



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA

JOÃO VICTOR FABRÍCIO VIEIRA DE MELO

**EFEITOS IMEDIATOS NO EQUILÍBRIO DE PACIENTES COM ATAXIA
CEREBELAR APÓS ESTIMULAÇÃO CEREBELAR NÃO-INVASIVA ASSOCIADA
AO TREINAMENTO MOTOR**

RECIFE

2023

JOÃO VICTOR FABRÍCIO VIEIRA DE MELO

**EFEITOS IMEDIATOS NO EQUILÍBRIO DE PACIENTES COM ATAXIA
CEREBELAR APÓS ESTIMULAÇÃO CEREBELAR NÃO-INVASIVA ASSOCIADA
AO TREINAMENTO MOTOR**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Departamento de Fisioterapia da
Universidade Federal de Pernambuco, como
parte dos requisitos para a obtenção do título
de Bacharel em Fisioterapia.

Orientadora: Kátia Monte-Silva

Coorientador: Rodrigo de Mattos Brito

RECIFE

2023

EFEITOS IMEDIATOS NO EQUILÍBRIO DE PACIENTES COM ATAXIA CEREBELAR APÓS ESTIMULAÇÃO CEREBELAR NÃO-INVASIVA ASSOCIADA AO TREINAMENTO MOTOR

João Fabrício¹, Rodrigo Brito¹, Kátia Monte-Silva^{1*}

1 Laboratório de Neurociência Aplicada (LANA) - Departamento de Fisioterapia -
Universidade Federal de Pernambuco

*Autor correspondente: *Autor correspondente: Katia Monte-Silva; Telefone: +55 81-2126 7579.

E-mail: monte.silva@ufpe.br Endereço: Laboratório de Neurociência Aplicada, Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco - Av. Jornalista Aníbal Fernandes, 173, Recife - PE, 50740-560, Brasil

Revista para publicação: **The Cerebellum**

Conflito de interesse: os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Financiamentos: essa pesquisa foi financiada em partes pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (nº 424076/2018-7), e em partes pela Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior - CAPES Brasil - Código de Financiamento: 001. Kátia Monte-Silva é financiada pelo CNPq/Brasil (nº 311224/2019-9)

RESUMO

A ataxia cerebelar é uma disfunção decorrente de uma lesão no cerebelo que pode interferir no equilíbrio e funcionalidade dos membros. Não existindo tratamento farmacológico, buscaram-se alternativas terapêuticas para minorar tais alterações. Nesse contexto, o treinamento motor e a estimulação transcraniana cerebelar por corrente contínua (ctDCS) surgem como recursos terapêuticos para as disfunções presentes na ataxia cerebelar. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito imediato sobre o equilíbrio na ataxia cerebelar decorrente da aplicação de uma única sessão de ctDCS durante o treino de equilíbrio. Trata-se de um estudo *crossover*, contrabalanceado, *sham*-controlado e triplo-cego realizado em duas sessões: (i) ctDCS real (20 minutos); e, (ii) *sham* (30 segundos), ambas associadas ao treino de equilíbrio com *washout* de uma semana. O ânodo foi posicionado na região do cerebelo, e o cátodo no músculo deltóide direito. A estimulação foi feita durante o treinamento de equilíbrio no *Biodex Balance System*. Os voluntários foram avaliados antes e imediatamente após o término de cada sessão quanto aos sintomas e severidade da ataxia (SARA) e equilíbrio (BBS). Foi observado uma piora no índice de estabilidade geral quando os voluntários foram submetidos à associação da ctDCS *sham* e treinamento de equilíbrio. Enquanto que na associação com a ctDCS real, houve uma redução do efeito deletério que o treino de equilíbrio promoveu no índice de estabilidade geral ($z = -2,032$; $p = 0,042$). Dessa forma, pode-se inferir que a ctDCS real pôde promover um efeito protetor sobre o efeito deletério causado pelo treino motor extenuante.

Palavras-chave: Doenças neurodegenerativas, Cerebelo, Equilíbrio postural, Estimulação transcraniana por corrente contínua.

1. INTRODUÇÃO

A ataxia cerebelar é uma síndrome com sinais e sintomas neurológicos capazes de influenciar no equilíbrio e funcionalidade dos membros (Marsden, 2018). A ataxia cerebelar surge decorrente de uma lesão no cerebelo que pode se manifestar através de um fator hereditário (ataxias espinocerebelares – SCA, do inglês: *spinocerebellar ataxia*); adquirido no ambiente (como nos casos de acidente vascular encefálico) ou de forma idiopática (Serrao et al., 2017). No Brasil, é estimado que 3 a 5 pessoas a cada 100.000 apresentem ataxia cerebelar (Cintra et al., 2014; De Castilhos et al., 2014).

O risco de queda é um problema recorrente nesta população. Estima-se que 93% dos pacientes apresentam pelo menos uma queda por ano (Fonteyn et al., 2010). O elevado risco de quedas deve-se ao déficit de equilíbrio e instabilidade postural causados pela ataxia cerebelar (Winser et al., 2019). Na ausência de tratamento farmacológico efetivo (Fonteyn et al., 2014), o treinamento motor com ênfase em exercícios de equilíbrio provenientes do tratamento fisioterapêutico, surge com alternativa terapêutica para a redução do risco de queda de pacientes com ataxia (Keller & Bastian, 2014; S. Winser et al., 2019).

Outra recente e promissora opção terapêutica utilizada na reabilitação do paciente com ataxia cerebelar são as estimulações cerebelares não-invasivas (Priori et al., 2014). Dentre estas destaca-se a ctDCS (do inglês: *cerebellar transcranial direct current stimulation*), que consiste na aplicação de uma corrente contínua de baixa intensidade (1-2mA) sobre o crânio intacto na região do cerebelo (Priori et al., 2014). Estudos apontam que a ctDCS promove mudanças fisiológicas no cerebelo em indivíduos saudáveis (Chen et al., 2014) e repercute na deambulação em indivíduos saudáveis (Jayaram et al., 2012), no controle e aprendizado motor em indivíduos saudáveis (Galea et al., 2011), e no equilíbrio de idosos saudáveis (Baharlouei et al., 2020).

Como apresentado, tanto o treino de equilíbrio quanto a estimulação cerebelar podem servir como métodos terapêuticos no tratamento da ataxia cerebelar. Prévios estudos têm apontado para o benefício terapêutico de associar técnicas de estimulação cerebral não-invasiva com treinamento motor (Poortvliet et al. 2018; Summers et al. 2018). Entretanto, o efeito da combinação do treino de equilíbrio com ctDCS não tem sido testado em pacientes com ataxia. Por esse motivo, o objetivo deste estudo é averiguar o efeito imediato sobre o equilíbrio dos pacientes com ataxia cerebelar da aplicação de uma única sessão de ctDCS aplicada durante o treino de equilíbrio.

