



Universidade de Brasília

VALESKA KOUZAK

**EFEITOS DO TREINO DE NEUROFEEDBACK SOBRE ASPECTOS COGNITIVOS E MOTORES EM
PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NOS ESTÁGIOS INICIAIS**

Brasília

2024

VALESKA KOUZAK

**EFEITOS DO TREINO DE NEUROFEEDBACK SOBRE ASPECTOS COGNITIVOS E MOTORES EM
PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NOS ESTÁGIOS INICIAIS**

Tese apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Biologia Animal da Universidade
de Brasília como parte dos
requisitos para a obtenção do
título de Doutora em Biologia
Animal.

Orientadora: Prof^a Dr^a Maria Clotilde H. Tavares

Brasília – DF

2024

VALESKA KOUZAK

**EFEITOS DO TREINO DE NEUROFEEDBACK SOBRE ASPECTOS COGNITIVOS E MOTORES EM
PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON NOS ESTÁGIOS INICIAIS**

Tese apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Biologia Animal da Universidade
de Brasília como parte dos
requisitos para a obtenção do
título de Doutora em Biologia
Animal.

Brasília, ____ de _____ de 2024

Prof. Dr. Joaquim Pereira Brasil Neto
UniEURO

Prof. Dr. Raphael Boechat Barros
Universidade de Brasília – UnB

Profa. Dra. Corina Elizabeth Satler
Universidade de Brasília – UnB

Dra. Ana Claudia Oliveira Garcia
Softex

Profa. Dra. Maria Clotilde Henriques Tavares
(Orientadora)
Universidade de Brasília – UnB

Para Abdallah e Kátia (in memoriam)

AGRADECIMENTOS

Pensar nos agradecimentos para esse período de doutorado no qual muitas pessoas participaram e colaboraram em tantos aspectos envolvidos na pesquisa, aspectos esses emocionais, sociais e cognitivos me fazem refletir sobre o tempo, meu doutorado englobou cinco anos da minha vida, o qual me dediquei a pensar, estudar e falar sobre neurofisiologia e neuropsicologia em aulas, palestras e no cotidiano. Assim, todas as pessoas que estão à minha volta acabaram envolvidas de alguma forma nesse projeto. Para tanto, primeiramente quero agradecer a minha orientadora, Dra. Maria Clotilde Henriques Tavares, que atravessou comigo essa jornada, sendo que ambas experimentamos vivências complexas pessoalmente, e mesmo assim nos mantivemos unidas em todos os momentos. Agradeço ao grupo do Laboratório de Neurociências e Comportamento, do Instituto de Biologia da UnB: Soraya, Faidah, Samara, Gislaine, Isa e Ana com quem troquei muitas conversas teóricas e não teóricas sobre esse longo processo de doutoramento. As estagiárias Wendy, Patrícia e Luísa, pois sem elas não seria possível a coleta, pelo esforço em se manter firme na pesquisa por todos esses anos e pelo companheirismo. Quero fazer um agradecimento especial a Jéssica Mendes que além da parceria de laboratório, ajudou de maneira significativa nos processos técnicos e burocráticos. Agradeço também ao Dr. Pedro Brandão que fez sugestões importantes para a conduta da pesquisa, além de ter ajudado na divulgação e indicação dos participantes, e ao colega psicólogo Gilberto Nunes, que também teve uma colaboração preciosa nas poucas conversas que tivemos nesse período. Agradeço aos meus filhos: Aloysio, Sofia e Estela pela paciência com que tiveram para suportar as ausências, os humores e os cansaços de uma mãe pós-graduanda. Agradeço ao meu namorado Elie pelas preciosas colaborações, pelo amor e companheirismo desde sua chegada. Agradeço aos meus irmãos, Solon e Zenon e minha cunhada Katharina que também pacientemente observaram e estiveram ao meu lado nesse

percurso. Por fim, agradeço aos meus pais, que mesmo sem a presença física, deixaram em mim a semente da perseverança, da curiosidade, da alegria e da paciência.

“As conquistas do cérebro humano são uma boa razão pela qual estamos convencidos de nosso propósito central de ser.”

Michael Gazzaniga

RESUMO

A doença de Parkinson (DP) é um quadro degenerativo do Sistema Nervoso Central, que apresenta sintomas motores como tremor de repouso, bradicinesia, rigidez muscular, e não motores como anosmia, sintomas neuropsiquiátricos e perdas neuropsicológicas. É a segunda doença degenerativa mais comum no mundo, de maneira que milhões de pessoas são acometidas na idade adulta e idosa por essa patologia. O *Neurofeedback* (NFB) é uma ferramenta psicofisiológica cujo principal objetivo é propiciar ao indivíduo a autorregulação de sua atividade cerebral, utilizando para isso, alguns instrumentos que fornecem dados de atividades cerebrais para o sujeito. No presente estudo utilizamos o NFB de eletroencefalograma (EEG) sobre a área sensório motora para incrementar a atividade do Ritmo Sensório Motor (12-15 Hz), uma vez que essa faixa de frequência está relacionada à regulação motora e promove melhoras atencionais. Foram realizadas 10 sessões de NFB em 8 sujeitos com DP em estágios iniciais, sendo 6 homens com média de idade de 65,25 anos ($DP \pm 5,75$). Os sujeitos foram distribuídos em três grupos: um experimental (NFB) que realizou as sessões de NFB, outro controle placebo (S-NFB), que realizou sessões de falso NFB e um controle (Non-NFB) que permaneceu numa lista de espera pelo período de treino, aproximadamente 1 mês e meio. Os sujeitos do Non-NFB foram alocados depois nos grupos: Experimental (NFB) ou controle (S-NFB). Todos os sujeitos realizaram um rastreio neuropsicológico, emocional, avaliação motora global e uma tarefa de função motora fina, o *Sequential Finger Tapping Task* - SEQTAP, antes e depois das sessões de NFB com o objetivo de verificar possíveis mudanças motoras após o treino. Os resultados indicaram que não ocorreram mudanças motoras estatisticamente significativas nos testes utilizados para nenhum dos grupos do estudo, bem como não houve mudanças no teste SEQTAP que avalia a função motora fina. Entretanto, os resultados da avaliação de ansiedade, depressão e cognição foram estatisticamente significativos para os sujeitos que realizaram o NFB em comparação ao sujeito com ele mesmo antes e depois do período de treino. O grupo controle placebo demonstrou diferença estatisticamente significativa no teste cognitivo, e o grupo controle sem NFB não demonstrou mudanças estatisticamente significativas em relação a nenhum dos testes aplicados. Esses resultados demonstram que o NFB pode ser uma ferramenta para melhora dos aspectos emocionais e cognitivos de pacientes com Parkinson, mesmo não modificando a função motora.

Palavras chaves: Biofeedback de EEG, PD-CRS, Eletroencefalograma, Movimento, UPDRS

Abstract

Parkinson's Disease (PD) is a degenerative disease of the Central Nervous System that presents motor symptoms such as resting tremor, bradykinesia, muscular rigidity, and nonmotor symptoms such as anosmia, neuropsychiatric changes and neurocognitive loss. It is the second most common degenerative disease in the world, so that millions of people are affected in adulthood and old age. Neurofeedback (NFB) is a psychophysiological tool that aims to provide to individuals self-regulation of his brain activity, using instruments that offer brain information to the subject. In the present study we applied the Electroencephalogram (EEG) NFB over the sensorimotor region to increment the sensorimotor rhythm (12-15Hz), since this frequency range is associated with motor regulation and improve attention. Ten sessions of NFB were performed in 8 PD patients, 6 males, with the mean age of 65,25 (SD $\pm 5,75$) randomly distributed in three groups: Experimental (NFB) which did the NFB training, a control Sham Neurofeedback group (S-NFB) and a group that did not have NFB training (Non-NFB) for the period equivalent to 10 sessions, that is, 5 weeks. Afterwards, the Non-NFB did all the tests again and was allocated to one of the groups NFB or S-NFB. All subjects performed a neuropsychological, emotion and motor screening, as well as, a fine motor task, Sequential Finger Tapping Task- SEQTAP, before and after the NFB sessions with the objective to verify possible changes in motor condition after training. The results have demonstrated that there was not statistically difference between subjects in the motor tests, however non-motor symptoms such as anxiety ($p < 0.05$), depression ($p < 0.05$) and cognition ($p < 0,05$) have changed significantly for subjects that underwent the neurofeedback training. The placebo control group also has significantly modified their results in cognitive test and the control group that did not receive the NFB training have not modified significantly. These results indicate that NFB might be a tool to improve emotional and cognitive aspects in PD patients, even though not modifying motor function.

Key-words: EEG Biofeedback, PD-CRS, Electroencephalogram, Movement, Attention

Lista de Figuras

- Figura 1: Evolução da doença de Parkinson segundo Braak associado aos estágios de Hoen e Yahr, demonstrando as áreas afetadas e os sintomas característicos associado a cada período. Fonte: Brandão, 2023. -----p. 19
- Figura 2: Associação entre as ondas cerebrais e as características comportamentais, tabela extraída do livro de Demos, 2005 -----p. 32
- Figura 3: Demonstração visual do *Neurofeedback* por meio do EEG. Fonte: <http://www.vivircontdah.com/2013/04/el-neurofeedback-y-el-tdah.html> -----p. 37
- Figura 4: Distribuição da amostra de pacientes com Parkinson para o treino de NFB. Sendo 1) PD= Doença de Parkinson; 2) NFB = Grupo experimental Neurofeedback; 3) *Sham*-NFB= Grupo Controle Neurofeedback Placebo. ----- p. 46
- Figura 5: Posicionamento de eletrodos de registro de eletroencefalograma do sistema 10/20. A. Vista lateral; B. Vista superior. Fonte: <http://www.bem.fi/book/13/13.htm>. ----- p. 48
- Figura 6: Demonstração do Sequential Tapping Finger Task, no qual cada dedo corresponde a um número no teclado e cabe ao paciente pressionar a sequência correta solicitada. ---- p. 51
- Figura 7: Modelo de tela do NFB observada pelo participante, no qual o marcador respiratório encontra-se no topo à esquerda, as imagens de feedback visual a direita, e a frequência respiratória em azul concomitante com a frequência cardíaca em vermelho abaixo das imagens, Protocolo desenhado no sistema Procomp- Infiniti, Thought Technology, Montreal, Canadá. ----- p. 52
- Figura 8: Linha temporal da primeira e última sessão de avaliação, no qual será realizado o teste H-BAT. 1) TCLE = Termo de Consentimento e Livre esclarecido; 2) TAUUV= Termo de autorização para uso de áudio e vídeo; 3) PDCRS= *Parkinson Disease Cognitive Rating Scale*; 4) BAI/BDI= Escala Beck de Ansiedade e Depressão;5) UPDRS-III= *Unified Parkinson Disease Rating Scale -III*; 6) SEQTAP = *Sequential Finger Tapping Task*. ----- p. 54
- Figura 9: Linha temporal do treino de *Neurofeedback*: 1) Preparação; 2) LB = Linha de Base; 3) TNFB = Treino de *Neurofeedback*; 4) RE = Retirada dos Eletrodos. ----- p. 55
- Figura 10: Comparação entre a média dos sujeitos nos grupos experimental (NFB), controle placebo (S-NFB) e controle sem NFB (Non-NFB) para o teste BAI antes e depois do treino de NFB. O asterisco indica diferença significativa($p<0.05$) na amostra experimental ----- p. 63
- Figura 11: Comparação entre a média dos sujeitos nos grupos experimental (NFB), controle placebo (S-NFB) e controle sem NFB (Non-NFB) para o teste BDI antes e depois do treino de NFB. O asterisco indica diferença significativa($p<0.05$) na amostra experimental. -----p. 63
- Figura 12: Comparação entre a média dos sujeitos nos grupos experimental (NFB), controle placebo (S-NFB) e controle sem NFB (Non-NFB) para o teste PD-CRS antes e depois do treino de NFB. O asterisco indica diferença significativa($p<0.05$) na amostra experimental e placebo. -----p. 63

Figura 13: Comparação entre a média dos sujeitos nos grupos experimental (NFB), controle placebo (S-NFB) e controle sem NFB (Non-NFB) para o teste UPDRS-III antes e depois do treino de NFB. -----p. 64

Figura 14: Comparação dos resultados frontal-subcortical do PD-CRS para os grupos antes e depois do treino de NFB. O asterisco indica diferença significativa($p<0.05$) na amostra experimental e placebo. ----- p. 64

Figura 15: Comparação dos resultados cortical posterior do PD-CRS para os grupos antes e depois do treino de NFB. O asterisco indica diferença significativa($p<0.05$) na amostra experimental e placebo. ----- p. 65

Figura 16. Gráfico de tendência da média do RSM ao longo das sessões de NFB no grupo experimental. Sendo que DP1, DP2, DP3, DP4 e DP5 são os participantes do grupo que realizou o treino de NFB. ----- p. 65

Figura 17: Média das faixas de frequências- teta, alfa, RSM, beta e gama - durante o teste SEQTAP antes e depois do período de treino de NFB, no qual session 1= primeira sessão antes do treino de NFB; session 2 = última sessão depois do período de treino de NFB; Mean = média; Frequency band = banda de frequência; NFB = grupo experimental; S-NFB = grupo controle placebo; Non-NFB= grupo controle sem NFB. ----- p. 67

Lista de Tabelas

Tabela1: Descrição da amostra a partir dos dados demográficos coletados indicando o gênero, idade, estado civil, escolaridade, medicação utilizada, média da idade (Média) e desvio padrão da idade (SD) ----- p. 42

Tabela 2: Resultado bruto dos testes realizados antes e depois do treino de NFB, sendo NFB: grupo experimental; S-NFB: o grupo controle placebo; Non-NFB: o grupo controle sem NFB. BAI 1: resultado do BAI na primeira sessão antes do treino de NFB; BAI 2: o resultado do BAI na última sessão após o treino de NFB; BDI 1: o resultado da primeira sessão antes do treino de NFB; BDI 2: o resultado do BDI na última sessão após o treino de NFB; PD-CRS 1: o resultado do PD-CRS na primeira sessão antes do treino de NFB; PD-CRS 2: o resultado do PD-CRS na última sessão depois do treino de NFB; UPDRS 1: resultado do UPDRS parte 3 na primeira sessão antes do treino de NFB; UPDRS 2: o resultado do UPDRS parte 3 na última sessão depois do treino de NFB ----- p. 55

Tabela 3: resultados do t-teste para amostras pareadas unicaudal dos sujeitos antes e depois do treino de NFB, para a mostra experimental (NFB), a amostra controle placebo (S-NFB) e amostra controle sem NFB (non-NFB). O valor de $p < 0.05$ indica que a diferença entre antes e depois é significativa. ----- p. 57

Tabela 4: Resultado do t-teste para amostra pareada unicaudal da média dos acertos e da média do tempo de resposta (RT) entre os sujeitos comparado com ele mesmo antes e depois do treino de NFB para os grupos experimental (NFB), controle placebo (S-NFB) e controle sem NFB (Non NFB). ----- p. 58

Tabela 5: Diferença percentual entre a primeira sessão (sessão 1) e a última sessão (sessão 2) para cada grupo em cada faixa de frequência, na qual NFB = grupo experimental; S-NFB = grupo controle placebo; Non-NFB= grupo controle sem NFB. ----- p. 63

Lista de Abreviaturas

CCL = Comprometimento Cognitivo Leve

EEG = Eletroencefalograma

ETCC = Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua

TDAH = Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade

BFB = Biofeedback

NFB = *Neurofeedback*

S-NFB = Sham *Neurofeedback*

Non-NFB = Sem *Neurofeedback*

RSM = Ritmo Sensório Motor

DP = Doença de Parkinson

IDH = Índice de Desenvolvimento Humano

D1 = Neurônio Dopaminérgico 1

D2 = Neurônio Dopaminérgico 2

SNpc = Substância Nigra pars compacta

MSN = Neurônios da Espinha Média

GPe = Globo Pálido pars externa

GPI = Globo Pálido pars interna

DBS = *Deep Brain Stimulation*

MRI = Ressonância Magnética

DDP = Demência Doença de Parkinson

DCL = Declínio Cognitivo Leve

FMRI = Ressonância Magnética Funcional

SMA = Area Somatossensorial

SMA = Área Suplementar Motora

STN = Núcleo Subtalâmico

REM = *Rapid Eye Moviment*

fNIRS = Espectrografia por Infravermelho Funcional

SEQTAP = *Sequential Finger Tapping Task*

TCLE = Termo de Consentimento e Livre Esclarecido

TAUAV = Termo de Assentimento de uso de audiovisual

PD- CRS = *Parkinson Disease Cognitive Scale*

BAI = Inventário Beck de Ansiedade

BDI = Inventário Beck de Depressão

UPDRS = *Unified Parkinson Disease Rating Scale*

Apresentação

O trabalho realizado de doutorado sobre os efeitos do *Neurofeedback* no movimento em pacientes com Doença de Parkinson nos estágios iniciais é fruto de algumas modificações que foram necessárias diante dos eventos ocorridos entre os anos de 2020 -2022.

O projeto inicial de doutorado consistia em uma pesquisa com uma amostra de sujeitos idosos com comprometimento cognitivo leve (CCL) que seriam comparados a um grupo de idosos hígidos, a fim de se verificar o eventual incremento nas funções executivas por meio do uso de duas técnicas de neuromodulação, o *Neurofeedback* de EEG e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC). Essa pesquisa se iniciaria em 2020, porém fomos acometidos pela pandemia do vírus COVID-19 que exigiu medidas de contenção populacional como isolamento social a fim de impedir a disseminação do vírus até que uma solução fosse encontrada (Rothan e Byraredhy, 2020).

O processo de isolamento durou cerca de dois anos, com pequenas interrupções, a fim de que a maior parte da população estivesse vacinada e o número de óbitos decaísse. Como o grupo que o projeto visava investigar era a população idosa, ou seja, o grupo de maior risco nesta pandemia, o projeto inicial, não foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, por não ser prioritário diante dos eventos à época e ainda submeter o grupo vulnerável de idosos a uma situação de risco.

Na impossibilidade de desenvolvimento do referido projeto, ao longo desses dois anos, outros trabalhos foram sendo realizados pela pesquisadora, como à apresentação em congressos na forma de webinar (Scientex Conferences, 2021 e 2022 – vide apêndice 1 e 2) e a realização de publicações referentes ao protocolo de *Neurofeedback* delineado por ocasião da realização do mestrado (Kouzak, 2020; Paz e Tomaz, 2020; Kouzak, Campos da Paz Neto e Donner, 2020; - vide apêndice 3, 4 e 5).

Assim, no final de 2022, quando a pandemia passou a apresentar condições mais estáveis, revimos o projeto de doutorado para que ele fosse executado a tempo e de acordo com os critérios exigidos pelo Programa de Pós-graduação em Biologia Animal, uma vez que o período para a execução do doutorado frente ao referido programa não foi modificado.

Para isso, utilizamos o protocolo de *Neurofeedback* publicado pela pesquisadora como conclusão do trabalho de mestrado, que foi desenvolvido para o incremento da memória operacional em idosos por meio do treino do Ritmo Sensório Motor (RSM) na região central do córtex, com bons resultados, e que demonstrou que o *Neurofeedback* melhorou a memória operacional desses sujeitos (Campos da Paz et al, 2018).

A partir disso, como o treino do RSM está associado também a melhora da hiperatividade e atenção em pacientes com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) (Arns et al., 2009) e já foi sistematicamente testado demonstrando uma boa eficácia (Arns et al., 2014), apresentamos uma nova proposta de trabalho, na qual utilizamos esse protocolo em idosos com Doença de Parkinson para verificar se o *Neurofeedback* pode ser uma ferramenta de incremento da função motora nesses sujeitos. Além desse objetivo, o projeto visou também avaliar possíveis mudanças emocionais e cognitivas dos pacientes acometidos pela doença.

Portanto, o trabalho que será apresentado, diz respeito ao ajustamento da pesquisa para uma condução viável diante do tempo que a pandemia ocupou no período do doutorado.

Sumário

1. Introdução	18
1.1. Alterações neuropsicológicas da Doença de Parkinson	22
1.2. Transtornos neuropsiquiátricos associados a Doença de Parkinson	27
1.3. A neurofisiologia da Doença de Parkinson	32
1.4. O uso do Neurofeedback na Doença de Parkinson	37
2. Objetivos	43
2.1. Objetivo geral	43
2.2. Objetivos específicos	43
3. Materiais e método	44
3.1. Considerações éticas	44
3.2. Participantes	45
3.3. Critérios de inclusão	46
3.4. Critérios de exclusão	46
3.5. Local e equipamentos	47
3.6. Instrumentos	48
3.6.1. Parkinson Disease Cognitive Rating Scale – PDCRS	48
3.6.2. Escala Beck de Depressão e Ansiedade – BDI e BAI	49
3.6.3. Unified Parkinson’s Disease Rating Scale- part III - UPDRS- parte III	49
3.6.4. Sequential Finger Tapping Task - SEQTAP	50
3.6.5. Neurofeedback	51
3.7. Procedimentos	53
3.8. Instalação dos eletrodos de EEG	55
3.9. Análise de dados	56
4. Resultados	58
5. Discussão	67
6. Conclusão	74
Referências	76
Anexo 1	86
Anexo 2	88
Anexo 3	90
Anexo 4	92
Anexo 5	103
Anexo 6	104
Anexo 7	106
Apêndice 1	118
Apêndice 2	119
Apêndice 3	120
Apêndice 4	121
Apêndice 5	122

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma patologia progressiva do sistema nervoso e a segunda doença neurodegenerativa mais comum no mundo, atinge cerca de 1 a 2 indivíduos a cada 1000 na população geral (Tysnes e Storstein, 2017). No Brasil, segundo dados do IBGE (2020), surgem cerca de 36 mil novos casos por ano e estima-se que a prevalência atual seja de 200 mil indivíduos com Parkinson, nos quais 700 casos por 100.000 pessoas são de indivíduos entre 60-69 anos e 1500 casos por 100.000 pessoas são de indivíduos com 70-79 anos (Santos et al. 2022).

O Brasil por estar em transição demográfica com envelhecimento populacional, ou seja, com aumento da expectativa de vida somado a uma melhora no Índice de Desenvolvimento humano (IDH), teve um aumento dos casos de DP, nos quais o número de homens e mulheres com mais de 60 anos cresceu em 18% nos últimos cinco anos, e em 2017 somavam-se mais de 30 milhões (Silva et al. 2021). Assim, no intervalo entre 2016 e 2020, observou-se o surgimento de 4637 casos de DP com 281 óbitos pela doença no país, representando um aumento na quantidade de internações e na média de permanência de maneira pronunciada com o avanço da idade a partir dos 50 anos (Santos et al. 2022).

A prevalência da DP, número de casos existentes, reflete a incidência, número de novos casos, e a duração da patologia, quantos anos a pessoa vive com a doença. A incidência da DP está ligada aos fatores de riscos e de proteção, que podem variar de população de acordo com aspectos genéticos, socioeconômicos e geográficos (Ben-Shlomo et al. 2024), sendo o maior fator de risco a idade, seguido de produtos químicos e poluentes como pesticidas, solventes e metais pesados. Por outro lado, o tabagismo é associado a diminuição do risco para a DP, mas sua associação causal é debatível (Dorsey e Elbaz, 2018).

Os sintomas mais comuns da DP, que a caracteriza diversamente de outros quadros progressivos, são bradicinesia, rigidez muscular, tremor de repouso e instabilidade postural (Abbas et al. 2018). Além disso, não somente sintomas motores afetam a qualidade de vida dos indivíduos com DP, mas também sintomas não motores como anosmia, constipação e alterações neuropsiquiátricas que também fazem parte das características da doença (Simon et al. 2020), bem como perdas cognitivas (Brandão et al. 2020).

A fisiopatologia da DP envolve a degeneração do circuito dopaminérgico nigroestriatal, caracterizando as alterações motoras, e o depósito neuronal de fibrilas da proteína α - sinucleína sob a forma de corpos de Lewy, envolvendo outras áreas cerebrais além da substância *nigra* da região mesencefálica, com o comprometimento de neurônios não dopaminérgicos (Esmail e Liden, 2014).

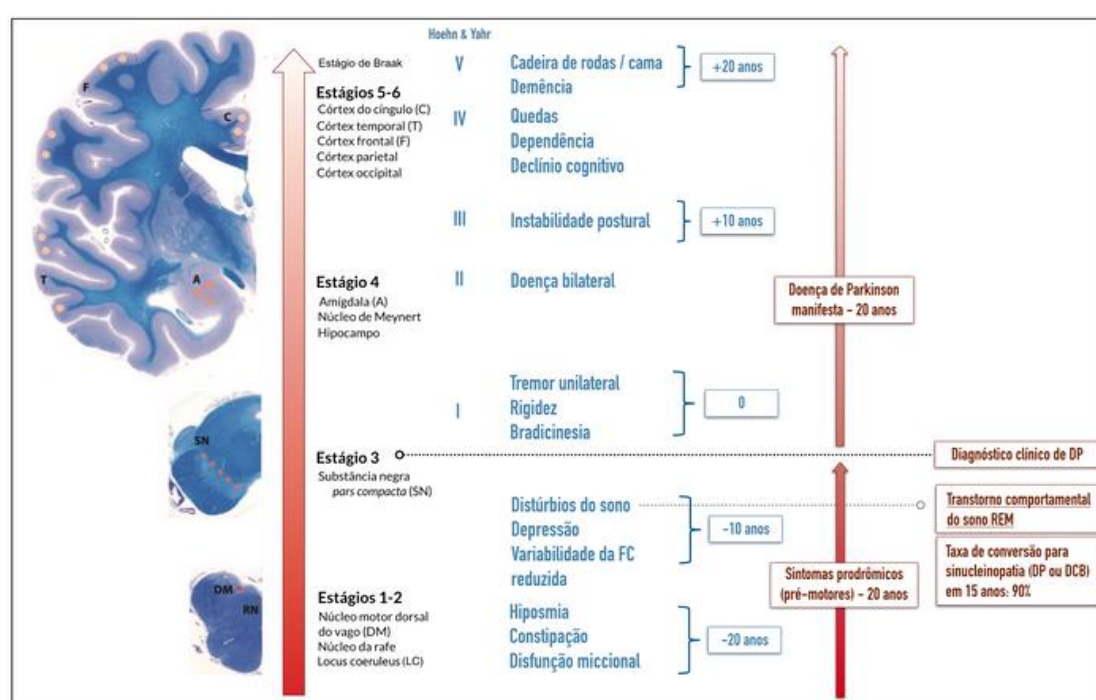
De acordo com a Teoria de Braak (Braak et al. 2004) a DP apresenta seis estágios degenerativos ligados a deleção da α -sinucleína no cérebro, de forma resumida pode-se descrever a evolução da patologia da seguinte maneira: no primeiro estágio, α -sinucleína agregada no sistema nervoso central aparece no interior das estruturas olfativas e no núcleo dorsal motor do nervo vago; no segundo estágio, é seguida a degeneração da porção inferior do núcleo da Rafe e o Locus Coeruleus; no estágio 3, a substância *nigra* é afetada juntamente com a amígdala, núcleo pedunculopontino tegumentar e a porção superior do núcleo da Rafe, entre outras áreas; durante o estágio 4, a α -sinucleína espalha para a formação hipocampal e áreas corticais específicas; e, finalmente, nos dois últimos estágios, 5 e 6, quase todo o córtex está lesionado (Paredes-Rodriguez et al. 2020) (figura 1).

