# UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ Bruna Andrade Guedes Pamela Bergamini Teixeira da Silva

EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTINUA (ETCC) NO TRATAMENTO DA MARCHA EM PESSOAS COM PARKINSON: revisão bibliográfica

Taubaté – SP 2020

## Bruna Andrade Guedes Pamela Bergamini Teixeira da Silva

# EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTINUA (ETCC) NO TRATAMENTO DA MARCHA EM PESSOAS COM PARKINSON: revisão bibliográfica

Trabalho de graduação apresentado para obtenção de certificado de graduação pelo curso de Fisioterapia do Departamento de Fisioterapia da Universidade de Taubaté

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Ma. Karla Rodrigues Cavalcante

Taubaté - SP 2020

#### Sistema Integrado de Bibliotecas - SIBi/ UNITAU Biblioteca Setorial de Biociências

G924e Guedes, Bruna Andrade

Efeitos da estimulação transcraniana por corrente continua (ETCC) no tratamento da marcha em pessoas com Parkinson: Revisão Bibliográfica / Bruna Andrade Guedes , Pamela Bergamini Teixeira da Silva. – 2020.

33 f. : il.

Monografia (graduação) – Universidade de Taubaté, Departamento de Fisioterapia, 2020.

Orientação: Profa. Ma. Karla Rodrigues Cavalcante, Departamento de Fisioterapia.

1. Doença de Parkinson. 2. Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua. 3. Distúrbios da marcha em Doença de Parkinson. I. Silva, Pamela Bergamini Teixeira da. II. Universidade de Taubaté. Departamento Unificado. Curso de Fisioterapia. III. Título.

CDD - 615.82

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária Ana Beatriz Ramos - CRB-8/6318

### Bruna Andrade Guedes Pamela Bergamini Teixeira da Silva

## EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTINUA (ETCC) NO TRATAMENTO DA MARCHA EM PESSOAS COM PARKINSON: revisão bibliográfica

Trabalho de Graduação apresentado ao Departamento de Fisioterapia da Universidade de Taubaté, como parte dos requisitos para obtenção do título de Fisioterapeuta.

Orientadora: Profa. Ma Karla Cavalcante

Rodrigues

Data: 19/12/2020

Resultado: APROVADO

BANCA EXAMINADORA

Kowle

Profa. Ma Karla Cavalcante Rodrigues Universidade de Taubaté

Assinatura

Profa. Ma Juliana Catia de Oliveira Universidade de Taubaté

Assinatura

Profa.Dra. Wendry Maria Paixão Pereira . Universidade de Taubaté

Assinatura Windhain

#### **AGRADECIMENTOS**

A Deus por ter me dado saúde e força para superar todos os obstáculos e dificuldades. À orientadora Karla Cavalcante, pelo grande suporte no pouco tempo que lhe coube, pelas suas correções e incentivos. À minha mãe Nilza Rodrigues Andrade por sempre estar ao meu lado em todos os momentos, me dando todo suporte necessário e incentivo para continuar mesmo quando pensava em desistir. À minha parceira de TCC Pamela Bergamini Teixeira da Silva, por todo apoio e pela paciência comigo em todo esse percurso que nos foi proposto e por aceitar participar dessa aventura comigo. E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada.

Bruna Andrade Guedes

Primeiramente agradeço a Deus por permitir que tudo isso acontecesse em minha vida, por me manter forte em todos os momentos que pensei em desistir. Agradeço à minha mãe Nanci, por ser minha maior inspiração, me dando apoio e incentivo nas horas difíceis, de desânimo e cansaço. Aos meus irmãos na amizade que fizeram parte da minha formação e que vão continuar presentes em minha vida com certeza. Minha eterna gratidão à minha companheira desse trabalho, Bruna, que foi essencial para concluirmos, sempre nos apoiamos e incentivamos nas horas difíceis. Agradeço à minha orientadora Karla, pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, pelas correções e incentivos, sempre nos tratando com muito carinho e atenção

Pamela Bergamini Teixeira da Silva

#### RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa que gera alterações motoras decorrentes principalmente da morte de neurônios dopaminérgicos da substância negra. Os sintomas motores consistem em tremor de repouso, bradicinesia, rigidez e anormalidades posturais. As deficiências motoras na marcha da DP são: dificuldade da regulação espaço temporal, reduzido comprimento de passada (CP), maior frequência de passada (FP), maior tempo do duplo apoio dos pés no chão e maior variabilidade dos parâmetros espaço temporais em relação aos sujeitos saudáveis. Os fatores que alteram a dinâmica da locomoção são a diminuição e a lentidão de movimentos, a dificuldade de iniciar esses movimentos por causa do freezing of gait/ congelamento da marcha (FOG) e a acinesia. A Eletroestimulação Transcraniana por Corrente Continua (ETCC) é um dos recursos que podem ser utilizados como coadiuvante no tratamento das disfunções motoras dos pacientes com DP, pois aiuda a facilitar o movimento durante a marcha, melhorando a velocidade, comprimento e frequência do passo nos pacientes com DP. Objetivo: Analisar e discorrer sobre efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua no tratamento da marcha em pacientes com a Doença de Parkinson através de uma revisão bibliográfica. Metodologia: Consiste numa revisão bibliográfica, visando mostrar os efeitos da estimulação transcraniana por corrente continua no tratamento da marcha em pacientes com Parkinson. O levantamento de artigos foi realizado mediante busca eletrônica na base de dados Pubmed, Scielo e PEDro com o idioma inglês e os seguintes descritores "Transcranial direct current stimulation and Parkinsons Disease" no mês de janeiro de 2020. Os artigos selecionados para esta revisão foram revisão sistemática ou ensaios clínicos randomizados, sendo eles escritos em inglês. Não houve limite de data. Foram excluídos os artigos que possuem testes em animais, artigos que descrevessem pilotos ou apenas descrevessem protocolos de pesquisas e artigos que incluíssem outra patologia e não somente a DP. Resultados: Foram encontrados inicialmente 53 artigos nas bases de dados. Após a leitura dos resumos, 48 foram excluídos. Quatro estudos foram excluídos porque abordavam pacientes com outras patologias que não DP. Onze estudos eram descrição de protocolos ou estudos pilotos e 33 não tinham a marcha entre os desfechos. Dessa forma foram selecionados e compõem esse trabalho cinco estudos. Conclusão: A partir deste trabalho foi possível concluir que a ETCC se apresenta com um bom potencial para o tratamento dos desfechos relacionados à marcha e os distúrbios episódicos em pacientes com DP. Contudo existem limitações que ainda precisam ser esclarecidas pela literatura, tais como o tempo de aplicação da estimulação, o número de sessões. Também é necessário realizar mais estudos com um número maior de pacientes para que hajam evidências mais robustas.

**Palavras chave:** Doença de Parkinson. Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua. Distúrbios da marcha em Doença de Parkinson.