2. MÉTODOS

Esta pesquisa é um estudo piloto do tipo *crossover*, contrabalanceado, *sham*-controlado e triplo-cego (pesquisador avaliador, estatístico e voluntário) que foi realizado no Laboratório de Neurociência Aplicada (LANA), do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco. A metodologia experimental do estudo foi desenvolvida de acordo com as diretrizes da resolução 466/12 do Conselho Nacional em Saúde e foi realizada respeitando a Declaração de Helsinki (1964). Este estudo faz parte de uma pesquisa maior aprovada no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde sob o número de parecer: 2.877.813 e foi realizado no período de 2020 a 2021.

a. Recrutamento de voluntários

Voluntários diagnosticados com ataxia cerebelar de origem degenerativa ou não degenerativa foram convidados a participar da pesquisa através da sua divulgação de mídia impressa nos diversos hospitais da região metropolitana do Recife, e digital nas principais plataformas de comunicação da internet. Após o primeiro contato, os voluntários que se enquadraram no critério de elegibilidade foram convidados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para participar do estudo.

b. Critérios de elegibilidade

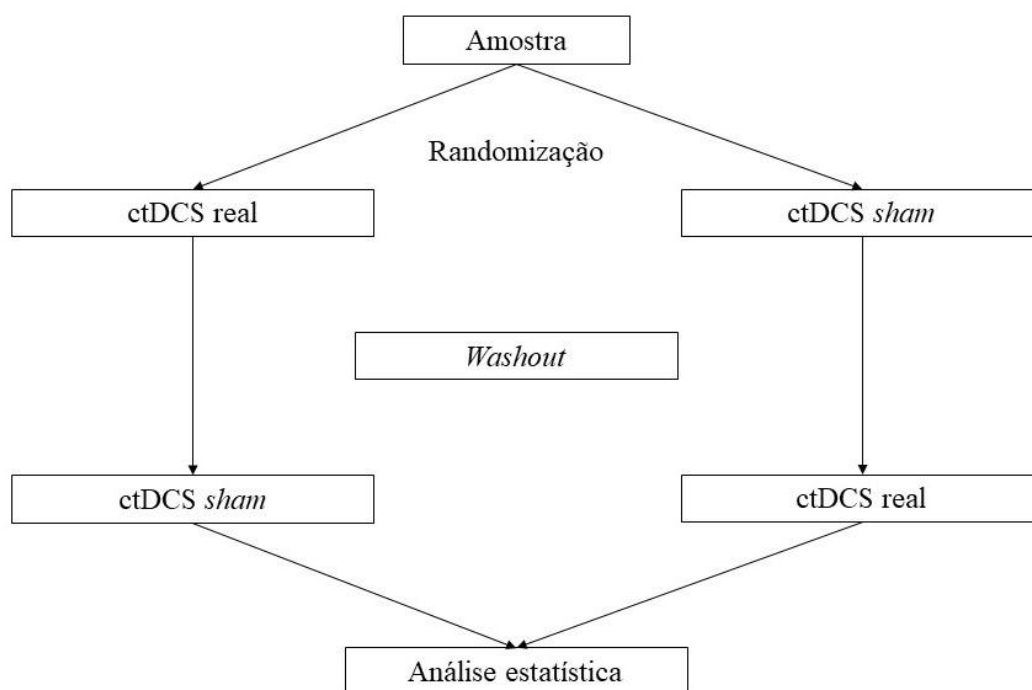
Foram incluídos no estudo indivíduos que possuísem: (i) laudo médico, exame genético ou de imagem que confirme a ataxia cerebelar; (ii) escore $> 1 \leq 4$ no subitem “postura” da SARA (do inglês: *scale for assessment and rating for ataxia*); (iii) idade entre 18 e 65 anos de ambos os sexos. Por outro lado, foram excluídos os voluntários que tivessem: (i) outras desordens neurológicas; (ii) lesões ortopédicas que comprometam o desempenho durante a terapêutica ou avaliação; (iii) implante metálico na cabeça, nuca ou braço direito; (iv) histórico de epilepsia ou crise convulsiva ou (v) alterações medicamentosas que possam alterar a excitabilidade cortical nos últimos três meses.

c. Procedimentos experimentais

Por se tratar de um estudo *crossover*, todos os voluntários foram submetidos às intervenções propostas com um intervalo mínimo de uma semana (período de *washout*). Foi solicitado que os voluntários não realizassem nenhuma outra modalidade de terapia motora durante a participação no estudo. Os voluntários foram submetidos a duas sessões

experimentais (Figura 1): (i) ctDCS real, na qual a ctDCS foi aplicada durante o treino de equilíbrio (ii) ctDCS sham, na qual houve uma simulação da aplicação da ctDCS (ctDCS *sham*) durante o treino de equilíbrio. A ordem de início da sequência de intervenções foi feita de forma randomizada e contrabalanceada por um pesquisador não envolvido ao estudo através de uma tabela de dados aleatórios gerada através do site: www.randomization.com. Como medida para respeitar o cegamento do estudo e o sigilo de alocação, a ordem dos atendimentos foram colocados em envelopes opacos, enumerados e selados, os quais apenas o pesquisador responsável pela ctDCS teve acesso.

Figura 1. Desenho do estudo



d. Métodos de avaliação

Os pacientes foram avaliados antes e imediatamente após o término de cada sessão, na qual foram avaliados o equilíbrio, e os sintomas e a severidade da ataxia:

i. **Equilíbrio:** para a avaliação do equilíbrio foi utilizado o Biodex Balance System (BBS) que é uma plataforma com 12 níveis de estabilidade, cujo nível 12 é o de maior estabilidade. O propósito deste teste é avaliar a habilidade do paciente em estabilizar seu centro de equilíbrio. No presente estudo foi utilizado o protocolo de instabilidade postural da BBS. Para a sua avaliação, é solicitado que o voluntário se posicione de maneira ortostática

sobre a plataforma que progressivamente irá do nível estático para o dinâmico (do nível de estabilidade 12 ao 8) (Didier et al., 2014). Após o teste, o BBS fornece três índices para avaliar o equilíbrio, são eles: OSI - índice de estabilidade geral; APSI - índice de deslocamento ântero-posterior; e MLSI - índice de deslocamento médio-lateral. Isto é, o quanto a plataforma se movimenta durante o teste em cada uma das direções. Dessa forma, quanto maior o índice, pior é o desempenho do voluntário no teste. Para se familiarizar com o BBS o indivíduo pôde praticar uma vez antes do teste em ambas as sessões. Para o teste, o paciente foi submetido a três repetições de 20 segundos intercaladas com 10 segundos de pausa.

ii. **Severidade da ataxia:** a severidade da ataxia foi avaliada através da Escala de Avaliação e Classificação da Ataxia (SARA) (Schmitz-Hübisch, 2006). Esta permite averiguar oito domínios que se relacionam com as sintomatologias frequentes na ataxia cerebelar, são eles: marcha, equilíbrio em pé, equilíbrio sentado, distúrbios de fala, teste de perseguição do dedo, disdiadococinesia, teste index-nariz e teste calcanhar Joelho. Com a soma dos escores o voluntário pode pontuar desde zero (sem ataxia) até quarenta (ataxia mais severa).