Assim, pacientes com DP apresentam também degeneração de vários outros sistemas neuronais incluindo a via noradrenérgica do locus coeruleus, núcleo vagal motor, via serotoninérgica dos núcleos da Rafe, a via colinérgica do núcleo basal de Meynert, núcleo

pedunclopontino, núcleo de Edinger-Westphal e outros núcleos do tronco cerebral (Jellinger, 1991), nos quais algumas dessas vias tem influência na composição dos sintomas.

Portanto, atualmente, é bem aceito que a propagação da α -sinucleína no cérebro ocorre em estágios e que a lesão de outras áreas precede a degeneração dos neurônios da substância *nigra*, afetando projeções celulares glutamatérgicas, noradrenérgicas, serotoninérgicas, histaminérgicas e colinérgicas (Paredes-Rodriguez et al. 2020)

Figura 1



Nota: Evolução da doença de Parkinson segundo Braak associado aos estágios de Hoen e Yahr, demonstrando as áreas afetadas e os sintomas característicos associado a cada período. Fonte: Brandão, 2023

De acordo com o modelo canônico (Albin, Young e Penney, 1989), as alterações dos circuitos dopaminérgicos em direção ao corpo estriado nos receptores D1 (excitatório) e D2 (inibitório) provocam uma comunicação neuronal irregular na via talâmica. De acordo com este modelo, o desequilíbrio na atividade entre as redes neurais diretas e indiretas resultantes da denervação dopaminérgica são responsáveis por gerar a bradicinesia e a rigidez. Assim, os

neurônios da substância *nigra pars compacta* (SNpc) ativam a via excitatória D1, ou seja, ativam a via direta e inibem os receptores D2 na via indireta, respectivamente, em classes segregadas de neurônios da espinha média (MSN), que formam a saída única do corpo estriado. Além disso, MSN enviam projeções inibitórias ao globo pálido *pars interna* (GPi) e ao globo pálido *pars externa* (GPe). O GPi, que é funcionalmente equivalente, representa a única saída nuclear dos núcleos da base, enviando projeções inibitórias tônicas ao tálamo. Consequentemente, o tálamo envia sinais excitatórios ao neocórtex que completa o “loop” talamocortical dos núcleos de base, uma via densa glutamatérgica de inervação aferente do estriado, o que provoca algumas das alterações neurofisiológicas que serão discutidas mais adiante.

Em razão da DP ser uma doença degenerativa do Sistema Nervoso Central, não existe cura definitiva para seus sintomas. Contudo, a doença apresenta resposta positiva ao levodopa, substância que atua na via dopaminérgica repondo a produção de dopamina nos neurônios afetados, ainda que a sua ação não impeça a contínua degeneração da área e outros recursos sejam necessários para o controle da patologia (Abbas et al. 2018). Uma alternativa para a regulação do movimento em quadros mais avançados ou com baixa resposta à medicação é a estimulação por Estimulação Cerebral Profunda - *Deep Brain Stimulation* (DBS), pois produz eletricidade na região afetada tendo uma ação inibitória sobre a região, de forma semelhante à talamotomia ou ablação, porém reversível e controlável (Hartmann et al. 2019). O DBS envolve riscos, pois é um procedimento invasivo e cirúrgico, com efeitos adversos, além disso, com o tempo sua atuação pode declinar em função da degeneração da região (Anil et. al 2021). Outra alternativa para casos também resistentes à medicação, que vem sendo utilizada para o tratamento de sintomas motores na DP, é a *MRI-Guided Focused Ultrasound* que consiste na emissão de feixes ultrassonográficos por ressonância magnética a fim de promover a ablação da região talâmica (talamotomia) de

forma precisa por meio do aumento na temperatura da região levando à lesão neuronal. A técnica de emissão ultrassonográfica apesar de ter sido utilizada desde os anos 80, passou a ser mais frequente nos últimos anos, em função do apoio da ressonância magnética, pois passa a ser um procedimento não invasivo e sem cortes (Schlesinger et al. 2017).

Nesse contexto, alternativas que favoreçam a melhora dos sintomas motores, afetivos e cognitivos são importantes formas de incremento da qualidade de vida dos pacientes.

1.1. Alterações neuropsicológicas da Doença de Parkinson

A DP transcorre com diversos sintomas motores e não-motores dentre os quais aspectos neuropsicológicos que serão mais detalhados. De acordo com Luria (1974) a neuropsicologia tem como principal objetivo investigar o papel de sistemas específicos do cérebro nas formas complexas da atividade mental, ou seja, ser a união dos processos cognitivos -percepção, atenção, memória, raciocínio, emoção, linguagem, planejamento e controle motor – à neurociência, como o sistema nervoso se organiza e suas funções (Gazzaniga et al. 2014; Piccinini, 2020), consequentemente, na DP por incorrer na degeneração neuronal de diversas vias e progressivamente modificar a atividade mental do indivíduo acometido pela doença, levando a uma série de sintomas neuropsicológicos que devem ser abordados partindo do próprio sintoma motor.

Uma vez que, a degeneração nos gânglios basais em função da perda dos neurônios dopaminérgicos na substância *nigra pars compacta* afeta a via inibitória talâmica provocando o sintoma mais característico da patologia que é o congelamento ou tremor, ou seja, a consequência neuronal sobre o movimento. Assim como, fisiologicamente o córtex mantém o planejamento do movimento na região pré-motora e motora no lobo frontal, porém com o funcionamento anormal dos núcleos de base, comprometendo a velocidade em iniciar o movimento, que permanece lentificado no decorrer da ação (Gazzaniga et al. 2014). Portanto, com esses dois exemplos, apresenta-se o primeiro comprometimento neuropsicológico da patologia, ou seja, o controle motor.

Além disso, com a evolução do diagnóstico da DP a partir da observação de outros sintomas não motores e da fisiopatologia mais detalhada trouxe uma nova visão sobre a patologia (Jenner et al. 2013). Assim, outros transtornos neurocognitivos são comuns na DP, o que a caracteriza com uma prevalência de demência em 26% no início da patologia e, longitudinalmente, de 78.2% no decorrer de 8 anos após o diagnóstico (Brandão, 2020). Além

disso, a prevalência de declínio cognitivo em pacientes não demenciais é de 25% (Aarsland et al. 2010). O padrão comum de alterações cognitivas em DP é a síndrome disexecutiva, apesar de uma variedade de déficits visuoespaciais, de memória e de linguagem serem observados (Papagno e Trojano, 2018).

Com base na diversidade de manifestação da patologia, tem sido proposto que as dificuldades cognitivas são o resultado de duas síndromes que parcialmente se sobrepõem. Uma causada pela perda dopaminérgica nos circuitos basais levando a déficits na atenção e no funcionamento executivo, e uma mais posterior associada à degeneração colinérgica com perdas cognitivas associadas a base cortical posterior, que levam a alterações de memória de reconhecimento e das habilidades visuoespaciais. Assim então é chamada de “Síndrome dual” no qual os déficits cognitivos são de domínio específico, fronto-estriatal e/ou cortical posterior (Kehagia et al., 2013).

O estudo conduzido por Barvas et al (2019) realizou a avaliação neuropsicológica de 65 pacientes com DP, nos quais foram avaliados atenção, memória, funções executivas, cognição social, linguagem e habilidades visuoespaciais, a fim de verificar o fenótipo cognitivo da patologia. Os resultados apresentados indicaram uma descrição qualitativa de três grupos. O grupo A, correspondente a 21.54% da amostra, inclui pacientes com a cognição intacta, ou com uma leve dificuldade em memória e funções executivas, mas cujo desempenho foi melhor do que os outros dois grupos quanto aos processos de atenção, memória de longo prazo visual e verbal, funções executivas, cognição social, linguagem e habilidades visuoespaciais. O grupo B, que inclui 53.85% da amostra, é composto por pacientes com um nível intermediário de dificuldades cognitivas e pontuação significativamente menor do que o grupo A em atenção, memória episódica, cognição social e fluência verbal, mas não apresentou diferença significativa no desempenho das funções executivas e em testes de nomeação que o grupo A. Por último, o grupo C, que representa 24.61% da amostra, inclui

pacientes com o maior comprometimento cognitivo, com desempenho prejudicado comparado ao grupo A em todos os testes e maiores déficits comparados ao grupo B nas funções executivas e notadamente em tarefas com a predominância córtico-posterior, ou seja, de nomeação e habilidades visuoespaciais. Portanto, de acordo com a hipótese da síndrome dual, pode-se especular que os grupos A e B refletem a diferença de grau dos sintomas cognitivos associados à perda dopaminérgica sobre os circuitos dos gânglios da base, e o grupo C reflete os sintomas cognitivos associados com a degeneração cortical da perda colinérgica. Uma alternativa à diferença do grupo B em relação ao A pode ser uma associação da perda dopaminérgica e ao início da degeneração córtico posterior. Além disso, o estudo também observou uma diferença entre os grupos B e C em relação à educação, no qual o grupo B teve mais anos de estudo do que o grupo C, o que pode indicar a formação de reserva cognitiva no grupo B, uma vez que os anos de educação, um dos fatores de reserva cognitiva, contribui para a manutenção das funções executivas e a memória em paciente com DP (Loftus, 2021). Nenhuma outra diferença demográfica ou clínica foi encontrada entre os grupos, assim o gênero, início da doença, severidade da incapacidade motora, bem como depressão e ansiedade não interferem na capacidade cognitiva, porém, houve relação entre a realização das atividades de vida diária e o desempenho cognitivo, uma vez que entre os grupos houve diferenças nas funções de vida diária, pois pacientes do grupo C tiveram resultados mais baixos do que os do grupo A (Barvas et al, 2019).

De forma geral, podemos diferenciar a atrofia cerebral na Doença de Parkinson quando incorre com quadro demencial (DDP) e com Declínio Cognitivo Leve (DCL) associado à DP.

Portanto, existem padrões de atrofia que podem ser resumidos da seguinte maneira:

- DDP:

- Atrofia da substância cinzenta mais pronunciada bilateralmente na região frontal medial, pré-cuneo direito, lobo parietal inferior esquerdo, giro frontal superior esquerdo e giro temporal médio esquerdo (Beyer e Aarsland, 2008).

- Atrofia nos lobos occipitais mais intensa do que na DP sem demência (Kenny, Burton e O'Brien, 2008).

- Atrofia do hipocampo e do córtex entorrinal menos pronunciada do que na Doença de Alzheimer (DA) (Laakso et al., 1996).

- DCL:

- Atrofia do córtex occipito-temporal (giro fusiforme) em casos com déficits de reconhecimento facial.

- Áreas parietais atrofiadas em casos com déficits de distinção de formas visuais (Ellfolk et al., 2013).

- Atrofia do córtex visual extra-estriado não dominante em casos com déficits de estereopsia (Pereira et al., 2009; Pereira et al., 2012; Garcia-Diaz et al., 2018).

- Afilamento cortical identificável antes do diagnóstico de DCL (Koh et al., 2013).

- Afilamento cortical mais acelerado nos giros frontal médio esquerdo, frontal superior direito e temporal superior esquerdo (Pereira et al., 2019; Pereira et al., 2014).

- Volumes menores do núcleo *accumbens* esquerdo, caudado esquerdo e ambos os hipocampos (Goldman et al., 2017; Mak et al., 2017; Camicioli et al., 2011).

Assim, as correlações entre as alterações degenerativas e o desempenho cognitivo podem ser definidas como:

- Estriado: Menor desempenho na fluência verbal fonêmica.

- Córtex parietal direito: Menor desempenho na evocação livre de memória visual.

- Porção central do corpo caloso: Desempenho em atenção/memória operacional.
- Região médio-posterior do corpo caloso: Funções executivas, linguagem e memória.
- Seção posterior do corpo caloso: Memória e domínios visuoespaciais.

Além disso, existem atualmente os biomarcadores de imagem relacionados a expansão dos ventrículos laterais e a atrofia do corpo caloso, portanto, quando se trata de DDP e de DCL a atrofia cerebral apresenta padrões distintos, com diferentes regiões do cérebro sendo afetadas em cada caso, mas ainda assim pode ser um biomarcador útil para o diagnóstico e o acompanhamento da progressão da doença (Brandão, 2023).

1.2. **Transtornos neuropsiquiátricos associados a Doença de Parkinson**

A DP também apresenta dentre os sintomas não motores sintomas neuropsiquiátricos em comorbidade com a evolução da patologia, sendo os mais frequentes ansiedade, depressão, apatia e psicose, incorrendo na maioria dos pacientes em algum momento durante o curso da patologia. Os sintomas citados acima estão entre os mais importantes de serem considerados na DP, pois afetam diretamente a qualidade de vida do paciente (Seppi et al. 2019).

Os dois distúrbios neuropsiquiátricos mais comuns são depressão e ansiedade, sendo que aproximadamente 30 - 40% dos pacientes de DP têm sintomas significativos de depressão, e a ansiedade afeta cerca de 40% dos pacientes com DP. Os sintomas de ambas as patologias podem ser relacionados a períodos fora da ação medicamentosa, o que usualmente, mas não sempre, parecem seguir em paralelo às flutuações motoras e respondem bem a medicação antiparkinsoniana (Aarsland et al. 2009).

Tanto a depressão como a ansiedade podem ocorrer alguns anos antes dos sintomas motores, sendo considerada um dos sintomas não motores prodrômicos à patologia (Postuma et al. 2015).

A ansiedade é o sintoma neuropsiquiátrico mais comum, atingindo cerca de 31% dos pacientes de DP de acordo com o estudo de Kalia e Lang (2015). Outro estudo recente sugere que a ansiedade em DP pode estar associada a uma redução do controle cognitivo dos processos emocionais (Micco et al., 2021) tornando-se uma sobrecarga para esses pacientes, pois pode estar associada a desabilidade motora e a redução na qualidade de vida (Carey et al., 2023).

Garlovsky et al. (2016) identificaram que traços de personalidade, a forma de lidar, suporte social e patologia são preditores psicossociais da ansiedade em DP. Além disso, indivíduos com traços de personalidade evitativa ou pessimista estão relacionados a maiores níveis de ansiedade, principalmente por serem menos competentes no estilo de lidar com experiências emocionais negativas. Por outro lado, o suporte social e o senso de identidade parecem ser mecanismos de proteção.

Uma revisão sistemática conduzida por Carey et al (2020) demonstrou que a ansiedade relacionada ao DP estava associada com as mudanças estruturais e funcionais do circuito límbico córtico- estriato- tálamo cortical (CSTC) e no circuito do medo. Assim, a ansiedade na DP pode ser causada por um desequilíbrio entre os dois circuitos.

Além disso, a patofisiologia compartilhada entre ansiedade e DP pode contar para os sintomas compartilhados entre as duas condições. A teoria dopaminérgica indica que a neurodegeneração mesolímbica e mesocortical das projeções dopaminérgicas observadas como as primeiras alterações na DP é altamente associada com a ansiedade no DP (Peron et al, 2012).

O esgotamento das células nervosas serotoninérgicas nos núcleos da Rafe (Chen et al, 1998) resultam no aumento dos sintomas de ansiedade nos pacientes DP (Leentjens et al, 2006). E a degeneração do *locus coeruleus*, rico em noradrenalina, é responsável por gerar reações fisiológicas de ansiedade (Benarroch, 2009). Consequentemente, os déficits desses neurotransmissores também levam a uma alta frequência de ansiedade em DP.

Além disso, existe uma sobreposição dos sintomas de ansiedade e DP, ou seja, as mudanças comportamentais associadas à ansiedade podem ser próximas aos sintomas físicos da DP. Por exemplo, a agitação pode ser confundida com o tremor, a inquietação com discinesia. Por outro lado, sintomas associados à DP podem parecer com ansiedade, como por

exemplo tensão muscular, fadiga, dificuldade de concentração podem parecer ansiedade. Assim, esses sintomas podem ser confundidores na definição se os pacientes estão experimentando ansiedade ou sintomas de DP (Leentjens et al. 2008), de modo que esses sintomas podem ser o resultado tanto da ansiedade como da própria doença, tornando difícil o diagnóstico diferencial baseado nos sintomas observados.

No caso da depressão, observa-se também dificuldades para o diagnóstico diferencial uma vez que apesar das características-chaves da depressão ser o humor rebaixado e falta de interesse ou prazer (anedonia), as alterações no sono, apetite, perda de libido, retardo psicomotor, redução na memória e perda de energia são características que podem sobrepor-se aos sintomas da DP (Aarsland et al. 2009).

Analogamente ao que ocorre para a ansiedade, muitos achados neurobiológicos têm demonstrado que a depressão na DP pode não ser somente fruto da deficiência nas vias serotoninérgicas, mas também na redução da inervação dopaminérgica e noradrenérgica no sistema límbico e estriado (Galts et al. 2019). Consistentemente a isso, a depressão na DP pode ser tratada usando-se inibidores seletivos da recaptação da serotonina, inibidores da recaptação da serotonina/norepinefrina e agonistas dopaminérgicos (Jankovic e Tan, 2020) associados às medicações antiparkinsonianas.

A denervação dopaminérgica mesolímbica tem um papel importante no desenvolvimento da apatia e da depressão, o que pode explicar a comorbidade frequente em pacientes do DP. Existem evidências confirmadas que os agonistas dopaminérgicos podem melhorar a depressão e a apatia nos pacientes com Parkinson (Mueller et al., 2018; Castrioto et al., 2020), o que está de acordo com o fato da depressão e a apatia serem conceituadas como síndromes hipo dopaminérgicas relacionadas à DP.

Entretanto, estudos recentes também indicam que existe um papel da degeneração das vias serotoninérgicas na depressão e apatia, assim uma meta-análise demonstrou que 57,2% dos pacientes DP apáticos sofrem de depressão, entretanto os outros 42,8% não sofrem com a depressão, sendo a apatia um sintoma separado da depressão (Devos et al. 2014). A severidade da apatia é primariamente relacionada a lesões específicas do núcleo caudado e do córtex orbitofrontal, enquanto a depressão está ligada ao córtex cingulado anterior, o que pode justificar as diferenças nesses sintomas (Maillet et al. 2016). Assim, os inibidores de colinérgicos podem aliviar a apatia aumentando a neurotransmissão colinérgica, mas não interferem nos sintomas depressivos. Esses resultados indicam que as vias dopaminérgicas podem envolver a apatia e a depressão, enquanto as vias serotoninérgicas podem envolver esses sintomas de diferentes formas (Cong et al. 2022).

No caso da ansiedade combinada com a depressão na DP, que também é frequente, o grau tanto da depressão como da ansiedade está ligado a alterações na via serotoninérgica, bem como a perda da inervação da dopamina e da noradrenalina, confirmando a relação das vias dopaminérgicas, serotoninérgicas e noradrenérgicas na dinâmica de ambas as patologias (Cong et al. 2022).

A psicose também é uma alteração neuropsiquiátrica comum na DP, observada em cerca de 26 -60% dos pacientes dependendo dos sintomas apresentados, e podem ocorrer num espectro de ilusões/alucinações e delírios com ou sem *insights*. O tratamento é restrito a algumas medicações antipsicóticas, uma vez que, a depender da farmacodinâmica, os sintomas motores podem piorar. Assim, as medicações mais utilizadas são a quetiapina, a clozapina e a pimavanserin por não interferirem nos receptores D2 e consequentemente não afetam a via dopaminérgica motora nigroestriatal (Longardener et al. 2022).

Os fatores de risco para o desenvolvimento da psicose na DP são distúrbio do sono REM, idade no início da doença, a duração da doença desde o diagnóstico, depressão, medicação

antiparkinsoniana, sexo feminino, discinesia, alterações cognitivas e disfunções autonômicas (Chen et al. 2023). A perda generalizada de volume da matéria cinzenta nas regiões parieto-temporo-occipitais, bem como a associação entre o volume da matéria cinzenta e a expressão local de genes de receptores serotoninérgicos, pode estar relacionada a psicose na DP (Pisani et al. 2023).

1.3. A neurofisiologia da Doença de Parkinson

A neurofisiologia consiste em outro desdobramento das neurociências, caracterizando-se por ser a neurociência comportamental, ou seja, a relação do sistema nervoso com o comportamento humano, e inclui os estudos de funções como o sono, marcha, coordenação, respostas sensoriais, entre outros (Lent, 2010).

Um dos meios pelos quais podemos obter informações fisiológicas é pelo uso do eletroencefalograma (EEG), técnica que capta a atividade elétrica pós-sináptica do córtex cerebral por meio de eletrodos no escalpo e registra em padrões de atividade elétrica, formando as ondas cerebrais.

De forma geral, os eletrodos captam as respostas elétricas das camadas III e V, formadas por células piramidais, no córtex, que ocorrem próximas ao escalpo. Essas respostas são caracterizadas por serem a diferença de potencial pós-sináptico de bilhões de neurônios na área próxima ao eletrodo (Teplan, 2002). A diferença de potencial forma uma representação topográfica bidimensional da atividade cortical que poderá ser então matematicamente tratada por meio da transformada de Fourier no caso da informação analógica que consiste na decomposição dos sinais senoidais captados pela despolarização cortical em um padrão de ondas, formando bandas de frequência que são divididas da seguinte maneira: Delta: 1- 4 Hz; Teta: 4- 8 Hz; Alfa: 8 -13 Hz; Beta: 13 – 30 Hz e Gama: 30-60 Hz. Sendo a frequência inversamente proporcional a amplitude de onda, ou seja, quando a frequência é alta a amplitude é baixa e quando a frequência é baixa a amplitude alta (Kaiser, 2005).

No estado de vigília existem dois padrões de EEG característicos, o primeiro é marcado pela sincronização, ou seja, uma atividade rítmica, de alta amplitude, e baixa frequência, mensurada geralmente de olhos fechados. E a segunda é a atividade de dessincronização, que

é irregular, de baixa amplitude ou voltagem e alta frequência, ocorre na atenção visual, de olhos abertos. A sincronização do EEG é gravada na faixa de frequência alfa (8-11Hz) e é resultante das oscilações talâmicas cujas células disparam de forma rítmica, com função inibitória, enquanto a atividade de dessincronização corresponde ao aumento da atividade cortical gerado pelos inputs sensoriais, nesse momento neurônios corticais e talâmicos disparam em modo tônico (Neumann et al. 2003).

Nos estudos comportamentais associações entre as bandas de frequência da atividade cortical foram realizadas, ou seja, quando há uma atividade cortical intensa, ondas mais rápidas estão envolvidas em determinadas áreas cerebrais e algum comportamento é associado à atividade. Assim, esquematicamente e de forma simples, existem associações entre as ondas Delta, que é uma atividade cortical de baixa frequência, ao sono profundo; as ondas Teta e Alfa, a atividade cortical moderada e baixa, relativas à memória operacional, atenção e criatividade; as ondas Beta e Gama são associadas à atividade intensa de pensamento, como integração de estímulos (Demos, 2005) e as ondas Betas estão associadas também à dissincronia cortical verificada durante a vigília e o sono R.E.M (Lent, 2010) (figura 2).

Figura 2

Padrões de ondas cerebrais	Características
Delta (1 -4 Hz)	Sono, reparação, resolução de problema
Teta (4- 8 Hz)	Criatividade, insight, memória operacional
Alfa (8- 12 Hz)	Meditação, alerta, preparo, calma
Beta (13-31 Hz)	Pensamento, foco, atenção sustentada
RSM (12-15 Hz)	Alerta mental, relaxamento físico
Beta Alto (20-32 Hz)	Ansiedade, hiper atenção, intensidade
Gama (38-42 Hz)	Processamento cognitivo, aprendizado

Nota: Associação entre as ondas cerebrais e as características comportamentais, tabela extraída do livro de Demos, 2005.

Em relação à neurofisiologia da DP, as oscilações Betas têm papel importante na coordenação dos movimentos. Elas são predominantes durante a estabilidade, contrações tônicas, diminuem imediatamente antes e durante a execução do movimento, apresentando um rebote logo após eles (Alegre et al, 2013).

Existem estudos que dão suporte à ideia de que parar ou omitir comportamentos não desejáveis está associado ao aumento da sincronização e coerência das oscilações na frequência Beta (Gilbertson et al, 2005). Assim, pode-se observar em quadros de Parkinson alteração das oscilações na frequência Beta na região dorso lateral e frontal, o que pode estar relacionado com o processamento motor, especificamente em interromper o movimento. A denervação dopaminérgica estriatal leva ao excesso de sincronização oscilatória Beta com os circuitos tálamo-cortical e núcleos da base. Já a coerência em 15-30Hz na área somatosensorial, produz um alívio dos sintomas da doença de Parkinson (Marsden et al. 2001).

Existem modelos animais e estudos eletrofisiológicos para DP ligando a denervação dopaminérgica à excessiva sincronização de Beta com os circuitos basal e tálamo-corticais. Por exemplo, dois estudos demonstraram que o tratamento com L-dopa reduziu a coerência nas frequências Beta entre o GPi e o núcleo subtalâmico (STN), e entre o STN e a área suplementar motora (SMA) durante o repouso ou tarefa motora (Brown et al. 2001 e Cassidy et al, 2002).

A sincronização de Beta em escala interhemisférica pode ser outra característica eletrofisiológica de DP (Esmail e Linden, 2014). Além disso, pacientes com Parkinson que realizaram a neurocirurgia para o implante do DBS apresentam oscilações Beta na região dorsolateral, topograficamente associada às áreas motoras (Romanelli et al, 2005). Nesse contexto, acredita-se que a sincronização da banda Beta representa um ritmo de promoção da imutabilidade, ou seja, algo que estabiliza o circuito neural em um estado de baixa entropia

e mantém a homeostase (Engel e Fries, 2010). Quanto maior a sincronização oscilatória na banda Beta, maiores os circuitos neurais que podem abranger regiões distantes, em padrões de disparo espaço temporal previsíveis e estereotipados.

Assim, notadamente, o excesso de sincronização Beta está potencialmente relacionado aos sintomas de bradicinesia e rigidez (Zaidel et al, 2009), pois a sincronização de Beta facilita o comportamento de parar pela via direta e indireta das vias da substância *nigra pars compacta* e o putâmen (Mehler et al., 2022), enquanto as oscilações, podem explicar o tremor e a discinesia, respectivamente (Richter et al, 2013).

