p < 0,01$).

Figura 7 – Ilustração do comportamento da frequência cardíaca durante o exercício de um participante.

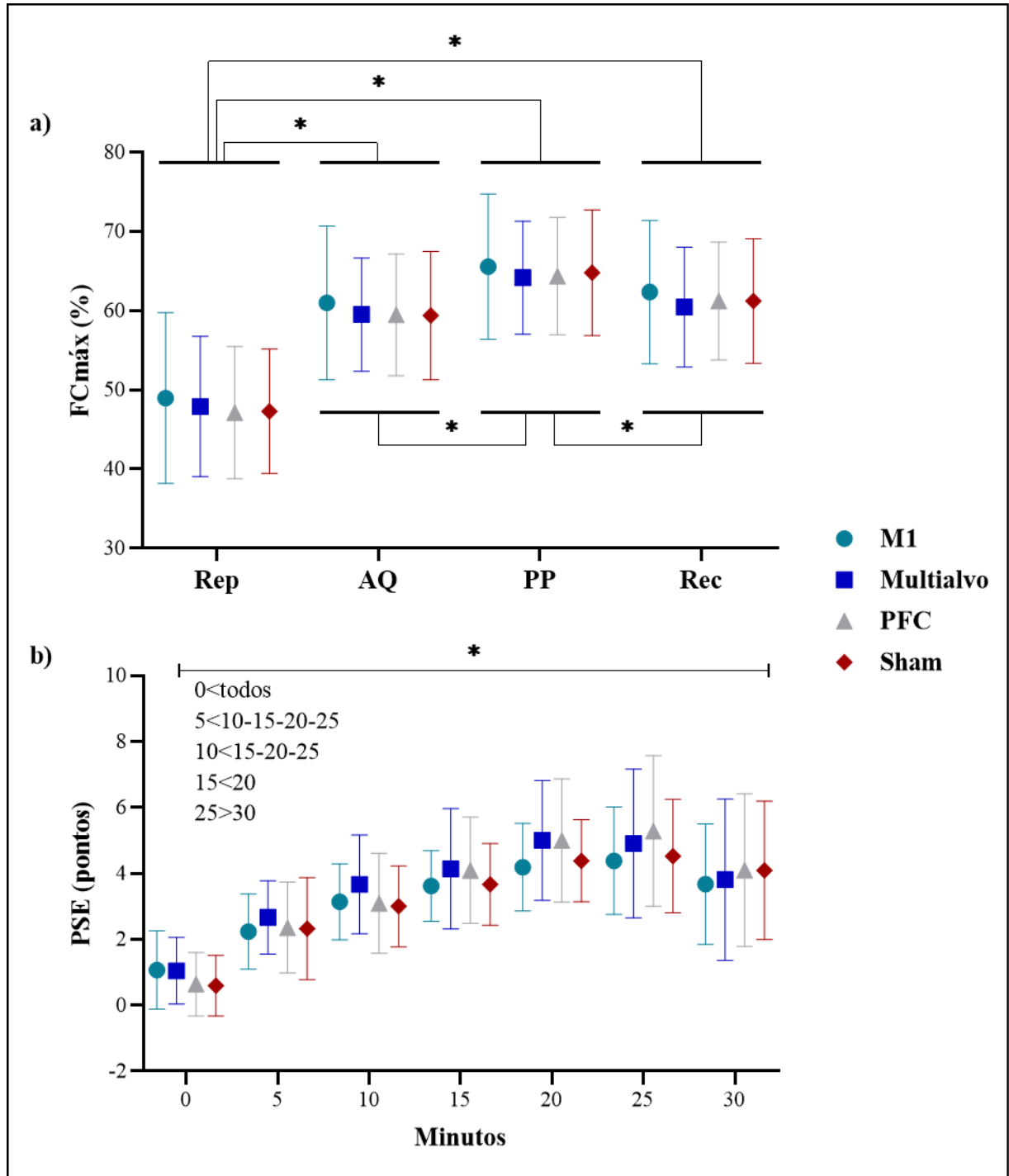


Nota: as linhas tracejadas verticais indicam o início e o término da parte principal do exercício (20 min) e as linhas tracejadas horizontais indicam a zona alvo da frequência cardíaca (60-70% da FCmáx).

Em relação a PSE, a ANOVA mostrou efeito de minuto ($F_{6,114} = 42,40$; $p < 0,01$; $\eta_p^2 = 0,69$). A PSE em repouso (minuto 0) foi menor do que todas as outras medições ($p < 0,01$). Aos 5 minutos de exercício, a PSE foi menor quando comparada aos minutos 10, 15, 20 e 25 ($p < 0,01$). A PSE aos 10 minutos foi menor em comparação aos minutos 15, 20 e 25 ($p < 0,01$). Por fim, a PSE no minuto 15 foi menor do que no minuto 20 ($p < 0,01$) e a PSE medida imediatamente após o término do exercício (minuto 30) foi maior quando comparada ao minuto 25 ($p < 0,01$).

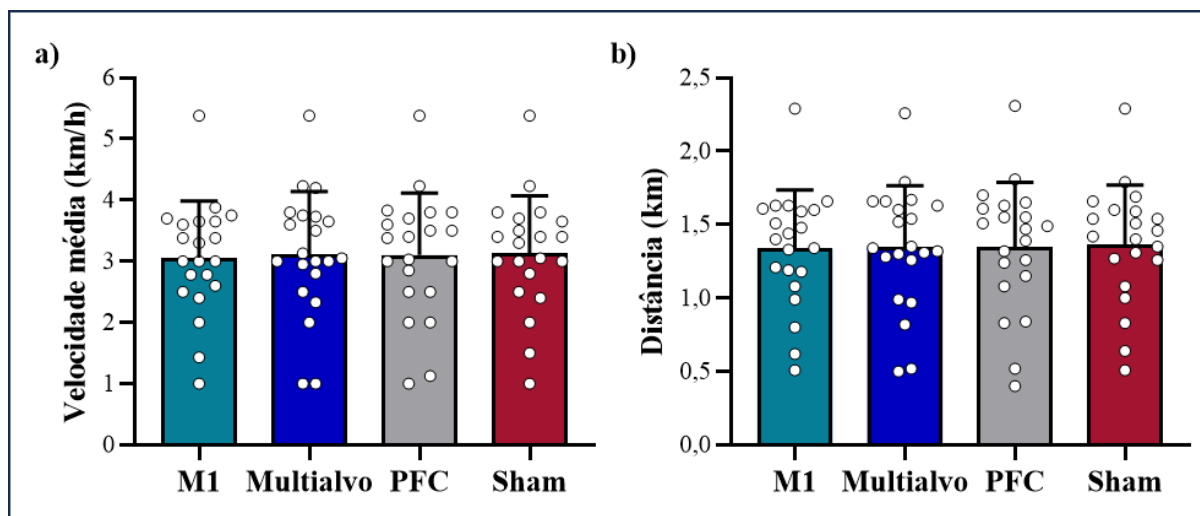
A Figura 9 apresenta as médias e os desvios-padrão da velocidade média durante a parte principal do exercício e da distância percorrida na esteira em cada sessão de intervenção. A intensidade do EA foi semelhante em todas as sessões, visto que a ANOVA não apontou diferenças na velocidade média ($F_{3,60} = 0,78$; $p = 0,51$; $\eta_p^2 = 0,037$) e na distância percorrida ($F_{3,60} = 0,93$; $p = 0,43$; $\eta_p^2 = 0,045$) entre as combinações de ETCC e EA.

Figura 8 – Médias e desvios-padrão da (a) frequência cardíaca máxima em cada período do exercício e da (b) percepção subjetiva de esforço mensurada antes, durante e imediatamente após as sessões de intervenção.



Nota: FCmáx: frequência cardíaca máxima; Rep: repouso; AQ: aquecimento; PP: parte principal; Rec: recuperação; PSE: percepção subjetiva de esforço. *Indica efeito principal de (a) período e (b) minuto ($p < 0,05$). A parte principal ocorreu do 5º ao 25º minuto (b).

Figura 9 – Valores individuais (círculos brancos), médias e desvios-padrão da velocidade média (a) e da distância percorrida na esteira (b) nas sessões de intervenção.



Nota: A velocidade média refere-se somente para à parte principal do exercício (20min).

3.3 Efeitos adversos e percepção da ETCC

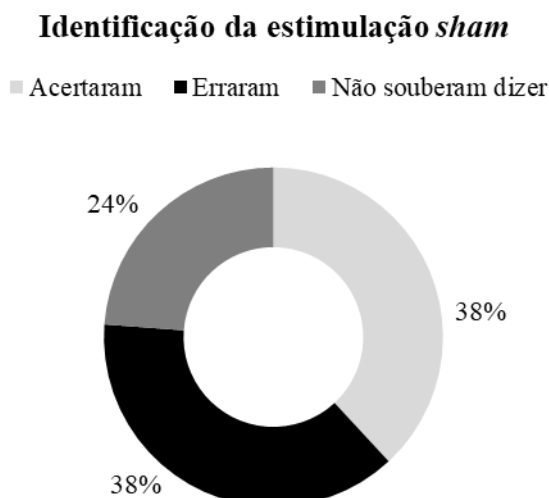
Não houve diferenças significativas nos efeitos adversos autorrelatados entre as condições de ETCC (Tabela 2). A sensação adversa mais reportada foi o formigamento, sendo apontada por aproximadamente 81% dos participantes. Contudo, vale destacar que apenas dois participantes sentiram o formigamento em uma intensidade forte (um na condição multialvo e um no PFC), enquanto a maioria sentiu em uma intensidade leve. Ainda, aproximadamente 19% dos participantes reportaram sensação de queimadura após as condições multialvo e M1. Interessante notar que aproximadamente 33% dos participantes relataram sonolência durante a intervenção. Por fim, 62% da amostra não foi capaz de identificar em qual das sessões foi aplicada a estimulação *sham* (Figura 10).

Tabela 2 – Mediana e quartis (25-75) da intensidade dos efeitos adversos da ETCC e a porcentagem de participantes que reportou as sensações após cada condição de estimulação.

Sensações	Condições de estimulação				Estatística
	Multialvo	M1	PFC	Sham	
<i>Relato do participante</i>	<i>Med(Q1-Q3); n (%)</i>	<i>Med(Q1-Q3); n (%)</i>	<i>Med(Q1-Q3); n (%)</i>	<i>Med(Q1-Q3); n (%)</i>	
Dor – cabeça	0(0-0); 1(4,8)	0(0-0); 1(4,8)	0(0-0); 0(0)	0(0-0); 0(0)	$X^2_3=2$; $p=0,57$
Dor – pescoço	0(0-0); 0(0)	0(0-0); 1(4,8)	0(0-0); 1(4,8)	0(0-0); 0(0)	$X^2_3=3$; $p=0,40$
Dor – couro cabeludo	0(0-0); 0(0)	0(0-0); 1(4,8)	0(0-0); 0(0)	0(0-0); 0(0)	$X^2_3=3$; $p=0,40$
Formigamento	1(0-1); 12(57,1)	0(0-1); 9(42,8)	0(0-1); 10(47,6)	0(0-1); 10(47,6)	$X^2_3=1,8$; $p=0,62$
Coceira	0(0-0); 3(14,3)	0(0-0); 2(9,5)	0(0-0); 3(14,3)	0(0-0); 3(14,3)	$X^2_3=1$; $p=0,80$
Queimadura	0(0-0); 4(19)	0(0-0); 4(19)	0(0-0); 2(9,5)	0(0-0); 2(9,5)	$X^2_3=3,5$; $p=0,32$
Sonolência	0(0-0); 2(9,5)	0(0-0); 3(14,3)	0(0-0); 0(0)	0(0-0); 3(14,3)	$X^2_3=4$; $p=0,26$
Gosto metálico/ferro	0(0-0); 3(14,3)	0(0-0); 3(14,3)	0(0-0); 1(4,8)	0(0-0); 1(4,8)	$X^2_3=2,5$; $p=0,46$
Dificuldade de concentração	0(0-0); 2(9,5)	0(0-0); 2(9,5)	0(0-0); 3(14,3)	0(0-0); 2(9,5)	$X^2_3=0,5$; $p=0,92$
Mudanças de humor	0(0-0); 0(0)	0(0-0); 0(0)	0(0-0); 0(0)	0(0-0); 0(0)	—

Escalas de intensidade: 0 (nenhum): "não senti a sensação descrita"; 1 (leve): "senti suavemente a sensação descrita"; 2 (moderado): "senti a sensação descrita"; 3 (forte): "senti a sensação descrita em um nível considerável". Valores estatísticos em negrito indicam efeito de estimulação.

Figura 10 – Análise das respostas dos participantes à percepção da estimulação *sham*.