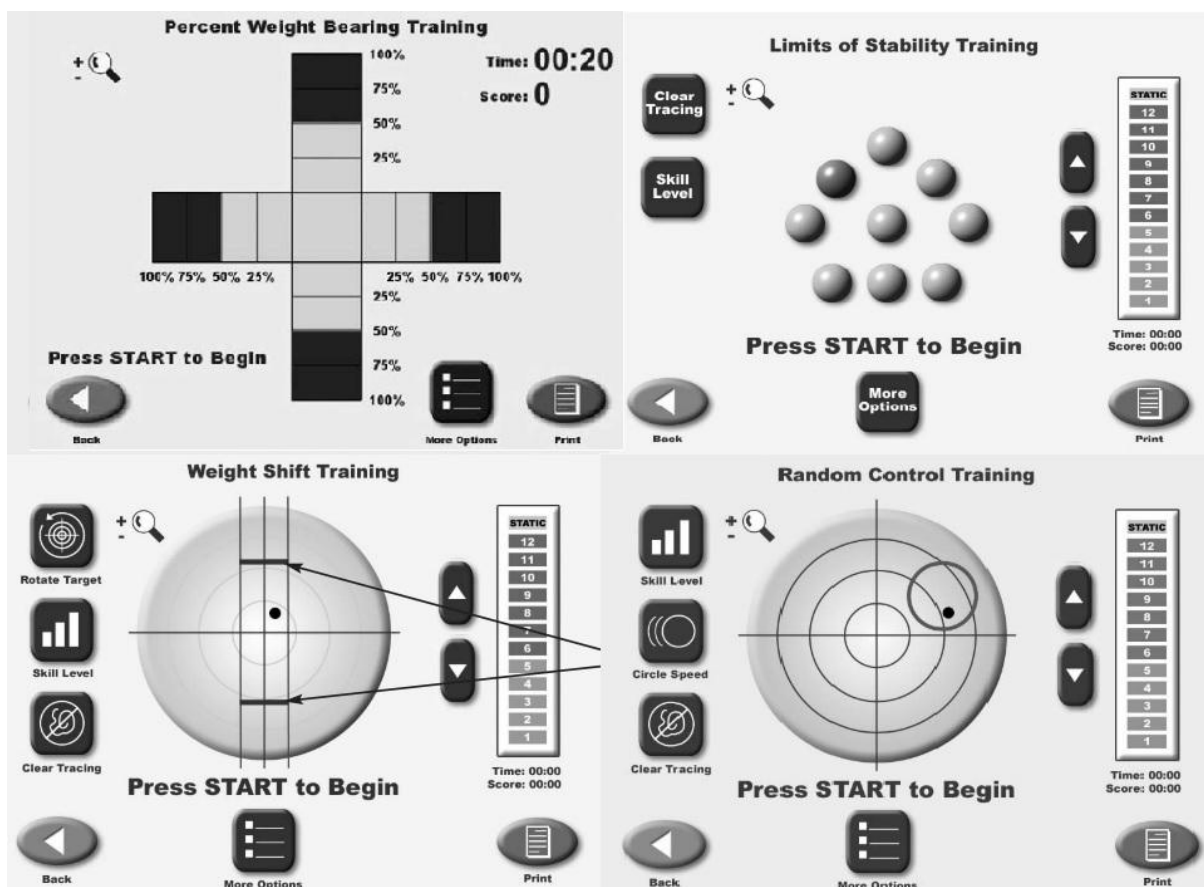
e. Métodos de intervenção

Todos os voluntários foram submetidos ao treino de equilíbrio no BBS associado a ctDCS:

i. **Treino de equilíbrio no BBS:** para este treino foram utilizados os protocolos estático e dinâmico ao longo de 20 minutos. O paciente teve acesso a um *feedback* visual, através do visor do aparelho, para orientá-lo sobre a localização do centro de massa do seu corpo em relação à plataforma durante as atividades realizadas. Ao total, quatro atividades foram realizadas num período de 3 minutos cada, com dois minutos de descanso entre elas. As atividades foram (Figura 2): (i) *%Weight-bearing training*, nesta foi observado a percentagem da distribuição de peso do indivíduo nos eixos ântero-posterior e látero-lateral com a plataforma em nível estático; (ii) *Limits of stability*, na qual é estimulada a movimentação corporal até o limite da estabilidade seguindo o padrão da área de balanço; (iii) *Weight shift training*, neste o objetivo é o aprimoramento da habilidade de transferir o peso nos planos látero-lateral, ântero-posterior e diagonal; (iv) *Random control training*, no qual permitia o

exercício do controle neuromuscular, sendo essencial para o controle motor e treinamento vestibular.

Figura 2. Protocolo de treino de equilíbrio no BBS: *percent weight bearing training*, *limits of stability training*, *weight shift training*, *random control training*



ii. **Estimulação transcraniana cerebelar por corrente contínua (ctDCS):** a ctDCS consistiu na aplicação de uma corrente de 2 mA de intensidade durante 20 minutos simultânea ao treino de equilíbrio, através de um estimulador elétrico (*Neuroconn*[®]/Alemanha). Para reduzir os efeitos sensitivos do início e término da estimulação foi adotado rampas de subida e descida com um tempo de 10 segundos cada. Foram utilizados dois eletrodos de 35 cm², onde o ânodo foi posicionado 2 cm abaixo do íonion (vértice da protuberância occipital externa) e o cátodo no músculo deltóide direito. Cada eletrodo foi envolvido com esponjas umedecidas em solução salina 0,9% NaCl. A mesma montagem de eletrodos e intensidade de corrente foi utilizada na ctDCS *sham*, entretanto, no período de 30 segundos, que é o tempo necessário para mimetizar as sensações sinestésicas de uma estimulação real sem modular as

áreas cerebrais (Nitsche et al., 2008). De modo a garantir o cegamento, na sessão sham, os eletrodos permaneceram no escalpo pelo mesmo período da estimulação real (20min).

f. Análise de resultados

Todos os dados coletados durante a execução deste estudo foram tabulados em um banco de dados no software Excel 2010 (Microsoft) e armazenados através de nuvem digital (Google Drive). A análise estatística foi realizada com auxílio do pacote estatístico para ciências sociais (SPSS 20.0), adotando um nível de significância de 95% para todas as variáveis.

Inicialmente, foi realizada a verificação da normalidade dos dados através do teste de Shapiro-Wilk. Uma vez detectada a não normalidade dos dados, o teste de Wilcoxon foi escolhido para a análise intra- e inter-sessões. A escolha deste teste é suportada pelo fato de que os voluntários foram submetidos a mesmas intervenções, e por isso representam uma amostra pareada.

3. RESULTADOS

Foram triados 54 pacientes através da divulgação pessoal e por mídia digital. Deste número de pacientes triados, oito foram incluídos na pesquisa, 24 não atenderam os critérios de elegibilidade, 14 alegaram não ter condições de se deslocar até o local da pesquisa e oito não tiveram interesse em participar (Figura 3). As informações demográficas sobre os pacientes incluídos podem ser observadas na tabela 1.