A frequência Gama (35-90Hz) tem papel fundamental na computação neuronal, sendo a consequência do potencial pós-sináptico inibitório, reverberando nas redes interneuronais, e entre os neurônios inibitórios e excitatórios das populações piramidais provocando um recorrente loop de retroalimentação (Fries, 2009; Buzsáki e Wang, 2012). Além disso, ela está associada ao processamento motor (Jenkinson et al, 2013), portanto, no caso da DP há uma sincronização excessiva de Gama que pode potencialmente levar a uma atividade cinestésica caótica que caracteriza síndromes de discinesia.

Mehler et al (2022) sugere que a interação entre as oscilações Beta e Gama podem representar um mecanismo de acoplamento que é subserviente à manutenção da programação motora e mediadora de tarefas. Por exemplo, o acoplamento exagerado entre a fase da banda Beta de baixa frequência (12–15 Hz) e a amplitude da banda Gama de alta frequência (300 Hz) no caso da DP, dentro do STN, é correlacionado com bradicinesia e a gravidade da rigidez (van Wijk et al. 2016).

Além disso, em relação às ondas Alfa na DP, estudos com DBS demonstram que a estimulação cerebral profunda leva a uma redução amplitude dessa faixa de frequência sobre o córtex sensório motor, o que está em linha com a noção de que os gânglios da base

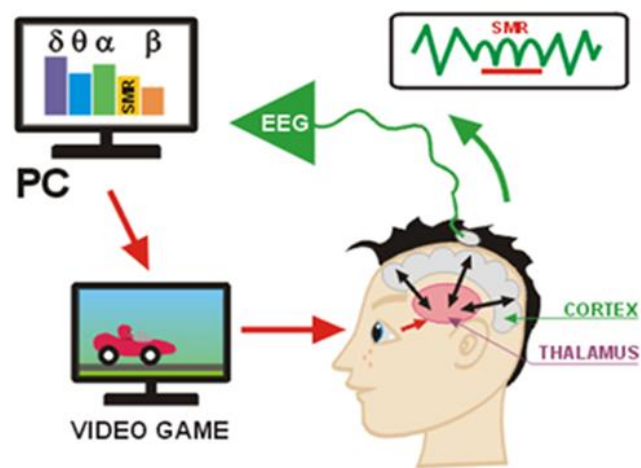
promovem uma dessincronização de Alfa ao liberar as regiões motoras de um estado ocioso, permitindo assim a seleção e programação eficazes da resposta motora (Mehler et al. 2022).

Já a oscilação excessiva de Teta coincide com a frequência do tremor de repouso no parkinsonismo, e pode representar um suposto mecanismo para esse sintoma (Esmail e Linden, 2014). As oscilações Teta também são ligadas em distúrbios na marcha na DP, de modo que o aumento das oscilações frontais em Teta parece estar relacionado a transição para o congelamento da marcha, possivelmente refletindo um mecanismo compensatório cognitivo. Da mesma forma a diminuição das oscilações Teta na região occipital, está ligada ao desequilíbrio da marcha (Mehler et al. 2022).

1.4. O uso do Neurofeedback na Doença de Parkinson

O *Neurofeedback* (NFB) é uma forma de neuromodulação por meio do condicionamento operante da atividade cerebral sendo que uma interface computacional fornece uma retroalimentação - *feedback* - visual e/ou sonoro para o sujeito à medida em que este alcança os resultados esperados (Kouzak, 2020) (figura 3).

Figura 3:



Nota: Demonstração visual do *Neurofeedback* por meio do EEG. Fonte: <http://www.vivircontdah.com/2013/04/el-neurofeedback-y-el-tdah.html>

O *Neurofeedback* pode utilizar como ferramenta as informações corticais captadas pelo eletroencefalograma (EEG) ou espectrografia por infravermelho funcional (fNIRS) (Kober e Wood, 2014), bem como informações cerebrais profundas captadas pela ressonância magnética funcional (fMRI) (Soares *et al.*, 2016).

Apesar de o princípio que rege o NFB ser o condicionamento operante, Lacroix (1986) apresenta um modelo que inclui a perspectiva cognitiva, no qual o indivíduo além de modificar de forma inconsciente seu comportamento por meio do reforço positivo, pode

também se apropriar conscientemente de suas respostas fisiológicas a partir da percepção da mudança do seu estado mental, tornando o NFB também regido por princípios cognitivos (Strehl, 2014).

Como forma de neuromodulação o treino de NFB promove a persistente reorganização funcional do cérebro por meio da neuroplasticidade evidenciada pelas mudanças corticais observadas no pós-treino, essas mudanças são baseadas nos princípios de aprendizagem celular Hebbiana (Sitaram *et al.* 2017), ou seja, quando a sinapse entre neurônios é forte e continua o suficiente para manter a mudança entre neurônios, garantindo assim a modelagem e remodelagem das conexões neurais (Gazzaniga et al., 2014).

A forma mais comum de *Neurofeedback* é por meio do EEG, onde as ondas cerebrais são o aspecto neurofisiológico treinado. O *Neurofeedback* de EEG é o tipo de neuromodulação mais difundida por *biofeedback*, por seu arranjo ser de fácil manuseio, utilizar tecnologias adaptáveis ao cotidiano e por ter protocolos mais sistematizados e comprovados (Kouzak, 2020). O NFB de EEG se baseia no condicionamento das ondas cerebrais de acordo com faixas de frequência associadas a determinados aspectos fisiológicos. Além disso, sua ação no cérebro é dinâmica, portanto, pode-se aumentar uma determinada faixa de frequência numa determinada região, bem como diminuir em outra para se alcançar um resultado (Paz e Tomaz, 2020). Para fins do presente estudo esse foi o meio pelo qual realizamos o treino de *Neurofeedback*.

De forma geral, os eletrodos são colocados na região alvo do escalpo associada a uma área cortical, e a interface computacional irá oferecer o retorno para o sujeito quando este alcançar a faixa de frequência estabelecida associada ao que se deseja modificar. Por exemplo, o protocolo utilizado para melhorar o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) (Thompson e Thompson, 2003; Monastra et al. 2005; Vernon et al. 2003) é realizado na região central do córtex, onde o eletrodo é colocado sob o escalpo na

região central da cabeça e a faixa de frequência de treino é o aumento do ritmo sensório motor (RSM), cuja frequência é de 12-15 Hz. Assim, quando o indivíduo aumenta o RSM nessa região há um retorno computacional para reforçar o comportamento e a consequente sensação de melhora na atenção também ajuda o indivíduo a se autorregular.

O *Neurofeedback* apresenta diversos protocolos além do exemplo citado acima e pode ser aplicado em diversas condições clínicas como epilepsia (Stermán, 1996), ansiedade (Hammond, 2005) e depressão (Esmail e Linden, 2011) em protocolos extensamente estudados, tanto na região central do córtex para aumento do RSM (12-15 Hz) como na região frontal do córtex (Sitaram et al, 2017).

O RSM predomina no córtex sensório motor primário e foi observado pela primeira vez durante o condicionamento operante de gatos concomitante à análise da atividade cortical. O condicionamento envolvia o treino para recepção do alimento quando os animais pressionavam uma barra, e quando os gatos após pressionarem a barra esperavam o alimento era observada uma diminuição do movimento e o aumento do alerta associado a ativação nessa região de faixa de 12-15 Hz (Stermán *et al.*, 1970).

Em humanos, analogamente, existe o ritmo Mu que consiste em uma atividade oscilatória captada na região central do córtex, sobre a área sensório motora primária e inclui duas faixas de frequência Alfa (8-13 Hz) e Beta (14-25 Hz) (Angeline, 2018), com dois picos espectrais 10 Hz e 20 Hz de forma desarmônica, ambas associadas ao movimento. O pico de 10 Hz começa a suprimir quando o movimento é iniciado enquanto o de 20Hz ocorre como rebote após o movimento (Hari, 2003). Assim, o RSM segue aproximadamente o mesmo padrão (Stermán, 2000), ou seja, quando há um aumento da atividade de 12-15 Hz na área sensório motora há uma supressão do movimento e aumento da atenção.

Em relação à melhora dos sintomas motores em Parkinson, uma revisão realizada por Anil et al. (2021), sobre os artigos experimentais utilizando todas as formas de *Neurofeedback* para incremento da função motora em pacientes com DP demonstrou que a maioria deles utiliza o protocolo de ritmo Alfa/ Beta de forma semelhante ao protocolo utilizado para o TDAH, em que ocorre o treino do RSM na região sensório motora, uma vez que os circuitos envolvidos na ação do RSM são as redes tálamo-corticais, que reduzem a interferência da condução da informação somatossensorial. Essa inibição provocada pelo aumento do RSM, leva a uma maior integração do processamento da informação no córtex, pois a atividade motora pode interferir nesse processamento, dificultando o desempenho cognitivo (Kober et al., 2014). Assim, o treino do RSM por meio do NFB atua nos mecanismos inibitórios dos circuitos talâmicos (Egner e Gruzelier, 2004).

Além disso, as alterações de sincronização em Beta na região motora são predominantes nos indivíduos com DP, como citado anteriormente. Possivelmente, os resultados de NFB com fMRI são mais promissores do que com EEG, porém deve-se levar em consideração que o uso da ressonância magnética implica num contexto hospitalar, é restrito e demanda um alto custo, sendo que o EEG teria uma aplicabilidade mais ampla, por ser portátil e eventualmente pode ser utilizado fora do contexto clínico (Sherwood et al., 2016).

O NFB pode ser uma alternativa de controle dos sintomas motores em pacientes com DP, uma vez que o protocolo de RSM na região sensório motora, além de afetar a atenção, pode também inibir a hiperatividade característica dos pacientes TDAH, pois o aumento desse ritmo envolve a regulação do alto comando motor (Witte et al. 2013).

O estudo conduzido por Shi et al (2023) testou o efeito do biofeedback (BFB) multimodal em sintomas motores e não motores na DP comparando uma amostra dividida em três grupos: placebo, NFB de EEG e BFB multimodal. O grupo multimodal fez o protocolo de treino do RSM em C3 e C4, do batimento cardíaco por meio do eletrocardiograma e da

oxigenação sanguínea, o grupo do NFB fez somente o protocolo do RSM e o grupo placebo fez um falso NFB.

Os resultados demonstraram que o BFB multimodal melhorou sintomas não-motores, no caso a depressão, em decorrência da neuromodulação do lobo parietal e frontal, especialmente em ondas Teta. Além disso, o treino do NFB melhorou sintomas motores, principalmente pela regulação das ondas Betas (Shi et al. 2023).

Outro estudo aplicou o protocolo de RSM em paciente com DP (Cook et al. 2022), pois essa atividade cerebral sobre o córtex sensorio motor é associada ao planejamento motor, à iniciação e à imaginação (Roth et al. 1967). Assim, eles testaram um caso utilizando o NFB de ressonância funcional (fMRI) na situação ON e OFF medicação dopaminérgica, para checar a viabilidade do treino de NFB para essa finalidade, uma vez que o treino de imaginação motora no NFB de fMRI têm demonstrado induzir melhora na função motora em pacientes com DP (Tinaz et al. 2022). Os resultados foram mistos sobre o comportamento motor, e a análise cortical demonstrou que a atividade Beta reduziu no final do treino do paciente em estado ON da medicação.

Além disso, a potência do RSM estava distribuída inicialmente sobre a região posterior e ao final do treino estava mais centralizada sobre o córtex motor. Mudanças na distribuição espacial de Teta e Alfa sugerem que o paciente pudesse estar aprendendo estratégias de controle cognitivo (Cook et al. 2022). Isso pode ser um indicativo que as oscilações Teta na região frontal medial estão integrando as informações do treino (Cavanagh e Frank, 2014; Luft, 2014).

Um aspecto importante a ser mencionado é o fato de que o NFB na população idosa é uma vertente para a formação de reserva cognitiva, pois trabalhos publicados demonstraram o incremento do desempenho cognitivo em termos de atenção, memória e memória

operacional, por meio de protocolos de aumento do pico de Alfa (Angelaskis et al., 2007), supressão de Teta (Becerra et al., 2011), aumento de Teta (LeComte e Juhel, 2011), aumento de Teta e Alfa (Wang e Hsieh, 2013, Reis et al. 2016) e aumento de RSM (Campos da Paz et al. 2018, Marlats et al. 2020).

A proposta do uso do NFB para indivíduos idosos que apresentam um quadro de declínio cognitivo leve ou de demência foi revisada por Trambaiolli et al. (2021). Os autores demonstraram que os estudos são escassos e com protocolos variados, porém com resultados indicando melhora na memória e memória operacional, e demonstram também ser uma forma promissora de tratamento para indivíduos que estão com a capacidade cognitiva afetada.

Além do declínio cognitivo e alterações neuropsiquiátricas observadas em pacientes com Doença de Parkinson, também apresentam dificuldades sensório motoras, o que prejudica a integração entre atenção e ação e isto pode interferir em aspectos emocionais e da cognição desses indivíduos (Saito et al. 2017). Nessa perspectiva, o presente estudo teve como objetivo investigar se o treino de NFB pode ser uma ferramenta para o incremento do movimento desses sujeitos e secundariamente, nos aspectos cognitivos e emocionais.

2.OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral:

O presente projeto tem por objetivo verificar possíveis efeitos do treino de NFB sobre o desempenho motor e sintomas neuropsicológicos em pacientes com Doença de Parkinson em estágios iniciais.

2.2. Objetivos específicos:

- Avaliar o desempenho motor no teste SEQTAP (Marquez et al. 2013) por meio da comparação de medidas repetidas da amostra como próprio controle anteriormente e posteriormente ao treino de NFB;
- Avaliar o desempenho motor por meio do UPDRS-III parte 3 (Goetz et al., 2009) como parâmetro motor, por meio da comparação de medidas repetidas da amostra como próprio controle anteriormente e posteriormente ao treino de NFB;
- Avaliar os possíveis efeitos do treino por NFB sobre os aspectos neuropsicológicos por meio do uso dos instrumentos BDI e BAI (Beck, 2001) e PD-CRS (Brandão et al. 2023) como parâmetro emocional e cognitivo.
- Avaliar o ritmo RSM, por meio dos gráficos de tendência, resultantes do período de treino, antes e depois, na amostra experimental.
- Comparar os efeitos do treino por NFB sobre o padrão eletroencefalográfico apresentado por pacientes com DP nos estágios iniciais por meio dos resultados da média das ondas cerebrais: teta, alfa, RSM, beta e gama na região CZ, coletados durante a tarefa do SEQTAP.

3.MATERIAIS E MÉTODOS:

O estudo verificou os efeitos do treino de NFB sobre o movimento em pacientes com PD, utilizando uma tarefa motora, *Sequential Finger Tapping Task* – SEQTAP, antes e depois do treino, de forma comparativa, a fim de avaliar se após o treino de NFB houve mudanças no desempenho do paciente.

O SEQTAP é uma tarefa de memória e aprendizagem motora, pois propõe ao indivíduo a repetição de uma sequência motora com os dedos de acordo com uma sequência numérica, portanto o sujeito realiza repetidas sequências iguais numa mesma tarefa (Marquez et al, 2013). No caso do presente estudo, o SEQTAP é a tarefa que se adequa ao que se espera mensurar, uma vez que oferece a possibilidade de verificar a mudança motora fina, associada a funções cognitivas como memória e aprendizado, características da tarefa.

3.1. Considerações éticas:

O presente projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde – Unb, aprovado em 10 de setembro de 2023, sob o número 6.289.955. Os dados foram coletados em consultório clínico particular, pertencente à pesquisadora, após a aprovação do comitê de ética e pesquisa.

Todos os indivíduos foram voluntários e obedeceram aos critérios éticos de participação definidos para experimentação em humanos de acordo com a resolução 706/2023 CNS/MS. Os sujeitos foram esclarecidos do procedimento e seu objetivo, sem comunicação de qual grupo pertence, a fim de que não houvesse obliquidade no resultado dos testes.

Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo 01) e o Termo de Autorização do Uso de Imagem e Som (anexo 02). Os dados coletados dos participantes são assegurados em termos de sigilo e confidencialidade. Ao participante,

também coube o direito de desistir do experimento a qualquer momento sem nenhuma consequência.

3.2. Participantes:

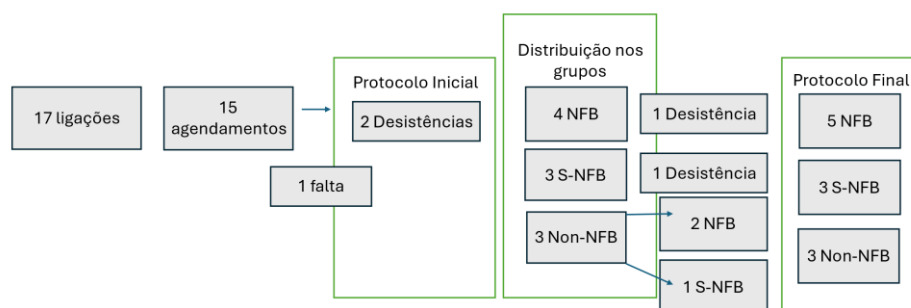
Os pacientes foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão e distribuídos de forma aleatória através de sorteio em 3 grupos - um experimental (NFB) e dois controles (S-NFB e Non-NFB), numa amostra por conveniência. O grupo experimental (NFB) realizou o NFB, um dos grupos controles realizou *Sham*-NFB (S-NFB) e o outro grupo controle (Non-NFB) permaneceu numa lista de espera pelo período de treino (figura 4) e foi chamado posteriormente para participar de um dos grupos. Ambos os grupos controles tiveram ou terão acesso ao treino posteriormente ao experimento, caso desejarem, de acordo com os critérios éticos vigentes.

Todos os sujeitos receberam indicação do neurologista que os acompanha para participar da pesquisa de acordo com a divulgação realizada pela pesquisadora, em clínicas médicas de Brasília-DF, de maneira a entrar em contato de forma independente para participação voluntária, e divulgação por meio digital (Instagram). Foi preenchido com cada um deles a ficha de dados demográficos (anexo 3) para sua respectiva identificação, além disso realizou-se um rastreio neuropsicológico utilizando as escalas PD-CRS (Brandão et al. 2023) (anexo 4), BAI (Beck 2001) (anexo 5), BDI (Beck, 2001) (anexo 6), UPDRS- parte III (Goetz et al. 2008) (anexo 7) escala motora para comparativo entre sujeito; além da assinatura dos termos TCLE e TAUIV.

Após a divulgação, 17 pacientes com DP procuraram a pesquisa. Dessas ligações, 15 foram agendados a realizar a primeira coleta de dados, na qual houve 7 desistências, ficando uma amostra de 8 participantes. Das desistências, dois sujeitos estavam na lista de espera para iniciar o protocolo de NFB e haviam realizado o protocolo inicial, três realizaram parte do protocolo de NFB e dois agendaram o primeiro atendimento, mas não compareceram.

Assim, a amostra era composta de seis homens e duas mulheres, com média de idade de 65,25 anos ($DP \pm 5,75$), todos casados, cinco com nível superior completo, dois com ensino médio e um com ensino fundamental II incompleto.

Figura 4:



Nota: Distribuição da amostra de pacientes com Parkinson para o treino de NFB. Sendo 1) NFB = Grupo experimental Neurofeedback; 2) S-NFB= Grupo Controle Neurofeedback Placebo.; 3) Grupo Non-NFB = Grupo controle sem neurofeedback, ou seja, lista de espera.

3.3. Critérios de inclusão

Foram incluídos na amostra indivíduos diagnosticados com Doença de Parkinson de acordo com os critérios do Banco de Cérebro de Londres, nos primeiros estágios 1 ou 2, em tratamento, com escolaridade superior a 8 anos, idade entre 45 e 85 anos e capacidade civil preservada.

3.4. Critérios de exclusão

Foram excluídos da amostra indivíduos que possuem alterações motoras e sensoriais muito significativas que prejudicam a realização do teste SEQTAP, como tremor e congelamento das mãos mesmo com a medicação antiparkinsoniana. Além disso, sujeitos que apresentam alterações psiquiátricas graves com uso de medicação antipsicótica bloqueadora das vias dopaminérgicas foram excluídos da amostra.

3.5. Local e Equipamentos:

A coleta de dados foi realizada em consultório particular pertencente à pesquisadora, cujo endereço é SHIS QI 09, bloco J, sala 105, com acesso por elevador, em sala privativa com todos os equipamentos necessários e acompanhada da pesquisadora. As medidas eletrofisiológicas foram realizadas utilizando-se o aparelho ProComp Infiniti da Thought Technology, Canadá, que dispõe de 08 canais de captação e decodificação de dados fisiológicos.

Para a coleta do EEG foi utilizado um canal de EEG, com três eletrodos, um para captação dos dados eletroencefalográficos instalado no escalpo, em Cz segundo o padrão internacional do sistema 10/20 (figura 5), um eletrodo referencial no lóbulo da orelha esquerda e um eletrodo de aterramento no lóbulo da orelha direita.

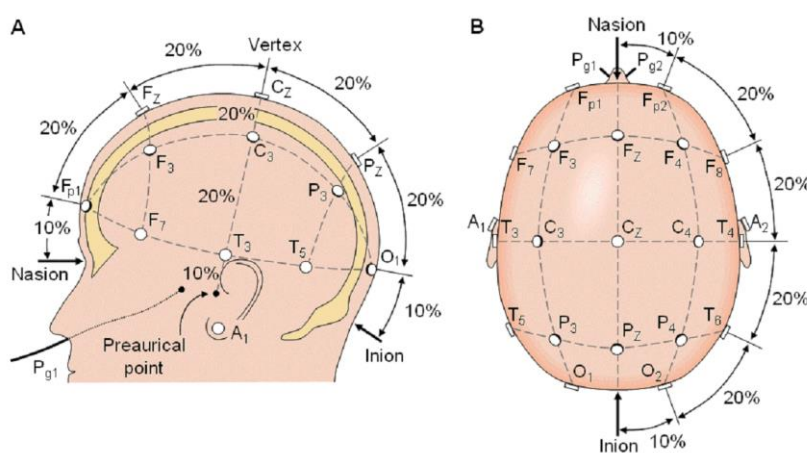
Para o treino de NFB, foi utilizado também um canal de EEG com três eletrodos, captados no escalpo segundo o padrão internacional do sistema 10/20 (figura 5), sendo um eletrodo ativo posicionado em Cz, um eletrodo referencial no lóbulo da orelha esquerda e um eletrodo de aterramento no lóbulo da orelha direita. Além disso, foram utilizados mais dois canais de captação de sinais fisiológicos da respiração e da frequência cardíaca.

Este aparelho é conectado a um computador e utiliza o sistema BioGraph Infiniti da Thought Technology, para análise do registro e *Neurofeedback*.

O computador utilizado para instalação do software e conexão com o aparelho da Thought Technology é um notebook da marca Dell, modelo Inspiron 15-3000, cujo hardware contém as seguintes configurações: processador Intel Core i5-1035G1, Quad-Core (4 núcleos, 6MB de cache, frequência base 1 GHz até 3,6GHz na velocidade turbo), 32 GB de Memória RAM, 512 GB de disco rígido, placa de vídeo Intel UHD Graphics. O sistema operacional é o Windows 11. E o monitor colorido adaptado de 19 polegadas.

O padrão do amplificador do ProComp possui taxa de amostragem para o EEG bruto a 256 Hz e conversor A/D para *feedback online*. O software aplicou um filtro IIR (Resposta ao Impulso Infinita) ao sinal registrado para extrair informações no domínio da frequência. As estimativas das amplitudes espectrais foram calculadas para o local ativo (Cz) em segmentos brutos de EEG de 1 segundo e o filtro usado para extrair a faixa de frequência de recompensa do EEG foi o RSM (12-15 Hz).

Figura 5.



Nota: Posicionamento de eletrodos de registro de eletroencefalograma do sistema 10/20. A. Vista lateral; B. Vista superior. Fonte: <http://www.bem.fi/book/13/13.htm>.

3.6. Instrumentos

3.6.1. Parkinson's Disease Cognitive Rating Scale - PD-CRS

O PD-CRS é uma escala cognitiva desenvolvida para pacientes com Parkinson, uma vez que é observado que 23% a 55% dos pacientes apresentam declínio cognitivo, sendo associado a uma maior chance para evolução do quadro de PD com demência subsequente. Como a fisiopatologia do Parkinson se caracteriza por uma denervação dos circuitos dopaminérgicos primeiramente e posteriormente colinérgicos nos núcleos de base, as dificuldades cognitivas possuem duas características, uma córtico-frontal e outra córtico-posterior (Brandão et al.2020). A escala foi traduzida e validada para a população brasileira

recentemente, e consiste em nove tarefas divididas em memória verbal imediata, nomeação por confronto visual, atenção sustentada, memória operacional, desenho do relógio, cópia do relógio, memória verbal tardia, fluência verbal alternada, fluência verbal de ações. Sendo que as tarefas visuoespaciais se referem a pontuação córtico-posterior, no caso nomeação por confronto visual e desenho do relógio, e as outras tarefas se referem às funções córtico-frontais (Brandão et al. 2023)

3.6.2. Escala Beck de Depressão e Ansiedade -BDI e BAI

A Escala Beck de Depressão (BDI) e Ansiedade (BAI) consiste num questionário baseado nos sintomas de acordo com o DSM-IV, de ambas as patologias, foi traduzido e validado para a amostra brasileira por Cunha (2001). No BDI é solicitado ao indivíduo que marque a afirmativa que mais se adequa ao que vem sentindo na última semana. A meta da escala, além de quantificar o quadro depressivo e classificar como não depressivo, quadro leve, moderado ou grave, de acordo com a pontuação, é também qualificar os sintomas e trabalhar a autopercepção na clínica de forma didática. Já o BAI consiste em classificar o grau dos sintomas, ou seja, é apresentado ao sujeito uma lista de sintomas característicos da ansiedade e o indivíduo deve então quantificar entre não senti nada (0) à não pude suportar (3), sendo a numeração (1) e (2) referentes a intensidade mais leve ou moderada dos sintomas, também relacionada a última semana, para que possa ajudar o paciente a desenvolver a autopercepção. Na pesquisa, ambas as escalas são utilizadas pela praticidade e validade em relação aos resultados.

3.6.3. Unified Parkinson's Disease Rating Scale- part III - UPDRS- parte III

A Escala Unificada da Doença de Parkinson (Goetz et al. 2008) foi desenvolvida em 1980 e é a escala mais utilizada para classificação clínica da DP. A escala foi revisada pela sociedade dos distúrbios do movimento- MDS em 2001 para que fosse ajustada às propriedades psicométricas necessárias. Essa é composta por quatro partes divididas da seguinte maneira:

Parte I: Experiência não motora nas atividades de vida diária;

Parte II: Experiências motoras nas atividades de vida diária;

Parte III: Exame motor;

Parte IV: Complicações motoras;

As partes I e II são respondidas pelo paciente ou cuidador em formato de questionário, a parte III é um exame motor e a parte IV observações clínicas. A classificação da gravidade do sintoma ocorre por pontuação de 0 (normal), 1 (pouco), 2 (leve), 3 (moderado) e 4 (grave) (Goetz et al. 2008).

