

## Subprojeto de Iniciação Científica – Piic/UFES

|                                      |                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Edital:</b>                       | Edital Piic 2025/2026                                                                                                                                |
| <b>Título do Projeto:</b>            | Neuromodulação não-invasiva em condições clínicas neurológicas                                                                                       |
| <b>Título do Subprojeto:</b>         | Efeito da Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) na intensidade da voz em pacientes com Doença de Parkinson: um estudo de viabilidade |
| <b>Candidato a Orientador:</b>       | Carolina Fiorin Anhoque                                                                                                                              |
| <b>Candidato a Bolsista:</b>         | Brendha de Oliveira Valim                                                                                                                            |
| <b>Membros da Equipe do Projeto:</b> | Clara Nogueira Fraga                                                                                                                                 |

### Resumo

A Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) caracteriza-se como uma técnica não-invasiva de neuromodulação (NmNI), além disso, é indolor e segura. Tal técnica modula a atividade cortical através de pulsos magnéticos e tem apresentado resultados promissores em estudos e aplicações de diferentes campos da saúde, incluindo a reabilitação neurológica. Recentes estudos indicam a Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) como um possível benefício na função vocal e da fala em indivíduos com doença de Parkinson (DP), possibilitando uma melhora na comunicação e, conseqüentemente, na qualidade de vida. O objetivo deste estudo é analisar a viabilidade da implementação da estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) em pacientes com doença de Parkinson e alteração vocal; além de identificar a taxa de recrutamento, adesão e perda dos pacientes ao protocolo clínico; avaliar a segurança e riscos e observar se a estimulação magnética transcraniana melhora a hipofonia em pacientes com DP. Será um estudo de viabilidade com um grupo experimental, tipo série de casos, a ser realizado no laboratório de Neuroreabilitação e Neuromodulação da Clínica Escola Interprofissional em Saúde (CEIS) e no Núcleo de Voz do Espírito Santo (VozES) da Universidade Federal do Espírito Santo. Serão selecionados, por conveniência, 12 indivíduos diagnosticados com doença de Parkinson, que apresentem alterações na voz/fala. O grupo de pacientes receberá 8 sessões de EMTr, com 12 minutos cada (2x por semana, durante 4 semanas) e a avaliação vocal ocorrerá no Laboratório de Análise de Voz e Fala do VozES, pré e pós-tratamento. Espera-se que a aplicação da Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) se mostre uma ferramenta viável e que produza efeitos de melhora da intensidade vocal de pacientes com doença de Parkinson (DP), visíveis por meio da avaliação acústica.

**Palavras-chave:** Estimulação Magnética Transcraniana. Voz. Parkinson. Hipofonia. Análise Acústica

### 1 Introdução

A Doença de Parkinson (DP) constitui-se uma doença neurodegenerativa de caráter progressivo, impactando funções motoras e não motoras, dentre elas a comunicação oral. Em consequência dos danos ao sistema nervoso central ou periférico, tem-se a disartria, um distúrbio da voz/fala resultante de distúrbios no controle muscular do mecanismo da voz e fala, podendo afetar a respiração, a voz, a amplificação/volume/intensidade e a articulação dos sons da fala (DESPOTOVIC et al. 2020). Evidencia-se alterações específicas na qualidade vocal como hipofonia, rouquidão, soprosidade, instabilidade na emissão, alteração de velocidade, imprecisão e redução de articulação de fonemas, com graus variados de déficit na inteligibilidade (BEHLAU et al. 2010).

Na DP, a disartria é denominada hipocinética e, acomete 90% dos pacientes com a doença confirmada por autópsia (MÜLLER et al. 2001). É sabido que as alterações de comunicação oral, podem se manifestar como sintoma inicial e ser um importante biomarcador de diagnóstico/progressão precoce na DP (COSTA et al. 2015).

A hipofonia destaca-se como uma alteração vocal frequentemente observada na DP. É marcada pela redução de *loudness* e do volume/energia glótica produzida, associada a comprometimentos das funções da laringe e da respiração (MANES, et al. 2023). As alterações vocais geram uma desordem na comunicação e, consequentemente, impactam a qualidade de vida, resultando em isolamento devido às limitações e restrições de atividades, especialmente no ambiente social (DIAFÉRIA, 2017). Nessa perspectiva, é necessário alternativas que diminuam o impacto das alterações da comunicação, especialmente com diagnóstico e intervenção em estágios iniciais da doença proporcionando maior efetividade na melhoria da qualidade de vida do paciente (RANA et al., 2017; AZADI et al, 2016).

