

Subprojeto de Iniciação Científica – Piic/UFES

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

Resumo

Estudos recentes sugerem que a Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) pode beneficiar a função vocal e da fala em indivíduos com doença de Parkinson (DP), promovendo melhora na comunicação e, consequentemente, na qualidade de vida. A Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) é uma técnica de neuromodulação não-invasiva (NmNI), indolor e segura, que utiliza pulsos magnéticos para modular a atividade cortical e tem sido estudada e aplicada com resultados promissores em diferentes campos da saúde, incluindo a reabilitação neurológica. O objetivo deste estudo é analisar a viabilidade do uso da EMTr em pacientes com doença de Parkinson e alteração na qualidade vocal; identificar a taxa de recrutamento, adesão e perda dos pacientes ao protocolo clínico; avaliar a segurança e riscos e além de observar o tamanho de efeito da estimulação magnética transcraniana nos parâmetros acústicos vocais de 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 Núcleo de Voz do Espírito Santo (VozES) da Universidade Federal do Espírito Santo. Serão selecionados, por conveniência, 12 indivíduos 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, pré e pós-tratamento. Acredita-se que a aplicação da Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) seja uma estratégia reabilitadora viável e adjuvante ao tratamento tradicional, com efeitos positivos na qualidade vocal de pacientes com doença de Parkinson (DP), visíveis por meio da avaliação acústica da voz.

Palavras-chave: Estimulação Magnética Transcraniana. Voz. Parkinson. Qualidade vocal. Análise Acústica.

1 Introdução

Na Doença de Parkinson (DP) a alteração de voz/fala, é denominada disartria hipocinética e ocorre em 90% dos pacientes com a doença confirmada por autópsia (MÜLLER et al. 2001). 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 Doença de Parkinson é uma doença neurodegenerativa e progressiva que impacta funções motoras e não motoras, incluindo a comunicação oral. A disartria é um distúrbio da voz/fala que ocorre devido a danos ao sistema nervoso central ou periférico como resultado 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). Observa-se ainda 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).

Medidas e parâmetros acústicos de curto-prazo como *Jitter* e *Shimmer*, são comumente utilizados na análise acústica e objetiva da qualidade vocal. Enquanto o *Jitter* mensura variações de curto termo de frequência entre ciclos consecutivos, o *Shimmer* refere-se às flutuações também de curto termo, porém na amplitude da onda do som da fala (AZADI et al., 2021). Essas alterações na qualidade da voz, 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 tratamento vocal pelo método Lee Silverman Voice Treatment (LSVT®), consiste em terapia fonoaudiológica comportamental projetada para a melhora da intensidade na DP com resultados robustos imediatos e de longo prazo (12 a 24 meses) no volume da voz, na variabilidade do tom e na inteligibilidade da fala (RAMIG et al., 2001; SAPIR et al., 2007). Entretanto, o método tem limitações, especialmente pela característica intensiva e de adesão do paciente e, novos tratamentos adjuvantes podem ser objetivos para a melhora da disartria na DP.

A estimulação cerebral não invasiva surgiu como uma estratégia neuromoduladora, segura e eficaz para a reabilitação dos distúrbios da comunicação e da fala em diversas doenças, incluindo a DP (BARWOOD, MURDOCH; 2012). A estimulação magnética transcraniana (EMT) é realizada mediante uma corrente elétrica de alta intensidade e curta duração através do crânio, por meio de uma bobina isolada posicionada sobre o couro cabeludo. Existem duas possibilidades de aplicação do EMTr, podendo ser de pulso único ou por sequência repetitiva de pulsos (EMTr). Além disso, podem ter ações excitatórias, quando administradas em altas frequências (> 5Hz) ou inibitórias, quando em baixas frequências (< 1Hz), (CHEN et al., 2025).

Num estudo bem interessante com análise acústica da qualidade vocal e de aspectos da entonação na fala em pacientes com DP submetidos ao tratamento vocal pelo método LSVT-LOUD isolado ou combinado com estimulação magnética transcraniana (EMTr) em córtex motor laríngeo primário (M1), Li et al. (2021) observaram mudanças com grande tamanho de efeito na frequência fundamental e modificações de entonação associado apenas ao grupo LVST sem efeitos adicionais da EMTr, nos parâmetros de entonação utilizados.

Com resultados semelhantes, 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. Já 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.

Observa-se discrepâncias entre os estudos que investigaram a eficácia da EMTr para disartria na DP e encontraram resultados conflitantes, especialmente diante da escolha do protocolo de estimulação e a avaliação dos resultados e desfechos esperados no protocolo de tratamento (DIAS et al., 2006; ELIASOVA et al., 2013); HARTELIUS et al., 2010; BRABENEC et al. (2019).

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

2 Objetivos

Objetivo Geral: Analisar a viabilidade do uso da EMTr em pacientes com doença de Parkinson e alteração motora da voz e fala.

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 há melhora e qual o tamanho de efeito da estimulação magnética transcraniana em parâmetros acústicos de qualidade vocal em pacientes com DP.

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 diagnosticados 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) medida de perturbação de curto termo *jitter*, c) medida de perturbação de curto termo *shimmer* e, d) proporção harmônico-ruído.

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 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 acústicos de *jitter*, *shimmer* e proporção harmônico-ruído (PHR).

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*®. 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.

AZADI, H.; AKBARZADEH-T., M. R.; SHOEIBI, A.; KOBRAVI, H. R. Evaluating the effect of Parkinson's disease on jitter and shimmer speech features. *Advanced Biomedical Research*, [S.l.], v. 10, p. 1–6, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.4103/abr.abr_254_21. Acesso em: 16 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, Vladimir; SKOVRAANEK, Tomas; SCHOMMER, Christoph. 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, Sally 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.

LI, Q.; MILLARD, K.; TETNOWSKI, J.; NARAYANA, S.; CANNITO, M. Acoustic analysis of intonation in persons with Parkinson's disease receiving transcranial magnetic stimulation and intensive voice treatment. *Journal of Voice*, v. 37, n. 2, p. 203–214, mar. 2023. DOI: 10.1016/j.jvoice.2020.12.019. Acesso em: 31 de maio 2025.

MÜLLER, Jörg 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](https://doi.org/10.1002/1531-8257(200101)16:1<79::aid-mds1013>3.0.co;2-h). Acesso em: 31 maio 2025.

RANA, Bharti 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.