Nesse estudo utilizamos somente a parte III da escala como dado comparativo entre sujeitos em medidas repetidas, avaliando a diferença de pontuação pelos dados brutos.

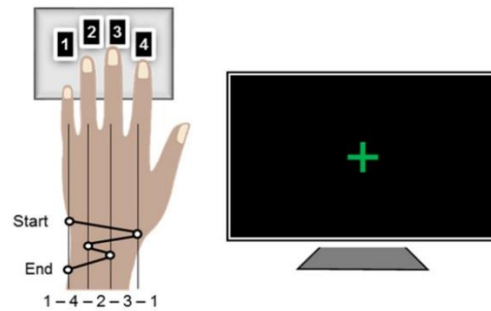
3.6.4. **Sequential Finger Tapping Task - SEQTAP**

O teste *Sequential Finger Tapping Task* - SEQTAP (Marquez et al. 2013) é uma tarefa motora que envolve aprendizagem e memória, na qual o sujeito deve associar um número a representação de um dos dedos da mão dominante: 1 para o indicador, 2 para o do meio, 3 para o anelar e 4 para o mindinho. Sendo o sujeito solicitado a pressionar uma sequência de teclas de acordo com a associação estabelecida (ex: 4,1,3,2,4). O sujeito não recebe retorno de correto e incorreto, somente um sinal sonoro afirma que foi gravada a informação digitalizada. Ao terminar a sequência, o sinal confirma e mais uma sequência é iniciada. A fase de treino dura 40 segundos, na qual o sujeito deve fazer o máximo de sequências possíveis e em seguida ocorre uma fase de descanso de 20 segundos entre as tarefas (figura 6).

Para fins do presente estudo, o teste foi ajustado para não ter a sequência de treino, uma vez que a meta é avaliar a diferença do desempenho antes e depois do treino de *Neurofeedback*. Assim, para que não haja um efeito teto na realização do teste, foi retirada a

fase de treino e o teste será realizado em uma só vez. Serão realizadas ao todo 30 tentativas, com duração de aproximadamente 5 minutos para a completude total do teste.

Figura 6:

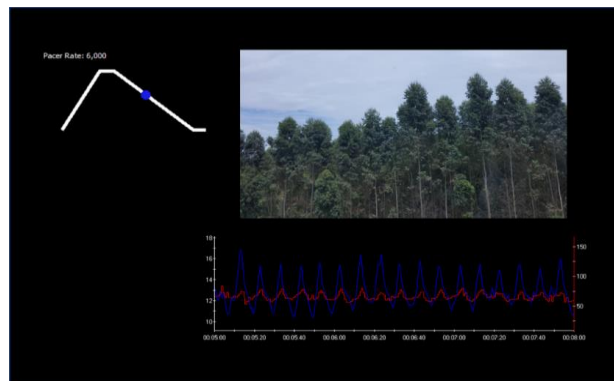


Nota: Demonstração do Sequential Tapping Finger Task, no qual cada dedo corresponde a um número no teclado e cabe ao paciente pressionar a sequência correta solicitada. Imagem retirada da revista PLOSONE.

3.6.5. Neurofeedback

Foi instruído ao sujeito que o treino de *Neurofeedback* consiste em acompanhar com a respiração um marcador respiratório apresentado na tela. Este marcador possui a forma de uma onda, a qual é acompanhada por uma esfera que indica o ritmo da respiração a ser feito. Assim, quando a esfera do marcador subir a onda, o sujeito inspira e, quando a esfera do marcador descer a onda, o sujeito expira. Ressalta-se que o ritmo do marcador é totalmente customizável, de forma que se pode definir tanto o tempo que se levará na inspiração quanto na expiração. Os *feedbacks* visual e sonoro foram fornecidos somente quando o sujeito venceu o limiar de amplitude estabelecido pelo experimentador para produção de RSM (figura 7).

Figura 7.



Nota: Modelo de tela do NFB observada pelo participante, no qual o marcador respiratório encontra-se no topo à esquerda, as imagens de feedback visual a direita, e a frequência respiratória em azul concomitante com a frequência cardíaca em vermelho abaixo das imagens, Protocolo desenhado no sistema Procomp- Infiniti, Thought Technology, Montreal, Canadá.

Nas telas de linha de base, o sujeito pode observar todos seus dados fisiológicos medidos, ou seja, frequência cardíaca, respiração e EEG. Nas condições de treino, estes dados fisiológicos são apresentados apenas ao experimentador em uma segunda tela. Ao sujeito foram apresentados apenas as frequências respiratória e cardíaca, o marcador e a tela de *feedback*.

O limiar é ajustado com o objetivo alvo de 10% acima da média de RSM observada em cada linha de base. Caso a média de RSM medida em uma linha de base posterior fosse menor do que a média anterior, mantém-se a maior média (anterior).

Este protocolo de treino foi delineado e testado pela pesquisadora e colaboradores (Campos da Paz et al. 2018), uma vez que há associação entre o treino da respiração consonante a frequência cardíaca e o aumento da produção do RSM. Sabe-se que o treino da respiração consonante com a frequência cardíaca interfere na ação parassimpática promovendo a diminuição da frequência cardíaca e, conseqüentemente, uma desativação do

sistema simpático, formando um ciclo respiratório alternado e sadio (Leher e Gavirtz, 2014), que interfere no circuito tálamo-cortical diretamente ligado à produção do RSM (Reid et al. 2013).

3.7. Procedimentos

Todos os sujeitos foram atendidos individualmente pela pesquisadora e acompanhados de duas estagiárias. Após recepção do paciente no consultório, esse foi levado à sala onde realizou a coleta dos dados iniciais e os treinos de NFB agendados posteriormente. A coleta inicial e o treino foram realizados pelas estagiárias de maneira que o estudo fosse cego para a pesquisadora, o caracterizando como “*single-blind*”.

No primeiro atendimento, o paciente foi convidado a se sentar e preencher com cada um deles a ficha de dados demográficos (anexo 3) para sua respectiva identificação, posteriormente foi explicado do que se trata a pesquisa e esclarecida todas as dúvidas. Com a concordância do paciente e a assinatura do TCLE (anexo 1) e TAUUV (anexo 2), era realizado o rastreio neuropsicológico utilizando as escalas PD-CRS (Brandão et al. 2023) (anexo 4), BDI (Beck, 2001) (anexo 5), BAI (Beck 2001) (anexo 6) e UPDRS- parte III (Goetz et al. 2008) (anexo 7) escala motora para comparativo intersujeito.

Após esse primeiro momento, foram instalados os eletrodos no paciente que realizou o teste SEQTAP e concomitantemente mensurada a atividade cortical por meio de um eletrodo (CZ) que analisou as ondas cerebrais na região sensório motora, de acordo com as seguintes faixas de frequência: Teta, Beta, RSM e Gama pelo software BioGraph Infiniti (figura 8).

Figura 8:

TCLE/TAUV	PD-CRS/BDI/BAI	UPDRS-III	Instalação dos eletrodos	SEQTAP	Retirada dos eletrodos	Agendamento das próximas sessões
5 min	20 min.	20 min.	10 min.	5 min	5 min.	5 min

Nota: Linha temporal da primeira e última sessão de avaliação, no qual será realizado o teste SEQTAP 1) TCLE = Termo de Consentimento e Livre esclarecido; 2) TAUUV= Termo de autorização para uso de audio e video; 3) PDCRS= Parkinson Disease Cognitive Rating Scale; 4) BAI/BDI= Escala

Beck de Ansiedade e Depressão;5) UPDRS-III= Unifeied Parkinson Disease Rating Scale -III;
6)SEQTAP = Sequential Finger Tapping Task.

Ao finalizar a sessão inicial, foram agendadas as sessões de NFB para o grupo experimental, de *sham*-NFB para o grupo controle e a colocação na lista de espera do segundo grupo controle sem NFB, distribuídos aleatoriamente.

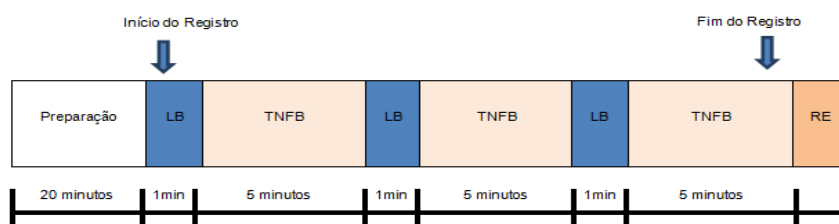
Foram realizadas 10 sessões de treino de NFB, duas vezes na semana. O treino NFB segue o protocolo descrito nos instrumentos (figura 9), e as sessões de Sham-NFB (S-NFB) seguem o seguinte protocolo: A primeira sessão é uma sessão de treino de NFB que foi gravada e as nove sessões seguintes foram a gravação do treino inicial.

Os sujeitos retornaram após a última sessão de NFB para realizar novamente o SEQTAP (Marquez et al. 2013), o rastreo neuropsicológico e a mensuração concomitante do EEG em Cz (Collura et al, 2009).

O grupo controle que não realizou o NFB (Non-NFB) participou da primeira avaliação e ficou em uma lista de espera pelo período do treino, aproximadamente um mês e meio. O grupo retornou para o consultório para a repetição da sessão de coleta do SEQTAP (Marquez et al. 2013) e conseqüentemente o agendamento do treino, entrando na amostra experimental ou placebo.

A realização da primeira sessão e última durou cerca de 60 minutos e as sessões de treino duraram cerca de 45 minutos.

Figura 9:



Nota: Linha temporal do treino de neurofeedback: 1) Preparação; 2) LB = Linha de Base; 3) TNFB = Treino de Neurofeedback; 4) RE = Retirada dos Eletrodos.

3.8. Instalação dos eletrodos de EEG

O eletrodo de EEG para o treino de NFB foi colocado sob o escalpo do sujeito baseado no sistema internacional 10/20, no qual foi aferido o cruzamento da distância entre o inion e o násio com a distância entre os ossos mandibulares direito e esquerdo, para definição do ponto Cz. Deslocou-se os cabelos de forma a abrir espaço para limpeza da pele do escalpo na região do ponto Cz com gel esfoliante, administração de gel condutor elétrico no eletrodo que foi instalado em Cz. Após a instalação do eletrodo, realizou-se a limpeza com gel esfoliante na região do lóbulo da orelha direita que não possuía nenhum furo de brinco ou cicatriz, a administração de gel condutor elétrico no eletrodo de aterramento, e a instalação do eletrodo de aterramento, para o treino de NFB. Para a coleta do EEG durante o SEQTAP, foi utilizado o mesmo procedimento.

Para todas as coletas, foi realizada uma conferência da impedância entre os três eletrodos e o escalpo, pelo software de teste de impedância, de forma a nenhum deles superar a 5 ohms. Caso algum dos eletrodos tenha superado a impedância mínima estabelecida (5 ohms), o procedimento de instalação daquele eletrodo específico foi refeito.

A frequência respiratória foi captada por uma faixa elástica colocada em volta da cintura, que conta a quantidade de extensão abdominal durante a respiração e a frequência cardíaca foi captada por um sensor instalado no polegar, que mediu o pulso do volume sanguíneo nas extremidades, durante o treino de NFB. Esses dados foram coletados, porém nenhum feedback foi associado a informação cardíaca e respiratória, portanto, esses dados não foram analisados.

3.9. Análise de dados

Os dados obtidos na ficha demográfica para os participantes do estudo foram tabulados numa planilha do recurso online google de maneira a identificar de forma descritiva as variáveis: gênero, faixa etária, escolaridade e medicação utilizada, como demonstra a tabela 1.

Os resultados brutos dos testes comportamentais realizados foram tabulados em planilha do recurso online google de forma descritiva (tabela 2) e posteriormente transferidas para o programa Excel- Microsoft Office, do Windows versão 11, no qual foram conduzidos os cálculos estatísticos de t-teste de amostras pareadas unicaudal para comparação dos grupos NFB, S-NFB e Non-NFB com seus resultados antes e depois do treino de NFB (tabela 3). Para melhor detalhar os resultados cognitivos, foi conduzido também t-teste pareado unicaudal dos resultados frontal- subcortical e cortical posterior do PD-CRS.

As variáveis dependentes dos dados comportamentais são os resultados dos testes realizados: BAI, BDI, PD-CRS, UPDRS-III parte 3, no qual foi utilizado o valor bruto dos resultados do teste para o cálculo do t-teste, uma vez que para comparação de desempenho do sujeito com ele mesmo não cabe a normatização do resultado de acordo com as tabelas padronizadas. Porém, os resultados brutos também foram comparados aos resultados normativos de forma descritiva na discussão.

Para análise dos dados do SEQTAP foram utilizadas variáveis dependentes: o tempo de resposta e a quantidade de acertos dos resultados obtidos pelos sujeitos comparando-os em medidas repetidas antes e depois do treino de NFB. A análise foi conduzida utilizando-se t-teste para amostra pareadas unicaudal.

Foram também conduzidas estatísticas de t-teste para os dados de EEG comparando a média das ondas teta, alfa, RSM, beta e gama, durante a realização de teste SEQTAP captadas

na região central do córtex antes e depois do treino para todos os grupos (NFB, S-NFB e Non-NFB). Assim, como a análise percentual entre uma sessão e outra. E o gráfico de tendência de RSM ao longo das sessões para os pacientes que fizeram o treino de NFB.

4. Resultados

Os resultados estão apresentados de acordo com os objetivos específicos, portanto, primeiramente, foi conduzida a avaliação do desempenho motor no teste SEQTAP (Marquez et al. 2013) por meio da comparação de medidas repetidas da amostra como próprio controle anteriormente e posteriormente ao treino de NFB. Para essa comparação foi realizado t-teste de acordo com as variáveis dependentes média do número de acertos e o tempo de resposta para cada sequência numérica, calculado para cada grupo.

Os dados demográficos da amostra se encontram na tabela 1.

Tabela1: Descrição da amostra a partir dos dados demográficos coletados indicando o gênero, idade, estado civil, escolaridade, medicação utilizada durante o período do estudo, média da idade (Média) e desvio padrão da idade (DP).

Gênero	Idade	Estado Civil	Escolaridade	Medicação
Masculino	63	Casado	Superior Completo	Prolopa
Feminino	70	Casada	Ensino Médio Completo	Prolopa
Masculino	67	Casado	Ensino Médio Completo	Prolopa
Feminino	54	Casada	Superior Completo	Prolopa
Masculino	63	Casado	Superior Completo	Prolopa
Masculino	69	Casado	Superior Completo	Prolopa
Masculino	70	Casado	Fundamental II incompleto	Prolopa
Masculino	66	Casado	Superior Completo	Prolopa
	Média	SD		
	65,25	5,756983337		

Em relação ao t-teste do SEQTAP de acordo com essas variáveis dependentes não houve diferença significativa na comparação do sujeito com ele mesmo antes e depois do treino de NFB (tabela 2).

Tabela 2: Resultado do t-teste para amostra pareada unicaudal da média dos acertos e da média do tempo de resposta (RT) no SEQTAP entre os sujeitos comparado com ele mesmo antes e depois do treino de NFB para os grupos experimental (NFB), controle placebo (S-NFB) e controle sem NFB (Non NFB).

	NFB	S-NFB	Non NFB
t-test acertos	0,4850459	0,2335146	0,2113249
t-test média RT	0,0624394	0,3042584	0,210076

O segundo objetivo específico foi avaliar o desempenho motor por meio do UPDRS-III parte 3 (Goetz et al., 2009) como parâmetro motor, por meio da comparação de medidas repetidas da amostra como próprio controle anteriormente e posteriormente ao treino de NFB e o terceiro objetivo foi avaliar os possíveis efeitos do treino por NFB sobre os aspectos neuropsicológicos por meio do uso dos instrumentos BDI e BAI (Beck, 2001) e PD-CRS (Brandão et al. 2023) como parâmetro emocional e cognitivo.

Assim, os resultados dos testes comportamentais realizados na primeira sessão antes do início do período de treino de NFB são descritos como BAI 1, BDI 1, PD-CRS 1 e UPDRS-III 1. Já os resultados brutos dos testes comportamentais realizados após o período de treino, são descritos como BAI 2, BDI 2, PD-CRS 2 e UPDRS-III parte 3. Na tabela 3, pode-se observar esses resultados de acordo com o grupo experimental (NFB), controle placebo (S-NFB) e controle sem NFB (Non-NFB).

Como o UPDRS-III não foi realizado por completo, não há a possibilidade de normatizar o resultado da amostra, apenas utilizar os resultados brutos para cada grupo. A média das respostas na primeira sessão foi 28,6 para o grupo NFB com desvio padrão de 12,7 e para a segunda sessão foi de 26,8 com desvio padrão de 12,5. No grupo S-NFB a média na primeira sessão foi 30,3 com desvio padrão de 2,05 e na segunda sessão foi 37 com desvio padrão de

18,2. Para o grupo Non-NFB o resultado da primeira sessão ficou na média de 23,6 com desvio padrão de 6,9 e na segunda sessão 21,6 com desvio padrão de 10,4.

Assim, na análise do movimento no UPDRS-III parte 3, não foi observada diferença significativa dos sujeitos com eles mesmos antes e depois do treino de NFB na amostra experimental, controle placebo ou controle sem NFB (Tabela 3).

Já para o inventário de ansiedade, o grupo que realizou o NFB teve a média na primeira sessão para o BAI de 8,6 com desvio padrão de 3,13, e na segunda sessão foi de 5,4 para um desvio padrão de 3,61. Para o grupo que realizou o S-NFB a média da primeira sessão foi 12,3 com desvio padrão de 10,4 e na segunda sessão o resultado foi de 6 para desvio padrão de 5,35. No grupo Non-NFB tem-se que na primeira sessão a média do BAI foi 5,6 com desvio padrão de 3,68 e na segunda sessão 7,3 com desvio padrão de 2,35.

No inventário de depressão (BDI) a média dos resultados para o grupo que realizou o NFB foi na primeira sessão 11,6 com desvio padrão de 3,7 e na segunda sessão foi de 8,2 com desvio padrão de 2,7. No grupo S-NFB tem-se que o resultado da primeira sessão foi de 13,3 com desvio padrão de 5,9 e na segunda sessão foi de 10,6 com desvio padrão de 7,9. Para o grupo Non-NFB a média do resultado na primeira sessão foi de 6,3 para o desvio padrão de 4,2 e na segunda sessão 9,6 com desvio padrão de 3,68.

Para os resultados do teste cognitivo PD-CRS tem-se que o grupo que realizou o NFB obteve uma média na primeira sessão de 83,8 com desvio padrão de 17,13 e na segunda sessão teve o resultado 95,7 com desvio padrão de 14,7. No grupo S-NFB o resultado da média da primeira sessão foi 63 com desvio padrão de 13,9 e na segunda sessão foi de 70 com desvio padrão de 10,67. No grupo Non-NFB o resultado da média da primeira sessão foi 79,9 com desvio padrão de 17,6 e na segunda sessão a média do resultado foi 81 com desvio padrão de 20,6.

A análise estatística de t-teste para amostras pareadas unicaudal apresentou resultados que indicam uma diferença significativa ($p < 0.05$) para o BAI, BDI e PD-CRS na amostra experimental, bem como no PD-CRS para a amostra controle placebo (tabela 4).

Tabela 3: Resultado bruto dos testes realizados antes e depois do treino de NFB, sendo NFB: grupo experimental; S-NFB: o grupo controle placebo; Non-NFB: o grupo controle se NFB. BAI 1: resultado do BAI na primeira sessão antes do treino de NFB; BAI 2: o resultado do BAI na última sessão após o treino de NFB; BDI 1: o resultado da primeira sessão antes do treino de NFB; BDI 2: o resultado do BDI na última sessão após o treino de NFB; PD-CRS 1: o resultado do PD-CRS na primeira sessão antes do treino de NFB; PD-CRS 2: o resultado do PD-CRS na última sessão depois do treino de NFB; UPDRS 1: resultado do UPDRS parte 3 na primeira sessão antes do treino de NFB; UPDRS 2: o resultado do UPDRS parte 3 na última sessão depois do treino de NFB.

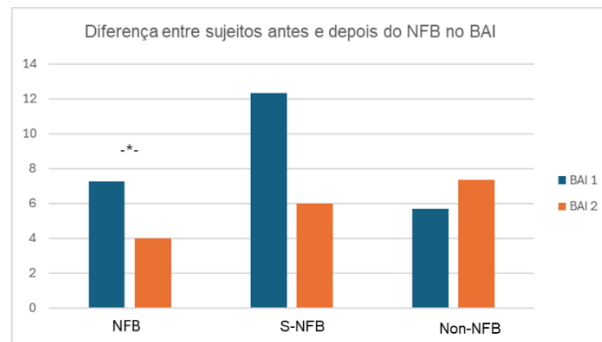
Sujeitos por grupo	BAI 1	BAI 2	BDI 1	BDI 2	PD-CRS 1	PD-CRS 2	UPDRS-III 1	UPDRS_III 2
NFB	5	2	6	6	76	77	34	25
NFB	6	1	11	5	81	102	26	16
NFB	9	7	14	13	57	77	30	38
NFB	9	6	10	8	101	112	7	11
NFB	14	11	17	9	96	107	46	44
S-NFB	6	0	18	19	67	76	30	62
S-NFB	27	13	17	13	64	80	33	19
S-NFB	4	5	5	0	73	79	28	30
Non-NFB	6	9	11	10	105	101	14	7
Non-NFB	1	4	1	5	68	73	30	28
Non-NFB	10	9	7	14	59	57	27	30

Tabela 4: Resultados do t-teste para amostras pareadas unicaudal dos sujeitos antes e depois do treino de NFB, para a mostra experimental (NFB), a amostra controle placebo (S-NFB) e amostra controle sem NFB (non-NFB) para os testes BAI, BDI, PD-CRS e UPDRS-III. O valor de $p < 0.05$ indica que a diferença entre antes e depois é significativa.

Comparação do sujeito antes e depois do treino de NFB	BAI	BDI	PD-CRS	UPDRS-III
t-test NFB	0,001419	0,0456	0,012249791	0,31834195
t-test S-NFB	0,140677	0,1437	0,036642011	0,33497541
t-test non-NFB	0,168867	0,1447	0,456966852	0,280029327

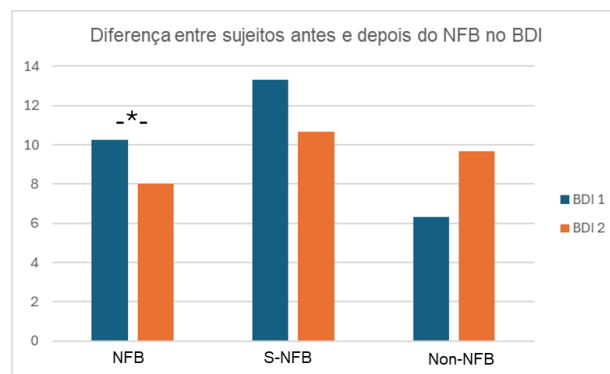
As figuras a seguir demonstram a comparação entre as médias antes e depois do NFB para os grupos NFB, S-NFB, non-NFB para o BAI (figura 10), BDI (figura 11), PD-CRS (figura 12) e UPDRS-III (figura 13).

Figura 10:



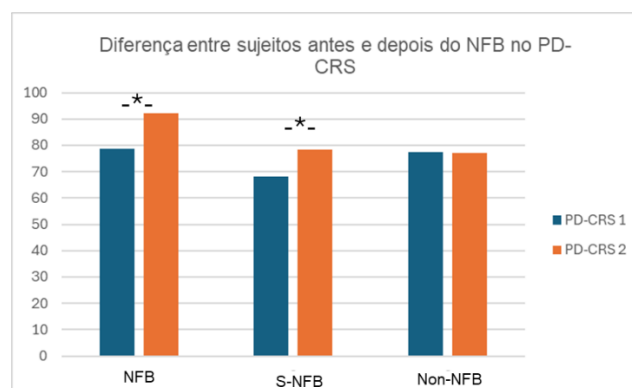
Nota: Comparação entre a média dos sujeitos nos grupos experimental (NFB), controle placebo (S-NFB) e controle sem NFB (Non-NFB) para o teste BAI antes e depois do treino de NFB. O asterisco indica diferença significativa ($p < 0.05$) na amostra experimental.

Figura 11:



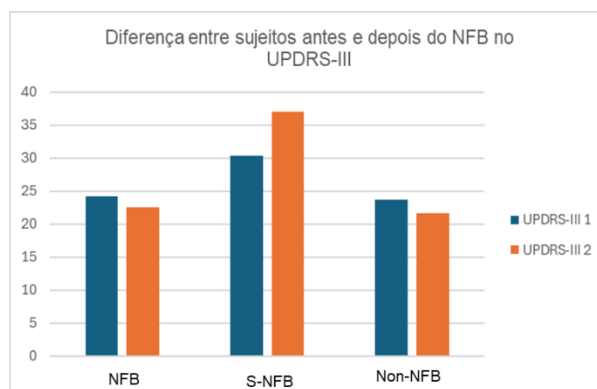
Nota: Comparação entre a média dos sujeitos nos grupos experimental (NFB), controle placebo (S-NFB) e controle sem NFB (Non-NFB) para o teste BDI antes e depois do treino de NFB. O asterisco indica diferença significativa ($p < 0.05$) na amostra experimental.

Figura 12:



Nota: Comparação entre a média dos sujeitos nos grupos experimental (NFB), controle placebo (S-NFB) e controle sem NFB (Non-NFB) para o teste PD-CRS antes e depois do treino de NFB. O asterisco indica diferença significativa($p<0.05$) na amostra experimental e placebo.

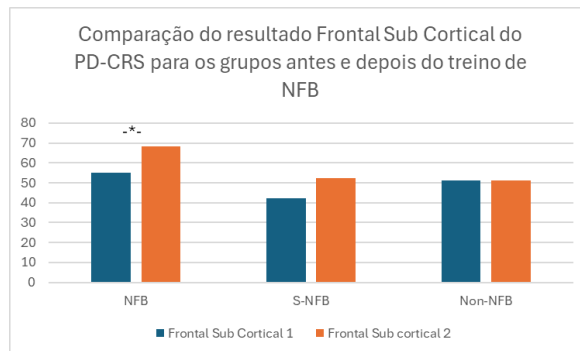
Figura 13:



Nota: Comparação entre a média dos sujeitos nos grupos experimental (NFB), controle placebo (S-NFB) e controle sem NFB (Non-NFB) para o teste UPDRS-III parte 3 antes e depois do treino de NFB.