O método Lee Silverman Voice Treatment (LSVT®) de terapia vocal consiste em uma abordagem fonoaudiológica comportamental visando melhora da hipofonia na DP, com resultados robustos, imediatos e de longo prazo (12 a 24 meses) na intensidade vocal, na variabilidade do tom e na inteligibilidade da fala (RAMIG et al., 2001; SAPIR et al., 2007). Entretanto, o método apresenta limitações, principalmente pela característica intensiva e pela adesão do paciente. Desse modo, novos tratamentos adjuvantes podem ser estudados buscando melhora da disartria na DP.

Como estratégia neuromoduladora, a estimulação cerebral não invasiva surge de maneira segura e eficaz na reabilitação dos distúrbios da comunicação e da fala (BARWOOD, MURDOCH; 2012). A estimulação magnética transcraniana (EMT) consiste na aplicação de uma corrente elétrica de alta intensidade e curta duração através do crânio, por meio de uma bobina isolada posicionada sobre o couro cabeludo. A aplicação da EMTr pode ocorrer de duas formas, por pulso único ou por sequência repetitiva de pulsos (EMTr). Para além disso, podem ter ações excitatórias, quando administradas em altas frequências (> 5Hz) ou inibitórias, quando em baixas frequências (< 1Hz) (CHEN et al., 2025).

Hartelius et al. (2010) investigaram efeitos imediatos na voz de pacientes com DP em 10 pacientes que receberam a EMTr em duas sessões, uma ativa e outra *sham* (simulada) com intervalo de uma semana entre sessões e observaram efeito semelhante ao placebo na voz dos pacientes pré e pós-intervenção cada estímulo.

Por outro lado, Dai et al. (2022) refere alterações na integração auditivo-motora para a regulação do tom vocal na DP e que podem ser moduladas por estimulação contínua *theta-burst* neuronavegada (c-TBS) sobre a área motora suplementar (AMS) esquerda. Em seu estudo, sugere a neuromodulação como um tratamento não invasivo promissor para distúrbios motores da fala na DP.

Dias et al. (2006) mostraram que, enquanto a EMTr de 15 Hz aplicada ao córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (CPFDL) não resultou em melhora objetiva da fala, a estimulação de 5 Hz na região M1, correspondente à boca, produziu melhora significativa em alguns aspectos da função vocal. Dessa maneira, o estudo demonstra que os

efeitos terapêuticos da EMTr dependem tanto da localização cortical quanto da frequência da estimulação, evidenciando a complexidade na definição de protocolos eficazes.

Diante ainda da prematuridade de estudos clínicos randomizados controlados, observa-se discrepâncias sobre a eficácia da EMTr para disartria na DP, além de resultados conflitantes, diante da escolha do protocolo de estimulação e a avaliação dos resultados do tratamento (DIAS et al., 2006; ELIASOVA et al., 2013; HARTELIUS et al., 2010; BRABENEC et al., 2019).

Diante da análise dos dados disponíveis e observação dos impactos na comunicação e na qualidade de vida, propõe-se, neste subprojeto, investigar e testar novas estratégias clínicas voltadas à reabilitação vocal de pacientes com DP. Especificamente, objetiva-se analisar a viabilidade da implementação da estimulação magnética transcraniana como recurso terapêutico adjuvante na melhora da voz e da fala dos pacientes.

## 2 Objetivos

---

**Objetivo Geral:** Analisar a viabilidade da implementação da estimulação magnética transcraniana em pacientes com doença de Parkinson e disartrofonía.

**Objetivos Específicos:**

- Identificar a taxa de recrutamento, adesão e perda dos pacientes ao protocolo clínico;
- Avaliar a viabilidade de segurança e riscos do protocolo clínico;
- Observar se a estimulação magnética transcraniana promove melhora na hipofonia de pacientes com DP e com qual tamanho do efeito.

## 3 Metodologia

---

Este será um estudo de viabilidade com um grupo experimental, tipo série de casos, a ser realizado no laboratório de Neuroreabilitação e Neuromodulação da Clínica Escola Interprofissional em Saúde (CEIS) e no Núcleo de Voz do Espírito Santo (VozES) da Universidade Federal do Espírito Santo. O presente estudo tem aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (Parecer 7.032.7850), com todos os participantes cientes dos objetivos do estudo e assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### 3.1 Amostra

Serão selecionados, por conveniência, 12 indivíduos com doença de Parkinson, independente do tempo de diagnóstico, que apresentem alterações na voz/fala, desde que preencham os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos para o estudo de grupo único “tratamento”.