Figura 3. fluxograma de captação da amostra

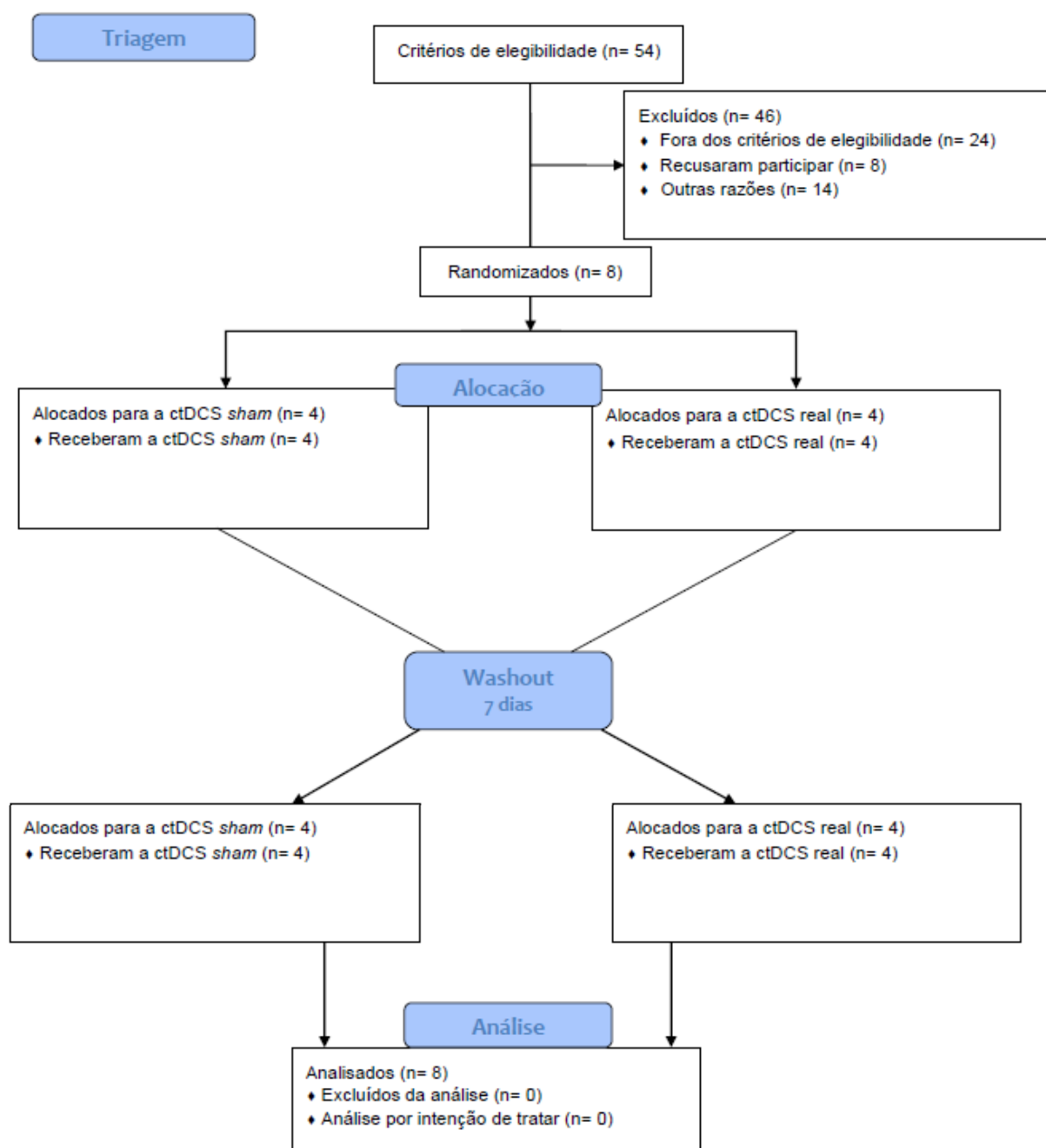


Tabela 1. Caracterização da amostra de voluntários

Voluntário	Sexo	Idade (anos)	IMC	TDD (anos)	Etiologia da ataxia	Realiza fisioterapia	Uso de dispositivo auxiliar da marcha
1	Feminino	68	28,88	2	Degenerativa	Não	Não
2	Feminino	70	25,78	5	Degenerativa	Sim	Não
3	Feminino	43	24,21	1,6	Degenerativa	Não	Não
4	Feminino	40	22,23	2	Degenerativa	Não	Não
5	Masculino	32	19,26	10	Degenerativa	Sim	Não
6	Masculino	53	30,42	7	Degenerativa	Não	Não
7	Masculino	39	33,02	3	Degenerativa	Não	Sim
8	Feminino	53	27,05	3	Degenerativa	Sim	Sim
N	-	8	8	8	-	-	-
Média	-	49,75	26,36	4,2	-	-	-
DP	-	13,81	4,47	2,96	-	-	-

DP: desvio padrão; IMC: Índice de Massa Corporal; TDD: Tempo de Diagnóstico

Não foram observadas diferenças nos índices do BBS na análise pré-intervenção entre as sessões (OSI: $z = -1,185$; $p = 0,236$; MLSI: $z = -0,682$; $p = 0,49$; APSI: $z = -0,351$; $p = 0,725$). Foi observada uma diferença intra-sessão pós-intervenção ($z = -2,032$; $p = 0,042$), apontando para um aumento do índice de estabilidade geral quando os voluntários foram submetidos à sessão ctDCS *sham*, o que representa uma piora da estabilidade. Na análise dos índices médio-lateral e antero-posterior não foram encontradas diferenças significativas intra- e inter-sessões (Tabela 2). Quando os dados foram avaliados através de diferença de média (Figura 4), foi observado diferenças inter-sessões para o índice de estabilidade ($z = -2,100$; $p = 0,036$), corroborando a piora no equilíbrio quando os indivíduos receberam a associação do treino de equilíbrio com a estimulação fictícia.