#### **ABSTRACT**

Introduction: Parkinson's Disease (PD) is a neurodegenerative disease that generates motor changes resulting mainly from the death of dopaminergic neurons of the black substance. The motor symptoms consist of resting tremor, bradykinesia, stiffness and postural abnormalities. The motor deficiencies in PD are: difficulty of space-time regulation, reduced stride length (PC), higher frequency of stride (FP), longer time of double footrest on the floor and greater variability of space-time parameters in relation to healthy subjects. The factors that alter the dynamics of locomotion are the decrease and slowness of movements, the difficulty to initiate these movements because of freezing of gait (FOG) and akinesia. Continuous Current Transcranial Electrostimulation (ETCC) is one of the resources that can be used as an adjunct in the treatment of motor dysfunctions in PD patients, ETCC helps to facilitate movement during gait, improving the speed, length and frequency of the step in PD patients. Objective: To analyze and discuss the effects of transcranial direct current stimulation in the treatment of walking in patients with Parkinson's disease through a literature review. Methodology: Consists of a literature review, aiming to show the effects of transcranial continuous current stimulation in the treatment of walking in patients with Parkinson's disease. The articles were searched electronically in the Pubmed, Scielo and PEDro database in English and the following descriptors were used "Transcranial direct current stimulation and Parkinsons Disease" in January 2020. The articles selected for this review were either a systematic review or a randomized clinical trial, written in English or Portuguese. There was no date limit. Articles with animal tests, articles that described pilots or just described research protocols and articles that included another pathology and not only PD were excluded. Results: 53 articles were found in the databases Pubmed, Scielo and PEDro. After reading the abstracts, 48 were excluded. Four studies were excluded because they addressed patients with other pathologies than PD. Eleven studies were descriptions of protocols or pilot studies, and 33 did not have the march between outcomes. Thus, five studies were selected and composed. Conclusion: From this work it was possible to conclude that ETCC presents a good potential for the treatment of outcomes related to walking and episodic disorders in patients with PD. However, there are limitations that still need to be clarified by the literature such as the time of stimulation application, the number of sessions. Also, more studies with a larger number of patients are needed to provide more robust evidence.

**Keywords:** Transcranial direct current stimulation. Parkinsons Disease and gait disorders in parkinson's disease.

#### **SUMÁRIO**

1. INTRODUÇÃO	5
2. OBJETIVO	.9
3. METODOLOGIA	10
4. JUSTIFICATIVA	11
5. REFERENCIAL TEÓRICO	13
6. RESULTADOS	17
7. DISCUSSÃO	23
8. CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS	27

#### 1. INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegererativa mais prevalente no mundo. Do ponto de vista patológico a DP é uma doença neurodegenererativa que gera alterações motoras decorrentes principalmente da morte de neurônios dopaminérgicos da substância negra. Os principais sintomas motores consistem em tremor de repouso, bradicinesia, rigidez com roda denteada e anormalidades posturais. Além dos sintomas motores os pacientes também podem apresentar sintomas não motores. Os sinais e sintomas não motores incluem alteração do olfato, distúrbio do sono, mudanças emocionais, hipotensão postural, prejuízos cognitivos e demências. Esses sintomas podem estar além da degeneração do sistema nigroestriatal.<sup>1</sup>

O diagnóstico da DP é clínico e é realizado por uma avaliação do histórico médico, exames neurológicos e observando a presença dos sintomas. O diagnóstico de certeza só pode ser feito após a morte de indivíduo.

O tratamento farmacológico é a primeira abordagem na DP, procurando melhorar e adequar a produção da dopamina. Outra classe de medicamento disponível para o controle dos sintomas visa diminuir a acetilcolina e reestabelecer o equilíbrio de neurotransmissores dentro do circuito dos núcleos da base. Os sintomas melhoram muito com o uso do medicamento Levodopa, porém depois de um certo tempo de uso, o medicamento pode levar a duas complicações principais: a flutuação de efeito (deterioração do final de dose que acontece o fenômeno "on/off", ou seja quando o medicamento está acabando o paciente começa a ter um importante aumento dos sintomas), ou ao aparecimento de movimentos involuntários conhecidos como discinesia (aparece quando o medicamento está no pico da dose levando a um distúrbio motor).<sup>2</sup>

Os sintomas axiais e posturais são os que apresentam progressão mais rápida quando se fala de sintomas motores e parecem ser o melhor indicador da progressão da doença. Na prática clínica muitos profissionais da saúde usam a escala de estadiamento de Hoehn e Yahr (HY) para classificar as pessoas com DP com base na progressão da Doença. Com base nos estágios de HY os pacientes podem ser considerados como estando no estágio inicial ou sem complicações (HY 1 a 2); no estágio moderado (HY 3 a 4) ou no estágio avançado (HY5).<sup>1</sup>

Para monitorar a progressão da doença, os médicos costumam usar a *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS), traduzida para o português como Escala unificada de avaliação da doença de Parkinson. Teve sua versão original revisada recentemente por especialistas. Esse instrumento fornece uma pontuação composta para a gravidade da doença, incluindo funções mental e motora, atividades de vida diária e complicações.<sup>1</sup>

O tratamento médico atual é apenas parcialmente eficaz no controle de deficiências de função, limitações de atividade e restrições de participação enfrentadas pelas pessoas com Parkinson.<sup>1</sup>

Como adjuvante ao tratamento medicamentoso existem várias abordagens, sendo a fisioterapia uma delas. O tratamento fisioterapêutico visa tornar o paciente o mais independente possível nas suas atividades de vida diária, ajudando a reduzir os sintomas motores e promovendo maior segurança nas tarefas funcionais como o equilíbrio, marcha, transferências, e a capacidade física.<sup>3</sup>

A fisioterapia lança mão de vários recursos na tentativa de atingir seus objetivos junto aos pacientes. À medida que a ciência avança, diversos recursos vêm sendo colocados à disposição dos profissionais fisioterapeutas. Dentre eles podemos citar as técnicas de neuromodulação não invasiva.<sup>3</sup>

A neuromodulação é a modificação de uma atividade neural através de uma entrega direcionada de um estímulo. Tal estímulo pode ser elétrico ou até mesmo o uso de alguma substância química. Em ambos os casos o estímulo é entregue para locais específicos do Sistema Nervoso Central (SNC). Em teoria, qualquer transtorno neurológico que envolva disfunção cortical primária ou secundária pode ser uma indicação para a estimulação cortical. Os efeitos terapêuticos da estimulação cortical podem ser alcançados por meio da reativação de estruturas neuronais hipoativas ou da inibição de estruturas hiperativas. Mais especificamente, as mudanças induzidas pela estimulação cortical podem afetar a excitabilidade neuronal (usando pulsos magnéticos únicos e pareados).<sup>4</sup>

Dentre as formas de neuromodulação que utilizam correntes elétricas e que tem seu uso autorizado pelo fisioterapeuta estão a Estimulação Magnética Transcraniana e a Estimulação por Corrente Contínua (ETCC). A Estimulação Magnética Transcraniana é uma técnica não invasiva que gera um campo magnético através de uma bobina em forma de oito ligada a um aparelho com corrente rápida repetitiva em alta frequência (10 a 30 Hz) ou corrente lenta em baixa frequência (1 a

5 Hz) que equilibra determinada região do cérebro delimitada previamente pelo profissional. Trata doenças como a depressão, dor crônica, fibromialgia, Doença de Parkinson, zumbido, dependência química, alucinação auditiva na Esquizofrenia, entre outras.<sup>4</sup>