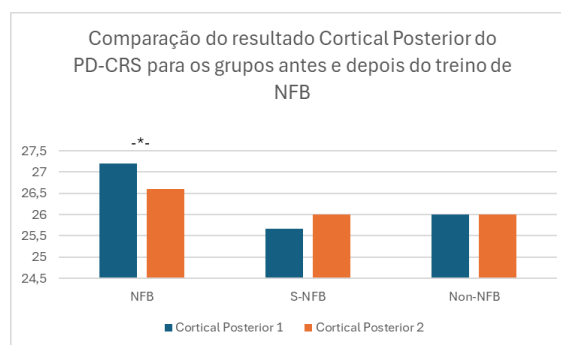
Como houve diferença significativa na avaliação cognitiva realizada por meio do PD-CRS para a amostra experimental e placebo, e pelas características das dificuldades cognitivas enfrentadas pelo paciente de DP de acordo com a síndrome dual, foi realizado o cálculo do t-teste para o resultado frontal-subcortical e cortical posterior. Para ambas as categorias houve diferença significativa no grupo que foi submetido ao NFB, sendo que para o frontal-subcortical foi $p = 0.009$ e para o cortical posterior $p = 0.035$ no grupo experimental e não houve diferença significativa para o grupo controle placebo em nenhum desses resultados como ilustram as figuras 14 e 15.

Figura 14:



Nota: Comparação dos resultados frontal-subcortical do PD-CRS para os grupos antes e depois do treino de NFB. O asterisco indica diferença significativa($p<0.05$) na amostra experimental.

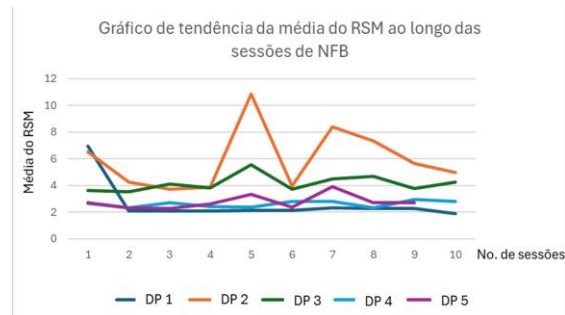
Figura 15:



Nota: Comparação dos resultados cortical posterior do PD-CRS para os grupos antes e depois do treino de NFB. O asterisco indica diferença significativa($p<0.05$) na amostra experimental.

Outro objetivo específico do estudo foi avaliar o ritmo RSM, por meio dos gráficos de tendência, resultantes do período de treino, antes e depois, na amostra experimental que segue abaixo na figura 16. Assim, a média de RSM para cada sujeito em todas as sessões foram para cada participante: 2,71 ($DP=\pm 0,36$); 2,66($DP=\pm 0,23$); 4,17 ($DP=\pm 0,62$); 2,34 ($DP=\pm 0,39$) e 2,64 ($DP=\pm 0,58$).

Figura 16:



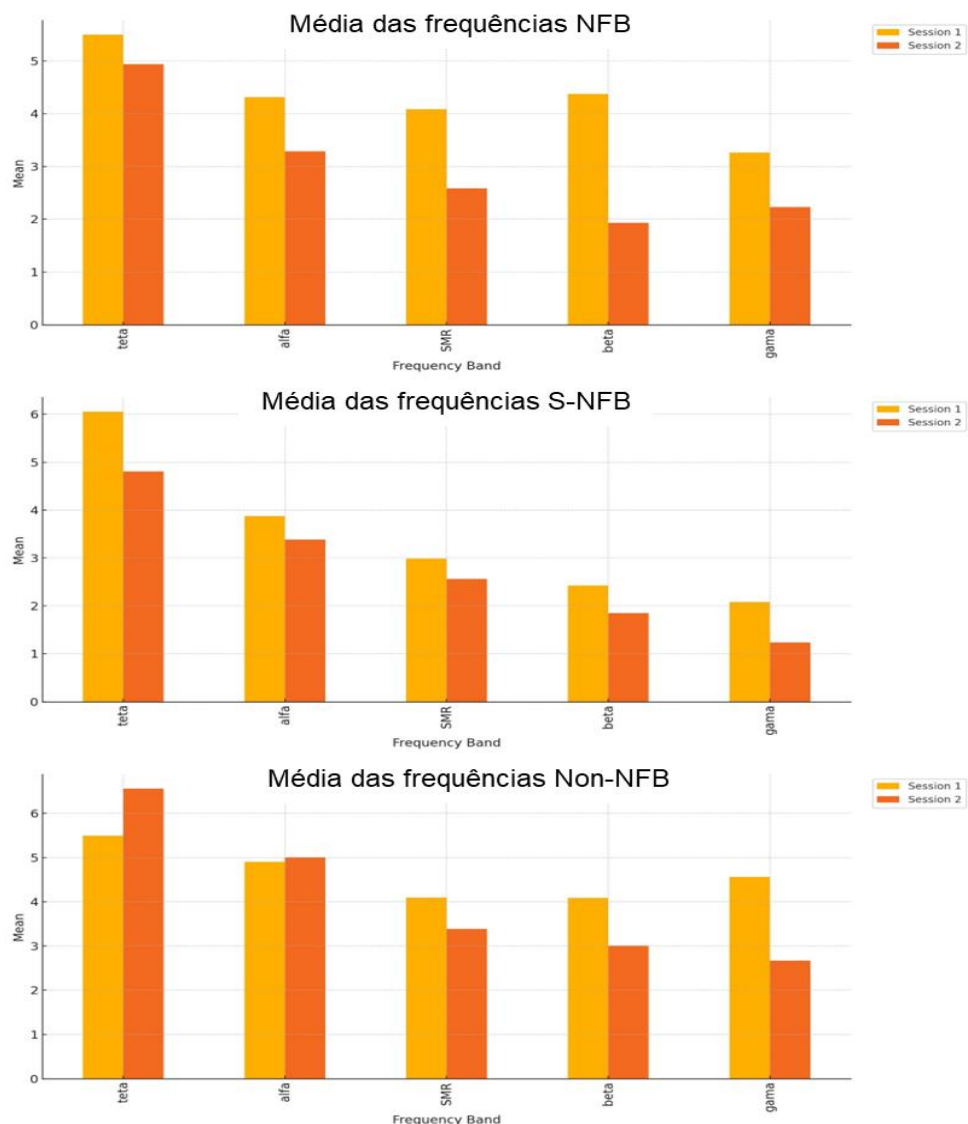
Nota: Gráfico de tendência da média da potência total do RSM ao longo das sessões de NFB no grupo experimental. Sendo que DP1, DP2, DP3, DP4 e DP5 são os participantes do grupo que realizou o treino de NFB.

E por último, o objetivo específico de comparar os efeitos do treino por NFB sobre o padrão eletroencefalográfico apresentado por pacientes com DP nos estágios iniciais por meio dos resultados da média de potência total das ondas cerebrais: teta, alfa, RSM, beta e gama na região CZ, coletados durante a tarefa do SEQTAP.

Os resultados do t-teste das diferenças das médias de potência total das faixas de frequência teta, alfa, RSM, beta e gama na região central observadas durante a realização do teste SEQTAP antes e depois do treino por meio do NFB, não indicaram diferença estatisticamente significativa em nenhum dos grupos.

Podemos observar pelos três gráficos da figura 17 que houve uma diminuição na ativação em quase todas as faixas de frequência do primeiro teste para o segundo, ou seja, após o treino de NFB, tanto para a amostra experimental como para a amostra placebo e a sem NFB. Somente no grupo sem NFB houve aumento de teta e alfa, porém não podemos afirmar que essa diferença tenha sido significativa.

Figura 17:



Nota: Média da potência total das faixas de frequências- teta, alfa, RSM, beta e gama - durante o teste SEQTAP antes e depois do período de treino de NFB, no qual session 1= primeira sessão antes do treino de NFB; session 2 = última sessão depois do período de treino de NFB; Mean = média da potência total das faixas de frequências; Frequency band = banda de frequência; NFB = grupo experimental; S-NFB = grupo controle placebo; Non-NFB= grupo controle sem NFB.

Para verificar os possíveis efeitos do treino de neurofeedback, sobre as faixas de frequência, foi calculada a diferença percentual entre elas para cada grupo como apresentado na tabela 5.

Tabela 5: Diferença percentual entre a primeira sessão (sessão 1) e a última sessão (sessão 2) para cada grupo para cada faixa de frequência, na qual NFB = grupo experimental; S-NFB = grupo controle placebo; e Non-NFB= grupo controle sem NFB.

Grupo	Sessão	Teta	Alfa	SMR	Beta	Gama
NFB	Sessão 1	5.495	4.315	4.085	4.375	3.263
	Sessão 2	4.938	3.288	2.588	1.930	2.230
	Dif. Percentual	-10.14%	-23.79%	-36.66%	-55.89%	-31.66%
S-NFB	Sessão 1	5.489	4.903	4.093	4.090	4.563
	Sessão 2	6.557	5.005	3.385	3.003	2.667
	Dif. Percentual	19.47%	2.08%	-17.31%	-26.58%	-41.55%
Non-NFB	Sessão 1	6.053	3.876	2.987	2.427	2.080
	Sessão 2	4.803	3.387	2.563	1.850	1.233
	Dif. Percentual	-20.68%	-12.63%	-14.21%	-23.75%	-40.76%

5. Discussão

O presente estudo teve como objetivo principal verificar os possíveis efeitos do treino de NFB sobre o movimento e sintomas neuropsicológicos em pacientes com Doença de Parkinson em estágios iniciais.

Diante dos resultados apresentados, podemos concluir que os pacientes com Parkinson não se beneficiaram do treino do ponto de vista da tarefa motora utilizada, uma vez que o resultado comparativo do UPDRS-III parte 3 e do SEQTAP não demonstrou diferenças significativas entre o desempenho antes e após o treino por NFB.

Uma das possíveis razões para explicar o resultado observado na tarefa motora fina pode ser o fato de que uma das comorbidades do Parkinson é a dificuldade em manter o desempenho motor em tarefas, que é caracterizada por uma rápida e progressiva diminuição na velocidade, amplitude ou potência como observado para tarefas contínuas como escrever ou caminhar (Chee et al., 2009; Kang et al., 2013; Ling et al., 2012). O que está de acordo com a tarefa do SEQTAP que é uma repetição de uma mesma sequência motora por diversas vezes seguidas.

Em contrapartida, foram observados efeitos do treino por NFB sobre os aspectos comportamentais de ansiedade ($p < 0.05$), depressão ($p < 0.05$) e cognição ($p < 0.05$), o que está de acordo com outros estudos a respeito do NFB que demonstram a melhora cognitiva em sujeitos hígidos ou com declínio cognitivo (Trambaiolli et al. 2021) e melhora do quadro emocional no caso da depressão e ansiedade (Esmail e Linden, 2011).

A seleção do protocolo de RSM para o estudo tem relação com o fato do paciente com DP tender a incrementar a atividade Beta no córtex motor de maneira a compensar a perda dopaminérgica na substância *nigra pars compacta* nos gânglios de base (Esmail and Linden 2014). Com isso, esperava-se observar a melhora dos sintomas motores e de forma secundária

foram avaliados aspectos neuropsiquiátricos e neurocognitivos. Entretanto, os resultados podem trazer a luz que mecanismos neuronais distintos estão relacionados a aspectos motores e não motores, ou seja, o excesso da atividade beta na região sensório motora parece não estar somente relacionado a aspectos motores, mas a sua mudança também pode interferir em aspectos cognitivos (Shi et al. 2023).

A escala BAI e BDI têm demonstrado uma boa confiabilidade no teste e reteste, sugerindo ser eficiente na avaliação da ansiedade e depressão no contexto clínico e de pesquisa, entretanto apresenta uma baixa validade que pode implicar numa limitação para a aplicação na amostra (Dissanayaka et al. 2014). No presente estudo, os resultados demonstraram que ambas as escalas ofereceram um bom ajuste para amostra comparativa.

Além disso, deve-se lembrar que existe uma sobreposição dos sintomas de ansiedade e depressão na DP, quer dizer, mudanças comportamentais associadas à ansiedade ou à depressão podem ser próximas aos sintomas característicos da DP, bem como os sintomas de Parkinson podem parecer ansiedade ou depressão (Leentjens et al. 2008). Consequentemente há uma dificuldade na definição de ansiedade baseada nos sintomas observados, por exemplo no inventário de ansiedade BAI o sujeito pode confundir o tremor relacionado a ansiedade como uma pergunta relacionada a DP ou pode não conseguir fazer uma avaliação coerente sobre esse sintoma por ser algo vivenciado cotidianamente na patologia.

Como os sujeitos do estudo não trouxeram diagnósticos pré-determinados de transtorno de ansiedade ou depressão, estes poderiam estar vivenciando sintomas subclínicos ou confusos em sua autopercepção. Se observarmos a tabela 2 veremos que dois sujeitos, um na amostra experimental e outro na amostra placebo apresentaram, no início do estudo, uma quantidade de sintomas que poderiam classificá-los como ansiosos – pontuação acima de 11. E para depressão observa-se a mesma condição em mais sujeitos, quatro pacientes, sendo dois na amostra experimental e dois na amostra placebo, no qual a pontuação

encontrava-se acima de 12 no BDI, o que indica depressão. Assim, a observação da melhora dos sintomas de ansiedade e depressão pode estar associada à melhora na autopercepção sobre os sintomas, uma vez que, de acordo com o modelo de Lacroix, o NFB também implica numa mudança perceptual sobre o treino, ou seja, cognitiva (Strehl, 2014).

Os resultados do ponto de vista neurocognitivos demonstraram que a diferença entre testes para o grupo experimental foi estatisticamente significativa e para o grupo placebo também, assim não se pode atribuir completamente ao NFB o ganho cognitivo.

Para tentar esclarecer se houve um ganho em função do NFB além do placebo, foi avançada a análise para outros resultados cognitivos, no caso resultados relacionados ao padrão de degeneração cortical da síndrome dual, temos que somente a amostra experimental teve mudança significativa para seus resultados, frontal-subcortical ($p < 0.05$) e cortical posterior ($p < 0.05$).

Como foram observadas mudanças significativas tanto no resultado do PD-CRS total como no somatório frontal-subcortical e cortical posterior para os pacientes que fizeram o treino de NFB, pode-se relacionar a síndrome dual, na qual os déficits frontal-subcortical estão ligados às dificuldades executivas, de memória operacional e atenção afetadas pelas perdas dopaminérgicas nos circuitos basais, e cortical posterior relaciona-se a perdas visuoespaciais afetadas pelas perdas colinérgicas (Kehagia et al. 2013).

No caso do presente estudo, os pacientes do grupo de NFB incrementaram os resultados frontal-subcortical de forma significativa e diminuíram os resultados cortical posterior de forma significativa, portanto, conseguiram regular de forma bem-sucedida o RSM por meio do NFB que incrementa a atenção (Arns et al, 2014) e memória operacional como elucidado. Como as mudanças são maiores para os resultados frontal-subcortical pode-se inferir que o treino propiciou uma mudança nas vias dopaminérgicas na área cortical superior,

o que pode concomitantemente influenciar a atividade dos circuitos de base (Subramanian, 2011).

O resultado do PD-CRS reforça que o NFB é uma ferramenta para o incremento do desempenho cognitivo, uma vez que protocolos para melhora de aspectos neurocognitivos em sujeitos hígidos adultos e idosos têm bons resultados (Vernon et al. 2003; Gruzilier, 2008; 2014; Lecomte et al. 2011; Housseine et al.2016). Assim como, o protocolo utilizado no presente estudo de incremento do RSM quando aplicado em sujeitos idosos hígidos promoveu o aumento da memória operacional (Campos da Paz et al. 2018) que está relacionada à atenção.

Além disso, os resultados na avaliação da emoção e da cognição observadas no grupo experimental demonstraram que a regulação do RSM pode modificar a capacidade emocional e cognitiva de pacientes com DP, portanto o NFB é uma ferramenta atrativa para qualquer desordem que envolve desequilíbrio nos circuitos neurais e pode indicar uma mudança significativa do ponto de vista clínico (Subramanian, 2011).

Em relação ao EEG para as faixas de frequência estudadas na região central do córtex não indicaram diferenças significativas durante a execução do SEQTAP na comparação antes e depois do período de treino do NFB, o que dificulta a verificação de uma mudança cortical sobre o treino. O treino de NFB tem demonstrado a capacidade de modificar padrões cerebrais de forma consistente (Sitaram et al. 2017), porém nesse estudo não houve uma mudança significativa, uma vez que mesmo havendo uma diferença de porcentagem entre a primeira e a segunda sessão, na qual há uma diminuição na potência total de todas as faixas de frequência nos grupos de forma global na segunda testagem, essas mudanças não foram estatisticamente significativas.

Contudo, pode-se inferir que a porcentagem da diferença entre a primeira e a segunda sessão no grupo NFB durante a execução do SEQTAP, principalmente em Beta (-55,89%), pode ser um indicador de que o treino de NFB foi capaz de mudar o padrão dessa onda cerebral.

De acordo com Gomez et al. (2016) o RSM provê um evento relacionado de dessincronização (ERD) na atividade Beta e um rebote de evento relacionado de sincronização das ondas Alfa (ERS), o que pode levar à potenciação de longo prazo e consequentemente a plasticidade (Ros et al. 2010).

Além disso, de acordo com Mehler et al. (2022), indivíduos saudáveis e com DP apresentam dessincronização oscilatória em Beta sobre o córtex central durante uma execução motora, o que se reflete em um decréscimo da amplitude e potência. Entretanto, a redução da amplitude das ondas Beta na DP é menor comparada a indivíduos adultos, resultando numa sincronização exagerada de Beta. Desse modo, o protocolo do RSM pode reduzir a sincronização e aumentar o ERD.

Apesar de poucos estudos sobre o uso do NFB em pacientes com DP para incremento motor, esperava-se que o treino do RSM na região central pudesse modificar aspectos motores relacionados ao bradicinesia e rigidez que estão relacionados ao excesso de sincronidade de Beta observado na DP, com isso, tem-se que o uso do UPDRS parte III pode não ter tido sensibilidade suficiente para verificar essas mudanças (Tinaz et al. 2022).

Além disso, pode-se inferir que o uso de uma técnica associada ao NFB pudesse favorecer o resultado esperado, como por exemplo o uso do treino de imaginação motora, que consiste em ensaiar mentalmente as ações motoras sem movimentar o corpo. Essa técnica em combinação com o treino motor tem demonstrado ser eficiente na melhora motora em pacientes com DP (Tamir et al. 2007). Portanto, o uso da imaginação motora para

ativar a área motora suplementar associada ao NFB pode levar a mudanças no circuito córtico-basal-ganglionar, induzindo a plasticidade (Subramanian et al.2016).

Segundo Tinaz et al (2022) que utilizou um treino de NFB por FMRI associado ao treino de imaginação motora conclui que a prática da imaginação visual pode ter indiretamente melhorado o funcionamento motor ao promover um estado de alerta relaxado e uma atenção visuoespacial sustentada.

O número de participantes é uma limitação do estudo, entretanto os resultados exploram a viabilidade do uso do NFB como ferramenta para melhorar sintomas motores e não motores na DP, no qual fica evidenciado que o NFB pode modificar sintomas não motores que também afetam a qualidade de vida do sujeito.

Uma segunda limitação associada ao presente estudo diz respeito à análise do EEG tendo em vista que ela não foi realizada com vários canais e nem foi realizada em termos espectrais, ou seja, na forma de imagem evidenciando a intensidade da atividade elétrica em várias áreas do córtex. Certamente, essas imagens ajudariam numa análise mais detalhada de cada faixa de frequência, bem como permitiriam a exploração de outras áreas corticais cuja atividade poderia indicar novos resultados.

Como a ansiedade e depressão compartilham um mesmo percurso neural córtico-talâmico com a DP, os resultados obtidos no presente estudo demonstraram que o protocolo de RSM manteve-se em linha com outros indícios comuns ao treino mesmo quando aplicado a um quadro degenerativo, demonstrando sua capacidade de gerar mudanças nos circuitos córtico-basal induzindo a neuroplasticidade (Subramanian et al. 2016).

A síndrome fronto-estriatal é dependente da dopamina e pode também ser modulada pelo polimorfismo genético que afeta os sistemas dopaminérgicos na DP, como a *catechol-O-methyl transferase* (COMT). Os níveis de dopamina do córtex frontal podem inicialmente

aumentar na DP como uma resposta ao seu declínio nos núcleos de base. Entretanto, isso pode ser negativo para a cognição porque é conhecida a inversão em U da curva ligando a cognição tanto para a baixa ativação como para hiperativação nos sistemas dopaminérgicos, no qual o melhor desempenho se encontra nos níveis intermediários (Lei de Yerkes-Dodson). Como consequência, a flutuação na função dopaminérgica afeta grandemente a cognição na DP (Jenner et al 2013; Jenner, 2015).

Assim, a mudança observada na cognição do treino de NFB pode ser relacionado à característica do protocolo de RSM, uma vez que este está relacionado à melhora atencional, que se relaciona com as funções executivas (Wang e Hsieh, 2013) que são prejudicadas na DP. Como a melhora cognitiva, pode interferir na melhora emocional (Escolano et al. 2014) ambas as variáveis foram beneficiadas com o treino.

Por fim, tem-se que o NFB pode ser uma ferramenta de formação de reserva cognitiva não somente para indivíduos hígidos, mas também para indivíduos com diagnóstico inicial de DP (Valenzuela, 2008). E como os sintomas não motores também impactam a qualidade de vida desses pacientes (Brandão e Grippe, 2021), técnicas que incrementem cognição e diminuam sintomas neuropsiquiátricos, representam um ganho para a vida desses sujeitos.

4. Conclusão

A presente tese teve como proposta testar o treino de NFB em pacientes com Parkinson a fim de verificar se esse pode levar a incremento motor e de modo secundário emocional e cognitivo. O protocolo utilizado foi o aumento de RSM na região central do córtex, uma vez que estudos indicam que na DP existe uma hiperativação de Beta em compensação à denervação dopaminérgica nos gânglios da base.

Os resultados encontrados não confirmaram a hipótese levantada, porém demonstraram que o treino de NFB promoveu uma mudança emocional nos sintomas de ansiedade e depressão observados pelos inventários Beck de depressão (BDI) e ansiedade (BAI), diminuindo esses sintomas de forma significativa, bem como promoveu uma mudança neurocognitiva, aumentando o desempenho dos pacientes com DP no PD-CRS, principalmente no resultado fronto-subcortical.

Assim, não houve mudança nos sintomas motores, ou seja, a melhora dos sintomas emocionais e cognitivos parece ter ocorrido de forma independente dos sintomas motores.

O estudo apresenta limitações como o seu tamanho amostral, portanto o aumento da amostra pode garantir resultados mais consistentes do ponto de vista estatístico, bem como aumentar as possibilidades de análises comparativas e de correlação.

Estudos futuros podem a partir do resultado observado se aprofundar nas relações dos sintomas não motores e o NFB, utilizando outras escalas e testes neuropsicológicos que avaliam aspectos como apatia, funções executivas, memória e atenção. Podendo também conduzir o estudo associando a tarefa cognitiva ao componente emocional, como por exemplo um teste de memória operacional - DMTS - com componente emocional - IAPS para avaliação dos dois componentes.

Bem como, a modificação do protocolo utilizado para incremento motor a associação ao NFB a outra técnica como a imaginação motora, o que poderia aumentar a possibilidade do resultado esperado, uma vez que foi observada uma mudança na atividade de Beta de maneira a diminuir sua potência o que leva a dessincronização, importante aspecto na DP, uma vez que o excesso de sincronização leva a bradicinesia e rigidez. Mais ainda, a avaliação direcionada especificamente a esses dois aspectos motores também pode aumentar a possibilidade de verificar se o NFB melhora o movimento em pacientes com DP.

Do ponto de vista eletroencefalográfico, ampliar a característica do treino para outras faixas de frequência como por exemplo o protocolo de diminuição de Alfa e Beta na região somatossensorial ou com uma coleta espectral associada a testagem cognitiva mencionada acima de maneira a ter uma visualização da atividade cerebral com maior complexidade.

Por fim, o estudo tem validade como um estudo de viabilidade do uso do NFB na DP em mais de uma variável, ou seja, além do aspecto motor, nos aspectos emocionais e cognitivos também importantes para a qualidade de vida dessas pessoas. Podendo ter um resultado mais robusto com o incremento da amostra e do protocolo.