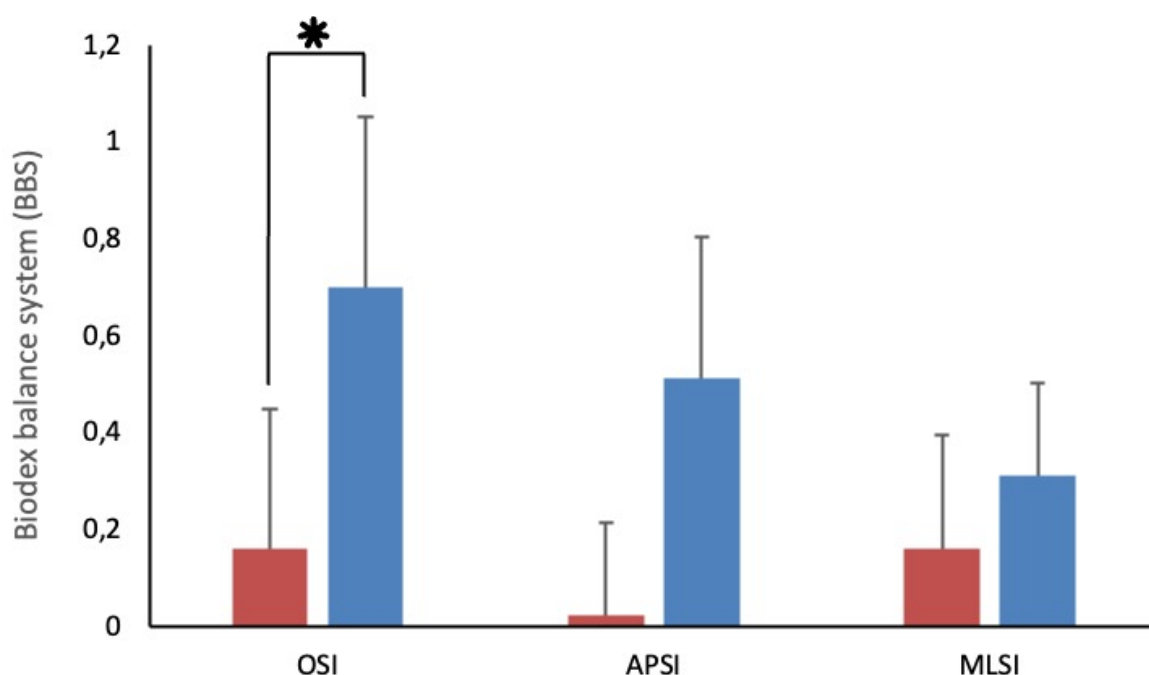
Tabela 2. Análise do pré- e pós-intervenção das sessões *sham* e real referente à instabilidade postural avaliada através do Biodex Balance System

ctDCS Real		ctDCS Sham	
Pré-interv.	Pós-interv.	Pré-interv.	Pós-interv.

OSI	2,40 ± 1,16	2,56 ± 1,75	2,60 ± 1,61	3,30 ± 1,54*
MLSI	1,60 ± 0,68	1,62 ± 0,83	1,63 ± 0,75	2,15 ± 1,13
APSI	1,47 ± 0,94	1,63 ± 1,47	1,63 ± 1,42	1,95 ± 1,88

*OSI: índice de estabilidade geral; MLSI: índice de estabilidade médio-lateral; APSI: índice de estabilidade antero-posterior; * diferença intra-sessão;*

Figura 4. Análise da diferença de média da avaliação pré- e pós-intervenção das sessões *sham* (barra azul) e *real* (barra vermelha) referente à instabilidade postural



*OSI: índice de estabilidade geral; APSI: índice de estabilidade antero-posterior; MLSI: índice de estabilidade médio-lateral; * diferença entre-sessões*

Na análise dos sintomas e severidade da ataxia cerebelar avaliados através da SARA, não houve diferenças intra- e inter-sessões para quase todos os domínios avaliados, exceto para disdiadococinesia, que apresentou melhora apenas após a sessão de ctDCS real associada com o treino de equilíbrio ($z = -1,98$; $p = 0,04$) (Tabela 3).

Tabela 3. Análise do pré- e pós-intervenção das sessões *sham* e *real* referente à SARA e seus domínios

	ctDCS real		ctDCS sham	
	Pré-intervenção	Pós-intervenção	Pré-intervenção	Pós-intervenção
SARA total	9,75 (6,50 – 15,37)	9,00 (4,87 – 14,75)	10,00 (6,12 – 14,50)	8,00 (3,75 – 15,00)
<i>Marcha</i>	3 (1,25 – 5,00)	3 (1,25 – 5,00)	3,00 (2,25 – 4,75)	3 (1,25 – 4,75)
<i>Postura em pé</i>	2,00 (1,00 – 2,00)	2 (0,25 – 2,00)	2,00 (1,00 – 2,00)	1 (0,25 – 1,75)
<i>Postura sentado</i>	0 (0 – 0)	0 (0 – 0,75)	0 (0 – 0,75)	0 (0 – 0,75)
<i>Distúrbios da fala</i>	1,00 (0,00 – 2,75)	1,00 (0,00 – 2,75)	1,00 (0,00 – 2,50)	1,00 (0,00 – 2,75)
<i>Perseguição do dedo</i>	1,00 (0,12 – 1,00)	1,00 (0,12 – 1,37)	0,75 (0,50 – 1,00)	0,75 (0,12 – 1,00)
<i>Índex-nariz</i>	0,50 (0 – 1,37)	0,25 (0 – 0,87)	0 (0 – 1,25)	0 (0 – 0,75)
<i>Disdiadococinesia</i>	1,25 (0,50 – 2,00)	0,75 (0,50 – 1,00)*	1,00 (1,00 – 1,50)	1,00 (0,50 – 1,75)
<i>Manobra calcanhar-jelho</i>	1,00 (1,00 – 2,00)	0,75 (0,12 – 1,37)	1,25 (1,00 – 2,25)	1,00 (0,50 – 1,87)

*SARA: Scale for assessment and rating of ataxia; * diferença intra-sessão*

4. DISCUSSÃO

O principal achado deste estudo piloto foi que a ctDCS evitou uma piora no equilíbrio causada pelo treino em voluntários com ataxia cerebelar degenerativa. É sabido que para manutenção do equilíbrio é necessário um bom controle postural com envolvimento multissensorial dos sistemas somatossensorial, visual e vestibular, agindo em diversas áreas do sistema nervoso central e criando uma representação interna da estabilidade postural e orientação espacial do corpo (Takakusaki, 2017). Com base nisto, o sistema nervoso central irá controlar o nível de ativação dos músculos sinergistas do tronco e membros inferiores com o objetivo de controlar o centro de massa em relação à base de sustentação. Estas ativações sinérgicas são conhecidas como estratégias do tornozelo e do quadril. Quando estas primeiras são insuficientes, é necessário o uso de uma terceira, conhecida como estratégia do passo. Todas estas estratégias têm como objetivo promover o equilíbrio (Ivanenko & Gurfinkel, 2018; Woollacott et al., 1986).

O protocolo de treino de equilíbrio do presente estudo, foi desenvolvido com a finalidade de promover a estabilidade postural, o controle do balanço corporal, a habilidade de descarregar o peso do corpo nos sentidos médio-lateral, antero-posterior e diagonal através dos protocolos de treino disponíveis no BBS (Didier et al., 2014). No entanto, foi observado que após 20 minutos de treino de equilíbrio (sessão ctDCS *sham*) houve uma piora no índice de estabilidade geral do BBS. É possível que esse efeito deletério ao equilíbrio ocasionado pelo treino seja causado por fadiga. Estudos apontam para uma piora imediata do equilíbrio

após uma atividade física extenuante ou uma tarefa cognitiva complexa (Behrens et al. 2018; Brahms et al. 2022; Nardone et al., 1997). Assim como em outras doenças neurodegenerativas como Esclerose Múltipla e Doença de Parkinson, a fadiga é um queixa comum em indivíduos com ataxia espinocerebelar (Malek et al. 2022; Martinez et al., 2017), podendo atingir até 69% dos casos (Brusse et al., 2011).