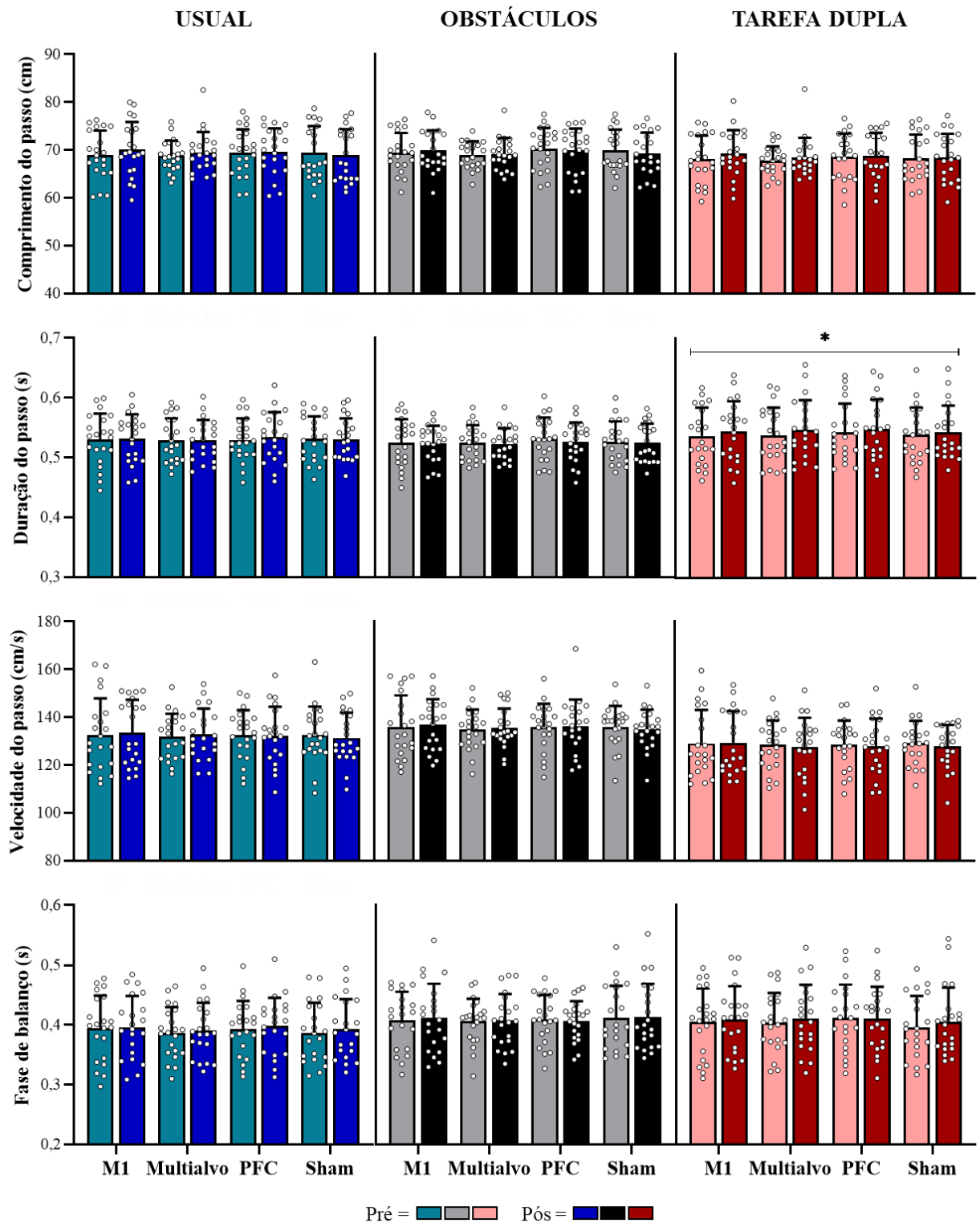


3.4 Efeitos no andar

As Figuras 11 e 12 apresentam os valores individuais, médias e os desvios-padrão dos parâmetros do andar e suas variabilidades, respectivamente. Os dados numéricos correspondentes estão disponíveis nos Apêndices D e E. Para as condições andar usual e com ultrapassagem de obstáculos, a ANOVA não indicou efeito principal e/ou interação para nenhum parâmetro analisado ($p > 0,05$). Em relação ao andar com TD, a ANOVA mostrou efeito principal de momento, sendo que os participantes aumentaram significativamente a duração do passo no momento pós em comparação ao momento pré-intervenção ($F_{1,20} = 12,41$; $p = 0,002$; $\eta_p^2 = 0,38$). Os valores estatísticos de todos os parâmetros do andar e suas variabilidades são mostrados nos Apêndices F e G, respectivamente. A Figura 13 demonstra os valores individuais, médias e desvios-padrão do erro absoluto na tarefa cognitiva durante o andar. ANOVA não indicou efeito principal e/ou interação para o erro absoluto ($p > 0,05$).

A variabilidade da velocidade do passo na condição andar usual apresentou responsividade moderada em relação a combinação *Sham*+EA (MRP = -0,58), enquanto os outros parâmetros apresentaram responsividade baixa ou insignificante para todas as combinações de ETCC e EA. Na condição com ultrapassagem de obstáculos, todos os parâmetros demonstraram responsividade baixa ou insignificante para todas as combinações de ETCC e EA. Na condição com TD, a variabilidade da velocidade do passo apresentou responsividade moderada para a combinação *Sham*+EA (MRP = -0,56) e a duração do passo apresentou responsividade moderada para as combinações M1+EA (MRP = 0,54) e Multialvo+EA (MRP = 0,68). Os demais valores de MRP são mostrados no Apêndice H.

Figura 11 – Valores individuais (círculos brancos), médias e desvios-padrão dos parâmetros do andar nas condições andar usual, com ultrapassagem de obstáculos e com tarefa dupla antes e após cada sessão de intervenção.



Nota: * Indica efeito principal de momento (pós > pré).

Figura 12 – Valores individuais (círculos brancos), médias e desvios-padrão das variabilidades dos parâmetros do andar nas condições andar usual, com ultrapassagem de obstáculos e com tarefa dupla antes e após cada sessão de intervenção.

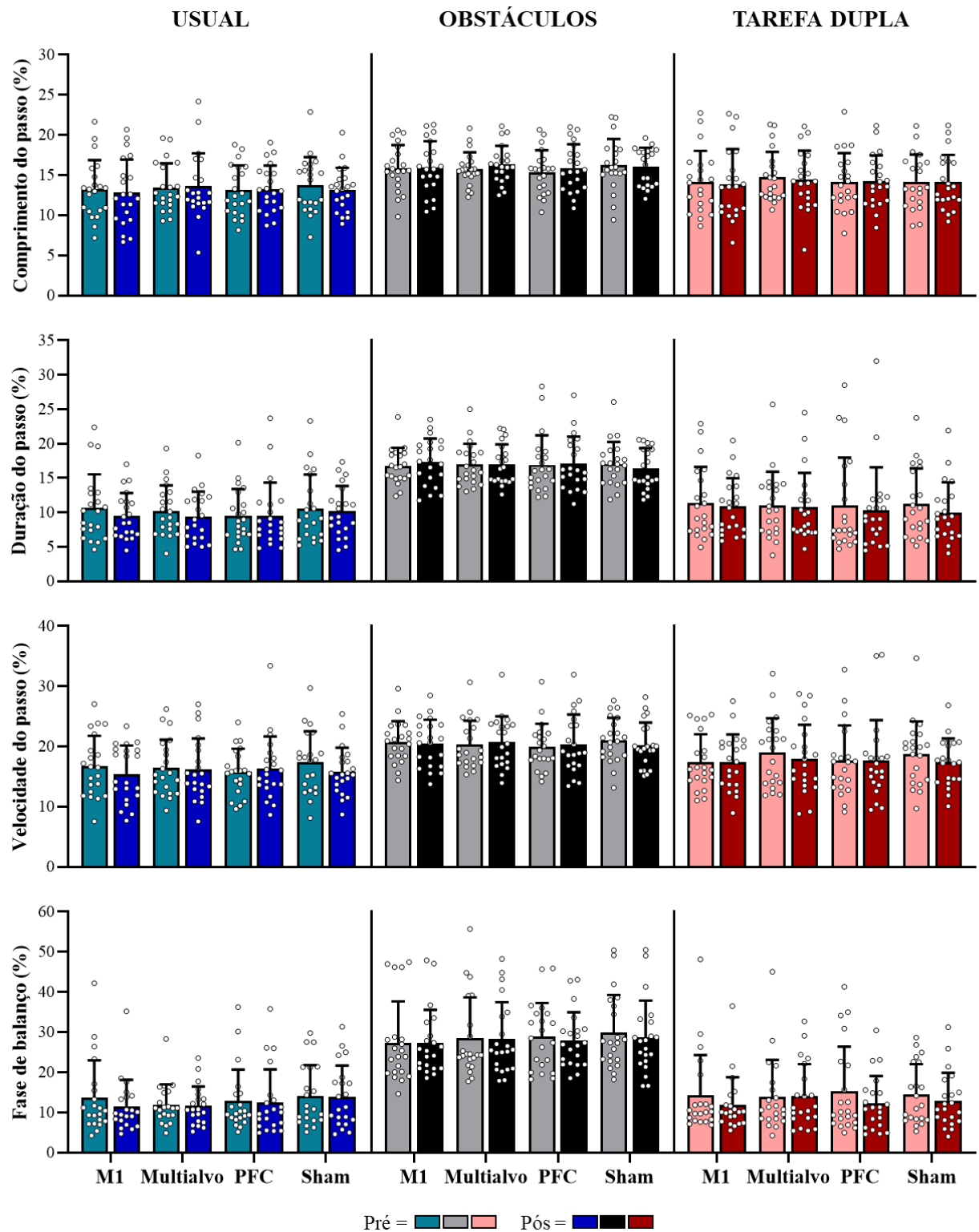
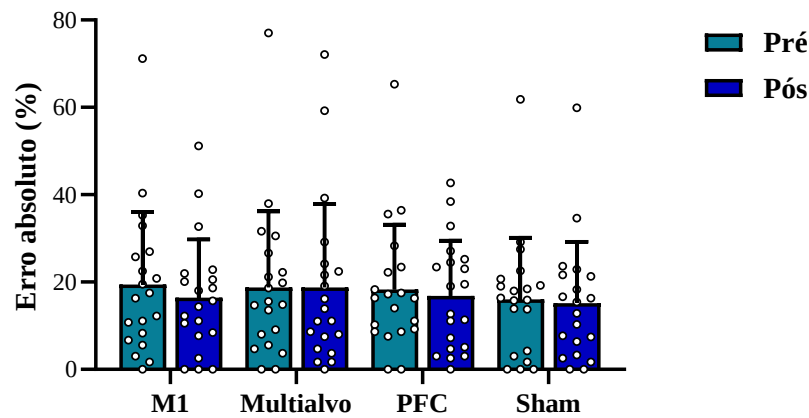


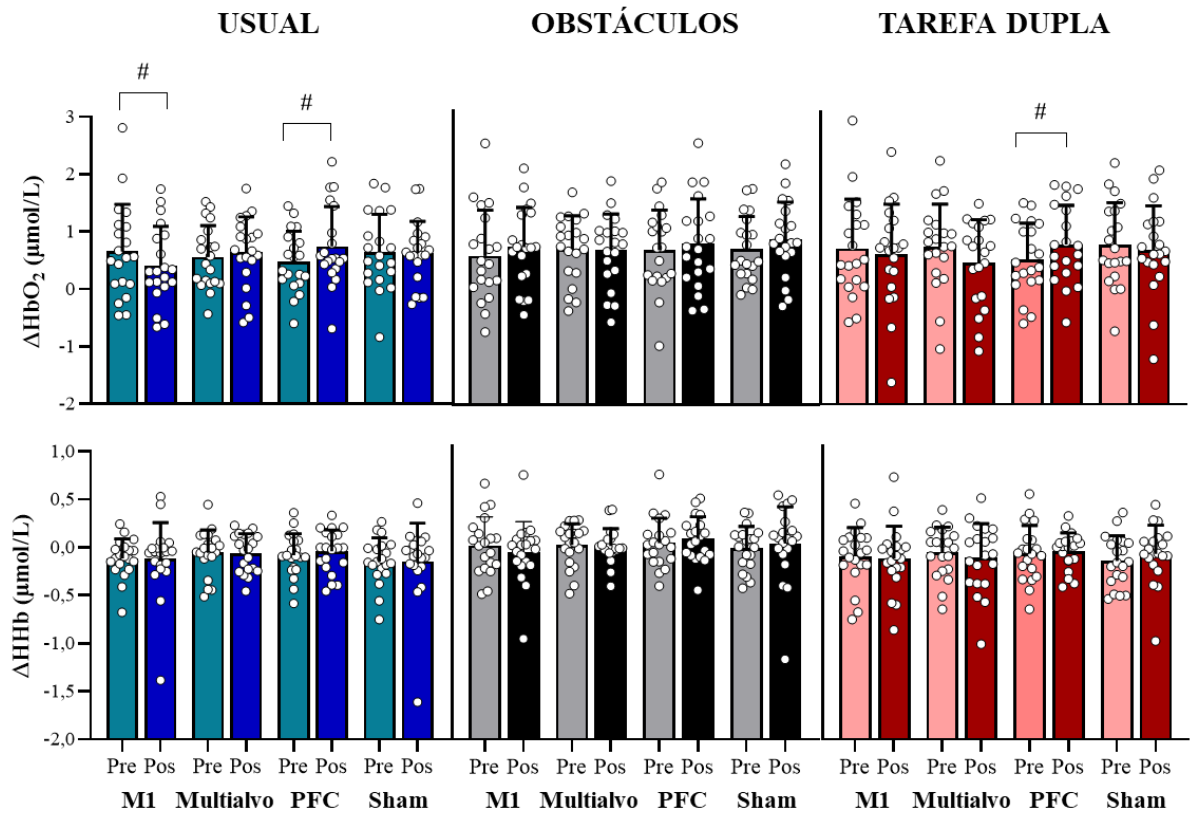
Figura 13 – Valores individuais (círculos brancos), médias e desvios-padrão do desempenho na tarefa dupla cognitiva durante o andar antes e após cada sessão de intervenção.