Referências

- Abbas, M.M., Xu, Z. and Tan, L.C. (2018), Epidemiology of Parkinson's Disease—East Versus West. *Mov Disord Clin Pract*, 5: 14-28. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12568>
- Albin, R. L., Young, A. B., & Penney, J. B. (1989). The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends in Neurosciences*, 12, 366–375.
- Alegre, M., Lopez-Azcarate, J., Obeso, I., Wilkinson, L., Rodriguez-Oroz, M. C., Valencia, M., Obeso, J. (2013). The subthalamic nucleus is involved in successful inhibition in the stop-signal task: a local field potential study in Parkinson's disease. *Experimental Neurology*, 239, 1–12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.expneurol.2012.08.027>
- Anil, K., Hall, S. D. Sara Demain, Jennifer A. Freeman, Giorgio Ganis, and Jonathan Marsden. (2021) "A Systematic Review of Neurofeedback for the Management of Motor Symptoms in Parkinson's Disease" *Brain Sciences* 11, no. 10: 1292. <https://doi.org/10.3390/brainsci11101292>
- Angelaskis, E., Stathopoulou, S., Frymiare, J.L., Green, D.L., Lubar, J., Kounios. (2007) EEG Neurofeedback: A Brief Overview and an Example of Peak Alpha Frequency Training for Cognitive Enhancement in the Elderly, *The Clinical Neuropsychologist*. v. 21.
- Angelini, M., Fabbri-Destro, M., Lopomo, N. F., Gobbo, M., Rizzolatti, G., & Avanzini, P. (2018). Perspective-dependent reactivity of sensorimotor mu rhythm in alpha and beta ranges during action observation: an EEG study. *Scientific reports*, 8(1), 12429.
- Arns, M. Ridder, S., Strehl, U., Breteler, M., Coenen (2009) Efficacy of Neurofeedback Treatment in ADHD: The effects of inattention, impulsivity and hyperactivity: a Meta-analysis. *Clinical EEG and Neurosciences*. v. 40 (3), 180-189.
- Arns, M., Heinrich, H., Strehl, U. (2014) Evaluation of neurofeedback in ADHD: The long and winding road. *Biological Psychology*. v 95, pp:108-115. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.11.013>.
- Aarsland, D et al. Cognitive impairment in incident, untreated Parkinson disease: the Norwegian ParkWest study. *Neurology*, v. 72, n. 13, p. 1121-1126, 2009. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000338632.00552.cb>
- Aarsland, D et al. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: a multicenter pooled analysis. *Neurology*, v. 75, n. 12, p. 1062-1069, 2010. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f39d0e>
- Aarsland, D., Marsh, L. and Schrag, A. (2009) Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease. *Mov Disord*. V 24(15): 2175–2186. doi:10.1002/mds.22589.
- Barvas, E. et al (2019) Cognitive phenotypes in Parkinson's disease: A latent profile analysis. *Neuropsychologia*
- Beyer, M.K; Aarsland, D.(2008) Grey matter atrophy in early versus late dementia in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, v. 14, n. 8, p. 620-625. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2008.01.021>

- Braak, H et al. (2004) Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell Tissue Res.*, v. 318, n. 1, p. 121-134, 2004. <https://doi.org/10.1007/s00441-004-0956-9>
- Brandão, P.R.P.(2020) et al. Cognitive impairment in Parkinson's disease: A clinical and pathophysiological overview. *J Neurol Sci.* , v. 419. 117177 p, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117177>
- Brandão, P.R.P.; Grippe, T.C. (2017) Impacto dos Sintomas não motores e qualidade de vida na doença de Parkinson. *Academia Brasileira de Neurologia*. São Paulo, 2017. 18 p. Disponível em: <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.31986.86726>
- Becerra, J., Fernandez, T., Roca-Stappung, M., Dias-Gomez. L., Galan, L., Bosch, J., Espino, M., Moreno A., Harmony, T. (2011) Neurofeedback in healthy elderly human Subjects with electroencephalographic risk for cognitive disorder. *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 28.
- Beck, A. T. (2001) *Escalas Beck- Manual*. Editora Casa do Psicólogo, São Paulo, Brasil.
- Ben-Shlomo, Y., Darweesh, S., Llibre-Guerra, J., Marras, C., San Luciano, M., & Tanner, C. (2024). The epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet*, 403(10423), 283-292.
- Brandão, P., & Grippe, T. (2017). Impacto dos Sintomas não motores e qualidade de vida na doença de Parkinson. *Academia Brasileira de Neurologia*. São Paulo.
- Brandão, P.R.P., Munhoz, R.P., Grippe, T.C., Cardoso, F.E.C.C., Almeida e Castro, B.M.A., Titzede-Almeida, R., Tomaz, C., Tavares, M.C.H. (2020) Cognitive impairment in Parkinson's disease: A clinical and pathophysiological overview, *Journal of the Neurological Sciences*, Volume 419: 117-177. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117177>
- Brandão, P. R. D. P. (2022). Comprometimento cognitivo na doença de Parkinson: correlatos clínicos, neuropsicológicos e de neuroimagem.
- Brandão PRP, Pereira DA, Grippe TC, Bispo DDC, Maluf FB, Yunes MP, Nunes Filho G, Alves CHL, Pagonabarraga J, Kulisevsky J, da Costa AML, Serafim CFDV, Ferreira ACDB, Bastos AMM, Belchior ACF, de Almeida BLC, de Almeida E Castro BM, Matos MS, de Matos RC, Rios GA, Carneiro LO, da Mota BCC, Castro LEDR, Rocha VLS, Tavares MCH, Cardoso F. (2023) Parkinson's Disease-Cognitive Rating Scale (PD-CRS): Normative Data and Mild Cognitive Impairment Assessment in Brazil. *Mov Disord Clin Pract*.10(3):452-465. doi: 10.1002/mdc3.13657
- Brown P, Oliviero A, Mazzone P, et al. (2001) Dopamine dependency of oscillations between subthalamic nucleus and pallidum in Parkinson's disease. *J Neurosci*. 21(3):1033–1038
- Buzsáki, G., & Wang, X. J. (2012). Mechanisms of gamma oscillations. *Annual Review of Neuroscience*, 35, 203–225. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-neuro-062111-150444>
- Campos da Paz, V.K., Garcia A, Campos da Paz Neto A, Tomaz C. (2018) SMR neurofeedback facilitates working memory performance in healthy older adults: A behavior and eeg study. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. V.12:1-11. DOI: 10.3389/fnbeh.2018.00321
- Carey G, Gormezzo, M, Jong JJA de, Hofman PAM, Backes WH, Dujardin K, Leentjens Albert FG (2020) Neuroimaging of anxiety in Parkinson's disease: A systematic review. *Mov Disord* 36, 327-339

- Carey, G., Lopes, R., Moonen, A. J., Mulders, A. E., de Jong, J. J., Kuchcinski, G., ... & Leentjens, A. F. (2023). Cognitive behavioral therapy for anxiety in Parkinson's disease induces functional brain changes. *Journal of Parkinson's disease*, 13(1), 93-103
- Cassidy M, Mazzone P, Oliviero A, et al. (2002) Movement-related changes in synchronization in the human basal ganglia. *Brain*. 125(6): 1235–1246.
- Castrioto, A., Thobois, S., Anheim, M., Quesada, J. L., Lhommée, E., Klinger, H., ... & Honeymoon study group. (2020). A randomized controlled double-blind study of rotigotine on neuropsychiatric symptoms in de novo PD. *NPJ Parkinson's disease*, 6(1), 41.
- Cavanagh, J. F., and Frank, M. J. (2014). Frontal theta as a mechanism for cognitive control. *Trends Cogn. Sci.* 18, 414–421. doi: 10.1016/j.tics.2014.04.012
- Chen CPLH, Alder JT, Bray L, Kingsbury AE, Francis PT, Foster OJF (1998). Post-synaptic 5-HT1a and 5-HT2a receptors are increased in Parkinson's disease neocortex. *Ann NY Acad Sci* 861: 288–289
- Chen, J., Chen, B., Zhao, D., Feng, X., Wang, Q., Li, Y., ... & Yuan, J. (2024). Predictors for early-onset psychotic symptoms in patients newly diagnosed with Parkinson's disease without psychosis at baseline: A 5-year cohort study. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 30(3), e14651.
- Chee, R., Murphy, A., Danoudis, M., Georgiou-Karistianis, N., & Iansek, R. (2009). Gait freezing in Parkinson's disease and the stride length sequence effect interaction. *Brain*, 132(8), 2151-2160.
- Cook, A. J., Pfeifer, K. J., & Tass, P. A. (2021). A single case feasibility study of sensorimotor rhythm neurofeedback in Parkinson's disease. *Frontiers in neuroscience*, 15, 623317.
- Collura, T., Thatcher, R., Smith, M. L., Lambos, W., & Stark, C. (2009). EEG biofeedback training using live z-scores and a normative database. Philadelphia: Elsevier
- Cong, S., Xiang, C., Zhang, S., Zhang, T., Wang, H., Cong, S. (2022) Prevalence and clinical aspects of depression in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of 129 studies. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104749>
- Cunha, J. A. (2001) *Manual da versão em português das Escalas Beck* São Paulo: Casa do Psicólogo
- Demos, J. N. (2005) *Getting Started with Neurofeedback*. W.W. Norton and Company, Nova York, NY.
- Devos, D., Moreau, C., Maltête, D., Lefaucheur, R., Kreisler, A., Eusebio, A., ... & Dujardin, K. (2014). Rivastigmine in apathetic but dementia and depression-free patients with Parkinson's disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised clinical trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 85(6), 668-674.
- Dorsey, E. R.; Elbaz, A. 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
- Dissanayaka, N. N., White, E., O'Sullivan, J. D., Marsh, R., Pachana, N. A., & Byrne, G. J. (2014). The clinical spectrum of anxiety in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 29(8), 967-975.

- De Micco, R., Satolli, S., Siciliano, M., Di Nardo, F., Caiazzo, G., Russo, A., ... & Tessitore, A. (2021). Connectivity Correlates of Anxiety Symptoms in Drug-Naive Parkinson's Disease Patients. *Movement Disorders*, 36(1), 96-105.
- Egner, T., and Gruzelier, J. (2004). EEG biofeedback of low b band components: frequency specific effects on variables of attention and event- related brain potentials. *Clin. Neurophysiol.* 115, 131–139. doi: 10.1016/s1388- 2457(03)00353-5
- Esmail, S., & Linden, D. E. J. (2011). Emotion regulation networks and neurofeedback in depression. *Cognitive Sciences*, 6(2).
- Esmail, S., Linden, D.E. (2014) Neural Networks and Neurofeedback in Parkinson's Disease. *NeuroRegulation*, Vol. 1(3-4):240-272. doi:10.15540/nr.1.3-4.240
- Engel, A. K., & Fries, P. (2010). Beta-band oscillations—signalling the status quo? *Current Opinion in Neurobiology*, 20, 156–65. <http://dx.doi.org/10.1016/j.conb.2010.02.015>
- Ellfolk, U et al. (2013) Brain volumetric correlates of memory in early Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis*, v. 3, n. 4. 593–601 p. Disponível em: <https://doi.org/10.3233/JPD-130276>
- Fries, P. (2009). Neuronal gamma-band synchronization as a fundamental process in cortical computation. *Annual Review of Neuroscience*, 32, 209–224. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.neuro.051508.135603>
- Galts, C. P., Bettio, L. E., Jewett, D. C., Yang, C. C., Brocardo, P. S., Rodrigues, A. L. S., ... & Gil-Mohapel, J. (2019). Depression in neurodegenerative diseases: Common mechanisms and current treatment options. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 102, 56-84.
- Garlovsky, J. K., Overton, P. G., & Simpson, J. (2016). Psychological predictors of anxiety and depression in Parkinson's disease: a systematic review. *Journal of Clinical Psychology*, 72(10), 979-998.
- Gazzaniga, M.S., Ivry, R.B., Mangun, G.R. *Cognitive Neuroscience - The Biology of the Mind*. 4th Edition, W.W. Norton, New York- E.E.U.U, 2014
- Gilbertson, T., Lalo, E., Doyle, L., Di Lazzaro, V., Cioni, B., & Brown, P. (2005). Existing motor state is favored at the expense of new movement during 13-35 Hz oscillatory synchrony in the human corticospinal system. *Journal of Neuroscience*, 25, 7771–7779
- Gomez-Pilar, J., Corralejo, R., Nicolas-Alonso, L. F., Álvarez, D., & Hornero, R. (2016). Neurofeedback training with a motor imagery-based BCI: neurocognitive improvements and EEG changes in the elderly. *Medical & biological engineering & computing*, 54, 1655-1666
- Goetz, C. G., Tilley, B. C., Shaftman, S. R., Stebbins, G. T., Fahn, S., Martinez-Martin, P., ... & LaPelle, N. (2008). Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 23(15), 2129-2170.
- Goldman, JG et al. (2017) Corpus callosal atrophy and associations with cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology*, v. 88, n. 13. 1265–1272 p. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003764>

- Gruzelier, J. H. (2014). EEG-neurofeedback for optimising performance. I: a review of cognitive and affective outcome in healthy participants. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 44, 124–141. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.09.015
- Gruzelier J. A theory of alpha/theta neurofeedback, creative performance enhancement, long distance functional connectivity and psychological integration. *Research Report - Cognitive process*. 2008.
- Hammond, D. (2005). Neurofeedback training for anxiety and depression. *J. Adult Dev.* 12, 131–137. doi: 10.1007/s10804-005-7029-5
- Hartmann, C.J. , Fliegen , S. , Groiss, S. J., Wojtecki, L. , Schnitzler, A. (2019) An update on best practice of deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Therapeutic Advances in Neurologic Disorders*, v.12. Doi: <https://doi.org/10.1177/1756286419838096>
- Hari, R. (2006). Action–perception connection and the cortical mu rhythm. *Progress in brain research*, 159, 253-260.
- Hosseini, S. H., Pritchard-Berman, M., Sosa, N., Ceja, A., & Kesler, S. R. (2016). Task-based neurofeedback training: a novel approach toward training executive functions. *Neuroimage*, 134, 153-159.
- IBGE – Instituto Brasileiro De Geografia E Estatística (2020). Censo Brasileiro de 2010.
- Jankovic, J., & Tan, E. K. (2020). Parkinson's disease: etiopathogenesis and treatment. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 91(8), 795-808.
- Jenkinson, N., Kuhn, A. A., & Brown, P. (2013). Gamma oscillations in the human basal ganglia. *Experimental Neurology*, 245, 72–76. <http://dx.doi.org/10.1016/j.expneurol.2012.07.005>
- Jenner et al. (2013) Parkinson's Disease – the Debate on the Clinical Phenomenology, Aetiology, Pathology and Pathogenesis. *Journal of Parkinson's Disease*. V. 3, pp. 1–11. DOI 10.3233/JPD-13017
- Jenner, P. (2015). Treatment of the later stages of Parkinson's disease—pharmacological approaches now and in the future. *Translational Neurodegeneration*, 4, 1-9.
- Kaiser, D. A. Basic principles of quantitative EEG. *Journal of Adult Development*, v. 12, n. 2/3, p. 99-104, 2005.
- Kalia LV, Lang AE. (2015) Parkinson's disease. *Lancet*. 2015 Aug 29;386(9996):896-912. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61393-3. PMID: 25904081
- Kang, J. H., Irwin, D. J., Chen-Plotkin, A. S., Siderowf, A., Caspell, C., Coffey, C. S., ... & Ranola, M. (2013). Association of cerebrospinal fluid β -amyloid 1-42, T-tau, P-tau181, and α -synuclein levels with clinical features of drug-naïve patients with early Parkinson disease. *JAMA neurology*, 70(10), 1277-1287.
- Kehagia, A.A; Barker, R.A; Robbins, T.W. (2013) Cognitive impairment in Parkinson's disease: the dual syndrome hypothesis. *Neurodegener Dis.*, v. 11, n. 2, p. 79-92. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000341998>
- Kehagia, A.A; Barker, R.A; Robbins, T.W. (2010) Neuropsychological and clinical heterogeneity of cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson's disease. *Lancet Neurol.*, v. 9, n. 12. 1200–1213 p. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70212-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70212-X).

- Kenny, E.R; Burton, E.J; O'Brien, J.T. (2008) A volumetric magnetic resonance imaging study of entorhinal cortex volume in dementia with lewy bodies. A comparison with Alzheimer's disease and Parkinson's disease with and without dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord.*, v. 26, n. 3. 218–225 p. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000153432>.
- Koh, SB et al. (2013) Stereopsis and extrastriate cortical atrophy in Parkinson's disease: a voxel-based morphometric study. *Neuroreport*, v. 24, n. 5, p. 229-232. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e32835edbc5>
- Kober, S. E., Witte, M., Stangl, M., Våljamäe, A., Neuper, C., and Wood, G. (2015). Shutting down sensorimotor interference unblocks the networks for stimulus processing: an SMR neurofeedback training study. *Clin. Neurophysiol.* 126, 82–95. doi: 10.1016/j.clinph.2014.03.031
- Kober, S. E., & Wood, G. (2014). Changes in hemodynamic signals accompanying motor imagery and motor execution of swallowing: a near-infrared spectroscopy study. *Neuroimage*, 93, 1-10.
- Kouzak, V., Campos da Paz Neto, A., Donner, I.O. (2020) Biofeedback in clinical psychology: modalities and perspectives. IntechOpen. doi: 10.5772/intechopen.94278
- Kouzak, V. (2020) *Neurociências para idosos: treino da memória operacional por meio do neurofeedback*. Belo Horizonte, MG-Brasil: Editora Dialética.
- Lacroix, J (1986). "Mechanisms of biofeedback control," *Consciousness and Self-Regulation*, eds Shapiro D., Schwartz G. E., editors. (New York: Plenum), S.137–S.162
- Laakso, M.P et al. (1996) Hippocampal volumes in Alzheimer's disease, Parkinson's disease with and without dementia, and in vascular dementia: An MRI study. *Neurology*, v. 46, n. 3. 678–681 p. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/wnl.46.3.678>
- LeComte, G., Juhel, J. (2011) The Effects of Neurofeedback Training on Memory Performance in Elderly Subjects. *Psychology*. v. 2, n. 8.
- Lehrer, P. e Gavirtz.(2014) Heart Rate Variability Biofeedback: how and why does it works?. *Frontiers in Psychology*, v 05.
- Leentjens, A. F., Scholtissen, B., Vreeling, F. W., & Verhey, F. R. (2006). The serotonergic hypothesis for depression in Parkinson's disease: an experimental approach. *Neuropsychopharmacology*, 31(5), 1009-1015.
- Leentjens, A. F., Dujardin, K., Marsh, L., Martinez-Martin, P., Richard, I. H., Starkstein, S. E., ... & Goetz, C. G. (2008). Anxiety rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 23(14), 2015-2025
- Lent, R. (2010). Cem bilhões de neurônios. *Conceitos fundamentais de neurociência*, 2, 631-639.
- Ling, H., Massey, L. A., Lees, A. J., Brown, P., & Day, B. L. (2012). Hypokinesia without decrement distinguishes progressive supranuclear palsy from Parkinson's disease. *Brain*, 135(4), 1141-1153.
- Longardner, K., Wright, B. A., Alakkas, A., You, H., Xu, R., Liu, L., & Nahab, F. B. (2023). Assessing the risks of treatment in Parkinson disease psychosis: An in-depth analysis. *Plos one*, 18(1), e0278262.

- Luft, C. D. (2014). Learning from feedback: the neural mechanisms of feedback processing facilitating better performance. *Behav. Brain Res.* 261, 356–36
- Luria, A. R. (1973) *The Working Memory*. Basic Books – a member of The Perseus Book Company, Reino Unido.
- Maillet, A., Krack, P., Lhommée, E., Météreau, E., Klinger, H., Favre, E., ... & Thobois, S. (2016). The prominent role of serotonergic degeneration in apathy, anxiety and depression in de novo Parkinson's disease. *Brain*, 139(9), 2486-2502.
- Mak, E et al. (2017) Longitudinal whole-brain atrophy and ventricular enlargement in nondemented Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*, v. 55. 78–90 p. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2017.03.012>
- Marquez, C.M.S., Zhang, X., Swinnen, S.P., Meesen, R., Wenderoth, N. (2013) Task-specific effects of transcranial direct current stimulation on motor learning. *Frontiers in Human Neuroscience*. doi: 10.3389/fnhum.2013.00333
- Marsden, J. F., Limousin-Dowsey, P., Ashby, P., Pollak, P., & Brown, P. (2001). Subthalamic nucleus, sensorimotor cortex and muscle interrelationships in Parkinson's disease. *Brain*, 124, 378–388.
- Marlats, F., Bao, G., Chevallier, S., Boubaya, M., Djabelkhir-Jemmi L., Wu Ya-Huei, Lenoir, H., Rigaud, A.S., Azabou, E. (2020) SMR/Theta Neurofeedback Training Improves Cognitive Performance and EEG Activity in Elderly With Mild Cognitive Impairment: A Pilot Study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, V.12. doi: 10.3389/fnagi.2020.00147
- Ministério da Saúde (2017) <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-no-10-2017-pcdt-doenca-de-parkinson.pdf>
- Mehler, D.M.A. (2022) Turning markers into targets – scoping neural circuits for motor neurofeedback training in Parkinson's disease, *Brain-Apparatus Communication: A Journal of Bacomics*, 1:1, 1-27, DOI: 10.1080/27706710.2022.2061300
- Monastra, V. J., Lynn, S., Linden, M., Lubar, J. F., Gruzilier, J., and LaVaque, T. J. (2005) Electroencephalographic Biofeedback in the treatment of attention deficit/Hyperactivity disorder. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* 30, 95–114. doi: 10.1007/s10484-005-4305-x
- Mueller, C., Rajkumar, A. P., Wan, Y. M., Velayudhan, L., Ffytche, D., Chaudhuri, K. R., & Aarsland, D. (2018). Assessment and management of neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease. *CNS drugs*, 32(7), 621-635.
- Neumann, N. I. C. O. L. A., Strehl, U., & Birbaumer, N. I. E. L. S. (2003). A primer of electroencephalographic instrumentation. *Biofeedback: A practitioner's guide*, 88-102.
- Paz, V. K. C., Tomaz, C. (2020) Neurofeedback Training on Aging: Prospects on Maintaining Cognitive Reserve. In: Shad, K. F., Dogan, K. H., editors. *Neurological and Mental Disorders* [Internet]. London: IntechOpen [cited 2022 Jul 26]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/70786> doi: 10.5772/intechopen.90847
- Paredes-Rodriguez et al. (2020) The Noradrenergic System in Parkinson's Disease. *Frontiers in Pharmacology*. V.11
- Pereira, J.B et al. (2012) Assessment of cortical degeneration in patients with Parkinson's disease by voxel-based morphometry, cortical folding, and cortical thickness. *Hum*

- Brain Mapp.*, v. 33, n. 11. 2521–2534 p. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/hbm.21378>
- Pereira, J.B et al. (2019) Cortical thinning in patients with REM sleep behavior disorder is associated with clinical progression. *NPJ Parkinsons Dis*, v. 5. 7 p. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41531-019-0079-3>
- Pereira, J.B et al.(2014) Initial cognitive decline is associated with cortical thinning in early Parkinson disease. *Neurology*, v. 82, n. 22. 2017–2025 p. Disponível em: 10.1212/WNL.0000000000000483.
- Pereira, J.B et al. (2009) Neuroanatomical substrate of visuospatial and visuoperceptual impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord.*, v. 24, n. 8. 1193–1199 p. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mds.22560>.
- Pereira, J.B et al. (2009) Structural brain correlates of verbal fluency in Parkinson's disease. *Neuroreport*, v. 20, n. 8. 741–744 p, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e328329370b>
- Postuma, R.B et al. (2015) MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord.*, v. 30, n. 12, p. 1591-1601. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mds.26424>
- Péron, J., Dondaine, T., Le Jeune, F., Grandjean, D., & Vérin, M. (2012). Emotional processing in Parkinson's disease: a systematic review. *Movement Disorders*, 27(2), 186-199.
- Piccini, J. P., Todd, D. M., Massaro, T., Lougee, A., Haeusler, K. G., Blank, B., ... & Kirchhof, P. (2020). Changes in quality of life, cognition and functional status following catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart*, 106(24), 1919-1926.
- Pisani, S., Gunasekera, B., Lu, Y., Vignando, M., Aarsland, D., Chaudhuri, K. R., ... & Bhattacharyya, S. (2023). Grey matter volume loss in Parkinson's Disease Psychosis and its relationship with serotonergic gene expression: A meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 147, 105081.
- Reis, J., Portugal, A. M., Fernandes, L., Afonso, N., Pereira, M., Sousa, N., Dias, N. (2016) An alpha and theta intensive and short neurofeedback protocol for healthy aging working memory training. *Frontiers in Aging Neuroscience*. v. 8, p. 1-11.
- Reid, A., Nihon, S., Thompson, L., and Thompson, M. (2013). The effects of heart rate variability training on sensorimotor rhythm: a pilot study. *J. Neurother.* 17, 43–48. doi: 10.1080/10874208.2013.759020
- Richter, U., Halje, P., & Petersson, P. (2013). Mechanisms underlying cortical resonant states: implications for levodopa-induced dyskinesia. *Reviews in the Neurosciences*, 24, 415–429. <http://dx.doi.org/10.1515/revneuro-2013-0018>
- Romanelli, P., Esposito, V., Schaal, D. W., & Heit, G. (2005). Somatotopy in the basal ganglia: experimental and clinical evidence for segregated sensorimotor channels. *Brain Research Reviews*, 48, 112–128.
- Ros, T., Munneke, M. A. M., Parkinson, L. A., & Gruzelier, J. H. (2014). Neurofeedback facilitation of implicit motor learning. *Biological psychology*, 95, 54-58.
- Rothan, H. A., & Byrareddy, S. N. (2020). The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of autoimmunity*, 109, 102433.

- Saito, N., Takahata, K., Yamakado, H. *et al.* (2017) Altered awareness of action in Parkinson's disease: evaluations by explicit and implicit measures. *Sci Rep* 7, 8019. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08482-0>
- Santos et al. (2022) Doença de Parkinson: Padrão epidemiológico de internações no Brasil. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 1. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i1.24535>
- Seppi, K., Ray Chaudhuri, K., Coelho, M., Fox, S. H., Katzenschlager, R., Perez Lloret, S., et al. (2019). Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease-an evidence-based medicine review. *Mov. Disord.* 34, 180– 198. doi: 10.1002/mds.27602
- Silva et al. (2021) Doença de Parkinson: revisão de literatura, *Brazilian Journal of Development*. v.7, n.5, p. 47677-47698. DOI:10.34117/bjdv7n5-258
- Simon, D. K., Tanner, C. M., & Brundin, P. (2020). Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. *Clinics in geriatric medicine*, 36(1), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.08.002>
- Sitaram R, Ros T, Stoeckel L, Haller S, Scharnowski F, Lewis-Peacock J, et al. (2017) Closed-loop brain training: The science of neurofeedback. *Nature Reviews. Neuroscience*. V.18:86-100. DOI: 10.1038/nrn.2016.164
- Soares, J.M., Magalhães, R., Moreira, P.S., Sousa, A., Ganz, E., Sampaio, A., Alves, V., Marques, P., Sousa, N. A. (2016) Hitchhiker's guide to functional magnetic resonance. *Frontiers in Neuroscience*. v.10.
- Strehl U. (2014) What learning theories can teach us in designing neurofeedback treatments. *Frontiers in Human Neuroscience*. V. 8(894):1-8
- Sterman, M. B., Howe, R. C., MacDonald, L., R. (1970) Facilitation of spindle-burst sleep by conditioning electroencephalographic activity while awake. *Science*. v. 167.
- Sterman, M. B. (1996). Physiological origins and functional correlates of EEG rhythmic activities: implications for self-regulation. *Biofeedback Self Regul.* 21, 3–33. doi: 10.1007/bf02214147
- Sterman, M. B. (2000) Basic concepts and clinical findings in the treatment of seizures disorders with EEG operant conditioning. *Clinical Electroencephalography*. v. 31, p. 45-55.
- Neumann, N., Strehl, U., & Birbaumer, N. I. E. L. S. (2003). A primer of electroencephalographic instrumentation. *Biofeedback: A practitioner's guide*, 88-102.
- Schlesinger, I., Sinai, A., & Zaaroor, M. (2017). MRI-guided focused ultrasound in Parkinson's disease: a review. *Parkinson's Disease*.
- Sherwood, M. S., Kane, J. H., Weisend, M. P., Parker, J. G. (2016) Enhanced control of dorsolateral prefrontal cortex neurophysiology with real-time functional magnetic resonance imaging (rt-fMRI) neurofeedback training and working memory practice. *Neuroimage*. v. 124, p. 214-223.
- Shi, Z., Ding, L., Han, X., Jiang, B., Zhang, J., Suo, D., ... & Yan, T. (2023). Multimodal biofeedback for Parkinson's disease motor and nonmotor symptoms. *Brain Science Advances*, 9(2), 136-154.
- Subramanian, L., Hindle, J. V., Johnston, S., Roberts, M. V., Husain, M., Goebel, R., & Linden, D. (2011). Real-time functional magnetic resonance imaging neurofeedback for treatment of Parkinson's disease. *Journal of Neuroscience*, 31(45), 16309-16317.