#### 3.1.2 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão são: presença de alterações vocais/de fala, diagnóstico de Parkinson, idade superior a 18 anos e cognição preservada.

### 3.1.3 Critérios de exclusão

Serão excluídos indivíduos que possuam dispositivos metálicos implantados no crânio ou utilizem marcapasso cardíaco; epilepsia, fraturas no crânio, cervical e aqueles que apresentem outros distúrbios neurológicos adicionais.

### 3.2 Desenho do estudo

Será conduzido um estudo de viabilidade do tipo série de casos, com o objetivo de verificar a aplicabilidade do protocolo de avaliação da eficácia da Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) em pacientes com doença de Parkinson e alterações de voz/fala. Todos os participantes elegíveis serão incluídos em um único grupo e receberão tratamento com EMTr. O protocolo de estudo será fundamentado e relatado de acordo com a Diretriz atualizada para relato de ensaios clínicos randomizados e *checklist, Consolidated Standards of Reporting Trials - CONSORT 2025*, extensão para estudos pilotos e estudos de viabilidade. O CONSORT é subdividido em 5 seções: título e resumo, introdução, métodos, resultados, discussão e outras informações.

### 3.3 Delineamento experimental

A coleta de dados será conduzida presencialmente, de forma individual, conforme agendamento prévio e disponibilidade dos participantes. A equipe envolvida — composta por discentes, docentes, pesquisadores e fonoaudiólogos — será devidamente capacitada para a padronização e aplicação dos protocolos. As variáveis estudadas serão a) dados demográficos e clínicos da doença e b) Intensidade média em dBNS e, c) frequência fundamental vocal média.

#### Procedimentos:

A avaliação vocal ocorrerá no Laboratório de Análise de Voz e Fala do Núcleo de Voz do Espírito Santo - VozES da Universidade Federal do Espírito Santo. Será solicitado ao paciente a emissão de uma vogal sustentada /a/ e fala encadeada (contagem dos números de 1 a 10) com microfone posicionado a 5 cm da boca a 45 graus. Será excluído o início e final de emissão, a fim de eliminar trechos de instabilidade vocal. Cada emissão terá cerca de três segundos de duração para extração de parâmetros objetivos pelo programa computadorizado *Multi Dimension Voice Program* (MDVP), modelo 4500, CSL™, da KayPENTAX, *Pentax Medical Company*. Para a captação do volume será utilizado um decibelímetro digital modelo DEC-490 da *Instrutherm* posicionado a 15-20 cm de distância da boca. Dessa forma, serão avaliados os parâmetros de frequência fundamental média em Hz e intensidade vocal média em dBNS.

A EMTr será aplicada com estimulador magnético MagPro R30 da MagVenture®, com uma bobina figura oito (MC B-70, diâmetro externo 100 mm, com um bifásico MagPro 30 da MagVenture) aplicada no alvo Córtex motor primário correspondente à boca hemisfério contralateral ao lado mais afetado (C3 ou C4), a 10 Hz, 50 pulsos por trem, 30 trens, 20 segundos de intervalo, 1500 pulsos totais, intensidade a 90% do limiar motor, por 12 minutos. Será necessário a cada sessão de EMTr localizar o *hotspot* e limiar motor (LM) do dia. Para cada paciente, será disponibilizada uma touca de uso individual para proteção do couro cabeludo, marcações do *hotspot* com caneta permanente e uso do sistema internacional EEG 10/20 (Jasper, 1958).

O protocolo será realizado nas etapas descritas a seguir:

- Avaliação inicial: No D0, todos pacientes serão submetidos à gravação e análise acústica da voz em laboratório de análise acústica da voz e fala especializado.
- Tratamento dos pacientes: Os pacientes incluídos no estudo receberão 8 sessões de EMTr (2 vezes por semana, durante 4 semanas), com duração de 12 minutos cada.
- Reavaliação: Ocorrerá ao final da aplicação das sessões de EMTr com nova coleta e extração de parâmetros vocais em laboratório de análise acústica da voz e fala especializado.

Os procedimentos serão realizados em uma sala preparada para o procedimento com baixo ruído e temperatura e iluminação controlada.

### 3.4 Medidas de viabilidade

Para a análise de viabilidade, os resultados serão expressos em porcentagem e números referentes à adesão, taxas de recrutamento, perda e retenção, bem como as variáveis do protocolo de intervenção e segurança. As variáveis de viabilidade, bem como os valores de referência determinados para cada variável, serão apresentadas. As variáveis de segurança serão determinadas pela contagem de frequência com porcentagem de probabilidade.

#### 3.4.1 Análise dos dados

Os dados resultados obtidos e tabulados pela extração de parâmetros acústicos e objetivos da voz, além dos dados demográficos e clínicos. Serão armazenados em um banco de dados pelo programa *Microsoft Excel 2010*<sup>®</sup>. Os dados serão analisados utilizando estatística descritiva (frequências, média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo) quando existentes. Será aplicado análise estatística comparando as médias dos valores encontrados pré e pós-tratamento utilizando teste t-student para amostras dependentes pareadas. Além da análise estatística inferencial, será realizada a análise do tamanho do efeito com o objetivo de mensurar a magnitude das diferenças observadas, independentemente da significância estatística. Para isso, serão calculados os valores de effect size comparando os dois momentos (pré e pós-intervenção) no mesmo grupo. Será utilizado o cálculo do tamanho do efeito para medidas dependentes, como o Cohen's d (tamanhos de efeito pequenos ( $d \approx 0,2$ ), médios ( $d \approx 0,5$ ) e grandes ( $d \geq 0,8$ )). A inclusão dessa medida visa complementar a interpretação dos resultados, oferecendo uma estimativa mais robusta sobre a relevância clínica da intervenção proposta bem como realização de estudos clínicos randomizados controlados. Será aplicado p-valor  $<0,05$ .

## 4 Plano de Trabalho / Cronograma

Na seção abaixo, tem-se o cronograma das atividades destinadas ao subprojeto (Quadro 2) e também a lista de atividades previstas para o subprojeto (Quadro 1).

Quadro 1 – Lista de atividades previstas do Subprojeto

|                                                             |
|-------------------------------------------------------------|
| a) Revisão de literatura e Inclusão dos pacientes no estudo |
| b) Avaliação D0 e aplicação das sessões de EMTr             |
| c) Relatório parcial                                        |

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| d) Reavaliação de protocolos e análise comparativa |
| e) Escrita do relatório final                      |

Fonte: Produção do próprio autor.

Quadro 2 – Cronograma de atividades previstas do Subprojeto (ago./2025 a jul./2026)

| Atividade                                          | ago. | set. | out. | nov. | dez. | jan. | fev. | mar. | abr. | maio | jun. | jul. | ago. |
|----------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| a) Inclusão dos pacientes no estudo                |      | X    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
| b) Avaliação e aplicação da EMTr                   |      | X    | X    | X    | X    | X    | X    | X    | X    | X    |      |      |      |
| c) Relatório parcial                               |      |      |      |      |      | X    | X    | X    |      |      |      |      |      |
| d) Reavaliação de protocolos e análise comparativa |      |      |      |      |      |      |      |      | X    | X    | X    |      |      |
| e) Escrita do relatório final                      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      | X    | X    | X    |

Fonte: Produção do próprio autor.

## Referências

AZADI, H. et al. Optimal feature selection and comparison for automatic detection of Parkinson's disease using speech signal. *Iranian Journal of Biomedical Engineering*, Teerã, v. 10, n. 1, p. 41–47, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.22041/ijbme.2017.55213.1174>. Acesso em: 24 maio 2025.

BARWOOD, C. H. S.; MURDOCH, B. E. rTMS as a treatment for neurogenic communication and swallowing disorders. *Acta Neurologica Scandinavica*, [S.l.], v. 127, p. 77–91, 2013. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2012.01710.x.

BEHLAU, M. (org.). *Voz II: o livro do especialista*. 1. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2010.

BRABENEC, L.; KLOBUSIAKOVA, P.; BARTON, M.; MEKYSKA, J.; GALAZ, Z.; ZVONCAK, V.; KISKA, T.; MUCHA, J.; SMEKAL, Z.; KOSTALOVA, M.; REKTOROVA, I. Non-invasive stimulation of the auditory feedback area for improved articulation in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, v. 61, p. 187–192, abr. 2019. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2018.10.011. Acesso em: 31 de maio 2025.

CHEN, K. et al. A systematic review of the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in treating dysarthria in patients with Parkinson's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 17, 05 fev. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2025.1501640>. Acesso em: 19 de maio 2025.

COSTA, F. P.; DIAFÉRIA, G.; BEHLAU, M. Aspectos comunicativos e enfrentamento da disfonia em pacientes com doença de Parkinson. *CoDAS*, São Paulo, v. 28, n. 1, p. 1–9, fev. 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/codas/a/TJtNqCXwWZxXmnxXtNsDMbg/>. Acesso em: 15 maio 2025.

DIAFÉRIA, G.; MADAZIO, G.; PACHECO, C.; TAKAKI, P. B.; BEHLAU, M. Clima de grupo na terapia vocal de pacientes com Doença de Parkinson. *CoDAS*, São Paulo, v. 29, n. 4, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20172017051>. Acesso em: 16 maio 2025.

DIAS, A. E.; BARBOSA, E. R.; CORACINI, K.; MAIA, F.; MARCOLIN, M. A.; FREGNI, F. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on voice and speech in Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, v. 113, n. 2, p. 92–99, fev. 2006. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2005.00558.x. Acesso em: 31 maio 2025.

DESPOTOVIC, V.; SKOVRANEK, T.; SCHOMMER, C. Speech based estimation of Parkinson's disease using Gaussian processes and automatic relevance determination. *Neurocomputing*, Amsterdam, v. 401, p. 173–181, 11 ago. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2020.03.058>. Acesso em: 24 maio 2025.

ELIASOVA, I.; MEKYSKA, J.; KOSTALOVA, M.; MARECEK, R.; SMEKAL, Z.; REKTOROVA, I. Acoustic evaluation of short-term effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor aspects of speech in Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission (Vienna)*, v. 120, n. 4, p. 597–605, abr. 2013. DOI: 10.1007/s00702-012-0953-1. Acesso em: 31 maio 2025.

HARTELIUS, L.; SVANTESSON, P.; HEDLUND, A.; HOLMBERG, B.; REVESZ, D.; THORLIN, T. Short-term effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on speech and voice in individuals with Parkinson's disease. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, v. 62, n. 3, p. 104–109, 2010. DOI: 10.1159/000287208. Acesso em: 31 de maio 2025.

HOPEWELL, S. et al. CONSORT 2025 statement: updated guideline for reporting randomized trials. *Nature Medicine*, [S.l.], 15 abr. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03635-5>. Acesso em: 24 maio 2025.

JASPER, H. H. The ten–twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, [S.l.], v. 10, p. 371–375, 1958.

MANES, J. L. et al. Premotor cortex is hypoactive during sustained vowel production in individuals with Parkinson's disease and hypophonia. *Frontiers in Human Neuroscience*, Lausanne, v. 17, 23 out. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2023.1250114>. Acesso em: 16 maio 2025.

MÜLLER, J. et al. Progression of dysarthria and dysphagia in postmortem-confirmed Parkinsonian disorders. *Archives of Neurology*, Chicago, v. 58, n. 2, p. 259–264, 1 fev. 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/archneur.58.2.259>. Acesso em: 24 maio 2025.

RAMIG, L. O.; SAPIR, S.; FOX, C.; COUNTRYMAN, S. Changes in vocal loudness following intensive voice treatment (LSVT) in individuals with Parkinson's disease: a comparison with untreated patients and normal age-matched controls. *Movement Disorders*, v. 16, n. 1, p. 79–83, jan. 2001. DOI: 10.1002/1531-8257(200101)16:1<79::aid-mds1013>3.0.co;2-h. Acesso em: 31 maio 2025.

RANA, B. et al. Relevant 3D local binary pattern based features from fused feature descriptor for differential diagnosis of Parkinson's disease using structural MRI. *Biomedical Signal Processing and Control*, Oxford, v. 34, p. 134–143, abr. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2017.01.007>. Acesso em: 24 maio 2025.

SAPIR, S.; SPIELMAN, J. L.; RAMIG, L. O.; STORY, B. H.; FOX, C. Effects of intensive voice treatment (the Lee Silverman Voice Treatment [LSVT]) on vowel articulation in dysarthric individuals with idiopathic Parkinson disease: acoustic and perceptual findings. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, v. 50, n. 4, p. 899–912, ago. 2007. DOI: 10.1044/1092-4388(2007/064). Acesso em: 31 maio 2025.