3.5 Efeitos na atividade cortical

Um participante foi excluído das análises da atividade cortical devido a ruídos no sinal mensurado pela fNIRS. Portanto, as análises foram realizadas com 20 participantes. A Figura 14 apresenta os valores individuais, as médias e os desvios-padrão das concentrações da ΔHbO_2 e da ΔHHb antes e após cada sessão de intervenção, para cada condição do andar. Os dados numéricos correspondentes estão disponíveis no Apêndice I. A ANOVA apontou interação entre os fatores para a ΔHbO_2 no andar usual ($F_{3,20} = 3,27$; $p = 0,028$; $\eta_p^2 = 0,15$) e com TD ($F_{3,20} = 3,38$; $p = 0,024$; $\eta_p^2 = 0,15$). Para o andar usual, testes *post-hoc* de *Bonferroni* indicaram que a combinação M1+EA diminuiu a atividade cortical ($p = 0,04$) e a combinação PFC+EA aumentou a atividade cortical no momento pós comparado ao momento pré-intervenção ($p = 0,05$). Em relação ao andar com TD, teste *post-hoc* de *Bonferroni* apontou que a combinação PFC+EA aumentou a atividade cortical no momento pós em comparação ao momento pré-intervenção ($p = 0,05$). A ANOVA não indicou efeito principal de estimulação e/ou momento para a ΔHbO_2 em nenhuma condição do andar analisada ($p > 0,05$). Sobre a ΔHHb , não houve efeito principal e/ou interação em nenhuma condição do andar analisada ($p > 0,05$). Os valores estatísticos da ΔHbO_2 e da ΔHHb em todas as condições do andar estão apresentados no Apêndice J. Por fim, tanto a ΔHbO_2 quanto a ΔHHb apresentaram responsividade baixa ou insignificante para todas as combinações de ETCC e EA, independente da condição do andar analisada (Apêndice K).

Figura 14 – Valores individuais (círculos brancos), médias e desvios-padrão dos parâmetros da atividade cortical nas condições andar usual, com ultrapassagem de obstáculos e com tarefa dupla antes e após cada sessão de intervenção.



Nota: # Indica interação entre os fatores estimulação e momento ($p < 0,05$).

4 DISCUSSÃO

A presente pesquisa investigou se a aplicação da ETCC, em diferentes regiões corticais (M1, PFC e ambas simultaneamente), combinada com EA em esteira promoveria efeitos agudos positivos nos parâmetros do andar e na atividade cortical durante o andar, considerando diferentes tarefas locomotoras (andar usual, com ultrapassagem de obstáculos e com TD). As hipóteses propostas foram parcialmente refutadas. Os resultados indicaram que uma sessão de EA em esteira, com a adição da ETCC ativa, não altera os parâmetros do andar usual e com ultrapassagem de obstáculos. Os participantes aumentaram a duração do passo no momento pós-intervenção durante o andar com TD, independente das combinações entre ETCC e EA. Entretanto, o tamanho de efeito deste resultado variou entre insignificante e moderado (Apêndice F). Sobre a atividade cortical durante o andar, os participantes aumentaram a atividade do PFC somente após a combinação PFC+EA, tanto para o andar usual, quanto para o andar com TD. Por fim, a atividade do PFC diminuiu apenas após M1+EA no andar usual. A seguir, serão discutidas as possíveis razões sobre a ausência de melhorias no andar em diferentes tarefas locomotoras. Posteriormente, serão discutidas as mudanças na atividade cortical durante o andar geradas pela adição da ETCC e as limitações do estudo com futuras direções.

4.1 ETCC combinada com exercício aeróbio no andar

Uma única sessão de ETCC combinada com EA em esteira não melhora o andar de pessoas com DP. Os resultados da presente pesquisa corroboram com os achados de Fernández-Lago e colaboradores (2017), que combinaram a ETCC aplicada no M1 com exercício em esteira (blocos de 5 min com intervalos de 3 min). Adicionar a ETCC (ativa ou *sham*) ao exercício em esteira não resultou em melhorias adicionais na velocidade do andar e no comprimento da passada, comparado com o exercício na esteira praticado isoladamente. Até o momento, este foi o único estudo que verificou os efeitos agudos da combinação entre ETCC e EA em esteira no andar de pessoas com DP. Da mesma forma, apenas um trabalho analisou o efeito crônico da combinação entre ETCC e EA em esteira (NA *et al.*, 2022). Na e colaboradores (2022) aplicaram 10 sessões de ETCC, durante o exercício na esteira, com uma montagem de eletrodos incomum (chamada de ETCC multicanais). O eletrodo ânodo foi posicionado no M1 (Cz) e quatro eletrodos cátodos foram posicionados ao redor desta região (Fz, C5, C6 e Pz). Segundo os autores, esta montagem poderia melhorar a focalidade da corrente elétrica na área

alvo. A análise entre os grupos não demonstrou diferenças entre aplicar ETCC ativa ou *sham* combinado com EA em esteira. Em linha com o recente estudo de Bueno e colaboradores (2023), a ETCC anódica não potencializou os efeitos agudos gerados pelo exercício físico em diferentes tarefas locomotoras, como o andar usual, com ultrapassagem de obstáculos e com TD. Os autores estabeleceram quatro grupos de intervenção: 30 min de fisioterapia combinada com i) ETCC ativa no Cz, ii) em C3-Cz-C4, iii) condição *sham* e iv) um grupo controle que acompanhou uma palestra sobre a DP. Eles constataram que as intervenções combinadas com as estimulações ativas não melhoraram o andar, em nenhuma tarefa (usual, obstáculo ou com TD), quando comparadas com a ETCC *sham* ou grupo controle. A presente pesquisa estabeleceu tarefas locomotoras e parâmetros da ETCC (intensidade e duração) similares ao estudo discutido (BUENO *et al.*, 2023), mas os autores optaram por aplicar a ETCC antes da intervenção motora. A escolha foi baseada em um estudo prévio, com 12 adultos jovens, onde a excitabilidade do M1 aumentou somente quando a ETCC foi aplicada antes, e não durante ou após a intervenção motora (CABRAL *et al.*, 2015). O momento ideal para aplicar a ETCC em conjunto com o exercício precisa ser mais investigado, visto que o presente estudo aplicou a estimulação durante o exercício e não encontrou melhorias no andar. Em concordância com uma meta-análise recente (OLIVEIRA *et al.*, 2022), a ETCC não gera benefícios agudos no andar, seja aplicada de maneira isolada ou combinada com exercício físico.

A intensidade do EA em esteira e o caráter agudo do exercício pode explicar a ausência de melhorias no andar de pessoas com DP. É possível argumentar que a intensidade do exercício não foi adequada para a amostra do estudo, visto que a média da PSE não ultrapassou 6 pontos em nenhum momento das sessões (Figura 7). Um estudo prévio do nosso grupo encontrou resultados interessantes no andar e na atividade cortical com a combinação entre ETCC+EA, tendo a FC_{máx} como controlador da intensidade do exercício, porém, o EA foi realizado em um ciclo ergômetro (CONCEIÇÃO *et al.*, 2021). Estudos anteriores modularam a velocidade da esteira como forma de controlar a intensidade do exercício. Por exemplo, Miyai e colaboradores (2000) aumentavam a velocidade da esteira por incrementos de 0,5 km/h durante o exercício e verificaram aumento na velocidade do andar após uma única sessão, quando comparado com exercícios gerais de condicionamento físico. Vale destacar a pequena amostra do estudo (10 indivíduos) e que os participantes estavam com suporte de peso corporal (entre 0-20%) durante o exercício na esteira. Pohl e colaboradores (2003) testaram 2 protocolos de exercício agudo em esteira, em velocidade constante (50% da velocidade máxima, obtida no solo) e com incrementos de 10% sobre a velocidade máxima a cada bloco (ao menos 5 blocos foram realizados). Eles encontraram que, comparados com exercícios de facilitação muscular

proprioceptiva e repouso (controle), ambos os protocolos na esteira aumentaram a velocidade do andar e comprimento da passada, além de diminuir o tempo em duplo suporte. Entretanto, não houve diferenças significativas entre os dois protocolos de treino na esteira. Somado a este achado, um estudo recente verificou que andar na esteira em velocidade confortável por 20min (blocos de 5 min com intervalos de 3 min) é mais eficaz em aumentar a velocidade do andar e o comprimento da passada, quando comparado ao exercício realizado no solo (Fernández-Lago *et al.*, 2019). São poucos estudos que verificaram os efeitos agudos do EA em esteira em pessoas com DP e a maneira ideal de controlar a intensidade do exercício agudo precisa ser mais investigada. Entretanto, quando a intervenção ocorre de forma crônica (várias sessões), a modulação da velocidade da esteira vem mostrando resultados positivos no andar de pessoas com DP (CAKIT *et al.*, 2007; FRAZZITTA *et al.*, 2009; HARRO *et al.*, 2014; HERMAN *et al.*, 2007; PROTAS *et al.*, 2005).

4.2 ETCC combinada com exercício aeróbio na atividade cortical

A ETCC multialvo é a característica inovadora da presente pesquisa. Até o momento, este é o primeiro estudo que verificou os efeitos da aplicação da ETCC, em mais de uma área cortical simultaneamente (M1 e PFC), combinada com intervenção motora na DP. O M1 desempenha um papel crucial na realização de movimentos associados ao andar e serve como o principal contribuinte para a via locomotora direta. O PFC contribui para a via locomotora indireta, realocando recursos cognitivos para melhorar o controle do andar em populações com via locomotora direta prejudicada, como as pessoas com DP (HEROLD *et al.*, 2017). Um ponto positivo desta montagem é a segurança, visto que não houve eventos adversos graves reportados pelos participantes. A sensação de formigamento se destacou, sendo relatada por 57% dos participantes, no entanto, somente um participante reportou formigamento em intensidade forte. Dois estudos prévios testaram os efeitos da ETCC multialvo aplicada isoladamente (DAGAN *et al.*, 2018; MANOR *et al.*, 2021). No estudo de Dagan e colaboradores (2018), as pessoas com DP diminuíram mais a severidade do *freezing* após uma sessão de ETCC multialvo (M1 e PFC), quando comparado com a estimulação aplicada somente no M1 ou condição *sham*. Em linha com a presente pesquisa, aplicar ETCC multialvo não resultou em ganhos superiores na velocidade do andar, comparado com a estimulação somente no M1 ou condição *sham* (DAGAN *et al.*, 2018). Após resultados imediatos promissores no *freezing*, os pesquisadores estabeleceram um estudo amplo com larga amostra (71 pessoas com DP) e 15 sessões de ETCC multialvo (10 de intervenção e 5 de manutenção). Porém, eles não encontraram melhorias no

freezing (teste laboratorial) e na mobilidade funcional, seja após o período de intervenção ou após os follow-ups (5 e 10 semanas) (MANOR *et al.*, 2021). É necessário destacar que os estudos citados aplicaram a ETCC de alta definição, na qual é utilizado eletrodos circulares e bem menores do que os eletrodos da ETCC convencional, o que permite direcionar a corrente elétrica com mais precisão nas áreas-alvo. Entretanto, para o uso da ETCC na prática clínica, estudos que testam a ETCC convencional são necessários. A combinação de ETCC multialvo e exercício foi testada em idosos sem DP recentemente (ORCIOLI-SILVA *et al.*, 2021a). Sendo assim, novos ensaios clínicos são necessários para compreender a utilidade da estimulação multialvo no tratamento de pessoas com DP.

Embora a ETCC não tenha modificado os parâmetros do andar, foram observadas alterações na atividade do PFC. Nossos resultados demonstraram que, comparada com o momento pós, a combinação PFC+EA em esteira aumentou a atividade do PFC durante o andar usual e com TD, refletida pelo aumento de concentração da HbO₂ (Figura 13). A literatura argumenta que pessoas com DP utilizam recursos pré-frontais para lidar com a diminuição da automaticidade do andar. Um estudo prévio do nosso grupo também demonstrou aumento da atividade do PFC após a combinação entre EA, realizado em ciclo ergômetro, e ETCC aplicada no PFC (CONCEIÇÃO *et al.*, 2021). Além disso, nosso grupo verificou diminuição da variabilidade da duração do passo apenas após a ETCC ativa (CONCEIÇÃO *et al.*, 2021). No presente estudo, a melhora do mecanismo compensatório não foi refletida nos parâmetros do andar devido a um possível efeito teto na amostra. Por exemplo, a variabilidade da duração do passo no andar usual neste estudo foi menor do que comparado com os dados do estudo prévio (EA+PFC no momento pré: $9,51 \pm 3,89\%$ vs. $26,89 \pm 8,20\%$). Ainda, o aumento da atividade do PFC tem sido reportado no andar com obstáculos e com TD após a ingestão de medicamento, quando comparados ao andar usual (ORCIOLI-SILVA *et al.*, 2020, 2021c). Considerando o exposto acima, é possível sugerir que a ETCC aplicada no PFC e combinada com o exercício otimize o mecanismo compensatório pré-frontal de pessoas com DP. Interessantemente, a aplicação da ETCC no M1, combinada com esteira, reduziu a atividade do PFC, o que sugere que a estimulação tenha aumentado a atividade do M1 (via direta), em detrimento dos recursos pré-frontais (via indireta). Contudo, futuros estudos devem analisar a HbO₂ em ambas as áreas corticais (M1 e PFC) para confirmar esta hipótese.