- Subramanian, L., Morris, M.B., Brosnan, M., Turner, D.L., Morris, H.R., Linden, D.E. (2016) Functional Magnetic Resonance Imaging Neurofeedback-guided Motor Imagery Training and Motor Training for Parkinson's Disease: Randomized Trial. *Frontiers in Behavior Neuroscience*. doi: 10.3389/fnbeh.2016.00111
- Tamir, R., Dickstein, R., & Huberman, M. (2007). Integration of motor imagery and physical practice in group treatment applied to subjects with Parkinson's disease. *Neurorehabilitation and neural repair*, 21(1), 68-75.
- Thompson, M. Thompson, L. (2003) *The Neurofeedback Book- An introduction to basic concepts in applied psychophysiology*. The Applied Psychophysiology and Biofeedback publisher, Colorado, EUA.
- Teplan, M. (2002) Fundamentals of EEG measurement. *Measurement Science Review*, v.2.
- Tinaz, S., Kamel S., Aravala S.S., Elfil, M., Aayoumi, A., Patel, A., Dustin Scheinost, D., Sinha, R., Hampson, M. (2022) Neurofeedback-guided kinesthetic motor imagery training in Parkinson's disease: Randomized trial. *NeuroImage: Clinical*. n.34. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2022.102980>
- Tysnes, O. B., Storstein, A. (2017) Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm* 124, 901–905. <https://doi.org/10.1007/s00702-017-1686-y>
- Trambaiolli, L. R., Cassani, R., Mehler, D. N., Falk, T. (2021) Neurofeedback and the Aging Brain: A Systematic Review of Training Protocols for Dementia and Mild Cognitive Impairment. *Frontiers in Aging Neuroscience*. V. 13. doi: 10.3389/fnagi.2021.682683
- Vernon, D., Egner, T., Cooper, N., Compton, T., Neilands, C., Sheri, A., Gruzilier, J. (2003) The effects of training distinct neurofeedback protocols aspects of cognitive performance. *International Journal of Psychophysiology*, v. 47.
- Valenzuela, M. J. (2008) Brain reserve and the prevention of dementia. *Current Opinion in psychiatry*. v. 21, p. 269-302.
- van Wijk, B. C., Beudel, M., Jha, A., Oswal, A., Foltynie, T., Hariz, M. I., ... & Litvak, V. (2016). Subthalamic nucleus phase–amplitude coupling correlates with motor impairment in Parkinson's disease. *Clinical Neurophysiology*, 127(4), 2010-2019.
- Witte, M., Kober, S.E, Nimaus, M., Christa, N., Wood, G. (2013) Control beliefs can predict the ability to up-regulate sensorimotor rhythm in neurofeedback training. *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 07.
- Wang J.R., Hsieh S. (2013) Neurofeedback training improves working memory and attention performance. *Clinical Neurophysiology*. v. 124, n. 12.
- Wood, G., Kober, S. E., Witte, M., & Neuper, C. (2014). On the need to better specify the concept of “control” in brain-computer-interfaces/neurofeedback research. *Frontiers in systems neuroscience*, 8, 171.

ANEXO 1

Universidade de Brasília

Instituto de Ciências Biológicas

Deptº de Ciências Fisiológicas Laboratório de Neurociência e Comportamento

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

Convidamos o(a) Senhor(a) a participar voluntariamente do projeto de pesquisa Possíveis Efeitos Neuropsicológicos do Treino de Neurofeedback Sobre a Percepção e Ação em Pacientes com Doença de Parkinson, sob a responsabilidade da pesquisadora Valeska Kouzak. O objetivo desta pesquisa é avaliar o efeito do treino de Neurofeedback na capacidade de ritmo e regulação motora em pacientes com Parkinson inicial. No treino de Neurofeedback utilizamos um instrumento chamado Eletroencefalograma, no qual colocamos alguns eletrodos sobre a cabeça e um computador poderá lhe mostrar seus sinais e ajuda-lo a regular suas ondas cerebrais. Após algumas sessões observaremos se o treino pode ajuda-lo a ter melhores condições do seu movimento. O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identifica-lo(a). A sua participação se dará por meio de uma avaliação, que consta da realização de algumas medidas eletrofisiológicas, atividade cognitiva e outros testes para avaliação neuropsicológica. Posteriormente contamos com a sua participação em dez treinos de Neurofeedback, que serão realizados no laboratório de Neurociência do Instituto de biologia, bem como um novo eletroencefalograma após o treino. O treino de Neurofeedback não acarretará em incômodos físicos, o tempo de sessão é de cerca de 45 minutos, duas vezes na semana, em datas previamente acertadas de acordo com a disponibilidade do participante. Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são aqueles inerentes a pesquisa, como desconforto pessoal ou desmotivação a participar. Se o(a) senhor(a) aceitar participar, estará contribuindo para o desenvolvimento de uma técnica de estimulação não invasiva e que pode favorecer sua saúde no envelhecimento. O(a) Senhor(a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração. Todas as despesas que o(a) senhor(a) tiver relacionadas diretamente ao projeto de pesquisa (tais como, passagem para o local da pesquisa, alimentação no local da pesquisa ou exames para realização da pesquisa) serão cobertas pelo pesquisador responsável. Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, o(a) senhor(a) deverá buscar ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil. Os resultados da pesquisa serão divulgados na Universidade de Brasília podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais serão utilizados somente para esta pesquisa e ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de cinco anos, após isso serão destruídos. Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Valeska Kouzak (pesquisadora), na Universidade de Brasília no telefone (61) 98201-6364, disponível inclusive para ligação a cobrar ou e-mail valeskakouzak@gmail.com. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelo telefone (61) 3107-1947 ou do e-mail

cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FS se localiza na Faculdade de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte. Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o(a) Senhor(a).

Nome e assinatura do Participante de Pesquisa

Nome e assinatura do Pesquisador Responsável

Brasília, ____ de _____ de _____

ANEXO 2

Universidade de Brasília
Instituto de Ciências Biológicas
Departamento de Ciências Fisiológicas
Laboratório de Neurociência e Comportamento

TERMO DE CESSÃO DE USO DE IMAGEM E/OU VOZ PARA FINS CIENTÍFICOS E ACADÊMICOS

Protocolo de Pesquisa, CAAE (inserir No. CAAE), CEP/FS-UnB, aprovado em (inserir data de aprovação).

Por meio deste termo, o participante _____, cujo CPF é _____ participante do estudo “Os possíveis efeitos neuropsicológicos do Neurofeedback sobre a percepção e ação de pacientes com doença de Parkinson”, de forma livre e esclarecida, cede o direito de uso das fotografias, vídeos e/ou voz adquiridos durante a realização do tratamento clínico a que foi submetido ou durante sua participação em estudo/pesquisa anterior, e autoriza o(s) pesquisador(es), Valeska Kouzak, CPF 836.162.501-10, matrícula 190079061, na Universidade de Brasília, responsável(is) pelo trabalho a:

(a) utilizar e veicular as fotografias, vídeos e/ou voz obtidas durante seu tratamento clínico ou durante sua participação em estudo/pesquisa anterior na(o) tese de doutorado, para fim de obtenção de grau acadêmico (e/ou divulgação científica), sem qualquer limitação de número de inserções e reproduções, desde que essenciais para os objetivos do estudo, garantida a ocultação de identidade (mantendo-se a confidencialidade e a privacidade das informações), inclusive, mas não restrito a ocultação da face e/ou dos olhos, quando possível;

(b) veicular as fotografias, vídeos e/ou voz acima referidas na versão final do trabalho acadêmico, que será obrigatoriamente disponibilizado na página web da biblioteca (repositório) da Universidade de Brasília – UnB, ou seja, na internet, assim tornando-as públicas;

(c) utilizar as fotografias, vídeos e/ou voz na produção de quaisquer materiais acadêmicos, inclusive aulas e apresentações em congressos e eventos científicos, por meio oral (conferências) ou impresso (pôsteres ou painéis);

(d) utilizar as fotografias, vídeos e/ou voz para a publicação de artigos científicos em meio impresso e/ou eletrônico para fins de divulgação, sem limitação de número de inserções e reproduções;

(e) no caso de imagens, executar livremente a montagem das fotografias, realizando cortes e correções de brilho e/ou contraste necessários, sem alterar a sua veracidade, utilizando-as exclusivamente para os fins previstos neste termo e responsabilizando-se pela guarda e pela utilização da obra final produzida;

(f) no caso da voz, executar livremente a edição e montagem do trecho, realizando cortes e correções necessárias, assim como de gravações, sem alterar a sua veracidade,

utilizando-as exclusivamente para os fins previstos neste termo e responsabilizando-se pela guarda e pela utilização da obra final produzida.

O participante declara que está ciente que não haverá pagamento financeiro de qualquer natureza neste ou em qualquer momento pela cessão das fotografias, dos vídeos e/ou da voz, e que está ciente que pode retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma, salvo os materiais científicos já publicados.

É vedado ao(s) pesquisador(es) utilizar as fotografias, os vídeos e/ou a voz para fins comerciais ou com objetivos diversos da pesquisa proposta, sob pena de responsabilização nos termos da legislação brasileira. O(s) pesquisador(es) declaram que o presente estudo/pesquisa será norteado pelos normativos éticos vigentes no Brasil.

Concordando com o termo, o participante de pesquisa e o(s) pesquisador(es) assinam o presente termo em 2 (duas) vias iguais, devendo permanecer uma em posse do pesquisador responsável e outra com o participante.

Local e data

PESQUISADOR RESPONSÁVEL

CPF:

PESQUISADOR

CPF:

PARTICIPANTE DO ESTUDO

CPF:

Observação:

O participante e o(s) pesquisador(es) precisam obrigatoriamente rubricar todas as páginas e assinar a última página.

ANEXO 3

FICHA E INFORMAÇÕES DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS

Data: ____/____/____

Iniciais do nome: _____ Data de nascimento: ____/____/____

Idade (anos completos): _____

Cidade em que vive: _____

Sexo: (0) Feminino (1) Masculino

Cor da pele: (1) Amarelo (2) Branco (3) Pardo (4) Preto

Grau de instrução do (1) 1 grau ou fundamental incompleto: (Total anos): _____

(2) 1 grau ou fundamental completo: (Total anos): _____

(3) 2 grau ou médio incompleto: (Total anos): _____

(4) 2 grau ou médio completo: (Total anos): _____

(5) superior incompleto: (Total anos): _____

(6) superior completo: (Total anos): _____

Área de interesse: (1) Exatas (2) Humanas (3) Biológicas

Estado civil: (1) Amasiado. (2) Casado. (3) Divorciado. (4) Desquitado.

(5) Separado. (6) Solteiro. (7) Viúvo.

História de transtorno (1) Não. mental: (2) Sim, qual: _____

Tempo: _____ (+) pessoal: __ (+) familiar: __, parentesco: _____

Faz uso de Medicação: (1) Não: __ (2) Sim: __
Qual: _____ Dose: _____ Tempo de
uso: _____ Hora no dia atual: _____

Pratica atividade física: (1) Não: __ (2) Sim: __
Qual: _____

Tem problemas na visão: (1) Não: __ (2) Sim: __ qual: _____ tem óculos:
sim __ não: __

Tem problemas de audição: (1) Não:___ (2) Sim:___ tem aparelho auditivo: sim___
não:___

Tem problemas na motricidade: (1) Não:___ (2) Sim:___
Qual:_____

Qual é a mão dominante: (1) direita. (2) esquerda. (3) dois

Classe social: A_ B_ C_ D_ E_

Classe Salários mínimos (s.m.) A Acima de 20 s.m. ; B Entre 10 e 20 s.m.; C Entre
4 e 10 s.m.; D Entre 2 e 4 s.m.; E Até 2 s.m. (Fonte IBGE)

Histórico Familiar: (Dados relevantes como problemas familiares com os pais, com
os irmãos)

Histórico Escolar: (dados relevantes como problemas na escola com algum
colega/professores, desenvolvimento acadêmico, em que área melhor se desenvolve).

Consumiu álcool nas últimas 24 horas: (1) Não:___ (2) Sim:___

Consumiu drogas nas últimas 24 horas: (1) Não:___ (2) Sim:___

É fumante: (1) Não:___ (2) Sim:___

Consumiu café, refrigerante, chocolate ou alguma bebida energética nas últimas
duas horas:(1)Não____(2)Sim____

ANEXO 4

PARKINSON'S DISEASE - COGNITIVE RATING SCALE (PD-CRS)

1

Nome: _____
 Escolaridade (em anos completos): _____ Idade: _____ anos
 Examinador: _____ Sexo: ☐ Feminino ☐ Masculino
 Data da avaliação: ____/____/____

1. MEMÓRIA VERBAL COM EVOCAÇÃO LIVRE IMEDIATA

INSTRUÇÕES

Leia para o sujeito, em voz alta, as palavras na lista abaixo (ritmo de uma palavra por segundo). Três tentativas são realizadas, e pede-se ao sujeito que se lembre do maior número possível de palavras após cada tentativa. Leia para o sujeito: **"Eu vou ler uma lista de palavras e, quando finalizar, quero que você repita o maior número de palavras que puder se recordar. Não precisa ser na mesma ordem da minha leitura. Alguma dúvida? Podemos começar?"**. (Leia a primeira lista, no ritmo de uma palavra por segundo. Ao concluir, aguarde as respostas do sujeito. Ao terminar, continue com a instrução da 2a tentativa).

PONTOS		PONTOS	
LUZ	0 1	QUADRO	0 1
SEDA	0 1	BICICLETA	0 1
AREIA	0 1	ESTRELA	0 1
CÍLIO	0 1	LEÃO	0 1
ARROZ	0 1	ANEL	0 1
GRAVATA	0 1	PERFUME	0 1

PONTUAÇÃO (1a. TENTATIVA): ____/12

"Agora vou ler as mesmas palavras e quero que se lembre da maior quantidade que puder se lembrar, inclusive as palavras que já foram ditas na primeira tentativa. Não importa a ordem das palavras, procure dizer todas elas incluindo aquelas que já foram recordadas na vez anterior. Pronto?". (Leia as palavras da 2a tentativa, no ritmo de uma palavra por segundo e aguarde as respostas do sujeito).

PONTOS		PONTOS	
LUZ	0 1	QUADRO	0 1
SEDA	0 1	BICICLETA	0 1
AREIA	0 1	ESTRELA	0 1
CÍLIO	0 1	LEÃO	0 1
ARROZ	0 1	ANEL	0 1
GRAVATA	0 1	PERFUME	0 1

PONTUAÇÃO (2a. TENTATIVA): ____/12

PARKINSON'S DISEASE - COGNITIVE RATING SCALE (PD-CRS)

2

"Agora, vou ler as mesmas palavras pela terceira vez e quero que se lembre da maior quantidade que puder se lembrar, inclusive as palavras que já foram ditas nas tentativas anteriores. Não importa a ordem das palavras, procure dizer todas elas incluindo aquelas que já foram recordadas na vez anterior. Pronto?"

PONTOS		PONTOS	
LUZ	0 1	QUADRO	0 1
SEDA	0 1	BICICLETA	0 1
AREIA	0 1	ESTRELA	0 1
CÍLIO	0 1	LEÃO	0 1
ARROZ	0 1	ANEL	0 1
GRAVATA	0 1	PERFUME	0 1

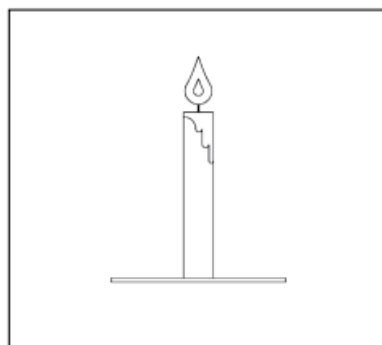
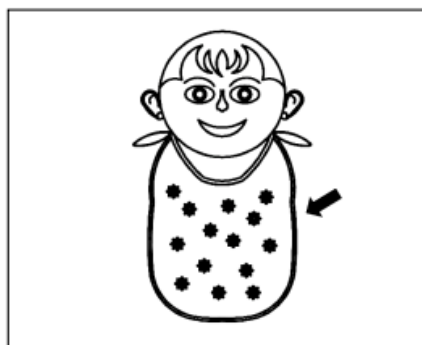
PONTUAÇÃO (3a. TENTATIVA): ____/12

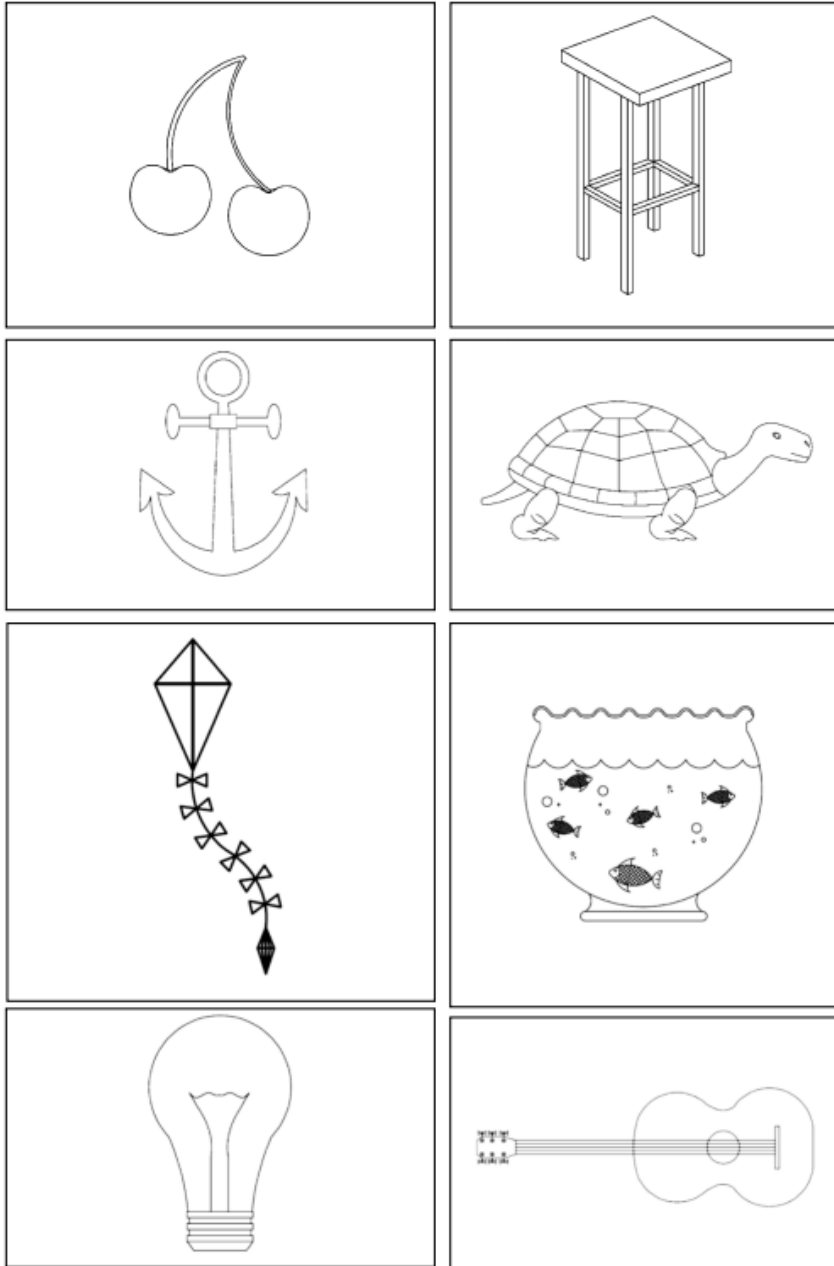
MAIOR PONTUAÇÃO ENTRE AS TRÊS TENTATIVAS: ____/12

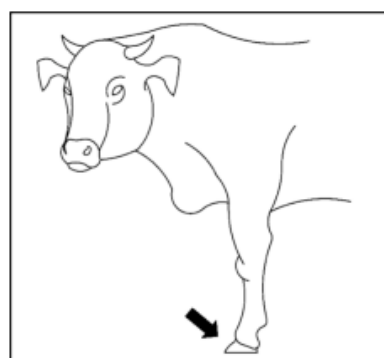
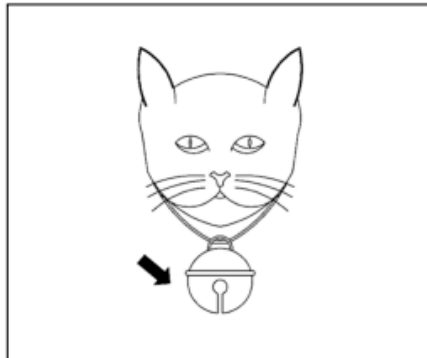
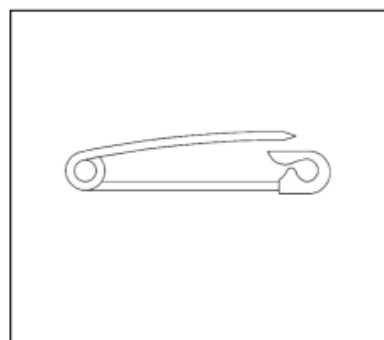
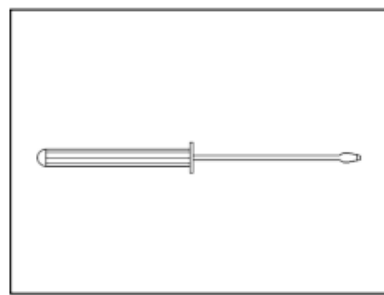
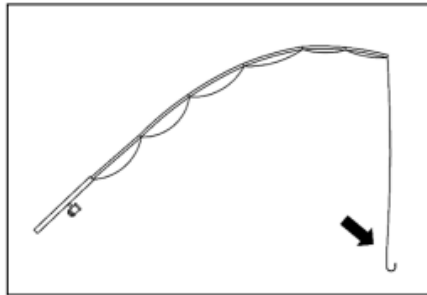
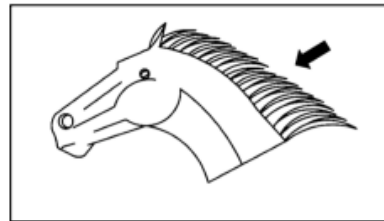
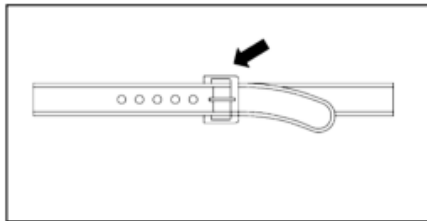
2. NOMEAÇÃO POR CONFRONTO VISUAL

INSTRUÇÕES

Pede-se ao sujeito que nomeie os desenhos mostrados nos 20 cartões consecutivos. Não há tempo limite para a resposta, e apenas uma única tentativa é permitida. Nenhuma pista semântica ou fonêmica é oferecida. Quando os objetos são incluídos dentro de seu contexto (babador, fivela, crina, anzol, sino e casco), o avaliador pode indicar a parte do desenho a ser nomeado. Qualquer uma das palavras (sinônimas) descritas no quadro podem ser pontuadas.







3. ATENÇÃO SUSTENTADA

INSTRUÇÕES

Uma série ascendente de letras e números é lida para o sujeito. Pede-se que o sujeito relate a quantidade de letras na sequência lida. Dez séries de letras e números são apresentadas, divididas em cinco níveis de complexidade crescente. Duas séries serão usadas, no início do teste, como treino. Diga ao sujeito: **"Eu vou ler uma sequência de números e letras. Quando eu acabar, quero que me diga quantas letras você ouviu. Preste bastante atenção, pois não posso repetir. Por exemplo, vou dizer 2 - L - T. Quantas letras tem?"** (o sujeito responde 2 letras). **Muito bem! Se eu disser 8 - A - 9, quantas letras tem?** (1 letra). **Ok! Vamos começar?"**.

TREINO (EXEMPLO)

RESPOSTA CORRETA

2 L T	→	2 LETRAS
8 A 9	→	1 LETRA

TESTE

RESPOSTA CORRETA

PONTOS

2 P 6 5 4	1 LETRA	0 1
3 A 6 K L	3 LETRAS	0 1
B 9 0 4 L T	3 LETRAS	0 1
3 C P 5 7 3	2 LETRAS	0 1
3 9 5 L 4 Z A	3 LETRAS	0 1
I 1 A S Q 4 1	4 LETRAS	0 1
7 5 D A 4 T B 2	4 LETRAS	0 1
9 6 8 4 3 7 L C	2 LETRAS	0 1
Z 4 9 A T D 3 8 4	4 LETRAS	0 1
9 5 M D 4 S C 3 E	5 LETRAS	0 1

PONTUAÇÃO TOTAL: ____/10

PARKINSON'S DISEASE - COGNITIVE RATING SCALE (PD-CRS)

7

4. MEMÓRIA OPERACIONAL

INSTRUÇÕES

O examinador lê em voz alta uma lista randomizada de números e letras, variando em extensão de 2 a 6 letras e números. Após cada série, pede-se que o sujeito repita os números, em primeiro lugar e, então, as letras. Este teste termina quando o sujeito não for mais capaz de dar a resposta correta em duas séries consecutivas. Duas séries serão apresentadas, no início do teste, como treino. Diga ao sujeito: **"Vou ler uma lista de números e letras. Quando terminar, quero que você repita primeiro os números e depois as letras. Por exemplo, vou dizer L - 2 - T e o que você responde? (o sujeito diz: 2 - L - T). Muito bem! Mais uma vez: 8 - A - 9. (o sujeito diz: 8 - 9 - A). Muito bem! Podemos começar?"**

TREINO (EXEMPLO)

RESPOSTA CORRETA

L 2 T	→	2 L T
8 A 9	→	8 9 A

TESTE

RESPOSTA CORRETA

PONTOS

M 3 7 P	3 M 7 P	0 1 0 1
G 8 M 9 I 6	8 G M 9 6 I	0 1 0 1
T 0 4 A 7 V 6 J	0 4 T A 7 6 V J	0 1 0 1
M 6 4 N I 3 5 S G C	6 4 M N I 3 5 S G C	0 1 0 1
1 R 9 V B 3 M 2 7 4 Z 9	1 9 3 R V B 2 7 4 9 M Z	0 1 0 1

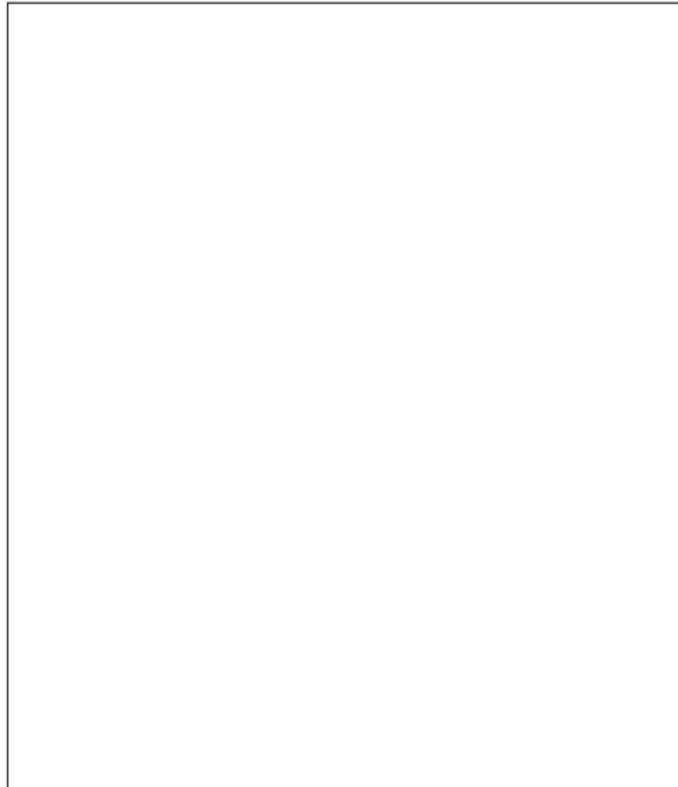
PONTUAÇÃO TOTAL: ____/10

5. DESENHO DO RELÓGIO (ESPONTÂNEO)

INSTRUÇÕES

Pede-se que sujeito desenhe um relógio numa folha de papel em branco e colocar os ponteiros marcando "dez horas e vinte e cinco minutos" (0 a 10). Diga ao sujeito:

"Quero que você desenhe um relógio com todos os números, com os ponteiros marcando dez horas e vinte e cinco minutos. O relógio deve ter um contorno e os dois ponteiros devem ser desenhados na forma de setas. Pode começar."