Considerando que o índice de estabilidade geral não alterou após o treino de equilíbrio quando este foi associado a ctDCS real, pode-se inferir que a estimulação cerebelar teve um efeito protetor, evitando a piora do equilíbrio pós-treino nos indivíduos com ataxia espinocerebelar. Dois motivos podem explicar tal efeito. O primeiro pode estar relacionado à capacidade da ctDCS em promover as funções desempenhadas pelo cerebelo (MacLulich et al., 2004; Yosephi et al., 2018). Portanto, no presente estudo, a estimulação poderia ter aumentado a atividade cerebelar que através do processamento de informações advindas do sistema vestibular, somatossensorial, visual, e auditivo, associada ativação reativa da musculatura sinérgica responsáveis pela manutenção do equilíbrio impossibilitou o efeito deletério do treino sobre o índice de estabilidade geral. De fato, a ctDCS surge como uma ferramenta capaz de auxiliar na ativação das células de Purkinje no vérmis cerebelar, e promover a melhora do equilíbrio através do controle postural tanto em seu aspecto dinâmico quanto estático (Poortvliet et al., 2018). Seguindo esta hipótese, um estudo prévio, constituído de um protocolo com várias sessões, demonstrou que a ctDCS associada ao treino de equilíbrio no BBS foi capaz de melhorar os índices médio-lateral, ântero-posterior e o índice de estabilidade em idosos (Yosephi et al., 2018).

O segundo motivo que pode explicar o efeito protetor da estimulação observado no presente estudo pode estar relacionado com o papel do cerebelo na regulação dos níveis de fadiga central e a percepção de fadiga física (Casamento-Moran et al. 2023; Manto & Marmolino, 2009). Ainda é limitado os mecanismos neurofisiológicos envolvidos na fadiga, mas em uma série de experimentos, Casamento-Moran e colaboradores (2023) demonstraram que a diminuição da atividade cerebelar se relaciona com a percepção de fadiga física e com pior controle motor. Tais achados sugerem que o cerebelo poderia ser um alvo para regular a fadiga. Assim pode-se hipotetizar que a ctDCS no presente estudo atuou auxiliando no controle da fadiga evitando os efeitos deletérios ocasionados pelo treino. A ausência de medidas para avaliar a fadiga pós-treino e o nível de complexidade da tarefa proposta pode ser considerada uma limitação do estudo e limitam a confirmação desta hipótese.

A diadococinesia – capacidade de executar movimentos rápidos, repetidos e alternados – foi o único desfecho que melhorou após a associação da ctDCS com o treino de equilíbrio quando comparado com os valores basais (pré-intervenção). A diadococinesia é uma habilidade associada a função cerebelar em coordenar a ativação das musculaturas agonistas e antagonistas durante uma ação e está comumente prejudicada em pacientes com disfunção cerebelar (Rocha Cabrero & De Jesus 2023). Dessa forma, ao observar uma melhora dessa habilidade, pode-se acreditar em uma melhora na função cerebelar ocasionada pela ctDCS real.

A ausência de efeito sobre a maioria dos domínios analisados pela SARA no presente estudo pode ter sido causada pela quantidade insuficiente de sessões. Estudos prévios apontam para o benefício de 10 sessões de ctDCS no controle dos sintomas da ataxia cerebelar (Benussi et al., 2017). Em contraste ao presente resultado, o efeito positivo de uma única sessão de ctDCS sobre os sintomas da ataxia também foi observado por esses autores em 2015 (Benussi et al., 2015). No entanto, é importante destacar que nos estudos de Benussi a ctDCS foi aplicada sem associação com outra atividade. Devido ao efeito deletério sobre a estabilidade observado na sessão de ctDCS *sham*, é possível que o treino de equilíbrio proposto para os voluntários estava em um alto grau de complexidade. Assim o efeito produzido por uma única sessão de ctDCS tenha sido suficiente para evitar o efeito deletério do treino sem na verdade promover uma melhora dos índices de estabilidade e da maioria dos sintomas relacionados à ataxia cerebelar.

Sugere-se que estudos futuros com uma maior amostra, múltiplas sessões da associação do treinamento de equilíbrio e ctDCS, treinamento de equilíbrio de menor complexidade, e um tempo de descanso entre o treino e a reavaliação são necessários para de fato comprovar o benefício causados pela ctDCS sobre o equilíbrio de indivíduos com ataxia cerebelar.

5. CONCLUSÃO

A ctDCS foi capaz de promover um efeito protetor sobre a piora do índice de estabilidade geral dos voluntários com ataxia cerebelar causados pelo treino de equilíbrio. Novos estudos com maior número de voluntários devem ser realizados para demonstrar os benefícios de associar a ctDCS com um treino de equilíbrio. É possível que treinos de baixa intensidade e complexidade sejam os mais indicados para indivíduos com ataxia espinocerebelar.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Baharlouei, H., Saba, M. A., Shaterzadeh Yazdi, M. J., & Jaberzadeh, S. (2020). The effect of transcranial direct current stimulation on balance in healthy young and older adults: A systematic review of the literature. *Neurophysiologie Clinique*, 50(2), 119–131. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2020.01.006>.
- Bastian, A. J. (2011). Moving, sensing and learning with cerebellar damage. *Current Opinion in Neurobiology*, 21(4), 596–601. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2011.06.007>.
- Behrens, M., Mau-Moeller, A., Lischke, A., Katlun, F., Gube, M., Zschorlich, V., Skripitz, R. & Weippert, M. (2018). Mental Fatigue Increases Gait Variability During Dual-task Walking in Old Adults. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 73(6), 792–797.
- Benussi, A., Dell’Era, V., Cotelli, M. S., Turla, M., Casali, C., Padovani, A., & Borroni, B. (2017). Long term clinical and neurophysiological effects of cerebellar transcranial direct current stimulation in patients with neurodegenerative ataxia. *Brain Stimulation*, 10(2), 242–250. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.11.001>.
- Benussi, A., Koch, G., Cotelli, M., Padovani, A., & Borroni, B. (2015). Cerebellar transcranial direct current stimulation in patients with ataxia: A double-blind, randomized, sham-controlled study. *Movement Disorders*, 30(12), 1701–1705. <https://doi.org/10.1002/mds.26356>.
- Brahms, M., Heinzl, S., Rapp, M., Mückstein, M., Hortobágyi, T., Stelzel, C. & Granacher, U. (2022). The acute effects of mental fatigue on balance performance in healthy young and older adults - A systematic review and meta-analysis. *Acta Psychologica*, 225, 103540.
- Broussard, D. M., Titley, H. K., Antflick, J., & Hampson, D. R. (2011). Motor learning in the VOR: The cerebellar component. *Experimental Brain Research*, 210(3–4), 451–463. <https://doi.org/10.1007/s00221-011-2589-z>.
- Brusse, E., Brusse-Keizer, M. G. J., Duivenvoorden, H. J., & van Swieten, J. C. (2011). Fatigue in spinocerebellar ataxia. *Neurology*, 76(11), 953–959. <http://www.neurology.org/content/76/11/953.abstract>.
- Casamento-Moran, A., Mooney, R. A., Chib, V. S. & Celnik, P. A. (2023). Cerebellar excitability regulates physical fatigue perception. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 43(17), 3094–3106.
- Chen, J. C., Hämmerer, D., D’Ostilio, K., Casula, E. P., Marshall, L., Tsai, C. H.,

Rothwell, J. C., & Edwards, M. J. (2014). Bi-directional modulation of somatosensory mismatch negativity with transcranial direct current stimulation: An event related potential study. *Journal of Physiology*, 592(4), 745–757. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2013.260331>.