4.3 Limitações e futuras direções

O presente estudo apresenta algumas limitações. Primeiramente, a ausência de uma avaliação de acompanhamento (follow-up) limita a interpretação dos efeitos das diferentes combinações entre ETCC e EA aplicada nesta pesquisa. Estudos anteriores demonstraram que a aplicação da ETCC pode potencializar os benefícios do exercício físico, prolongando a duração dos seus efeitos (COSTA-RIBEIRO *et al.*, 2016, 2017). Segundamente, a análise da atividade cortical foi restrita ao PFC. Avaliar outras áreas corticais durante o andar, como o M1 e área motora suplementar, seria importante para compreender melhor os efeitos neurais que a aplicação da ETCC combinada com exercício pode causar. Ainda, o viés de seleção pode ter influenciado os resultados encontrados, visto que a amostra do estudo participa de um programa de atividade física regular (PROPARKI), o que diminui a margem para melhorias comportamentais, como a performance no andar. Por fim, a curta distância entre os eletrodos na ETCC multialvo pode ter prejudicado o fluxo da corrente elétrica em direção as áreas-alvo nesta estimulação.

O presente estudo avaliou diferentes tarefas locomotoras que estão presentes no dia a dia dos indivíduos, o que amplia o conhecimento sobre os efeitos da combinação de ETCC e EA no andar de pessoas com DP. O cegamento do protocolo da ETCC foi obtido com sucesso, visto que 62% dos participantes não identificaram o dia da aplicação da estimulação *sham*. Em relação aos efeitos adversos da ETCC, este estudo corrobora com pesquisas anteriores que demonstraram a segurança desta técnica. Além disso, 33% da amostra relatou sonolência após o término da intervenção, mas essa sensação provavelmente se deve a monotonia do exercício na esteira e não pela aplicação da ETCC em si. Por fim, o estudo demonstra uma sólida validade ecológica ao empregar técnicas e dispositivos não invasivos, como fNIRS, ETCC e acelerômetro, para avaliar em “tempo real” e intervir no andar (ETCC e EA combinados).

Apesar dos resultados inesperados no andar, a ETCC tem potencial terapêutico para reabilitação de pessoas com DP e a busca pela otimização dos protocolos desta técnica é necessária. Estudos futuros devem identificar quantas sessões de ETCC combinado com EA em esteira são necessárias para melhorar o andar de pessoas com DP. Ainda, é necessário i) buscar por preditores da resposta da ETCC (severidade e duração da DP, dosagem do medicamento etc.); ii) identificar quais tipos de exercício podem ser otimizados com a aplicação da ETCC, seja para melhora do andar ou de outros comprometimentos motores; e iii) definir quais são os parâmetros ideais da estimulação para melhorar o andar de pessoas com DP (áreas-alvo, duração, intensidade, aplicar antes ou durante o exercício).

5 CONCLUSÃO

Combinar a aplicação de ETCC anódica (no M1, PFC ou multialvo) com EA em esteira não melhora os parâmetros do andar, em diferentes tarefas locomotoras, em pessoas com DP. Entretanto, apesar da ausência de melhorias comportamentais, aplicar ETCC no PFC combinada com EA em esteira aumenta a atividade hemodinâmica desta região, expandindo a disponibilidade de recursos pré-frontais a serem utilizados para controlar o andar.

REFERÊNCIAS

- ANTAL, A. et al. Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. **Clinical Neurophysiology**, v. 128, n. 9, p. 1774–1809, 2017.
- ASCHERIO, A.; SCHWARZSCHILD, M. A. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. **The Lancet Neurology**, v. 15, n. 12, p. 1257–1272, 2016.
- ASHBURN, A. et al. The circumstances of falls among people with Parkinson's disease and the use of Falls Diaries to facilitate reporting. **Disability and Rehabilitation**, v. 30, n. 16, p. 1205–1212, 2008.
- BARBOSA, M. T. 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. 800–808, 2006.
- BELLI, V. et al. Prefrontal Cortical Activity During Preferred and Fast Walking in Young and Older Adults: An fNIRS Study. **Neuroscience**, v. 473, p. 81–89, 2021.
- BELLO, O.; FERNANDEZ-DEL-OLMO, M. How Does the Treadmill Affect Gait in Parkinsons Disease? **Current Aging Science**, v. 5, n. 1, p. 28–34, 2012.
- BELLO, O. et al. The effects of treadmill or overground walking training program on gait in Parkinson's disease. **Gait & Posture**, v. 38, n. 4, p. 590–595, 2013.
- BENNINGER, D. et al. Transcranial direct current stimulation for the treatment of Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 81, n. 10, p. 1105–1111, 2010.
- BERETTA, V. S. et al. Transcranial direct current stimulation combined with physical or cognitive training in people with Parkinson's disease: a systematic review. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, v. 17, n. 1, p. 74, 2020a.
- BERETTA, V. S. et al. Effect of Different Intensities of Transcranial Direct Current Stimulation on Postural Response to External Perturbation in Patients With Parkinson's Disease. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 34, n. 11, p. 1009–1019, 2020b.
- BLOEM, B. R. et al. Influence of dopaminergic medication on automatic postural responses and balance impairment in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 11, n. 5, p. 509–521, 1996.
- BOAS, D. A. et al. Twenty years of functional near-infrared spectroscopy: introduction for the special issue. **NeuroImage**, v. 85, p. 1–5, 2014.
- BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 14, n. 5, p. 377–81, 1982.
- BRAWNER, C. A. et al. Predicting maximum heart rate among patients with coronary heart disease receiving β -adrenergic blockade therapy. **American Heart Journal**, v. 148, n. 5, p. 910–914, 2004.

BRIGADOI, S. *et al.* Motion artifacts in functional near-infrared spectroscopy: a comparison of motion correction techniques applied to real cognitive data. **NeuroImage**, v. 85 Pt 1, n. 0 1, p. 181–191, 2014.

BRUCKI, S. M. D. *et al.* Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 61, n. 3B, p. 777–781, 2003.

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.

BRUNONI, A. R. *et al.* Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): Challenges and future directions. **Brain Stimulation**, v. 5, n. 3, p. 175–195, 2012.

BUENO, M. E. B. *et al.* Effectiveness of acute transcranial direct current stimulation on non-motor and motor symptoms in Parkinson's disease. **Neuroscience Letters**, v. 696, p. 46–51, 2019.

BUENO, M. E. B. *et al.* Acute effects of transcranial direct current stimulation combined with physical therapy on the balance and gait in individuals with Parkinson's disease: A randomized controlled trial. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, v. 226, p. 107604, 2023.

CABRAL, M. E. *et al.* Transcranial direct current stimulation: before, during, or after motor training? **NeuroReport**, v. 26, n. 11, p. 618–622, 2015.

CAKIT, B. D. *et al.* The effects of incremental speed-dependent treadmill training on postural instability and fear of falling in Parkinson's disease. **Clinical Rehabilitation**, v. 21, n. 8, p. 698–705, 2007.

CONCEIÇÃO, N. R. *et al.* Aerobic Exercise Combined With Transcranial Direct Current Stimulation Over the Prefrontal Cortex in Parkinson Disease: Effects on Cortical Activity, Gait, and Cognition. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 35, n. 8, p. 717–728, 2021.

COOPER, R. J. *et al.* A systematic comparison of motion artifact correction techniques for functional near-infrared spectroscopy. **Frontiers in Neuroscience**, v. 6, n. OCT, 2012.

COSTA-RIBEIRO, A. *et al.* Transcranial direct current stimulation associated with gait training in Parkinson's disease: A pilot randomized clinical trial. **Developmental Neurorehabilitation**, v. 20, n. 3, p. 121–128, 2017.

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.

CURTZE, C. *et al.* Levodopa Is a Double-Edged Sword for Balance and Gait in People With Parkinson's Disease. **Movement Disorders**, v. 30, n. 10, p. 1361–1370, 2015.

DAGAN, M. *et al.* Multitarget transcranial direct current stimulation for freezing of gait in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 33, n. 4, p. 642–646, 2018.

DEL DIN, S.; GODFREY, A.; ROCHESTER, L. Validation of an Accelerometer to Quantify a Comprehensive Battery of Gait Characteristics in Healthy Older Adults and Parkinson's Disease: Toward Clinical and at Home Use. **IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics**, v. 20, n. 3, p. 838–847, 2016.

DORUK, D. *et al.* Effects of tDCS on executive function in Parkinson's disease. **Neuroscience Letters**, v. 582, p. 27–31, 2014.

FERNÁNDEZ-LAGO, H. *et al.* Treadmill Walking Combined With Anodal Transcranial Direct Current Stimulation in Parkinson Disease. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 96, n. 11, p. 801–808, 2017.

FERNÁNDEZ-LAGO, H. *et al.* Acute kinematic and neurophysiological effects of treadmill and overground walking in Parkinson's disease. **NeuroRehabilitation**, v. 44, n. 3, p. 433–443, 2019.

FISHER, B. E. *et al.* Effect of Exercise Training in Improving Motor Performance and Corticomotor Excitability in People With Early Parkinson's Disease. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 89, n. 7, p. 1221–1229, 2008.

FONTENEAU, C. *et al.* Frontal Transcranial Direct Current Stimulation Induces Dopamine Release in the Ventral Striatum in Human. **Cerebral Cortex**, v. 28, n. 7, p. 2636–2646, 2018.

FRAZZITTA, G. *et al.* Rehabilitation treatment of gait in patients with Parkinson's disease with freezing: A comparison between two physical therapy protocols using visual and auditory cues with or without treadmill training. **Movement Disorders**, v. 24, n. 8, p. 1139–1143, 2009.

FREGNI, F. *et al.* Evidence-Based Guidelines and Secondary Meta-Analysis for the Use of Transcranial Direct Current Stimulation in Neurological and Psychiatric Disorders. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 24, n. 4, p. 256–313, 2021.

FRENKEL-TOLEDO, S. *et al.* Treadmill walking as an external pacemaker to improve gait rhythm and stability in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 20, n. 9, p. 1109–1114, 2005.

GALNA, B. *et al.* Progression of gait dysfunction in incident Parkinson's disease: Impact of medication and phenotype. **Movement Disorders**, v. 30, n. 3, p. 359–367, 2015.

GALNA, B.; MURPHY, A. T.; MORRIS, M. E. Obstacle crossing in people with Parkinson's disease: Foot clearance and spatiotemporal deficits. **Human Movement Science**, v. 29, n. 5, p. 843–852, 2010.

GALVAN, A.; WICHMANN, T. Pathophysiology of Parkinsonism. **Clinical Neurophysiology**, v. 119, n. 7, p. 1459–1474, 2008.

GBD 2016 PARKINSON'S DISEASE COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet Neurology**, v. 17, n. 11, p. 939–953, 2018.

GILADI, N. *et al.* Validation of the freezing of gait questionnaire in patients with Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 24, n. 5, p. 655–661, 2009.

GODFREY, A. *et al.* Instrumenting gait with an accelerometer: A system and algorithm examination. **Medical Engineering & Physics**, v. 37, n. 4, p. 400–407, 2015.

GOETZ, C. G. *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. **Movement Disorders**, v. 19, n. 9, p. 1020–1028, 2004.

GOETZ, C. G. *et al.* Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. **Movement Disorders**, v. 23, n. 15, p. 2129–2170, 2008.

HARRO, C. C. *et al.* The effects of speed-dependent treadmill training and rhythmic auditory-cued overground walking on gait function and fall risk in individuals with idiopathic Parkinson's disease: A randomized controlled trial. **NeuroRehabilitation**, v. 34, n. 3, p. 557–572, 2014.

HERMAN, T. *et al.* Six Weeks of Intensive Treadmill Training Improves Gait and Quality of Life in Patients With Parkinson's Disease: A Pilot Study. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 88, n. 9, p. 1154–1158, 2007.

HEROLD, F. *et al.* Functional near-infrared spectroscopy in movement science: a systematic review on cortical activity in postural and walking tasks. **Neurophotronics**, v. 4, n. 4, p. 041403, 2017.

HOLTZER, R. *et al.* Online fronto-cortical control of simple and attention-demanding locomotion in humans. **NeuroImage**, v. 112, p. 152–159, 2015.

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

HUSTED, J. A. *et al.* Methods for assessing responsiveness. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 53, n. 5, p. 459–468, 2000.

JANKOVIC, J. Parkinson's disease therapy: tailoring choices for early and late disease, young and old patients. **Clinical Neuropharmacology**, v. 23, n. 5, p. 252–61, 2000.

KASKI, D. *et al.* Combining physical training with transcranial direct current stimulation to improve gait in Parkinson's disease: a pilot randomized controlled study. **Clinical Rehabilitation**, v. 28, n. 11, p. 1115–1124, 2014.

KELLY, V. E.; EUSTERBROCK, A. J.; SHUMWAY-COOK, A. A Review of Dual-Task Walking Deficits in People with Parkinson's Disease: Motor and Cognitive Contributions, Mechanisms, and Clinical Implications. **Parkinson's Disease**, v. 2012, p. 1–14, 2012.