A ETCC é um recurso que provoca correntes elétricas constantes e de baixa intensidade realizada no couro cabeludo utilizando dois eletrodos (cátodo e ânodo) que estimulam a excitabilidade dos tecidos incorporados e subcorticais. A entrega desses estímulos elétricos modifica o funcionamento neural, ajudando no tratamento de dor crônica e em pacientes com DP.<sup>5</sup>

A técnica de Estimulação Transcraniana por Corrente Continua (ETCC) era principalmente utilizada em experimentos animais. A maioria dos estudos em humanos foi realizada a partir da década de 1960 e novos estudos a seu respeito começaram a ser publicados especialmente a partir dos anos 90. A ETCC pode modular a excitabilidade cortical e aprimorar os mecanismos neurofisiológicos, auxiliando nas tarefas motoras prejudicadas.<sup>5</sup>

A ETCC tem se mostrado uma técnica indolor, simples de ser aplicada e segura. É usada para melhorar a plasticidade cerebral através da reorganização das conexões neuronais. A ETCC possui vantagens importantes quando comparada a outras técnicas neuromodulatórias: é fácil de ser administrada, seu equipamento pode ser facilmente transportado, é uma alternativa terapêutica relativamente barata, não-invasiva, indolor e segura, e sua forma simulada (sham) pode ser utilizada eficientemente em estudos duplo-cego.<sup>6</sup>

Dentre os diversos usos para a ETCC no tratamento dos sintomas da DP destaca-se a sua indicação como coadjuvante no tratamento dos distúrbios da marcha.<sup>7</sup>

A marcha é composta por duas fases: a fase de apoio e a fase de balanço. A marcha é composta por um ciclo que se inicia com o toque do calcanhar, aplainamento do pé, médio apoio, impulsão, desprendimento dos dedos, início da oscilação e por fim metade da oscilação.<sup>8</sup>

As deficiências na marcha são observadas com frequência na DP. As principais descritas são: dificuldade da regulação espaço-temporal, reduzido comprimento de passada (CP), maior frequência de passada (FP), maior tempo do duplo apoio dos pés no chão e maior variabilidade dos parâmetros espaço-temporais em relação aos sujeitos saudáveis. Na Doença de Parkinson os parâmetros que mais prejudicam a

caminhada e promovem quedas é a redução do comprimento do passo, a incapacidade de controlar a frequência do passo (festinação) e a alteração nos padrões posturais. Os fatores neurofuncionais que alteram a dinâmica da locomoção são a diminuição e a lentidão de movimentos (bradicinesia), a dificuldade de iniciar esses movimentos por causa do *freezing of gaitl* congelamento da marcha (FOG) e a acinesia, que é a falta ou ausência de movimento.<sup>9</sup>

A ETCC tem se mostrado um bom coadjuvante no tratamento das disfunções motoras dos pacientes com DP, porque apresenta poucos efeitos adversos e é capaz de modular o sistema dopaminérgico e a excitabilidade cortical. Quando se fala do tratamento dos distúrbios da marcha pode ser associada com o treino de marcha por pista visual, auditiva e somatossensorial como estratégia no tratamento para os indivíduos com DP. A ETCC tem sido utilizada para facilitar o movimento durante a marcha, melhorando a velocidade, comprimento e frequência do passo nos pacientes com DP. Então acredita-se que a ETCC juntamente ao treino de marcha pode potencializar melhora nos efeitos indesejados e inapropriados durante a marcha de indivíduos com DP.<sup>10</sup>

No entanto, por ser uma técnica relativamente nova, os estudos conduzidos até o momento são escassos e apresentam resultados controversos.

#### 2. OBJETIVO

Discorrer sobre efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua no tratamento da marcha em pessoas com Parkinson na literatura científica

#### 3. METODOLOGIA

O trabalho consiste numa revisão bibliográfica, visando mostrar os efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Continua (ETCC) no tratamento da marcha em pacientes com Parkinson.

A busca do material utilizado nesse trabalho foi realizada durante mês de janeiro de 2020. O levantamento de artigos foi realizado por buscas nas bases eletrônicas de dados Pubmed, Scielo e PEDro.

Para realizar a pesquisa foram utilizados os seguintes descritores em inglês: "Transcranial direct current stimulation and Parkinsons Disease".

Os critérios de inclusão nessa revisão foram: artigos que abordassem a intervenção na marcha, em pessoas com Doença de Parkinson e que utilizassem a ETCC como intervenção. Para isso dentre as variáveis de desfecho era obrigatório que estivesse incluída alguma relacionada à marcha. Com relação à metodologia dos trabalhos buscados para serem incluídos era necessário que fossem revisão sistemática ou ensaio clinico randomizado, sendo eles escritos em inglês. Não houve limite de data. Foram excluídos os artigos que possuíam testes em animais, artigos que descreviam pilotos ou apenas descreviam protocolos de pesquisa e artigos que incluíam outra patologia e não somente a DP.

#### 4. JUSTIFICATIVA

A Doença de Parkinson é a segunda doença neurodegererativa mais comum depois da Doença de Alzheimer. Cerca de 200 mil pessoas sofrem com a DP em todo o Brasil. A incidência é maior em homens do que em mulheres. As estimativas de custo total variam de país para país e o que gera mais custos dessa doença é a internação de idosos em casas de repouso.<sup>1</sup>

A fisiopatologia da doença é gerada por uma causa desconhecida onde as células produtoras de dopamina da substância negra se degeneram progressivamente. A degeneração das células leva a um nível menor de dopamina em projeções da substância negra para o corpo estriado, lobo frontal e circuito límbico. "Com o tempo, as lesões nas áreas não dopaminérgicas do cérebro desempenham um papel crescente. Por essa razão tão variadas o fenótipo da Doença de Parkinson é complexo".<sup>11</sup>

O diagnóstico da DP tem como base critérios clínicos tais como bradicinesia, e a redução da velocidade e amplitude de movimento progressivamente, além de rigidez, tremor de repouso e instabilidade postural. Além disso devem estar ausentes os alertas vermelhos (red flags) como início dos sintomas com quedas no primeiro ano da instalação da doença e a ausência da resposta da Levodopa. O diagnóstico deve ser realizado por um neurologista especialista em distúrbios do movimento. As causas mais comuns de diagnóstico errado são presença de tremor essencial e parkinsonismo atípico.<sup>12</sup>

A progressão da DP gera uma série de problemas, e os mesmos podem ser uma consequência direta da doença. Para a maioria dos indivíduos afetados a DP é uma doença altamente incapacitante. Para descrever o impacto da doença utiliza-se a Classificação Internacional de Funcionalidade (CIF), essa classificação serve como base para o entendimento e os problemas de saúde gerados. A CIF é usada juntamente da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) que foi desenvolvida com o objetivo de registrar e comparar as morbidades e mortalidades mundialmente.<sup>1</sup>

Dentre as deficiências das funções motoras tem-se como exemplo a bradicinesia, que consiste na lentidão e na redução do movimento. O tremor de repouso é também uma deficiência muito presente principalmente nas fases iniciais, porém pode aparecer em qualquer estadiamento da doença. A rigidez é um componente da doença caracterizada pela presença da resistência em toda amplitude

de movimento passivo em um membro, e ela pode vir acompanhada ou não por presença de dor. As deformidades posturais são resultantes da postura em flexão de pescoço, tronco, cotovelo e joelhos e normalmente estão acompanhados de rigidez e estão presentes na fase mais avançada da doença.<sup>1</sup>