Cintra, V. P., Lourenço, C. M., Marques, S. E., De Oliveira, L. M., Tumas, V., & Marques, W. (2014). Mutational screening of 320 Brazilian patients with autosomal dominant spinocerebellar ataxia. *Journal of the Neurological Sciences*, 347(1–2), 375–379. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.10.036>.

D'Angelo, E. (2018). Physiology of the cerebellum. In *Handbook of Clinical Neurology* (1st ed., Vol. 154). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63956-1.00006-0>.

De Castilhos, R. M., Furtado, G. V., Gheno, T. C., Schaeffer, P., Russo, A., Barsottini, O., Pedroso, J. L., Salarini, D. Z., Vargas, F. R., De Lima, M. A. D. F. D., Godeiro, C., Santana-da-Silva, L. C., Toralles, M. B. P., Santos, S., Van Der Linden, H., Wanderley, H. Y., De Medeiros, P. F. V., Pereira, E. T., Ribeiro, E., ... Jardim, L. B. (2014). Spinocerebellar ataxias in Brazil - Frequencies and modulating effects of related genes. *Cerebellum*, 13(1), 17–28. <https://doi.org/10.1007/s12311-013-0510-y>.

Didier, J. J., Glave, A. P., Didier, J. J., Glave, A. P., Browning, S. J., Fiaud, V., & Biodex. (2014). *Balance System Sd Operation / Service Manual*. 6339(September 2016), 117.

Ferrucci, R., Brunoni, A. R., Parazzini, M., Vergari, M., Rossi, E., Fumagalli, M., Mameli, F., Rosa, M., Giannicola, G., Zago, S., & Priori, A. (2013). Modulating human procedural learning by cerebellar transcranial direct current stimulation. *Cerebellum*, 12(4), 485–492. <https://doi.org/10.1007/s12311-012-0436-9>.

Fonteyn, E. M. R., Keus, S. H. J., Verstappen, C. C. P., Schöls, L., de Groot, I. J. M., & van de Warrenburg, B. P. C. (2014). The effectiveness of allied health care in patients with ataxia: a systematic review. *Journal of Neurology*, 261(2), 251–258. <https://doi.org/10.1007/s00415-013-6910-6>.

Fonteyn, E. M. R., Schmitz-Hübsch, T., Verstappen, C. C., Baliko, L., Bloem, B. R., Boesch, S., Bunn, L., Charles, P., Dürr, A., Filla, A., Giunti, P., Globas, C., Klockgether, T., Melegh, B., Pandolfo, M., De Rosa, A., Schöls, L., Timmann, D., Munneke, M., ... Van De Warrenburg, B. P. C. (2010). Falls in spinocerebellar ataxias: Results of the EuroSCA fall study. *Cerebellum*, 9(2), 232–239. <https://doi.org/10.1007/s12311-010-0155-z>.

Galea, J. M., Vazquez, A., Pasricha, N., Orban De Xivry, J. J., & Celnik, P. (2011). Dissociating the roles of the cerebellum and motor cortex during adaptive learning: The motor cortex retains what the cerebellum learns. *Cerebral Cortex*, 21(8), 1761–1770.

<https://doi.org/10.1093/cercor/bhq246>.

Hatakenaka, M., Miyai, I., Mihara, M., Yagura, H., & Hattori, N. (2012). Impaired motor learning by a pursuit rotor test reduces functional outcomes during rehabilitation of poststroke ataxia. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 26(3), 293–300. <https://doi.org/10.1177/1545968311412053>.

Horvath, J. C., Carter, O., & Forte, J. D. (2014). Transcranial direct current stimulation: Five important issues we aren't discussing (but probably should be). *Frontiers in Systems Neuroscience*, 8(JAN), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2014.00002>.

Ivanenko, Y., & Gurfinkel, V. S. (2018). Human postural control. *Frontiers in Neuroscience*, 12(MAR), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00171>.

Javalkar, V., Khan, M., & Davis, D. E. (2014). Clinical manifestations of cerebellar disease. *Neurologic Clinics*, 32(4), 871–879. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2014.07.012>.

Jayaram, G., Tang, B., Pallegadda, R., Vasudevan, E. V. L., Celnik, P., & Bastian, A. (2012). Modulating locomotor adaptation with cerebellar stimulation. *Journal of Neurophysiology*, 107(11), 2950–2957. <https://doi.org/10.1152/jn.00645.2011>.

Kandel, E.R.; Schwartz, J.H.; Jessell, T.M. *Princípios da Neurociência*. São Paulo: Manole, 2003.

Keller, J. L., & Bastian, A. J. (2014). A home balance exercise program improves walking in people with cerebellar ataxia. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 28(8), 770–778. <https://doi.org/10.1177/1545968314522350>.

Klockgether, T., Lüdtke, R., Kramer, B., Abele, M., Bürk, K., Schöls, L., Riess, O., Laccone, F., Boesch, S., Lopes-Cendes, I., Brice, A., Inzelberg, R., Zilber, N., & Dichgans, J. (1998). The natural history of degenerative ataxia: A retrospective study in 466 patients. *Brain*, 121(4), 589–600. <https://doi.org/10.1093/brain/121.4.589>.

Langdon, D. W., & Thompson, A. J. (1999). Multiple sclerosis: A preliminary study of selected variables affecting rehabilitation outcome. *Multiple Sclerosis*, 5(2), 94–100. <https://doi.org/10.1177/135245859900500205>.

Lanza, G., Casabona, J. A., Bellomo, M., Cantone, M., Fisicaro, F., Bella, R., Pennisi, G., Bramanti, P., Pennisi, M., & Bramanti, A. (2019). Update on intensive motor training in spinocerebellar ataxia: time to move a step forward? *Journal of International Medical Research*, 48(2). <https://doi.org/10.1177/0300060519854626>.

Liang, L., Chen, T., & Wu, Y. (2016). The electrophysiology of spinocerebellar ataxias. *Neurophysiologie Clinique*, 46(1), 27–34. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2015.12.006>

MacKinnon, C. D. (2018). Sensorimotor anatomy of gait, balance, and falls. In *Handbook of Clinical Neurology* (1st ed., Vol. 159). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63916-5.00001-X>.

MacLulich, A. M. J., Edmond, C. L., Ferguson, K. J., Wardlaw, J. M., Starr, J. M., Seckl, J. R., & Deary, I. J. (2004). Size of the neocerebellar vermis is associated with cognition in healthy elderly men. *Brain and Cognition*, 56(3), 344–348. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2004.08.001>.