LEE, H. K. *et al.* Does transcranial direct current stimulation improve functional locomotion in people with Parkinson's disease? A systematic review and meta-analysis. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, v. 16, n. 1, p. 84, 2019.

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. **Journal of Neurology**, v. 265, n. 9, p. 2023–2032, 2018.

MAIDAN, I. *et al.* The role of the frontal lobe in complex walking among patients With Parkinson's Disease and healthy older adults: An fNIRS study. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 30, n. 10, p. 963–971, 2016.

MANENTI, R. *et al.* Time up and go task performance improves after transcranial direct current stimulation in patient affected by Parkinson's disease. **Neuroscience Letters**, v. 580, p. 74–77, 2014.

MANOR, B. *et al.* Multitarget Transcranial Electrical Stimulation for Freezing of Gait: A Randomized Controlled Trial. **Movement Disorders**, v. 36, n. 11, p. 2693–2698, 2021.

MCCAMLEY, J. *et al.* An enhanced estimate of initial contact and final contact instants of time using lower trunk inertial sensor data. **Gait & Posture**, v. 36, n. 2, p. 316–318, 2012.

MEHRHOLZ, J. *et al.* Treadmill training for patients with Parkinson's disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2015, n. 9, 2015.

MISHRA, R. K.; THRASHER, A. T. Transcranial direct current stimulation of dorsolateral prefrontal cortex improves dual-task gait performance in patients with Parkinson's disease: A double blind, sham-controlled study. **Gait & Posture**, v. 84, p. 11–16, 2021.

MIYAI, I. *et al.* Treadmill training with body weight support: Its effect on Parkinson's disease. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 81, n. 7, p. 849–852, 2000.

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. 141, 2019.

NA, Y. *et al.* Multichannel Transcranial Direct Current Stimulation Combined With Treadmill Gait Training in Patients With Parkinson's Disease: A Pilot Study. **Frontiers in Neurology**, v. 13, 2022.

NIEUWHOF, F. *et al.* Measuring prefrontal cortical activity during dual task walking in patients with Parkinson's disease: feasibility of using a new portable fNIRS device. **Pilot and Feasibility Studies**, v. 2, n. 1, p. 59, 2016.

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

NITSCHKE, M. A. *et al.* Modulation of cortical excitability by transcranial direct current stimulation. **Der Nervenarzt**, v. 73, n. 4, p. 332–335, 2002.

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

NÓBREGA-SOUSA, P. *et al.* Prefrontal Cortex Activity During Walking: Effects of Aging and Associations With Gait and Executive Function. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 34, n. 10, p. 915–924, 2020.

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

OLIVEIRA, P. C. A. *et al.* Transcranial Direct Current Stimulation on Parkinson's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in Neurology**, v. 12, n. 794784, p. 1–21, 2022.

ORCIOLI-SILVA, D. *et al.* Bi-Anodal Transcranial Direct Current Stimulation Combined With Treadmill Walking Decreases Motor Cortical Activity in Young and Older Adults. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 13, n. 739998, p. 1–14, 2021a.

ORCIOLI-SILVA, D. *et al.* Is Cortical Activation During Walking Different Between Parkinson's Disease Motor Subtypes? **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 76, n. 4, p. 561–567, 2021b.

ORCIOLI-SILVA, D. *et al.* Cortical Activity Underlying Gait Improvements Achieved With Dopaminergic Medication During Usual Walking and Obstacle Avoidance in Parkinson Disease. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 35, n. 5, p. 406–418, 2021c.

ORCIOLI-SILVA, D. *et al.* Levodopa Facilitates Prefrontal Cortex Activation During Dual Task Walking in Parkinson Disease. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 34, n. 7, p. 589–599, 2020.

OWEN-REECE, H. *et al.* Near infrared spectroscopy. **British Journal of Anaesthesia**, v. 82, n. 3, p. 418–426, 1999.

PETERSEN, T. H. *et al.* The motor cortex drives the muscles during walking in human subjects. **The Journal of Physiology**, v. 590, n. 10, p. 2443–2452, 2012.

PETERSON, D. S.; HORAK, F. B. Neural Control of Walking in People with Parkinsonism. **Physiology**, v. 31, n. 2, p. 95–107, 2016.

POHL, M. *et al.* Immediate effects of speed-dependent treadmill training on gait parameters in early Parkinson's disease. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 84, n. 12, p. 1760–1766, 2003.

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.

PROTAS, E. J. *et al.* Gait and step training to reduce falls in Parkinson's disease. **NeuroRehabilitation**, v. 20, n. 3, p. 183–190, 2005.

SCHABRUN, S. M.; LAMONT, R. M.; BRAUER, S. G. Transcranial Direct Current Stimulation to Enhance Dual-Task Gait Training in Parkinson's Disease: A Pilot RCT. **PLOS ONE**, v. 11, n. 6, p. e0158497, 2016.

STUART, S. *et al.* Pre-frontal Cortical Activity During Walking and Turning Is Reliable and Differentiates Across Young, Older Adults and People With Parkinson's Disease. **Frontiers in Neurology**, v. 10, n. 536, p. 1–11, 2019.

SWANK, C.; MEHTA, J.; CRIMINGER, C. Transcranial direct current stimulation lessens dual task cost in people with Parkinson's disease. **Neuroscience Letters**, v. 626, p. 1–5, 2016.

TAKAKUSAKI, K. Functional Neuroanatomy for Posture and Gait Control. **Journal of Movement Disorders**, v. 10, n. 1, p. 1–17, 2017.

TAKAKUSAKI, K.; TOMITA, N.; YANO, M. Substrates for normal gait and pathophysiology of gait disturbances with respect to the basal ganglia dysfunction. **Journal of Neurology**, v. 255, n. S4, p. 19–29, 2008.

TANAKA, H.; MONAHAN, K. D.; SEALS, D. R. Age-predicted maximal heart rate revisited. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 37, n. 1, p. 153–156, 2001.

TARAZI, F. I. *et al.* Emerging therapies for Parkinson's disease: from bench to bedside. **Pharmacology & therapeutics**, v. 144, n. 2, p. 123–33, 2014.

THUMM, P. C. *et al.* Treadmill walking reduces pre-frontal activation in patients with Parkinson's disease. **Gait & Posture**, v. 62, p. 384–387, 2018.

TOMLINSON, C. L. *et al.* Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 25, n. 15, p. 2649–2653, 2010.

VITÓRIO, R. *et al.* Disease severity affects obstacle crossing in people with Parkinson's disease. **Gait & Posture**, v. 40, n. 1, p. 266–269, 2014.

VITÓRIO, R. *et al.* Effects of obstacle height on obstacle crossing in mild Parkinson's disease. **Gait & Posture**, v. 31, n. 1, p. 143–146, 2010.

VITORIO, R. *et al.* fNIRS response during walking — Artefact or cortical activity? A systematic review. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 83, p. 160–172, 2017.

VOON, V. *et al.* Chronic dopaminergic stimulation in Parkinson's disease: from dyskinesias to impulse control disorders. **The Lancet Neurology**, v. 8, n. 12, p. 1140–1149, 2009.

WICHMANN, T.; DELONG, M. R. Núcleos da Base. Em: KANDEL, E. R. ET AL. Princípios de Neurociências. 5. ed. Porto Alegre: AMGH Editora, 2014. p. 852–866.

WORKMAN, C. D. *et al.* Cerebellar Transcranial Direct Current Stimulation in People with Parkinson's Disease: A Pilot Study. **Brain Sciences**, v. 10, n. 2, p. 96, 2020.

YARDLEY, L. *et al.* Development and initial validation of the Falls Efficacy Scale-International (FES-I). **Age and Ageing**, v. 34, n. 6, p. 614–619, 2005.

YE, J. C. *et al.* NIRS-SPM: Statistical parametric mapping for near-infrared spectroscopy. **NeuroImage**, v. 44, n. 2, p. 428–447, 2009.

YOTNUENGNIT, P. *et al.* Effects of Transcranial Direct Current Stimulation Plus Physical Therapy on Gait in Patients With Parkinson Disease. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 97, n. 1, p. 7–15, 2018.

ZANARDI, A. P. J. *et al.* Gait parameters of Parkinson's disease compared with healthy controls: a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 752, 2021.

ZHENG, X.; ALSOP, D. C.; SCHLAUG, G. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on human regional cerebral blood flow. **NeuroImage**, v. 58, n. 1, p. 26–33, 2011.

ZIJLSTRA, W.; HOF, A. L. Assessment of spatio-temporal gait parameters from trunk accelerations during human walking. **Gait & Posture**, v. 18, n. 2, p. 1–10, 2003.

APÊNDICE A – CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

[1] -- Friday, September 09, 2022 -- 15:26:49

F tests – ANOVA: Repeated measures, within factors

Analysis: A priori: Compute required sample size

Input: Effect size $f(V)$ = 0.8738812

α err prob = 0.05

Power ($1-\beta$ err prob) = 0.80

Number of groups = 4

Number of measurements = 3

Nonsphericity correction ϵ = 1

Output: Noncentrality parameter λ = 12.2186936

Critical F = 3.4028261

Numerator df = 2.0000000

Denominator df = 24.0000000

Total sample size = 16

Actual power = 0.8440214

APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO PARA RECEBER A ESTIMULAÇÃO



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – CAMPUS RIO CLARO
Instituto de Biociências / Dpto de Educação Física
Laboratório de Estudos da Postura e da Locomoção
Av. 24-A, 1515, Rio Claro – SP, CEP 13506-900.
Fone: (19) 3526-4365



QUESTIONÁRIO – ELEGIBILIDADE PARA ESTIMULAÇÃO

Nome: _____ Código: _____ Data: _____

O Senhor (a) tem metal (exceto titânio) ou implantes eletrônicos no cérebro/crânio (Ex: lascas, fragmentos, cliques, implantes cocleares, estimulação cerebral profunda etc.)?

☐ Sim

☐ Não

Caso sim, especifique o tipo de metal e a sua localização, por favor.

O Senhor (a) tem metal ou qualquer dispositivo eletrônico em outros locais do seu corpo, como um marcapasso cardíaco ou fragmentos residuais metálicos traumáticos?

☐ Sim

☐ Não

Caso sim, especifique o dispositivo e a sua localização, por favor.

O Senhor (a) já fez algum procedimento cirúrgico na cabeça ou na medula espinhal?

☐ Sim

☐ Não

Caso sim, especifique os locais, por favor.

O Senhor(a) já teve um traumatismo craniano seguido de perda da consciência?

☐ Sim

☐ Não

O Senhor(a) tem problemas de pele, como dermatite, psoríase ou eczema?

☐ Sim

☐ Não

Caso sim, especifique o local, por favor.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – CAMPUS RIO CLARO
Instituto de Biociências / Dpto de Educação Física
Laboratório de Estudos da Postura e da Locomoção
Av. 24-A, 1515, Rio Claro – SP, CEP 13506-900.
Fone: (19) 3526-4365



O Senhor (a) tem epilepsia ou já teve convulsões?

☐ Sim

☐ Não

O Senhor (a) já teve desmaios ou síncope?

☐ Sim

☐ Não

O Senhor (a) já recebeu estimulação transcraniana elétrica ou magnética no passado?

☐ Sim

☐ Não

Caso sim, houve algum evento adverso? Especifique, por favor:

APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Conselho Nacional de Saúde, Resolução 466/12)

Eu, Gabriel Antonio Gazziero Moraca, RG: 56.851.201-7, aluno de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento – Interunidades e pesquisador responsável pelo estudo, convido o Senhor (a) a participar, como voluntário(a), da pesquisa intitulada “Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua combinada com treino em esteira no andar de pacientes com doença de Parkinson: um ensaio clínico randomizado”. Os membros da equipe de pesquisa são: a Profa. Dra. Lilian Teresa Bucken Gobbi, o Prof. Dr. Diego Orcioli-Silva, o Prof. Me. Victor Spiandor Beretta e a graduanda Beatriz Regina Legutke. Todos os procedimentos experimentais da pesquisa serão realizados no Laboratório de Estudos da Postura e da Locomoção (LEPLO), no Departamento de Educação Física do Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista campus de Rio Claro (UNESP/RC).

O objetivo geral da pesquisa é verificar os efeitos agudos da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) anódica aplicada no córtex motor primário e no córtex pré-frontal combinada com treino em esteira no andar de pacientes com doença de Parkinson. O objetivo secundário é analisar a influência da combinação ETCC com treino em esteira na atividade do córtex pré-frontal em diferentes condições do andar, como o andar usual, com ultrapassagem de obstáculos e com tarefa dupla cognitiva.