No andar de pessoas com DP, os padrões de atividade muscular da marcha são alterados e são caracterizados com *freezing of gait*/congelamento da marcha (FOG), que demonstram uma perda de adaptação da atividade muscular com a variação da velocidade de locomoção. Dentre as deficiências observadas com frequência se encontram a regulação espaço e tempo reduzido, o comprimento de passada, maior frequência de passos, maior tempo apoio dos pés no chão e maior variabilidade dos parâmetros em relação aos sujeitos saudáveis. A estabilidade dinâmica da marcha envolve aspectos biomecânicos, de equilíbrio e de controle postural e essa variável pode ser relacionada com a dificuldade do equilíbrio e consequentemente o risco de quedas em indivíduos com DP porque deslocamento é alterado, uma vez que há uma instabilidade postural, sobretudo nas situações de mudança de direção e velocidade, o que contribui para o aumento da variabilidade da marcha e para o aumento do gasto energético da caminhada.<sup>27</sup>

A fisioterapia voltada para a DP tem como objetivo minimizar os problemas motores, ajudando o paciente a manter a independência para realizar as atividades de vida diária e melhorando sua qualidade de vida. Dentre os tratamentos fisioterapêuticos que podem auxiliar no tratamento da marcha podemos citar as pistas auditivas e visuais. As pistas auditivas podem prevenir o FOG durante a travessia de obstáculos ou em curvas ou sob circunstâncias que geralmente desencadeiam FOG.<sup>13</sup>

Dentre as estratégias de tratamento a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) tem sido proposta como uma estratégia terapêutica das disfunções motoras dos pacientes com DP pois tem sido utilizada para facilitar o movimento da marcha, melhorando a velocidade, comprimento e frequência do passo nos pacientes com DP. Isso ocorre porque a ETCC é capaz de modular o sistema dopaminérgico e a excitabilidade cortical, promovendo uma melhora do padrão anormal na marcha em pacientes com DP.<sup>10</sup>

#### 5. REFERENCIAL TEÓRICO

A recuperação cinético-funcional da marcha ocupa um dos principais objetivos no tratamento fisioterapêutico em patologias e deficiências que afetam os membros inferiores, fator que implicará diretamente nos objetivos e intervenções fisioterapêuticas. Com a melhora das formas de avaliação está sendo possível pesquisar a marcha humana em diferentes condições e ambientes, como em gravidade reduzida. A habilidade de andar ereto é uma das características determinantes do ser humano. Rítmico e aparentemente sem esforço, o ato de andar é um evento contínuo que se constitui em transferir peso de um membro inferior para o outro, com o objetivo de avançar o corpo para frente, como se fossem sucessivos desequilíbrios. Mesmo com o controle seletivo e habitual, cada indivíduo apresenta um padrão de marcha para se deslocar no ambiente com o mínimo de esforço possível e estabilidade adequada.<sup>8</sup>

Para Rose e Gamble, a marcha humana é uma forma relativamente exclusiva de locomoção, pois ela apresenta eficiência e funcionalidade únicas. No ser humano, um padrão de marcha é adquirido na infância e com a prática, o sistema sensório motor, torna-se muito adaptado e gera automaticamente um conjunto repetitivo de comando de controle motor, para permitir a pessoa caminhar sem esforço. De maneira geral, o comportamento motor apresentado por uma criança, adulto ou idoso é o resultado de uma interação de vários fatores como músculos, ambientes e atividades que compõem os diversos domínios do comportamento humano e quando apresenta alguma alteração da marcha, possui recursos para auxiliar e melhorar efeitos indesejados.<sup>8</sup>

A Estimulação Transcraniana por corrente continua (ETCC) é um tratamento fisioterapêutico realizado em seres humanos há aproximadamente 15 anos que tem como objetivo interferir nos neurotransmissores da célula glial e a estimulação da excitabilidade cortical. Essa técnica é realizada de modo não invasivo por uma corrente galvânica distribuída por dois eletrodos, sendo eles o cátodo e o ânodo, podendo ser de borracha ou espuma, umedecidos em solução salina para maior impulso da corrente. Esses eletrodos são posicionados no couro cabeludo com corrente direta de baixa intensidade 1-2 mA nas áreas desejadas no couro cabeludo com o objetivo de maior ou menor estímulo do sistema nervoso central. Basicamente, coloca-se um eletrodo sobre a região cerebral que se deseja estimular e outro em

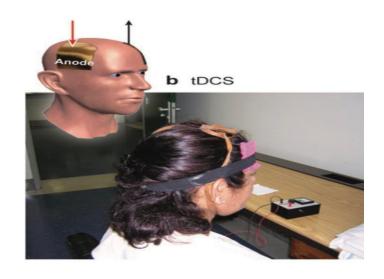
regiões cerebrais supra-orbitais ou ombro contralateral. Posteriormente, é imposta uma corrente elétrica contínua (0,4 - 2 mA) por um período de 3-20 minutos a fim de modificar a excitabilidade cortical. O estímulo de corrente anódica aumenta a excitabilidade cortical enquanto que o estímulo de corrente catódica tem o efeito inibitório.<sup>13</sup>

Foram criados métodos para a padronização para a aplicação dos eletrodos tais como o tamanho do eletrodo para cada indivíduo dependendo do tamanho da cabeça, bem como o posicionamento do eletrodo no crânio dependendo do objetivo do tratamento. Para que a aplicação seja efetiva e atenda aos objetivos propostos é fundamental que a posição dos eletrodos seja fixada no couro cabeludo e não mude de lugar. Os eletrodos de borracha são mais utilizados associados a uma faixa elástica para a fixação evitando então a frouxidão para que os eletrodos não se movam.<sup>15</sup>

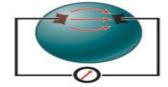
O posicionamento que se coloca os eletrodos durante a aplicação da ETCC é chamado de montagem. As montagens podem ser bicefálicas. Nessa montagem o anodo ou cátodo são posicionados em uma região cerebral e o outro, chamado de referência, é posicionado em outra região cerebral. A montagem também pode ser unicefálica. Nesse caso o eletrodo de referência é colocado fora da cabeça (na região do deltoide, por exemplo). A definição do local a ser estimulado é um fator sobre o qual não há consenso na literatura. Isso deve-se ao fato de que várias regiões cerebrais podem exercer o controle sobre uma reação motora ou fisiológica, por exemplo.<sup>16</sup>

A utilização de um eletrodo referência é importante no processo de aplicação da ETCC, podendo ele ser utilizado extracefálico ou não. "Caso se escolha utilizar o eletrodo referencial como extracefálico, o que é garantido é que seu efeito será reduzido e então potencializará o efeito do eletrodo ativo posicionado no couro cabeludo, isto então se torna uma vantagem durante a escolha do local de aplicação". <sup>18</sup> (figura 1). <sup>17</sup>

Figura 1. Exemplo de montagem de ETCC (Wagner T. et al; Cabre A.V. et al; 2007)