Malek, N., Makawita, C., Al-Sami, Y., Aslanyan, A. & de Silva, R. (2022). A Systematic Review of the Spectrum and Prevalence of Non-Motor Symptoms in Adults with Hereditary Cerebellar Ataxias. *Movement Disorders Clinical Practice*, 9(8), 1027–1039.

Manto, M., & Marmolino, D. (2009). Cerebellar ataxias. *Current Opinion in Neurology*, 22(4), 419–429. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32832b9897>.

Martinez, A. R. M., Nunes, M. B., Faber, I., D'Abreu, A., Lopes-Cendes, Í., & França, M. C. (2017). Fatigue and Its Associated Factors in Spinocerebellar Ataxia Type 3/Machado-Joseph Disease. *Cerebellum*, 16(1), 118–121. <https://doi.org/10.1007/s12311-016-0775-z>.

Marsden, J. F. (2018). Cerebellar ataxia. In *Handbook of Clinical Neurology* (1st ed., Vol. 159). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63916-5.00017-3>.

Miyai, I., Ito, M., Hattori, N., Mihara, M., Hatakenaka, M., Yagura, H., Sobue, G., & Nishizawa, M. (2012). Cerebellar ataxia rehabilitation trial in degenerative cerebellar diseases. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 26(5), 515–522. <https://doi.org/10.1177/1545968311425918>.

Mohan, G., Pal, P. K., Sendhil, K. R., Thennarasu, K., & Usha, B. R. (2009). Quantitative evaluation of balance in patients with spinocerebellar ataxia type 1: A case control study. *Parkinsonism and Related Disorders*, 15(6), 435–439. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2008.10.003>.

Morton, S. M., & Bastian, A. J. (2004). Cerebellar control of balance and locomotion. *Neuroscientist*, 10(3), 247–259. <https://doi.org/10.1177/1073858404263517>.

Nardone, A., Tarantola, J., Giordano, A., & Schieppati, M. (1997). Fatigue effects on body balance. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology - Electromyography and Motor Control*, 105(4), 309–320. [https://doi.org/10.1016/S0924-980X\(97\)00040-4](https://doi.org/10.1016/S0924-980X(97)00040-4).

Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2000). *tDCS*. 633–639. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00633.x>.

Nitsche, Michael A., Cohen, L. G., Wassermann, E. M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., Paulus, W., Hummel, F., Boggio, P. S., Fregni, F., & Pascual-Leone, A. (2008). Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimulation*, 1(3), 206–223. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2008.06.004>.

Poortvliet, P., Hsieh, B., Cresswell, A., Au, J., & Meinzer, M. (2018). Cerebellar transcranial direct current stimulation improves adaptive postural control. *Clinical Neurophysiology*, 129(1), 33–41. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.09.118>.

Priori, A., Ciocca, M., Parazzini, M., Vergari, M., & Ferrucci, R. (2014). Transcranial cerebellar direct current stimulation and transcutaneous spinal cord direct current stimulation as innovative tools for neuroscientists. *Journal of Physiology*, 592(16), 3345–3369. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2013.270280>.

Reeber, S. L., Otis, T. S., & Sillitoe, R. V. (2013). New roles for the cerebellum in health and disease. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 7(NOV), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2013.00083>.

Rocha Cabrero, F. & De Jesus, O. (2023). Dysdiadochokinesia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

Roostaei, T., Nazeri, A., Sahraian, M. A., & Minagar, A. (2014). The human cerebellum: A review of physiologic neuroanatomy. *Neurologic Clinics*, 32(4), 859–869. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2014.07.013>.

Schmitz-Hübsch, T. (2006). Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA). *Encyclopedia of Movement Disorders*, 1717–1720. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374105-9.00534-7>

Serrao, M., Chini, G., Casali, C., Conte, C., Rinaldi, M., Ranavolo, A., Marcotulli, C., Leonardi, L., Fragiotta, G., Bini, F., Coppola, G., & Pierelli, F. (2017). Progression of Gait Ataxia in Patients with Degenerative Cerebellar Disorders: a 4-Year Follow-Up Study. *Cerebellum*, 16(3), 629–637. <https://doi.org/10.1007/s12311-016-0837-2>.

Simoneau, M., Bégin, F., & Teasdale, N. (2006). The effects of moderate fatigue on dynamic balance control and attentional demands. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 3, 1–9. <https://doi.org/10.1186/1743-0003-3-22>.

Stagg, C. J., & Nitsche, M. A. (2011). Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *Neuroscientist*, 17(1), 37–53. <https://doi.org/10.1177/1073858410386614>.

Stephenson, J., Zesiewicz, T., Gooch, C., Wecker, L., Sullivan, K., Jahan, I., & Kim, S. H. (2015). Gait and balance in adults with Friedreich's ataxia. *Gait and Posture*, 41(2), 603–607. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2015.01.002>.

Summers, R. L. S., Chen, M., Hatch, A., & Kimberley, T. J. (2018). Cerebellar transcranial direct current stimulation modulates corticospinal excitability during motor training. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12(April), 1–8.

<https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00118>.

Takakusaki, K. (2017). Functional Neuroanatomy for Posture and Gait Control. *Journal of Movement Disorders*, 10(1), 1–17. <https://doi.org/10.14802/jmd.16062>.

Trujillo-Martín, M. del M., Serrano-Aguilar, P., Monton-acAlvarez, F., & Carrillo-Fumero, R. (2009). Effectiveness and safety of treatments for degenerative ataxias: A systematic review. *Movement Disorders*, 24(8), 1111–1124. <https://doi.org/10.1002/mds.22564>.

van de Warrenburg, B. P. C., Steijns, J. A. G., Munneke, M., Kremer, B. P. H., & Bloem, B. R. (2005). Falls in degenerative cerebellar ataxias. *Movement Disorders*, 20(4), 497–500. <https://doi.org/10.1002/mds.20375>.

Winser, S. J., Smith, C. M., Hale, L. A., Claydon, L. S., & Whitney, S. L. (2018). Clinical assessment of balance using BBS and SARAbal in cerebellar ataxia: Synthesis of findings of a psychometric property analysis. *Hong Kong Physiotherapy Journal*, 38(1), 53–61. <https://doi.org/10.1142/S1013702518500063>.

Winser, S., Pang, M. Y. C., Rauszen, J. S., Chan, A. Y. Y., Chen, C. H., & Whitney, S. L. (2019). Does integrated cognitive and balance (dual-task) training improve balance and reduce falls risk in individuals with cerebellar ataxia? *Medical Hypotheses*, 126(March), 149–153. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.03.001>.

Woollacott, M. H., Shumway-Cook, A., & Nashner, L. M. (1986). Aging and posture control: Changes in sensory organization and muscular coordination. *International Journal of Aging and Human Development*, 23(2), 97–114. <https://doi.org/10.2190/VXN3-N3RT-54JB-X16X>.

Yosephi, M. H., Ehsani, F., Zoghi, M., & Jaberzadeh, S. (2018). Multi-session anodal tDCS enhances the effects of postural training on balance and postural stability in older adults with high fall risk: Primary motor cortex versus cerebellar stimulation. *Brain Stimulation*, 11(6), 1239–1250. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2018.07.044>.