Caso aceite participar desta pesquisa, o Senhor (a) será convidado (a) a comparecer no LEPLO em cinco dias, com intervalo de uma semana entre os quatro últimos dias. No dia 1, o Senhor (a) responderá questionários específicos sobre problemas de saúde, medicamentos em uso, estado cognitivo, grau de acometimento da doença de Parkinson, medo de quedas e congelamento do andar. Caso o Senhor (a) deseje, o seu acompanhante poderá estar junto durante as avaliações. Ainda no dia 1, serão coletados altura e peso, e o Senhor (a) será convidado a andar em uma esteira ergométrica para verificarmos a velocidade da esteira em que o Senhor (a) se sente confortável. Nos dias 2, 3, 4 e 5 o Senhor (a) participará das avaliações do andar e atividade cortical e do treino na esteira combinado com a ETCC. Todo o protocolo (avaliações e treino) deverá durar em torno de 1h10min por dia. Para facilitar o entendimento do Senhor (a) sobre os procedimentos que serão realizados, as avaliações e o treino estão descritos a seguir:

Avaliações do andar e da atividade cortical: um avaliador treinado fará marcações na cabeça do Senhor (a) para colocar uma touca que irá registrar a atividade cortical. O contato da touca é apenas superficial e não causa dor ou desconforto. O avaliador colocará um acelerômetro nas costas do Senhor (a) que servirá para avaliar seu andar. Após estas preparações, o Senhor (a) andará, em sua velocidade habitual, em um circuito retangular em três condições: andar usual, andar com ultrapassagem de obstáculos e andar com tarefa dupla cognitiva. O Senhor (a) fará 3 tentativas em cada condição e cada tentativa terá duração total de 1 minuto. Durante os primeiros 30s, o Senhor (a) deverá ficar em pé parado, olhar para frente, em silêncio e realizar contagens simples mentalmente (1 + 1 + 1...). Quando o avaliador falar “prepara, vai”, o Senhor (a) deverá andar por 30s no circuito. Na condição com ultrapassagem de obstáculos, quatro obstáculos com 15cm de altura serão colocados no circuito. Na condição com tarefa dupla cognitiva, um áudio tocará números de 1 a 9 e o Senhor (a) deverá contar, mentalmente, quantas vezes escutou determinados números. No final da tentativa, o Senhor (a) deverá falar a sua resposta. Todos estes procedimentos acontecerão antes e depois do treino na esteira combinada com a ETCC. Ao término das avaliações pré-treino, o avaliador irá retirar os equipamentos do Senhor (a), mas as marcações serão mantidas para garantir o mesmo posicionamento dos equipamentos nas avaliações pós-treino.

Treino na esteira combinada com a ETCC: antes de iniciar o treino, o Senhor (a) ficará sentado para aferição de sua pressão arterial e frequência cardíaca. Em seguida, o avaliador irá posicionar três eletrodos de esponja úmidos, fixados por meio de faixas elásticas, na cabeça do Senhor (a) para aplicação da estimulação. A estimulação não oferece riscos ao Senhor (a) devido à baixa intensidade da corrente elétrica, mas pode ocorrer ligeira sensação de formigamento e/ou coceira na área estimulada durante os primeiros segundos da aplicação. A estimulação terá duração total de 20 minutos e será realizada enquanto o Senhor (a) anda na esteira. O protocolo do treino na esteira terá duração total de 30 minutos, sendo que haverá: aquecimento (5 minutos e sem estimulação); parte principal (20 minutos e com estimulação) e volta a calma (5 minutos e sem estimulação). O avaliador irá controlar a velocidade da esteira e irá monitorar sua frequência cardíaca durante todo o treino. Por fim, o Senhor (a) deverá responder um questionário sobre as sensações causadas pela estimulação e sua pressão arterial será mensurada novamente.

Apesar dos procedimentos possuírem alto grau de segurança, há riscos de quedas, constrangimentos e desconfortos durante sua participação na pesquisa. Para minimizar estes riscos, todas as avaliações e os treinos serão aplicadas por profissionais experientes e treinados. Nas avaliações do andar e da atividade cortical (pré e pós-treino) haverá um avaliador ao seu lado para auxiliá-lo em caso de qualquer evento inesperado. Os obstáculos que serão utilizados são de espuma e em cores contrastantes, o que diminui os riscos de acidentes e facilita a identificação. Durante o treino na esteira com a ETCC, o Senhor (a) poderá sentir formigamento, queimação ou irritabilidade na região estimulada. Estes efeitos podem aparecer no início da estimulação, desaparecendo após alguns segundos. Um membro da equipe pedirá para o Senhor (a) informar qualquer sensação de desconforto de forma duradoura para que medidas de segurança sejam tomadas. Além disso, durante todo o treino, o Senhor (a) estará com um equipamento de segurança (arnês) preso no teto para evitar a ocorrência de quedas. Quando necessário, procedimentos de primeiros socorros serão prestados pelos membros da equipe e o Senhor (a) será encaminhado para o centro de saúde mais próximo.

Não haverá benefício imediato para sua saúde ao participar desta pesquisa, porém, os resultados desta pesquisa poderão servir para diversos propósitos. É possível que a pesquisa gere melhor entendimento sobre os efeitos de uma técnica de estimulação não invasiva combinada com exercício físico no andar, em diferentes situações, e na atividade cortical dos pacientes com doença de Parkinson. Ainda, esta pesquisa pode contribuir para o desenvolvimento de novos procedimentos de reabilitação que possam amenizar os comprometimentos motores que essa população possui.

O Senhor (a) receberá um código de identificação para manter o seu anonimato durante a pesquisa e poderá pedir esclarecimentos sobre os procedimentos a qualquer momento. A participação na pesquisa é voluntária, portanto, o Senhor (a) poderá se recusar a participar da pesquisa e/ou abandoná-la a qualquer momento, sem nenhum prejuízo financeiro ou pessoal. Ainda, ressalto que o Senhor (a) não receberá nenhum tipo de remuneração ao participar da pesquisa e não haverá despesas da sua parte. Todos os resultados do estudo serão usados, única e exclusivamente, para fins de ensino e pesquisa. O Senhor (a) poderá solicitar, a qualquer momento, informações sobre os resultados dos testes realizados e poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Biociências da UNESP/RC para quaisquer esclarecimentos sobre a pesquisa.

Os seus dados pessoais, aqueles que possam identificá-lo (nome, RG, telefone, endereço e data de nascimento) nunca serão compartilhados e serão mantidos em sigilo absoluto. Convido-o (a) a responder as perguntas abaixo sobre o reuso e compartilhamento dos seus dados não identificadores (que não permitem detectar a sua identidade). Ressalto que o Senhor (a) pode retirar o consentimento sobre reuso e compartilhamento dos dados não identificadores a qualquer momento.

O Senhor (a) permite que os seus dados não identificadores coletados sejam armazenados e preservados em repositórios de dados, como o Repositório Institucional da UNESP?

☐ Sim

☐ Não

O Senhor (a) permite que os seus dados não identificadores coletados sejam publicados em revistas científicas específicas sobre dados de pesquisas?

☐ Sim

☐ Não

O Senhor (a) permite que os seus dados não identificadores coletados sejam utilizados em outros estudos por pesquisadores do LEPLO?

☐ Sim

☐ Não

O Senhor (a) permite que os seus dados não identificadores coletados sejam utilizados em outros estudos por pesquisadores de outras instituições?

☐ Sim

☐ Não

Se o Senhor (a) se sentir suficientemente esclarecido sobre esta pesquisa, seus objetivos, eventuais riscos e benefícios, convido-o (a) a assinar este Termo, elaborado em duas vias, sendo que uma ficará com o Senhor (a) e outra com o pesquisador responsável.

Rio Claro, _____ de _____ de _____

Assinatura do participante da pesquisa

Assinatura do pesquisador

Dados sobre a Pesquisa:

Título do Projeto: Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua combinada com treino em esteira no andar de pacientes com doença de Parkinson: um ensaio clínico randomizado.

Pesquisador Responsável: Gabriel Antonio Gazziero Moraca.

Cargo/função: estudante de mestrado em Ciências do Movimento.

Instituição: Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências, Rio Claro.

Endereço: Av. 24-A, nº 1515, Bela Vista, CEP: 13506-900, Rio Claro/SP

Dados para contato: fone (19) 98207-4760 e-mail: gabriel.moraca@unesp.br

Orientadora: Profa. Dra. Lilian Teresa Bucken Gobbi.

Cargo/função: Professora Titular.

Instituição: Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências, Rio Claro.

Endereço: Av. 24-A, n 1515, Bela Vista, Rio Claro/SP.

Dados para contato: fone (19) 3526-4365 e-mail: lilian.gobbi@unesp.br

Dados sobre o participante da Pesquisa:

Nome: _____

Documento de Identidade: _____

Sexo: _____ Data de Nascimento: ____/____/____

Endereço: _____

Telefone para contato: _____

CEP-IB/UNESP-CRC

Av. 24A, nº 1515 – Bela Vista – 13506-900 – Rio Claro/SP

Telefone: (19) 3526-9678

E-mail: cepib.rc@unesp.br

Número do parecer: _____

APÊNDICE D – ESTATÍSTICA DESCRITIVA DAS MÉDIAS DAS VARIÁVEIS DO ANDAR

Condições e variáveis	M1		Multialvo		PFC		Sham	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
<i>Usual</i>								
Comp. do passo (cm)	69,00 ± 5,06	70,16 ± 5,70	68,78 ± 3,21	69,49 ± 4,29	69,42 ± 4,89	69,70 ± 4,82	69,43 ± 5,55	68,90 ± 5,47
Duração do passo (s)	0,530 ± 0,043	0,532 ± 0,041	0,529 ± 0,037	0,529 ± 0,034	0,529 ± 0,036	0,534 ± 0,042	0,531 ± 0,038	0,531 ± 0,035
Vel. do passo (cm/s)	132,56 ± 15,32	133,75 ± 13,54	131,94 ± 9,56	133,05 ± 10,55	132,65 ± 10,30	132,41 ± 11,95	132,74 ± 11,73	131,35 ± 10,60
Fase de balanço (s)	0,394 ± 0,054	0,396 ± 0,052	0,387 ± 0,043	0,391 ± 0,046	0,394 ± 0,046	0,398 ± 0,048	0,387 ± 0,050	0,393 ± 0,050
<i>Obstáculos</i>								
Comp. do passo (cm)	69,44 ± 4,12	69,90 ± 4,210	69,01 ± 2,79	69,17 ± 3,33	70,36 ± 4,29	69,88 ± 4,60	69,91 ± 4,34	69,31 ± 4,340
Duração do passo (s)	0,524 ± 0,040	0,523 ± 0,030	0,525 ± 0,029	0,523 ± 0,026	0,531 ± 0,036	0,526 ± 0,032	0,527 ± 0,034	0,525 ± 0,032
Vel. do passo (cm/s)	136,04 ± 13,09	136,95 ± 10,61	134,75 ± 8,50	135,46 ± 8,16	135,77 ± 9,85	136,19 ± 11,21	136,08 ± 8,66	135,01 ± 8,21
Fase de balanço (s)	0,407 ± 0,048	0,412 ± 0,057	0,406 ± 0,038	0,407 ± 0,044	0,409 ± 0,041	0,407 ± 0,033	0,412 ± 0,054	0,413 ± 0,056
<i>Tarefa dupla</i>								
Comp. do passo (cm)	68,05 ± 4,96	69,29 ± 4,84	67,85 ± 2,93	68,50 ± 4,04	68,66 ± 4,80	68,87 ± 4,75	68,37 ± 4,87	68,43 ± 4,97
Duração do passo (s)	0,537 ± 0,047	0,545 ± 0,05	0,538 ± 0,046	0,548 ± 0,049	0,544 ± 0,048	0,549 ± 0,05	0,539 ± 0,046	0,543 ± 0,045
Vel. do passo (cm/s)	129,07 ± 13,98	129,41 ± 13,16	128,54 ± 10,17	127,56 ± 12,26	128,55 ± 10,09	127,90 ± 11,53	129,19 ± 9,36	127,79 ± 9,01
Fase de balanço (s)	0,404 ± 0,056	0,409 ± 0,055	0,404 ± 0,049	0,411 ± 0,056	0,411 ± 0,056	0,41 ± 0,053	0,396 ± 0,052	0,405 ± 0,057

Nota: os dados apresentados são médias ± desvios-padrão. Comp: comprimento; Vel: velocidade.

APÊNDICE E – ESTATÍSTICA DESCRITIVA DAS VARIABILIDADES DAS VARIÁVEIS DO ANDAR

Condições e variáveis	M1		Multialvo		PFC		Sham	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
<i>Usual</i>								
CV do comprimento do passo (%)	13,24 ± 3,64	12,82 ± 4,13	13,44 ± 3,04	13,62 ± 4,10	13,11 ± 3,14	13,29 ± 2,93	13,79 ± 3,48	13,17 ± 2,76
CV da duração do passo (%)	10,62 ± 4,92	9,49 ± 3,32	10,23 ± 3,70	9,43 ± 3,59	9,51 ± 3,90	9,56 ± 4,77	10,59 ± 4,91	10,17 ± 3,68
CV da velocidade do passo (%)	16,69 ± 5,11	15,46 ± 4,69	16,44 ± 4,70	16,19 ± 5,17	15,78 ± 3,84	16,3 ± 5,39	17,34 ± 5,19	15,82 ± 3,95
CV da fase de balanço (%)	13,66 ± 9,34	11,58 ± 6,61	11,97 ± 5,03	11,67 ± 4,79	12,82 ± 7,92	12,48 ± 8,28	14,12 ± 7,71	13,98 ± 7,76
<i>Obstáculos</i>								
CV do comprimento do passo (%)	15,90 ± 2,86	15,96 ± 3,27	15,79 ± 2,08	16,33 ± 2,34	15,40 ± 2,70	15,91 ± 2,95	16,28 ± 3,23	16,10 ± 2,34
CV da duração do passo (%)	16,79 ± 2,62	17,35 ± 3,40	16,96 ± 3,04	17,03 ± 2,87	16,93 ± 4,28	17,11 ± 3,92	17,04 ± 3,23	16,41 ± 2,93
CV da velocidade do passo (%)	20,71 ± 3,50	20,48 ± 3,98	20,32 ± 3,98	20,79 ± 4,23	19,91 ± 3,89	20,39 ± 4,93	21,04 ± 3,74	20,23 ± 3,77
CV da fase de balanço (%)	27,33 ± 0,34	27,31 ± 8,26	28,62 ± 10,07	28,38 ± 9,11	28,96 ± 8,33	28,03 ± 6,92	29,94 ± 9,33	28,66 ± 9,20
<i>Tarefa dupla</i>								
CV do comprimento do passo (%)	14,18 ± 3,86	13,87 ± 4,39	14,74 ± 3,19	14,42 ± 3,65	14,19 ± 3,58	14,23 ± 3,25	14,18 ± 3,41	14,12 ± 3,42
CV da duração do passo (%)	11,40 ± 5,21	10,88 ± 4,11	11,05 ± 4,86	10,78 ± 4,96	11,00 ± 6,99	10,37 ± 6,18	11,30 ± 5,10	10,02 ± 4,33
CV da velocidade do passo (%)	17,43 ± 4,63	17,36 ± 4,65	19,00 ± 5,71	17,90 ± 5,72	17,61 ± 5,90	17,64 ± 6,75	18,75 ± 5,43	17,37 ± 3,99
CV da fase de balanço (%)	14,23 ± 10,09	11,96 ± 6,87	13,90 ± 9,24	14,06 ± 8,00	15,37 ± 11,06	12,30 ± 6,84	14,59 ± 7,51	12,98 ± 6,94

Nota: os dados apresentados são médias ± desvios-padrão. CV: coeficiente de variação.