DC current applied via pair of electrodes: current induced in conductor



A ETCC melhora a preparação para a aprendizagem quando aplicada associada à realização de alguma atividade. Isso permite que gere uma consolidação de ganhos motores e auxilia na melhora da habilidade na tarefa.<sup>18</sup>

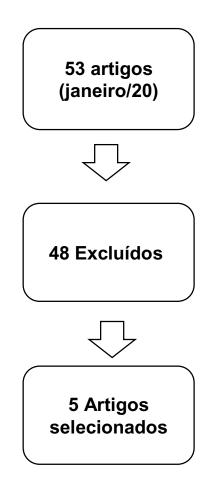
Com objetivo de melhorar o resultado funcional a ETCC pode ser associada ao treinamento motor, uma vez que tem a possibilidade de potencializar os efeitos desse. Durante a fase de reabilitação a técnica de neuromodulação tem como finalidade promover um aumento da eficácia sináptica local, mudando o padrão anormal durante a marcha. Essa modificação associada ao tratamento fisioterapêutico pode auxiliar a reabilitação da marcha de pessoas com DP.<sup>19</sup>

As alterações de marcha nos pacientes com DP surgem logo no início da doença, com a redução da velocidade da marcha, ausência da fase de balanço, postura inclinada e redução do comprimento do passo e conforme a doença vai progredindo a marcha vai tornando-se mais lenta com passos pequenos e arrastados, além desses distúrbios considerados distúrbios contínuos pacientes com DP possuem outra alteração na marcha que são distúrbios episódicos como o FOG. O FOG pode

ser descrito como a situação na qual refere-se a inabilidade de mover seus pés para marcha, o que acaba gerando uma grande limitação de atividade nesses indivíduos. Normalmente esses episódios de FOG são rápidos, menos de 10 segundos, porém nos estágios mais avançados da doença podem persistir por alguns minutos. Logo, tanto o tratamento fisioterapêutico quanto a ETCC têm como objetivo auxiliar nesses distúrbios, tornando a vida desses indivíduos com DP o mais independente possível e melhorando seu desempenho nas Atividades de Vida Diária (AVDs).<sup>1</sup>

#### 6. RESULTADOS

Foram encontrados 53 artigos nas bases de dado Pubmed, Scielo e PEDro. Após a leitura dos resumos, 48 foram excluídos. Quatro estudos foram excluídos porque abordavam pacientes com outras patologias que não DP. Onze estudos eram descrição de protocolos ou estudos pilotos e 33 não tinham a marcha entre os desfechos. Dessa forma foram selecionados e compõem esse trabalho cinco estudos.



A tabela 1 apresenta a síntese dos estudos incluídos.

Autor/Ano	Objetivo	Número	Intervenção	Resultado
		de pacientes		
Dagan M.et al (2018) <sup>20</sup>	Avaliar os efeitos da ETCC no córtex motor primário e córtex pré frontal dorsolateral esquerdo (DLPFC) no congelamento da marcha.	20	ETCC em várias montagens ( M1apenas, M1 e DLPFC e sham).	Obteve melhora quando M1 e DLPFC foram estimulados simultaneamente, reduzindo a gravidade da FOG. Não houve alteração quando estimulado apenas M1 ou no sham.
Putzolu M et al, (2018) <sup>21</sup>	Analisar os efeitos da ETCC anodal no impacto da dupla tarefa em pacientes com e sem FOG	20	Aplicação da ETCC tanto no grupo com FOG quanto no grupo sem FOG foi no cortéx pré frontal e no motor primário, com apenas uma única sessão. Estudo do tipo cruzado	Análise da velocidade da marcha, do comprimento do passo, tempo de apoio e o tempo de suporte duplo, após a ETCC anodal, no grupo com FOG melhorou. Não houve alteração no grupo sem FOG.
Valentino F et al. (2014) <sup>22</sup>	Avaliar se a estimulação anódica melhoraria o FOG, no grupo sham e grupo ativo.	10	Na forma ativa o ânodo foi posicionado com orientação anteroposterior sobre o córtex motor primário (M1), o cátodo foi posicionado sobre o lado contralateral córtex orbitofrontal. Na condição sham o estimulador foi desligado após 30 segundos de estimulação e ligado novamente por 30 segundos no final do período de estimulação.	ETCC no córtex motor é seguro, melhora os sintomas motores e a marcha em pacientes com DP e FOG resistentes ao tratamento farmacológico e possui potencial terapêutico no tratamento da marcha em pacientes com DP.
Benninger D H et al. (2014) <sup>6</sup>	Investigar se a estimulação anódica em córtex frontal e pré-frontal influenciam tanto na marcha quanto na bradicinesia.	25	Grupo ativo recebeu ETCC anódica por 20 minutos com um eletrodo posicionado sobre a região motora ou pré-motora e pré-frontal. Em cada sessão uma única área era estimulada e na próxima sessão havia mudança de posição no ando	Principal achado foi a melhora da bradicinesia. Com relação à marcha os achados não foram conclusivos. A ETCC melhorou a velocidade na marcha no estado off, mas não foi clinicamente relevante.
Delgado- Alvarado MD. et al (2019) <sup>23</sup>	O objetivo é que os tratamentos farmacológicos não são efetivos para o tratamento, então a partir disso buscaram outras intervenções, tais como a utilização da ETCC	1.033 artigos incluídos	O levantamento de todos os artigos que falassem de tratamento não farmacológico para o FOG. Este estudo observou que houve uma melhora significativa a partir do teste Stand and Walk Sit depois de quatro semanas após a última estimulação de ETCC	Considerando que Dagan e colegas relataram, que houve efeitos benéficos mesmo quatro semanas após a aplicação do ETCC, e Valentino e colegas apenas demonstraram os efeitos imediatamente após a estimulação.

Dagan M. et al<sup>20</sup> realizaram estudo duplo cego randomizado controlado por sham do tipo *cross over* com objetivo de avaliar os efeitos da ETCC no córtex motor primário e córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (DLPFC) no congelamento da marcha. No total foram selecionados 20 pacientes com doença de Parkinson, que apresentassem FOG. Cada um recebeu 20 minutos de ETCC em 3 visitas separadas em ordem aleatória e duplo-cego (ou seja, M1apenas, M1 e DLPFC e a sham). A ordem foi randomizada entre os participantes e foi separada por um período de washout de pelo menos 48 horas. O desfecho primário pré-determinado foi a pontuação total em um teste de provocação de FOG modificado. Os sujeitos foram orientados a se levantar de uma cadeira, caminhar até um quadrado marcado no chão (40 × 40 cm) e realizar giros no sentido horário e anti-horário.