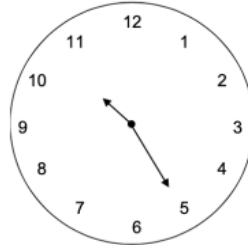


5. CÓPIA DO DESENHO DO RELÓGIO

INSTRUÇÕES

Pede-se ao sujeito para copiar um relógio apresentado (0 a 10). Diga ao sujeito: **"Agora, quero que você copie este relógio o mais parecido possível."**

MODELO



CÓPIA

DESENHO ESPONTÂNEO DO RELÓGIO

PONTOS

A figura parece um relógio.	0 1
O relógio <u>não</u> é dividido por linhas ou setores.	0 1
Há uma disposição simétrica dos números.	0 1
Somente são escritos números no intervalo de 1 a 12.	0 1
Os números das horas estão corretamente sequenciados.	0 1
Somente dois ponteiros são desenhados.	0 1
Os ponteiros são representados como setas.	0 1
O ponteiro das horas é menor que o ponteiro dos minutos.	0 1
Nenhuma palavra foi escrita.	0 1
O número "25" <u>não</u> foi desenhado.	0 1

PONTUAÇÃO TOTAL: ____/10

CÓPIA DO DESENHO DO RELÓGIO

PONTOS

A figura parece um relógio.	0 1
O relógio <u>não</u> é dividido por linhas ou setores.	0 1
Há uma disposição simétrica dos números.	0 1
Somente são escritos números no intervalo de 1 a 12.	0 1
Os números das horas estão corretamente sequenciados.	0 1
Somente dois ponteiros são desenhados.	0 1
Os ponteiros são representados como setas.	0 1
O ponteiro das horas é menor que o ponteiro dos minutos.	0 1
Nenhuma palavra foi escrita.	0 1
O número "25" <u>não</u> foi desenhado.	0 1

PONTUAÇÃO TOTAL: ____/10

PALAVRAS INICIADAS POR "S"

VESTIMENTA

PONTUAÇÃO: ____/20

7. FLUÊNCIA VERBAL DE AÇÕES

INSTRUÇÕES

Leia para o sujeito: "Durante 60 segundos, quero que me diga o maior número de coisas diferentes que você puder pensar que as pessoas fazem. Eu não quero que você use a mesma palavra com diferentes terminações, como "comer, comendo, comido". Também, me diga apenas palavras como "comer", ou "cheirar", no lugar de uma frase ou sentença (ex. indo comer). Quero somente as palavras, entendeu? Podemos começar?"

REGRA DE PONTUAÇÃO:

1 ponto para cada resposta correta (0 a 30).

PALAVRAS QUE REPRESENTAM "AÇÕES" ("COISAS QUE AS PESSOAS FAZEM")

PONTUAÇÃO: ____/30

TABELA DE CORREÇÃO DOS TESTES PONTUAÇÃO

MEMÓRIA VERBAL IMEDIATA	___/12
<u>NOMEAÇÃO POR CONFRONTO VISUAL</u>	___/20
ATENÇÃO SUSTENTADA	___/10
MEMÓRIA OPERACIONAL	___/10
DESENHO DO RELÓGIO	___/10
<u>CÓPIA DO RELÓGIO</u>	___/10
MEMÓRIA VERBAL TARDIA	___/12
FLUÊNCIA VERBAL ALTERNADA	___/20
FLUÊNCIA VERBAL DE AÇÕES	___/30
FRONTAL-SUBCORTICAL	___/104
<u>CORTICAL POSTERIOR</u>	___/30
TOTAL PD-CRS	___/134

Observação:

O escore **Cortical Posterior** é composto pela soma dos itens sublinhados.

O escore **Frontal-Subcortical** é composto pela soma dos demais itens.

Para obtenção dos escores normativos de acordo com idade, escolaridade e sexo do paciente, acesse o endereço a seguir: <https://tuliocastro.github.io/normas-regressao/#/table>

Para obter mais informações sobre o instrumento, acesse: www.getmov.net/escalas

Autores:

Javier Pagonabarraga

Jaime Kulisevsky

Adaptado por:

Pedro Renato de Paula Brandão - pedrobrandao.neurologia@gmail.com

Danilo Assis Pereira - danilo@ibneuro.com.br

Márcia Yunes - marcia@ibneuro.com.br

Gilberto Nunes Filho - gilberto@ibneuro.com.br

ANEXO 5

Inventário Beck de Ansiedade - BAI

Nome: _____ **Data** ____ / ____ / ____

Abaixo, está uma lista de sintomas comuns de ansiedade. Por favor, leia cuidadosamente cada item da lista. Indique **quanto** você foi incomodado, por cada um dos sintomas listados à esquerda, durante a **última semana, inclusive hoje**, marcando um X no grau de incômodo correspondente a uma das caselas das colunas à direita.

Nº	Sintomas	Quanto foi incomodado			
		<i>Nada</i> 0	<i>Fraco</i> 1	<i>Moderadamente</i> 2	<i>Muito forte</i> 3
		<i>Não incomodou nada</i>	<i>Incomodou-me um pouco</i>	<i>Foi muito desagradável, mas consegui aguentar</i>	<i>Quase não consegui aguentar</i>
1	Dormência ou formigamento				
2	Calores				
3	Pernas bambas				
4	Incapaz de relaxar				
5	Medo do pior acontecer				
6	Tonteira ou cabeça leve				
7	Coração batendo forte ou acelerado				
8	Inquieto(a)				
9	Aterrorizado(a)				
10	Nervoso(a)				
11	Sensação de sufocamento				
12	Mãos tremendo				
13	Trêmulo(a)				
14	Medo de perder o controle				
15	Dificuldade de respirar				
16	Medo de morrer				
17	Assustado(a)				
18	Indigestão ou desconforto no abdômen				
19	Desmaio				
20	Face ruborizada				
21	Suores (não devido a calor)				
ESCORE:					

Figura 3 – Inventário Beck de ansiedade

ANEXO 6

Escala de Depressão Beck - BDI



Data: _____

Nome: _____ Estado Civil: _____ Idade: _____ Sexo: _____

Ocupação: _____ Escolaridade: _____

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve **melhor** a maneira que você tem se sentido na **última semana, incluindo hoje**. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. **Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.**

1 0 Não me sinto triste. 1 Eu me sinto triste. 2 Estou sempre triste e não consigo sair disto. 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar. 2 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro. 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro. 2 Acho que nada tenho a esperar. 3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar. 3 0 Não me sinto um fracasso. 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum. 2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos. 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso. 4 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes. 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes. 2 Não encontro um prazer real em mais nada. 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo. 5 0 Não me sinto especialmente culpado. 1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo. 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo. 3 Eu me sinto sempre culpado. 6 0 Não acho que esteja sendo punido. 1 Acho que posso ser punido. 2 Creio que vou ser punido. 3 Acho que estou sendo punido. 7 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo. 1 Estou decepcionado comigo mesmo. 2 Estou enojado de mim. 3 Eu me odeio.	8 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros. 1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros. 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas. 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece. 9 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar. 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria. 2 Gostaria de me matar. 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade. 10 0 Não choro mais que o habitual. 1 Choro mais agora do que costumava. 2 Agora, choro o tempo todo. 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queira. 11 0 Não sou mais irritado agora do que já fui. 1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava. 2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo. 3 Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar. 12 0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas. 1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar. 2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas. 3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas. 13 0 Tomo decisões tão bem quanto antes. 1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava. 2 Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes. 3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões.
---	---

_____ Subtotal da Página 1 **CONTINUAÇÃO NO VERSO**

14 0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes. 1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo. 2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo. 3 Acredito que pareço feio. 15 0 Posso trabalhar tão bem quanto antes. 1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa. 2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa. 3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho. 16 0 Consigo dormir tão bem como o habitual. 1 Não durmo tão bem como costumava. 2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir. 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir. 17 0 Não fico mais cansado do que o habitual. 1 Fico cansado mais facilmente do que costumava. 2 Fico cansado em fazer qualquer coisa. 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa. 18 0 O meu apetite não está pior do que o habitual. 1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser. 2 Meu apetite é muito pior agora. 3 Absolutamente não tenho mais apetite.	19 0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente. 1 Perdi mais do que 2 quilos e meio. 2 Perdi mais do que 5 quilos. 3 Perdi mais do que 7 quilos. Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim Não 20 0 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual. 1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação. 2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa. 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa. 21 0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo. 1 Estou menos interessado por sexo do que costumava. 2 Estou muito menos interessado por sexo agora. 3 Perdi completamente o interesse por sexo.
---	---

_____ Subtotal da Página 2

_____ Subtotal da Página 1

Escore

ANEXO 7

Parte III: Avaliação Motora

Visão Geral: Esta parte da escala avalia os sinais motores da DP. Ao administrar a Parte III da MDS-UPDRS o avaliador deve cumprir as seguintes diretrizes:

Na parte superior do formulário, marque se o paciente está utilizando medicação para o tratamento de sintomas da doença de Parkinson e, se estiver sob o uso de levodopa, o tempo desde a última dose.

Se o paciente recebe tratamento para os sintomas da doença de Parkinson, marque também o estado clínico do paciente usando as seguintes definições:

ON é estado funcional típico de quando os pacientes recebem medicação e têm uma boa resposta.

OFF é o estado funcional típico de quando os pacientes têm uma má resposta apesar de tomarem medicação.

O avaliador deve "pontuar o que vê". É evidente que outros problemas médicos concomitantes, tais como um acidente vascular cerebral, paralisia, artrite, contratura, e problemas ortopédicos, tais como prótese da coxa- femoral ou joelho e escoliose, podem interferir com itens individuais da avaliação motora. Em situações em que é absolutamente impossível testar (ex., amputações, plegia, membro engessado), utilize a anotação "NA" para Não Aplicável. Nas demais circunstâncias, avalie cada tarefa que o paciente desempenha no contexto das suas co- morbididades.

Todos os itens devem ser pontuados com um valor inteiro (sem meios pontos, sem dados em falta).

Instruções específicas são fornecidas para testar cada item. Estas devem ser seguidas em todas as circunstâncias. O avaliador demonstra enquanto descreve a tarefa que o paciente deve realizar e pontua a função imediatamente depois. Para os itens Espontaneidade Global de Movimento e Tremor de Repouso (3.14 e 3.17), estes itens foram colocados deliberadamente no final da escala porque a informação clínica pertinente para a pontuação será obtida durante toda a avaliação.

No final da pontuação, indicar se discinesia (coreia ou distonia) esteve presente no momento da avaliação, e se assim for, se estes movimentos interferiram com a avaliação motora.

3a O paciente usa medicação para o tratamento dos sintomas da doença de Parkinson? Não Sim

3b Se o paciente recebe medicação para o tratamento dos sintomas da doença de Parkinson, marque o estado clínico do paciente usando as seguintes definições:

ON: On é o estado funcional típico de quando os pacientes estão a tomar medicação e têm uma boa resposta.

OFF: Off é o estado funcional típico de quando os pacientes têm uma resposta fraca apesar de tomarem medicação.

3c O paciente usa Levodopa ? Não Sim

3.C1 Se sim, minutos desde a última dose de levodopa: _____

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

3.3 RIGIDEZ

Instruções para o avaliador: A rigidez é avaliada usando movimentos passivos lentos das grandes articulações com o paciente numa posição relaxada e o avaliador manipulando os membros e pescoço. Primeiro teste sem a manobra de ativação. Teste e pontue o pescoço e cada membro separadamente. Para os braços, teste as articulações do punho e cotovelos simultaneamente. Para as pernas teste as articulações coxo-femural e do joelho simultaneamente. Se não for detectada rigidez, use uma manobra de ativação tais como bater o primeiro e o segundo dedo, abrir/fechar a mão, ou toque do calcanhar, no membro que não está sendo testado. Explique ao paciente que deve tentar relaxar o máximo possível enquanto é testada a rigidez.

- | | |
|--------------|---|
| 0: Normal: | Sem rigidez. |
| 1: Discreto: | Rigidez apenas detectada com uma manobra de ativação. |
| 2: Ligeiro: | Rigidez detectada sem a manobra de ativação, mas a amplitude total de movimento é facilmente alcançada. |
| 3: Moderado: | Rigidez detectada sem a manobra de ativação; amplitude total alcançada com esforço. |
| 4: Grave: | Rigidez detectada sem a manobra de ativação e amplitude total de movimento não alcançada. |

3.4 BATER DOS DEDOS DA MÃO (PINÇA)

Instruções para o avaliador: Cada mão é testada separadamente. Faça a demonstração da tarefa, mas não realize a tarefa enquanto o paciente é testado. Instrua o paciente para que toque com o indicador no polegar 10 vezes, o mais rápido e amplo possível. Pontue cada lado separadamente, avaliando velocidade, amplitude, hesitações, interrupções e diminuição da amplitude.

- | | |
|--------------|--|
| 0: Normal: | Sem problemas. |
| 1: Discreto: | Qualquer dos seguintes: a) o ritmo regular é interrompido com uma ou duas interrupções ou hesitações nos movimentos; b) lentidão mínima; c) a amplitude diminui perto do fim das 10 repetições. |
| 2: Ligeiro: | Qualquer um dos seguintes: a) 3 a 5 interrupções durante os movimentos; b) lentidão ligeira; c) a amplitude diminui no meio da sequência das 10 repetições. |
| 3: Moderado: | Qualquer um dos seguintes: a) mais de 5 interrupções durante os movimentos ou pelo menos uma pausa mais longa (<i>bloqueio</i>); b) lentidão moderada; c) a amplitude diminui após o primeiro movimento. |
| 4: Grave: | Não consegue ou quase não consegue executar a tarefa devido à lentidão, interrupções ou decrementos. |

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

3.7 BATER DOS DEDOS DOS PÉS

Instruções para o avaliador: Coloque o paciente sentado numa cadeira de encosto reto e com braços, com ambos os pés no chão. Teste cada pé separadamente. Faça a demonstração da tarefa, mas não realize a tarefa enquanto o paciente é testado. Instrua o paciente a colocar o calcanhar no chão numa posição confortável e depois tocar com os dedos dos pés 10 vezes no chão, o mais rápido e amplo possível. Pontue cada lado separadamente, avaliando velocidade, amplitude, hesitações, interrupções e diminuições da amplitude.

0: Normal: Sem problemas.

- 1: Discreto: Qualquer dos seguintes: a) o ritmo regular é interrompido com uma ou duas interrupções ou hesitações dos movimentos; b) lentidão mínima; c) a amplitude diminui perto do fim das 10 repetições.
- 2: Ligeiro: Qualquer dos seguintes: a) 3 a 5 interrupções durante o movimento; b) lentidão ligeira; c) a amplitude diminui a meio da tarefa.
- 3: Moderado: Qualquer dos seguintes: a) mais de 5 interrupções durante a sequência ou pelo menos uma pausa mais prolongada (*bloqueio*); b) lentidão moderada; c) a amplitude diminui após a primeira repetição.
- 4: Grave: Não consegue ou quase não consegue executar a tarefa devido à lentidão, interrupções ou decrementos.

Pontuação

7

D

9

E

3.8 AGILIDADE DAS PERNAS

Instruções para o avaliador: Coloque o paciente sentado numa cadeira de encosto reto e com braços, com ambos os pés confortavelmente no chão. Teste cada pé separadamente. Faça a demonstração da tarefa, mas não realize a tarefa enquanto o paciente é testado. Instrua o paciente a colocar o pé no chão numa posição confortável e depois a levantá-lo e batê-lo no chão 10 vezes, o mais rápido e alto possível. Pontue cada lado separadamente, avaliando velocidade, amplitude, hesitações, interrupções e diminuições da amplitude.

- | | |
|--------------|--|
| 0: Normal: | Sem problemas. |
| 1: Discreto: | Qualquer dos seguintes: a) o ritmo regular é interrompido com uma ou duas interrupções ou hesitações dos movimentos; b) lentidão discreta; c) a amplitude diminui perto do fim da tarefa. |
| 2: Ligeiro: | Qualquer dos seguintes: a) 3 a 5 interrupções durante os movimentos; b) lentidão ligeira; c) a amplitude diminui no meio da tarefa. |
| 3: Moderado: | Qualquer dos seguintes: a) mais de 5 interrupções durante a sequência ou pelo menos uma pausa mais prolongada (<i>bloqueio</i>); b) lentidão moderada; c) a amplitude diminui após o primeiro movimento. |
| 4: Grave: | Não consegue ou quase não consegue executar a tarefa devido à lentidão, interrupções ou decrementos. |

7

D

7

E

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

3.11 BLOQUEIO NA MARCHA (*FREEZING*)

Instruções para o avaliador: Enquanto avalia a marcha, avalie também a presença de qualquer episódio de bloqueio na marcha (*freezing*). Procure hesitações no início e titubeação nos movimentos especialmente quando se vira e atinge o final da tarefa. Na medida em que a segurança permitir, os pacientes NÃO podem usar truques sensoriais durante a avaliação.

- 0: Normal: Sem bloqueio na marcha (*freezing*).
- 1: Discreto: Bloqueio ao iniciar a marcha, ao se virar ou ao atravessar portas com apenas uma interrupção durante qualquer um destes eventos, mas depois continua sem bloqueios durante a marcha em linha reta.
- 2: Ligeiro: Bloqueio no início, nas voltas ou ao atravessar portas com mais de uma interrupção durante qualquer uma destas atividades, mas depois continua sem bloqueios durante a marcha em linha reta.
- 3: Moderado: Bloqueia uma vez durante a marcha em linha reta.
- 4: Grave: Bloqueia várias vezes durante a marcha em linha reta.

3.12 ESTABILIDADE POSTURAL

Instruções para o avaliador: Este teste avalia a resposta ao movimento súbito do corpo produzido por um puxão rápido e forte sobre os ombros, enquanto o paciente está de pé com os olhos abertos e os pés confortavelmente afastados e paralelos um ao outro. Teste a retropulsão. Posicione-se atrás do paciente e instrua-o sobre o que ocorrerá. Explique ao paciente que pode dar um passo atrás para evitar a queda. Deve haver uma parede sólida atrás do avaliador a, pelo menos, 1-2 metros de distância para permitir a observação do número de passos atrás. O primeiro puxão é uma demonstração instrutiva e é deliberadamente mais suave

e não pontuado. Na segunda vez os ombros devem ser puxados rápida e bruscamente em direção ao avaliador com força suficiente para deslocar o centro de gravidade de modo a que o paciente tenha de dar um passo para trás. O avaliador deve estar preparado para amparar o paciente, mas deve estar suficientemente afastado para permitir espaço suficiente para o paciente dar vários passos e recuperar de forma independente. Não permita que o paciente flexione o corpo anormalmente em antecipação ao puxão. Observe o número de passos para trás ou a queda. Até inclusive dois passos para a recuperação é considerado normal, por isso uma pontuação anormal começa aos três passos. Se o paciente não compreender o teste, o avaliador pode repeti-lo para que a pontuação seja baseada numa avaliação que o avaliador sinta que reflete as limitações do paciente e não a falta de compreensão ou preparação. Observe a postura em pé para o item 3.13.

- 0: Normal: Sem problemas. Recupera com um ou dois passos.
- 1: Discreto: 3 a 5 passos, mas o paciente recupera sem ajuda.
- 2: Ligeiro: Mais de 5 passos, mas o paciente recupera sem ajuda.
- 3: Moderado: Mantém-se de pé em segurança, mas com ausência de resposta postural; cai se não for aparado pelo avaliador.
- 4: Grave: Muito instável, tende a perder o equilíbrio espontaneamente ou com um ligeiro puxão nos ombros.

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

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

3.17 AMPLITUDE DO TREMOR DE REPOUSO

Instruções para o avaliador: Este e o próximo item foram colocados deliberadamente no final da avaliação para permitir ao avaliador reunir observações sobre o tremor de repouso que podem ter surgido a qualquer momento da avaliação, incluindo quando o paciente está calmamente sentado, durante a marcha e durante as atividades em que algumas partes do corpo estão em movimento, mas outras estão em repouso. Pontue a amplitude máxima observada em qualquer momento, como a pontuação final. Pontue apenas a amplitude e não a persistência ou a intermitência do tremor.

Como parte desta pontuação, o paciente deve sentar-se calmamente numa cadeira, com as mãos colocadas nos braços da cadeira (e não no colo) e os pés confortavelmente apoiados no chão durante 10 segundos sem nenhuma outra instrução. O tremor de repouso é avaliado separadamente para os quatro membros e também para o lábio/mandíbula. Pontue apenas a amplitude máxima observada a qualquer momento, sendo essa a pontuação final.

Extremidades

- 0: Normal: Sem tremor.
- 1: Discreto.: < 1 cm de amplitude máxima.
- 2: Ligeiro: ≥ 1 cm mas < 3 cm de amplitude máxima.
- 3: Moderado: ≥ 3 cm mas < 10 cm de amplitude máxima.
- 4: Grave: ≥ 10 cm de amplitude máxima.

Lábio/ Mandíbula

- 0: Normal: Sem tremor.
- 1: Discreto: < 1 cm de amplitude máxima.
- 2: Ligeiro: ≥ 1 cm mas < 2 cm de amplitude máxima.
- 3: Moderado: ≥ 2 cm mas < 3 cm de amplitude máxima.
- 4: Grave: ≥ 3 cm de amplitude máxima.

Pontuação

MSD

MSE

MID

MIE

Lábio/
Mandíbula

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

Folha de pontuações da MDS UPDRS

1.A	Fonte da informação	☐ Paciente ☐ Cuidador ☐ Paciente + Cuidador	3.3b	Rigidez – MSD
			3.3c	Rigidez – MSE
Parte I			3.3d	Rigidez – MID
1.1	Distúrbio cognitivo		3.3e	Rigidez – MIE
1.2	Alucinações e psicoses		3.4a	Bater dos dedos das mãos – Mão direita
1.3	Humor depressivo		3.4b	Bater dos dedos das mãos – Mão esquerda
1.4	Ansiedade		3.5a	Movimentos das mãos – Mão direita
1.5	Apatia		3.5b	Movimentos das mãos – Mão esquerda
1.6	Aspectos da SDD		3.6a	Movimentos de Pronação- supinação – Mão dir.
1.6a	Quem preenche o questionário	☐ Paciente ☐ Cuidador ☐ Paciente + Cuidador	3.6b	Movimentos de Pronação- supinação – Mão esq.
1.7	Problemas de sono		3.7a	Bater dos dedos dos pés – Pé direito
1.8	Sonolência diurna		3.7b	Bater dos dedos dos pés – Pé esquerdo
1.9	Dor e outras sensações		3.8a	Agilidade das pernas – Perna direita
1.10	Problemas urinários		3.8b	Agilidade das pernas – Perna esquerda
1.11	Problemas de obstrução intestinal		3.9	Levantar-se da cadeira
1.12	Tonturas ao se levantar		3.10	Marcha
1.13	Fadiga		3.11	Bloqueio na marcha (Freezing)
Parte II			3.12	Estabilidade postural
2.1	Fala		3.13	Postura
2.2	Saliva e baba		3.14	Esponetaneidade global de movimento
2.3	Mastigação e deglutição		3.15a	Tremor postural – Mão direita
2.4	Tarefas para comer		3.15b	Tremor postural – Mão esquerda
2.5	Vestir		3.16a	Tremor cinético – Mão direita
2.6	Higiene		3.16b	Tremor cinético – Mão esquerda
2.7	Escrita		3.17a	Amplitude tremor ou repouso – MSD
2.8	Passatempos e outras actividades		3.17b	Amplitude tremor ou repouso – MSE
2.9	Virar na cama		3.17c	Amplitude tremor ou repouso – MID
2.10	Tremor		3.17d	Amplitude tremor ou repouso – MIE
2.11	Sair da cama, carro e cadeira baixa		3.17e	Amplitude tremor ou repouso – Lábio/Mandíbula
2.12	Marcha e equilíbrio		3.18	Persistência do tremor de repouso
2.13	Bloqueios na marcha			Discinesias estiveram presentes? ☐ Não ☐ Sim
3a	O paciente toma medicação?	☐ Não ☐ Sim		Interferiram com as pontuações? ☐ Não ☐ Sim
3b	Estado clínico do paciente	☐ Off ☐ On		Estadiamento Hoehn e Yahr
3c	O paciente toma Levodopa?	☐ Não ☐ Sim	Parte IV	
3.C1	Se sim, minutos desde a última dose:		4.1	Tempo com discinesias
Parte III			4.2	Impacto funcional das discinesias
3.1	Fala		4.3	Tempo em OFF
3.2	Expressão facial		4.4	Impacto funcional das flutuações
3.3a	Rigidez – Pescoço		4.5	Complexidade das flutuações motoras
			4.6	Distonia dolorosa do período OFF

APÊNDICE 1



APÊNDICE 2



APÊNDICE 3

<https://www.amazon.com.br/Neuroci%C3%A4ncias-para-idosos-operacional-neurofeedback-ebook/dp/B08MLG6KWG>

APÊNDICE 4

[Neurofeedback Training on Aging: Prospects on Maintaining Cognitive Reserve | IntechOpen](#)

APÊNDICE 5

[Biofeedback in Clinical Psychology: Modalities and Perspectives | IntechOpen](#)