APÊNDICE F – RESULTADOS ESTATÍSTICOS DAS MÉDIAS DAS VARIÁVEIS DO ANDAR

Condições e variáveis	ANOVA <i>two-way</i> com medidas repetidas		
	Estimulação	Momento	Interação
<i>Usual</i>			
Comprimento do passo (cm)	$F_{3,20}=0,16$; $p=0,92$; $\eta_p^2=0,008$	$F_{1,20}=1,05$; $p=0,32$; $\eta_p^2=0,050$	$F_{3,20}=1,70$; $p=0,20$; $\eta_p^2=0,077$
Duração do passo (s)	$F_{3,20}=0,27$; $p=0,84$; $\eta_p^2=0,013$	$F_{1,20}=0,45$; $p=0,86$; $\eta_p^2=0,022$	$F_{3,20}=0,80$; $p=0,50$; $\eta_p^2=0,038$
Velocidade do passo (cm/s)	$F_{3,20}=0,11$; $p=0,95$; $\eta_p^2=0,006$	$F_{1,20}=0,03$; $p=0,63$; $\eta_p^2=0,001$	$F_{3,20}=0,87$; $p=0,44$; $\eta_p^2=0,042$
Fase de balanço (s)	$F_{3,20}=1,14$; $p=0,34$; $\eta_p^2=0,054$	$F_{1,20}=3,45$; $p=0,08$; $\eta_p^2=0,147$	$F_{3,20}=0,35$; $p=0,70$; $\eta_p^2=0,017$
<i>Obstáculos</i>			
Comprimento do passo (cm)	$F_{3,20}=0,59$; $p=0,62$; $\eta_p^2=0,029$	$F_{1,20}=0,21$; $p=0,65$; $\eta_p^2=0,010$	$F_{3,20}=1,05$; $p=0,38$; $\eta_p^2=0,050$
Duração do passo (s)	$F_{3,20}=0,77$; $p=0,51$; $\eta_p^2=0,037$	$F_{1,20}=1,73$; $p=0,20$; $\eta_p^2=0,080$	$F_{3,20}=0,30$; $p=0,77$; $\eta_p^2=0,015$
Velocidade do passo (cm/s)	$F_{3,20}=0,21$; $p=0,84$; $\eta_p^2=0,011$	$F_{1,20}=0,09$; $p=0,76$; $\eta_p^2=0,005$	$F_{3,20}=0,50$; $p=0,66$; $\eta_p^2=0,024$
Fase de balanço (s)	$F_{3,20}=0,26$; $p=0,80$; $\eta_p^2=0,013$	$F_{1,20}=0,21$; $p=0,65$; $\eta_p^2=0,010$	$F_{3,20}=0,40$; $p=0,70$; $\eta_p^2=0,020$
<i>Tarefa dupla</i>			
Comprimento do passo (cm)	$F_{3,20}=0,20$; $p=0,91$; $\eta_p^2=0,009$	$F_{1,20}=1,60$; $p=0,22$; $\eta_p^2=0,074$	$F_{3,20}=0,81$; $p=0,49$; $\eta_p^2=0,039$
Duração do passo (s)	$F_{3,20}=0,79$; $p=0,50$; $\eta_p^2=0,038$	$F_{1,20}=12,41$; $p<0,01$; $\eta_p^2=0,38$	$F_{3,20}=0,71$; $p=0,53$; $\eta_p^2=0,034$
Velocidade do passo (cm/s)	$F_{3,20}=0,15$; $p=0,87$; $\eta_p^2=0,007$	$F_{1,20}=0,50$; $p=0,49$; $\eta_p^2=0,024$	$F_{3,20}=0,31$; $p=0,77$; $\eta_p^2=0,016$
Fase de balanço (s)	$F_{3,20}=1,36$; $p=0,26$; $\eta_p^2=0,064$	$F_{1,20}=2,65$; $p=0,12$; $\eta_p^2=0,117$	$F_{3,20}=1,26$; $p=0,29$; $\eta_p^2=0,059$

Nota: destaque em negrito representa diferença estatística identificada ANOVA.

APÊNDICE G – RESULTADOS ESTATÍSTICOS DAS VARIABILIDADES DAS VARIÁVEIS DO ANDAR

Condições e variáveis	ANOVA <i>two-way</i> com medidas repetidas		
	Estimulação	Momento	Interação
<i>Usual</i>			
CV do comprimento do passo (%)	$F_{3,20}=0,41$; $p=0,69$; $\eta_p^2=0,020$	$F_{1,20}=0,49$; $p=0,49$; $\eta_p^2=0,024$	$F_{3,20}=1,24$; $p=0,30$; $\eta_p^2=0,058$
CV da duração do passo (%)	$F_{3,20}=0,35$; $p=0,75$; $\eta_p^2=0,017$	$F_{1,20}=3,09$; $p=0,09$; $\eta_p^2=0,134$	$F_{3,20}=0,49$; $p=0,63$; $\eta_p^2=0,024$
CV da velocidade do passo (%)	$F_{3,20}=0,18$; $p=0,85$; $\eta_p^2=0,009$	$F_{1,20}=1,98$; $p=0,17$; $\eta_p^2=0,090$	$F_{3,20}=1,73$; $p=0,18$; $\eta_p^2=0,080$
CV da fase de balanço (%)	$F_{3,20}=0,66$; $p=0,54$; $\eta_p^2=0,032$	$F_{1,20}=1,30$; $p=0,27$; $\eta_p^2=0,061$	$F_{3,20}=0,62$; $p=0,56$; $\eta_p^2=0,030$
<i>Obstáculos</i>			
CV do comprimento do passo (%)	$F_{3,20}=0,50$; $p=0,65$; $\eta_p^2=0,024$	$F_{1,20}=1,73$; $p=0,20$; $\eta_p^2=0,080$	$F_{3,20}=0,67$; $p=0,57$; $\eta_p^2=0,032$
CV da duração do passo (%)	$F_{3,20}=0,07$; $p=0,96$; $\eta_p^2=0,004$	$F_{1,20}=0,02$; $p=0,89$; $\eta_p^2=0,001$	$F_{3,20}=0,78$; $p=0,50$; $\eta_p^2=0,038$
CV da velocidade do passo (%)	$F_{3,20}=0,19$; $p=0,88$; $\eta_p^2=0,010$	$F_{1,20}<0,01$; $p=0,96$; $\eta_p^2<0,001$	$F_{3,20}=0,93$; $p=0,42$; $\eta_p^2=0,045$
CV da fase de balanço (%)	$F_{3,20}=0,43$; $p=0,72$; $\eta_p^2=0,021$	$F_{1,20}=0,66$; $p=0,42$; $\eta_p^2=0,032$	$F_{3,20}=0,19$; $p=0,83$; $\eta_p^2=0,009$
<i>Tarefa dupla</i>			
CV do comprimento do passo (%)	$F_{3,20}=0,31$; $p=0,80$; $\eta_p^2=0,015$	$F_{1,20}=0,26$; $p=0,61$; $\eta_p^2=0,013$	$F_{3,20}=0,20$; $p=0,89$; $\eta_p^2=0,010$
CV da duração do passo (%)	$F_{3,20}=0,07$; $p=0,96$; $\eta_p^2=0,004$	$F_{1,20}=1,71$; $p=0,20$; $\eta_p^2=0,079$	$F_{3,20}=0,29$; $p=0,79$; $\eta_p^2=0,014$
CV da velocidade do passo (%)	$F_{3,20}=0,38$; $p=0,74$; $\eta_p^2=0,018$	$F_{1,20}=2,16$; $p=0,16$; $\eta_p^2=0,097$	$F_{3,20}=1,06$; $p=0,36$; $\eta_p^2=0,050$
CV da fase de balanço (%)	$F_{3,20}=0,09$; $p=0,94$; $\eta_p^2=0,004$	$F_{1,20}=3,73$; $p=0,07$; $\eta_p^2=0,157$	$F_{3,20}=1,24$; $p=0,30$; $\eta_p^2=0,059$

CV: coeficiente de variação.

APÊNDICE H – MÉDIA DE RESPOSTA PADRONIZADA PARA OS PARÂMETROS DO ANDAR

Condições e estimulações	Variáveis							
	Comprimento do passo	Duração do passo	Velocidade do passo	Fase de balanço	CV do comprimento	CV da duração	CV da velocidade	CV da fase de balanço
<i>Usual</i>								
M1	0,32	0,07	0,14	0,11	-0,20	-0,28	-0,27	-0,36
Multialvo	0,31	-0,01	0,17	0,32	0,10	-0,32	-0,10	-0,09
PFC	0,10	0,37	-0,04	0,41	0,09	0,02	0,14	-0,08
Sham	-0,22	-0,04	-0,23	0,28	-0,41	-0,12	-0,58	-0,02
<i>Obstáculos</i>								
M1	0,16	-0,07	0,11	0,21	0,03	0,17	-0,06	-0,002
Multialvo	0,09	-0,17	0,14	0,06	0,43	0,03	0,19	-0,04
PFC	-0,19	-0,35	0,07	-0,14	0,26	0,09	0,15	-0,18
Sham	-0,35	-0,09	-0,22	0,04	-0,08	-0,24	-0,32	-0,26
<i>Tarefa dupla</i>								
M1	0,30	0,54	0,04	0,32	-0,11	-0,12	-0,02	-0,34
Multialvo	0,25	0,68	-0,14	0,37	-0,16	-0,10	-0,42	0,04
PFC	0,07	0,33	-0,12	-0,05	0,02	-0,12	0,01	-0,38
Sham	0,03	0,27	-0,21	0,35	-0,04	-0,41	-0,56	-0,30

CV: coeficiente de variação.

APÊNDICE I – ESTATÍSTICA DESCRITIVA DAS VARIÁVEIS DA ATIVIDADE CORTICAL

Condições e variáveis	M1		Multialvo		PFC		Sham	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
<i>Usual</i>								
ΔHbO_2 ($\mu\text{mol/L}$)	$0,66 \pm 0,82$	$0,42 \pm 0,68$	$0,56 \pm 0,55$	$0,64 \pm 0,62$	$0,48 \pm 0,53$	$0,75 \pm 0,69$	$0,64 \pm 0,66$	$0,63 \pm 0,56$
ΔHHb ($\mu\text{mol/L}$)	$-0,11 \pm 0,20$	$-0,12 \pm 0,38$	$-0,05 \pm 0,24$	$-0,06 \pm 0,20$	$-0,08 \pm 0,22$	$-0,04 \pm 0,22$	$-0,14 \pm 0,24$	$-0,15 \pm 0,40$
<i>Obstáculos</i>								
ΔHbO_2 ($\mu\text{mol/L}$)	$0,54 \pm 0,78$	$0,69 \pm 0,68$	$0,66 \pm 0,56$	$0,63 \pm 0,62$	$0,64 \pm 0,68$	$0,75 \pm 0,76$	$0,66 \pm 0,55$	$0,82 \pm 0,63$
ΔHHb ($\mu\text{mol/L}$)	$-0,01 \pm 0,29$	$-0,08 \pm 0,31$	$-0,01 \pm 0,22$	$-0,02 \pm 0,18$	$0,01 \pm 0,26$	$0,05 \pm 0,23$	$-0,04 \pm 0,22$	$0,01 \pm 0,38$
<i>Tarefa dupla</i>								
ΔHbO_2 ($\mu\text{mol/L}$)	$0,66 \pm 0,85$	$0,56 \pm 0,86$	$0,69 \pm 0,73$	$0,42 \pm 0,73$	$0,48 \pm 0,61$	$0,73 \pm 0,67$	$0,73 \pm 0,71$	$0,64 \pm 0,75$
ΔHHb ($\mu\text{mol/L}$)	$-0,12 \pm 0,29$	$-0,15 \pm 0,33$	$-0,08 \pm 0,26$	$-0,14 \pm 0,35$	$-0,09 \pm 0,28$	$-0,07 \pm 0,19$	$-0,17 \pm 0,26$	$-0,10 \pm 0,29$

Nota: os dados apresentados são médias $\pm$ desvios-padrão.