Eles então tiveram que abrir uma porta, passar por ela, entrar e voltar para a cadeira. Esse protocolo foi repetido em três condições: 1) caminhada "usual"; 2) caminhar carregando uma bandeja com uma garrafa plástica cheia de água; e 3) caminhar enquanto carrega a bandeja e a garrafa enquanto também subtrai 7s de um número aleatório de três dígitos entre 200-999 ("transporte e cálculo"). A mobilidade foi avaliada através do teste *Time up and Go (TUG)* e o teste de Stroop antes e depois de cada estimulação. Os indivíduos apresentaram melhora no desempenho dos testes provocadores de FOG após a estimulação simultânea do córtex motor primário e DLPFC, mas não após a estimulação de M1 ou da estimulação *sham*. Os autores concluíram que umas únicas sessões do ETCC realizados simultaneamente facilitam a excitabilidade de ambos M1 e DLPFC reduzindo a gravidade do FOG, além disso, TUG, velocidade de marcha e o teste Stroop, também melhoraram após este estímulo. O estudo concluiu que a ETCC visa melhorar a função motora e cognitiva simultaneamente e os efeitos após a estimulação são imediatos acontecendo então a redução do congelamento da marcha e melhorias na função motora e mobilidade.

Putzolu M et al<sup>21</sup>, a partir do estudo de Dagan, e partindo da premissa de que a dupla tarefa impacta o controle cognitivo da marcha, realizaram um estudo randomizado do tipo cruzado com 20 pacientes. Os pacientes foram divididos em dois grupos sendo 10 pacientes que apresentavam FOG e 10 sem FOG. Todos estavam no estadiamento da doença entre 1-2,5 na escala Hoehn-Yahr. O objetivo do estudo era verificar se uma única sessão de ETCC sobre DLPFC esquerdo poderia impactar na marcha com dupla tarefa. O local de aplicação da ETCC em ambos os grupos foi no córtex pré-frontal e no motor primário, com apenas uma única sessão. Os pacientes

receberam os dois tipos de estimulação de forma aleatória com um período de wahsout entre elas. Foi realizada a análise da velocidade da marcha, do comprimento do passo, tempo de apoio e o tempo de suporte duplo. Após a ETCC anodal, apenas no grupo FoG positivo, os custos da dupla tarefa para velocidade da marcha, comprimento do passo e tempo apresentaram melhora significativa. As descobertas ampliam sugerindo que a estimulação cerebral não invasiva pode representar um método auxiliar para integrar no treinamento consecutivo em dupla tarefa para tratar a FOG.

Com o objetivo de avaliar se a estimulação anódica melhoraria o FOG, Valentino F et al<sup>22</sup> realizaram um estudo também do tipo cruzado duplo cego e controlado por *sham*. Foram avaliados 10 pacientes com Doença de Parkinson (DP), classificados no estágio 2 a 4 de Hoen &Yahr durante a fase off. Os pacientes foram avaliados no momento off (12 horas depois da medicação) e no momento "on" (pico do efeito da medicação usual. Apenas pacientes com FOG refratário à terapia dopaminérgica foram incluídos no estudo. Os pacientes foram alocados para o grupo sham ou ativo de maneira aleatória. Qualquer uma das formas de terapia era aplicada por 5 dias consecutivos. Após um período de três meses de whas-out o paciente passava novamente pela outra forma de estimulação. Esse período de whas-out foi escolhido para evitar viés relacionado aos efeitos de transição da primeira sessão.

Na forma ativa o ânodo foi posicionado com orientação anteroposterior sobre o córtex motor primário (M1) correspondente à perna com a qual o paciente geralmente iniciava a marcha após um episódio de FOG. O cátodo foi posicionado sobre o lado contralateral córtex orbito frontal. Foram aplicadas correntes com intensidade de 2 mA, durante 20 minutos, com rampa tanto para aumento quanto para declínio de 8 segundos. Na condição sham a intensidade foi ajustada para 2 mA conforme a ETCC anodal, o estimulador foi desligado após 30 segundos de estimulação e ligado novamente por 30 segundos no final do período de estimulação.

Os pacientes foram submetidos a avaliação através da sessão III da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (MDS-UPDRS) e *Stand Walk Sit* (SWS) no início do estudo, imediatamente após as intervenções da 1ª e 5ª ETCC., dois dias e duas e quatro semanas após o término da sessão de ETCC. Todas as avaliações clínicas, tanto na linha de base quanto após os procedimentos experimentais, foram realizadas na mesma hora durante o estado "on". Para avaliar a marcha, ocorrência de quedas e FOG, o FOG-Q e o questionário "*Gait and Falls*".

Após a estimulação anodal houve melhora significativa da marcha, como avaliada pelo teste Stand Walk Sit (SWS), com redução no número e duração dos episódios de FOG, também houve melhora na sessão III da MDS- UPDRS. Os efeitos benéficos persistiram até o final do período de observação. Os autores concluíram que a ETCC no córtex motor é segura, melhora os sintomas motores e a marcha em pacientes com DP e FOG resistentes ao tratamento farmacológico e possui potencial terapêutico no tratamento da marcha em pacientes com DP.

Benninger D H et al<sup>6</sup> realizaram um estudo aleatório duplo cego controlado com o objetivo de investigar se a estimulação anódica em córtex frontal e pré-frontal influenciam tanto na marcha quanto na bradicinesia. Cada participante recebeu a aplicação de oito sessões de ETCC em um período de duas semanas e meia. Pacientes do grupo ativo receberam ETCC anódica por 20 minutos com um eletrodo posicionado sobre a região motora ou pré-motora e pré-frontal. Em cada sessão uma única área era estimulada e na próxima sessão havia mudança de posição no eletrodo. Assim, cada área foi estimulada quatro vezes. O cátodo foi colocado na região mastoide. No grupo sham ambos os eletrodos foram colocados na testa com distância de 1 cm e a correte de 1mA foi aplicada por um a dois minutos, provocando a sensação da corrente, mas sem causar efeitos no cérebro.

As avalições foram realizadas antes do início do protocolo, 24 horas depois do término, um mês e três meses após a última intervenção da ETCC. A variável de desfecho primário foi a mudança tempo no teste de caminhada de 10 metros tanto no estágio on quanto no off. O desfecho secundário foi a bradicinesia nas extremidades superiores. Foi mensurado o tempo gasto para realizar as seguintes sequências dez vezes consecutivas: 1) fechamento da mão (apertar uma bola) e abertura - 2) flexão do cotovelo - 3) fechamento e abertura da mão - 4) extensão do cotovelo. Além disso foi também aplicada a UPDRS, Inventário de Depressão de Beck, auto avaliação da mobilidade e testes para avaliação do tempo de reação e aprendizado processual. Foram investigados 25 pacientes com DP, 13 pacientes recebendo ETCC e 12 pacientes recebendo estímulos simulados no grupo sham. O principal achado do trabalho foi que pacientes que realizaram a ETCC apresentaram melhora da bradicinesia nos estados on e off. Essa melhora persistiu após 3 meses do término da intervenção. Com relação à marcha os achados não foram conclusivos. A ETCC melhorou a velocidade na marcha no estado off, mas não foi clinicamente relevante e não se manteve no longo prazo. Também os pacientes não perceberam mudança na sua marcha, motivo esse que levou à interrupção do estudo antes de incluir os 20 indivíduos planejados no início. O estudo concluiu que existe um potencial terapêutico no uso da ETCC nos córtices motor e pré-frontal no tratamento de DP, porém é preciso estabelecer parâmetros melhores para que a técnica seja clinicamente relevante.

Delgado Alvarado MD. et al<sup>23</sup>, realizaram um estudo de revisão sistemática buscando investigar o efeito de intervenções não farmacológicas para o tratamento do FOG. O estudo incluía diversos tipos de intervenção, tais como exercícios, hidroterapia e tratamento robótico. Para esse trabalho serão analisadas as considerações a respeito da ETCC apresentadas no estudo. Os autores avaliaram três estudos randomizados, controlados e duplo-cego. Foram incluídos os estudos de Valentino et al<sup>22</sup>, 2014 e Dagan et al<sup>20</sup> 2018, já apresentados aqui. O autor incluiu também o estudo de Lu C et al<sup>27</sup>, 2018 o qual não foi incluído nesse trabalho por tratarse de um estudo piloto. Os autores concluem que há um grande potencial para o uso da ETCC no tratamento do FOG, mas os parâmetros da estimulação devem ser estabelecidos de maneira mais clara. Como houve grande variação metodológica entre os estudos incluídos não foi possível determinar o benefício da ETCC para esse desfecho em pacientes com DP.

#### 7. DISCUSSÃO

Os estudos incluídos para esta revisão abordaram a utilização da ETCC no desfecho de melhora na marcha em pacientes com Doença de Parkinson. Dentre as alterações na marcha apresentadas por pacientes com DP encontra-se a presença do freezing of gait/congelamento da marcha (FOG) que é um déficit que pode gerar quedas o que se torna um fator incapacitante para esses indivíduos.<sup>2</sup>

No caso o congelamento da marcha é um distúrbio episódico que gera incapacidade de gerar passos efetivos, o que ocorre que os seus pés ficam involuntariamente atrás do seu centro de gravidade, gerando passos cada vez menores aumentando o risco de quedas, tornando esses indivíduos dependentes em suas atividades de vida diária (AVDs). O FOG foi o desfecho escolhido, presente em todos os estudos que foram selecionados e que abordavam a marcha. Cabe falar também que embora a velocidade da marcha seja um fator importante na gênese das limitações de atividades em pessoas com Parkinson, o FOG é um preditor de quedas, e ele é o desfecho que mais foi abordado nos trabalhos com ETCC.<sup>1</sup>

Em geral há um consenso entre os autores de que a ETCC se trata de um tratamento ainda incipiente e que há a necessidade de novas pesquisas utilizando um número maior de indivíduos, um tempo maior de estimulação e monitoramento após a intervenção para poder acompanhar os ganhos obtidos com a ETCC. A maior parte dos estudos tem como foco os distúrbios episódicos com o *freezing of gaitl* congelamento da marcha (FOG), porque é uma limitação de difícil controle e gera risco de queda, enquanto outros estudos focaram nos distúrbios contínuos. O desfecho dos estudos Dagan et al<sup>20</sup>, Putzolu et al<sup>21</sup>, Valentino et al<sup>22</sup> e Alvarado et al<sup>23</sup> com melhor resposta depois da estimulação foi a melhora dos distúrbios episódicos acontecendo então a redução do congelamento da marcha e melhorias na função motora e mobilidade.<sup>17</sup>

Os locais de maior aplicação da ETCC nos estudos selecionados dependeram de um estudo para o outro, contudo a maioria dos estudos foram na região de córtex motor primário (M1)<sup>20,22</sup> e o córtex pré-frontal dorso lateral esquerdo (DLPFC)<sup>20,6</sup>. Em geral os melhores resultados obtidos depois da estimulação foram a estimulação simultaneamente

Em média foram realizadas cinco sessões com 20 minutos de terapia. Em outras condições a aplicação da ETCC envolve um número muito maior de sessões.

Lefaucher et al<sup>24</sup>, não foi encontrado na literatura uma padronização com relação ao número de sessões. Contudo alguns trabalhos como o de Benninger et al<sup>25</sup> apontam que pode haver uma facilitação do aprendizado motor, bem como da retenção de longo prazo quando a ETCC é utilizada juntamente com a intervenção fisioterapêutica nos pacientes com DP. Para isso o autor utilizou a aplicação por oito sessões. Nessa revisão Putzolu M et al<sup>21</sup>; realizou um estudo com apenas uma única sessão de estimulação enquanto Valentino F et al<sup>22</sup>; utilizaram cinco sessões por cinco dias consecutivos. Ambos possuíram resultados positivos e imediatos na melhora da marcha após a aplicação da ETCC. O número de sessões a ser aplicada a ETCC também é outro fator que precisa ser melhor estudado, afim de se achar a melhor dose.

Nenhum dos estudos mostrados apresentou efeitos adversos da terapia. Em apenas um Benninger et al<sup>6</sup>, houve um episódio de queimadura leve na região da mastoide, mas porque os autores falharam em seguir os protocolos de segurança. Dessa maneira parece ser um recurso terapêutico seguro para ser utilizado com os pacientes.

Os efeitos a longo prazo foram analisados no estudo de Valentino F et al<sup>22</sup>; no qual foram realizadas avaliações a longo prazo que foram entre duas e quatro semanas após o termino da sessão de ETCC, logo os resultados observados foram que os indivíduos que receberam a estimulação de ETCC anodal obtiveram um resultado significativo na melhora da marcha e diminuição dos episódios de FOG comparado ao grupo que recebeu estimulação de ETCC placebo. As limitações encontradas foram que não foi possível encontrar em outras bases de dados os artigos selecionados tais como Scoppus, Web of Science, banco de teses.

Desta forma no geral os resultados foram positivos quanto a utilização da ETCC na melhora dos distúrbios episódicos e na qualidade da marcha, porém aqueles estudos que utilizaram a ETCC associada a outro recurso como os testes que obtiveram maiores ganhos e que perduraram por mais tempo após a estimulação comparado ao que utilizaram como estudo apenas a ETCC.

Como limitações desse estudo podemos apontar que não foi possível consultar em outras bases de dados. Isso pode ter gerado perda de trabalhos. Também não foram buscados trabalhos em bancos de teses, o que pode ter gerado um viés de publicação, uma vez que resultados positivos tendem a ser publicados mais frequentemente.<sup>26</sup>

De uma maneira geral os trabalhos apontam que a ETCC pode ser um bom recurso para tratar distúrbios de marcha em pacientes com DP, mas mais estudos precisam ser feitos para determinar aspectos importantes como dose e montagem.

Os pacientes dos estudos inclusos, tinham o estadiamento da doença entre 1-4 na escala Hoen &Yahr, eram homens e mulheres que tinham apenas a DP e que apresentavam distúrbios episódicos ou distúrbio contínuos e nenhum estudo avaliou a preferência do paciente comparando uma terapia com a outra.

#### 8. CONCLUSÃO

A partir deste trabalho foi possível concluir que a ETCC se apresenta com um bom potencial para o tratamento dos desfechos relacionados à marcha e aos distúrbios episódicos em pacientes com DP. Contudo existem limitações que ainda precisam ser esclarecidas pela literatura tais como o tempo de aplicação da estimulação, o número de sessões. Também é necessário realizar mais estudos com um número maior de pacientes para que hajam evidências mais robustas.

#### **REFERÊNCIAS**

- 1. Capato TTC, Domingos JMM, Almeida LRS. Versão em Português da Diretriz Europeia de Fisioterapia para a Doença de Parkinson. São Paulo: Omnifarma;2015.
- 2. Ferraz, H.B. Tratamento da doença de Parkinson. REV. Neurociências 1999;7 (1):6-12
- 3. Vara A.C., et al; Medeiros R; et al; Striebel VLW; O Tratamento Fisioterapêutico na Doença de Parkinson, 2011 v. 20 n.2
- 4. Araújo, H. A., Iglesio, R. F., Correia, G. S. . de C., Fernandes, D. T. R. M., Galhardoni, R., Teixeira, M. J., & Andrade, D. C. de. (2011). Estimulação magnética transcraniana e aplicabilidade clínica: perspectivas na conduta terapêutica neuropsiquiátrica. Revista De Medicina, 90(1), 3-14
- 5. Bindman, L.J., Lippold, O.C.J., Radfearn, J.W.T., 1964. The action of brief polarizing currents on the cerebral cortex of the rat (1) during current flow and (2) in the production of long-lasting after-effects. J. Physiol., 369–382.
- 6. Benninger DH, Lomarev M, Lopez G, Wassermann EM, Li X, Considine E, HallettM. Transcranial direct current stimulation for the treatment of Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2010 Oct;81(10):1105-11. doi:10.1136/jnnp.2009.202556. Erratum in: J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2011Mar;82(3):354
- 7. Broeder S, Heremans E, Pinto Pereira M, Nackaerts E, Meesen R, Verheyden G, Nieuwboer A. Does transcranial direct current stimulation during writingalleviate upper limb freezing in people with Parkinson's disease? A pilot study. Hum Mov Sci. 2019 Jun;65
- 8. Rose J, Gamble JG. Marcha humana. 2a ed. São Paulo: Editorial Premier; 1998
- 9. Rochester L, Burn DJ, Woods G, Godwin J, Nieuwboer A. Does auditory rhythmical cueing improve gait in people with Parkinson's disease and cognitive impairment? A feasibility study. Mov Disord 2009;24(6):839-45.

- 10. Fregni F, Boggio PS, Santos MC, Lima M, Vieira AL, Rigonatti SP, Silva MT,Barbosa ER, Nitsche MA, Pascual-Leone A. Noninvasive cortical stimulation withtranscranial direct current stimulation in Parkinson's disease. Mov Disord. 2006 Oct;21(10):1693-702
- 11. Nicholson, G et al; Pereira A.C, et al; Hall G.M Parkinson's Disease and Anaesthesia. British Journal of Anaesthesia, v 89, n. 06, p.904-16, 2002
- 12. Nakabayashi TIK, Chagas MHN, Correa ACL, Tumas V, Loureiro SR, Crippa JAS (2008). Prevalência de depressão na doença de Parkinson. Rev Psiq Clin. 35(6): 219-227
- 13. Knobl P, Kielstra L, Almeida Q. The relationship between motor planning and freezing of gait in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012; 83:98–101.
- 14. Andrade SM, Ferreira JJA, Rufino TS, Medeiros G, Brito JD, Silva MA. Effects of differentmentages of transcranial direct current stimulation on the risk of falls and lower limbfunction after stroke, Neurological Research. 2017.
- 15. Woods AJ, Antal A, Bikson M, Boggio OS, Brunoni AR, Celnik P et al. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. Clin Neurophysiol. (2016); 127;1031-1048.
- 16. Rafael A Montenegro, Alexandre H. Okano, Sergio Machado, Flavia Porto, Jonas L. Gurgel, Paulo T. V. Farinatti et al. Estimulação Transcraniana por Corrente Continua: da aplicação ao desempenho físico. V. 12 n. 4, 2013
- 17. Timothy Wagner, Antoni Valero-Cabre, and Alvaro Pascual-Leone Noninvasive Human Brain Stimulation (2007)
- 18. Thair H, Holloway AL, Newport R, Smith AD. Transcranial Direct Current Stimulation(tDCS): A Beginner's Guide for Design and Implementation. Front. Neurosci. 11:641.
- 19. Mendonça ME, Fregni F. Neuromodulação com estimulação cerebral não invasiva: aplicação no acidente vascular encefálico, doença de Parkinson e dor crônica. In.: ASSIS, R.D. Condutas práticas em fisioterapia neurológica. São Paulo, Manole; 2012. p. 307-39.

- 20. Dagan M, Herman T, Harrison R, Zhou J, Giladi N, Ruffini G, Manor B, Hausdorff JM. Multitarget transcranial direct current stimulation for freezing ofgait in Parkinson's disease. Mov Disord. 2018 Apr;33(4):642-646. doi:10.1002/mds.27300. Epub 2018 Feb 13.
- 21. Putzolu M, Ogliastro C, Lagravinese G, Bonassi G, Trompetto C, Marchese R, Avanzino L, Pelosin E. Investigating the effects of transcranial direct currentstimulation on obstacle negotiation performance in Parkinson disease withfreezing of gait: A pilot study. Brain Stimul. 2018 Nov Dec;12(6):1583-1585.
- 22.. Valentino F, Cosentino G, Brighina F, Pozzi NG, Sandrini G, Fierro B, Savettieri G, D'Amelio M, Pacchetti C. Transcranial direct current stimulationfor treatment of freezing of gait: a cross-over study. Mov Disord. 2014Jul;29(8):1064-9. 10. Kaski D, Allum JH, Bronstein AM, Dominguez RO. Applying anodal tDCS duringtango dancing in a patient with Parkinson's disease. Neurosci Lett. 2014 May7; 568:39-43.
- 23. Delgado-Alvarado, M., Marano, M., Santurtún, A., Urtiaga-Gallano, A., Tordesillas-Gutierrez, D., & Infante, J. Nonpharmacological, Nonsurgical Treatments for Freezing of Gait in Parkinson's Disease: A Systematic Review. Movement Disorders (2019)
- 24. Lefaucheur JP, Andrea Antal, Samar S. Ayache, David H. Benninger, Jérôme Brunelin, Filippo Cogiamanian, Maria Cotelli, Dirk De Ridder, Roberta Ferrucci, Berthold Langguth, Paola Marangolo, Veit Mylius, Michael A. Nitsche, Frank Padberg, Ulrich Palm, Emmanuel Poulet, Alberto Priori, Simone Rossi, Martin Schecklmann, Sven Vanneste, Ulf Ziemann, Luis Garcia-Larrea, Walter Paulus, Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS), 2016
- 25. David H. Benninger, Mikhail Lomarev, Grisel Lopez, Eric M. Wassermann, Xiaobai Li, Elaine Considine, and Mark Hallett Transcranial Direct Current Stimulation for the Treatment of Parkinson's Disease, 2010; 81(10)
- 26. Azevedo e Cardoso, the action of Levodopa and its influence on voice and speech of patients whit Parkinson disease, 2009;14 (1); 136-41
- 27. Albani G, Sandrini G, Kunig G, Martin-Soelch C, Mauro A, Pignatti R, et al. Differences in the EMG pattern of leg muscle activation during locomotion in Parkinson's disease. Funct Neurol 2003;18(3):165-70.
- 28. Lu C, Amundsen Huffmaster SI, Tuite Pj, MacKinnon CD. The effects of anodal tDCS over the supplementary motor area on gait initiation in Parkinson's disease whit freezing of gait: a pilot study. J Neurol 2018; 265:2023-2032.