APÊNDICE J – RESULTADOS ESTATÍSTICOS DA ATIVIDADE CORTICAL DURANTE O ANDAR

Condições e variáveis	ANOVA <i>two-way</i> com medidas repetidas		
	Estimulação	Momento	Interação
<i>Usual</i>			
ΔHbO_2 ($\mu\text{mol/L}$)	$F_{3,19}=0,29$; $p=0,83$; $\eta_p^2=0,015$	$F_{1,19}=0,14$; $p=0,71$; $\eta_p^2=0,008$	$F_{3,19}=3,27$; $p=0,03$; $\eta_p^2=0,147$
ΔHHb ($\mu\text{mol/L}$)	$F_{3,19}=1,80$; $p=0,16$; $\eta_p^2=0,086$	$F_{1,19}=0,40$; $p=0,84$; $\eta_p^2=0,002$	$F_{3,19}=0,19$; $p=0,82$; $\eta_p^2=0,010$
<i>Obstáculos</i>			
ΔHbO_2 ($\mu\text{mol/L}$)	$F_{3,19}=0,61$; $p=0,61$; $\eta_p^2=0,031$	$F_{1,19}=1,72$; $p=0,20$; $\eta_p^2=0,083$	$F_{3,19}=0,80$; $p=0,50$; $\eta_p^2=0,040$
ΔHHb ($\mu\text{mol/L}$)	$F_{3,19}=0,92$; $p=0,44$; $\eta_p^2=0,046$	$F_{1,19}=0,01$; $p=0,92$; $\eta_p^2=0,001$	$F_{3,19}=1,25$; $p=0,30$; $\eta_p^2=0,062$
<i>Tarefa dupla</i>			
ΔHbO_2 ($\mu\text{mol/L}$)	$F_{3,19}=0,51$; $p=0,68$; $\eta_p^2=0,026$	$F_{1,19}=0,74$; $p=0,40$; $\eta_p^2=0,037$	$F_{3,19}=3,38$; $p=0,02$; $\eta_p^2=0,151$
ΔHHb ($\mu\text{mol/L}$)	$F_{3,19}=0,90$; $p=0,45$; $\eta_p^2=0,045$	$F_{1,19}=0,02$; $p=0,89$; $\eta_p^2=0,001$	$F_{3,19}=0,95$; $p=0,42$; $\eta_p^2=0,047$

Nota: destaque em negrito representa diferença estatística identificada ANOVA.

**APÊNDICE K – MÉDIA DE RESPOSTA PADRONIZADA PARA OS PARÂMETROS
DA ATIVIDADE CORTICAL**

Condições e estimulações	Variáveis	
	ΔHbO_2	ΔHHb
<i>Usual</i>		
M1	-0,50	-0,02
Multialvo	0,15	-0,02
PFC	0,47	0,25
Sham	-0,04	-0,01
<i>Obstáculos</i>		
M1	0,27	-0,26
Multialvo	-0,06	-0,06
PFC	0,21	0,21
Sham	0,34	0,14
<i>Tarefa dupla</i>		
M1	-0,19	-0,10
Multialvo	-0,20	-0,18
PFC	0,46	0,12
Sham	-0,22	0,29

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA

UNESP - INSTITUTO DE
BIOCIÊNCIAS DE RIO CLARO
DA UNIVERSIDADE ESTADUAL
PAULISTA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua combinada com treino em esteira no andar de pacientes com doença de Parkinson: um ensaio clínico randomizado

Pesquisador: Gabriel Antonio Gazziero Moraca

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 54476421.1.0000.5465

Instituição Proponente: Instituto de Biociências de Rio Claro/ Universidade Estadual Paulista -

Patrocinador Principal: Capes Coordenação Aperf Pessoal Nível Superior

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.348.396

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de Mestrado a ser desenvolvido pelo Pesquisador Responsável sob a orientação de Profa. Dra. Lilian Tereza Bucken Gobbi.

Objetivo da Pesquisa:

O projeto tem como objetivo avaliar os efeitos agudos da estimulação transcutânea por corrente contínua (ETCC) aplicada no córtex motor primário (M1) e no córtex pré-frontal (PFC) combinada com treino em esteira no andar de pacientes com doença de Parkinson (DP). O objetivo é comparar os efeitos entre a combinação da ETCC aplicada individualmente no M1 e no PFC com esteira e a combinação da ETCC aplicada simultaneamente nestas regiões com treino em esteira nas variáveis do andar.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme esclarece o protocolo no seu TCLE:

"Apesar dos procedimentos possuírem alto grau de segurança, há riscos de quedas, constrangimentos e desconfortos durante sua participação na pesquisa. Para minimizar estes

Endereço: Av.24-A n.º 1515 -sala anexa à Seção Técnica Acadêmica - prédio da Administração do Instituto de
Bairro: Bela Vista **CEP:** 13.506-900
UF: SP **Município:** RIO CLARO
Telefone: (19)3526-9678 **Fax:** (19)3534-0009 **E-mail:** cepib.rc@unesp.br

**UNESP - INSTITUTO DE
BIOCIÊNCIAS DE RIO CLARO
DA UNIVERSIDADE ESTADUAL
PAULISTA**



Continuação do Parecer: 5.348.396

riscos, todas as avaliações e os treinos serão aplicadas por profissionais experientes e treinados. Nas avaliações do andar e da atividade cortical (pré e pós-treino) haverá um avaliador ao seu lado para auxiliá-lo em caso de qualquer evento inesperado. Os obstáculos que serão utilizados são de espuma e em cores contrastantes, o que diminui os riscos de acidentes e facilita a identificação. Durante o treino na esteira com a ETCC, o Senhor (a) poderá sentir formigamento, queimação ou irritabilidade na região estimulada. Estes efeitos podem aparecer no início da estimulação, desaparecendo após alguns segundos. Um membro da equipe pedirá para o Senhor (a) informar qualquer sensação de desconforto de forma duradoura para que medidas de segurança sejam tomadas. Além disso, durante todo o treino, o Senhor (a) estará com um equipamento de segurança (arnês) preso no teto para evitar a ocorrência de quedas. Quando necessário, procedimentos de primeiros socorros serão prestados pelos membros da equipe e o Senhor (a) será encaminhado para o centro de saúde mais próximo.

Não haverá benefício imediato para sua saúde ao participar desta pesquisa, porém, os resultados desta pesquisa poderão servir para diversos propósitos. É possível que a pesquisa gere melhor entendimento sobre os efeitos de uma técnica de estimulação não invasiva combinada com exercício físico no andar, em diferentes situações, e na atividade cortical dos pacientes com doença de Parkinson. Ainda, esta pesquisa pode contribuir para o desenvolvimento de novos procedimentos de reabilitação que possam amenizar os comprometimentos motores que essa população possui."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Serão formados 4 grupos com 10 participantes por grupo, adultos que serão submetidos a cinco dias de avaliações. Avaliações da atividade do córtex pré-frontal por fNIRS e parâmetros do andar por acelerômetro serão realizadas antes e após treinamento de caminhada na esteira, com ou sem aplicação de ETCC. As coletas serão realizadas a partir de agosto de 2022.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE apresentado atende às exigências de ética para pesquisa em seres humanos. É feito em forma de convite, informa riscos e procedimentos de minimização e benefícios, direitos do participante, identificação dos pesquisadores e instituição.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

"O CEP referenda o parecer preliminar emitido pelo parecerista:

Sugiro aprovação pelo CEP".

Endereço: Av.24-A n.º 1515 -sala anexa à Seção Técnica Acadêmica - prédio da Administração do Instituto de
Bairro: Bela Vista **CEP:** 13.506-900
UF: SP **Município:** RIO CLARO
Telefone: (19)3526-9678 **Fax:** (19)3534-0009 **E-mail:** cepib.rc@unesp.br

**UNESP - INSTITUTO DE
BIOCIÊNCIAS DE RIO CLARO
DA UNIVERSIDADE ESTADUAL
PAULISTA**



Continuação do Parecer: 5.348.396

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto encontra-se APROVADO para execução. Pedimos atenção aos seguintes itens:

- 1) De acordo com as Resoluções CNS nº 466/12 e 510/16, o pesquisador deverá apresentar relatório final ao término da pesquisa.
- 2) Os protocolos de pesquisa aprovados que têm 18 meses de duração ou mais, deverão entregar obrigatoriamente RELATÓRIO PARCIAL no meio do percurso da pesquisa, além do relatório final já habitualmente solicitado.
- 3) Eventuais emendas (modificações) ao protocolo devem ser apresentadas, com justificativa, ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada.
- 4) Sobre o TCLE: caso o termo tenha DUAS páginas ou mais, lembramos que no momento da sua assinatura, tanto o participante da pesquisa (ou seu representante legal) quanto o pesquisador responsável deverão RUBRICAR todas as folhas , colocando as assinaturas na última página.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1870735.pdf	14/12/2021 17:14:55		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Mestrado_CEP.pdf	14/12/2021 14:56:49	Gabriel Antonio Gazziero Moraca	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Mestrado.pdf	14/12/2021 14:54:36	Gabriel Antonio Gazziero Moraca	Aceito
Outros	Termo_de_uso_de_imagem_e_voz.pdf	14/12/2021 12:24:48	Gabriel Antonio Gazziero Moraca	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_final.pdf	14/12/2021 12:11:34	Gabriel Antonio Gazziero Moraca	Aceito

Situação do Parecer:

Endereço: Av.24-A n.º 1515 -sala anexa à Seção Técnica Acadêmica - prédio da Administração do Instituto de
Bairro: Bela Vista **CEP:** 13.506-900
UF: SP **Município:** RIO CLARO
Telefone: (19)3526-9678 **Fax:** (19)3534-0009 **E-mail:** cepib.rc@unesp.br

UNESP - INSTITUTO DE
BIOCIÊNCIAS DE RIO CLARO
DA UNIVERSIDADE ESTADUAL
PAULISTA



Continuação do Parecer: 5.348.396

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO CLARO, 13 de Abril de 2022

Assinado por:
Flávio Soares Alves
(Coordenador(a))

Endereço: Av.24-A n.º 1515 -sala anexa à Seção Técnica Acadêmica - prédio da Administração do Instituto de
Bairro: Bela Vista **CEP:** 13.506-900
UF: SP **Município:** RIO CLARO
Telefone: (19)3526-9678 **Fax:** (19)3534-0009 **E-mail:** cepib.rc@unesp.br

ANEXO B – QUESTIONÁRIO SOBRE EFEITOS ADVERSOS DA ESTIMULAÇÃO



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – CAMPUS RIO CLARO
Instituto de Biociências / Dpto de Educação Física
Laboratório de Estudos da Postura e da Locomoção
Av. 24-A, 1515, Rio Claro – SP, CEP 13506-900.
Fone: (19) 3526-4365



QUESTIONÁRIO SOBRE AS SENSações E EFEITOS ADVERSOS DA ETCC

Nome: _____ Código: _____

O Senhor (a) sentiu algum desconforto durante a estimulação? Por favor, indique a intensidade do seu desconforto de acordo com a seguinte escala:

- **Nenhum (0)** = não senti a sensação descrita
- **Leve (1)** = senti suavemente a sensação descrita
- **Moderado (2)** = senti a sensação descrita
- **Forte (3)** = senti a sensação descrita em um nível considerável

Efeitos adversos	Dia 1				Dia 2				Dia 3				Dia 4			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
Dor – cabeça																
Dor – pescoço																
Dor – couro cabeludo																
Formigamento																
Coceira																
Queimadura																
Sonolência																
Gosto metálico/ferro																
Fadiga																
Dificuldade de concentração																
Mudança de humor aguda																
Outros																

O Senhor (a) sentiu algum desconforto não mencionado acima? Se sim, por favor, descreva a sensação percebida e especifique a intensidade usando a escala anterior (0-3).



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – CAMPUS RIO CLARO
 Instituto de Biociências / Dpto de Educação Física
 Laboratório de Estudos da Postura e da Locomoção
 Av. 24-A, 1515, Rio Claro – SP, CEP 13506-900.
 Fone: (19) 3526-4365



Em caso de sensação percebida, preencha a tabela a seguir:

Características da sensação	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4
<i>Momento</i>				
Início				
Meio				
Final				
<i>Duração</i>				
Apenas no início				
Parou no meio				
Parou no final				
<i>Localização</i>				
Espalhada				
Localizada				

AVALIADOR – Por favor, reporte algum efeito adverso observado visualmente. Utilize a escala anterior (0-3).

Efeitos observados	Dia 1				Dia 2				Dia 3				Dia 4			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
Vermelhidão na pele																
Machucado na pele																

Caso sim, especifique:



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – CAMPUS RIO CLARO
 Instituto de Biociências / Dpto de Educação Física
 Laboratório de Estudos da Postura e da Locomoção
 Av. 24-A, 1515, Rio Claro – SP, CEP 13506-900.
 Fone: (19) 3526-4365



PERCEPÇÃO DA ESTIMULAÇÃO

O Senhor(a) acredita que recebeu a estimulação real ou placebo?

Sessões	Real	Placebo	Não sei	Intensidade
Dia 1				
Dia 2				
Dia 3				
Dia 4				

Comentários adicionais:
