

**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO**  
**MESTRADO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO**

**JAMILE BENITE PALMA LOPES**

**REALIDADE VIRTUAL E ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR  
CORRENTE CONTÍNUA ANÓDICA PARA MELHORA DA FUNÇÃO  
MOTORA DE MEMBROS SUPERIORES EM CRIANÇAS COM  
SÍNDROME DE DOWN: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO  
ALEATORIZADO E DUPLO CEGO.**

São Paulo, SP  
2017

**JAMILE BENITE PALMA LOPES**

**REALIDADE VIRTUAL E ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR  
CORRENTE CONTÍNUA ANÓDICA PARA MELHORA DA FUNÇÃO  
MOTORA DE MEMBROS SUPERIORES EM CRIANÇAS COM  
SÍNDROME DE DOWN: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO  
ALEATORIZADO E DUPLO CEGO.**

Dissertação apresentada à Universidade Nove de Julho para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Aluna: Jamile Benite Palma Lopes

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Claudia Santos Oliveira

Co-orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Veronica Cimolin

Co-orientador: Prof Dr Bernard A. Conway

São Paulo, SP

2017

## FICHA CATALOGRÁFICA

Lopes, Jamile Benite Palma  
Realidade Virtual e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua Anódica para Melhora da Função Motora dos Membros Superiores de Crianças com Síndrome Down: Ensaio Clínico Controlado Aleatorizado, Duplo Cego. / Jamile Benite Palma Lopes. 2017.

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Tese (Mestrado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2017.

Orientadora: Prof. Dra. Cláudia Santos Oliveira.

São Paulo, 26 de outubro de 2017.

**TERMO DE APROVAÇÃO**

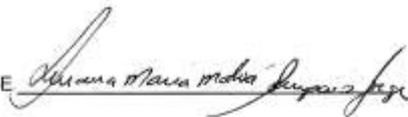
Aluno (a): Jamile Benite Palma Lopes

Título da Dissertação: "Realidade virtual e estimulação transcraniana por corrente contínua anódica para melhora da função motora de crianças com síndrome de *down*: Ensaio clínico controlado, aleatorizado e duplo cego"

Presidente: PROFª. DRª. CLAUDIA SANTOS OLIVEIRA



Membro: PROFª. DRª. LUCIANA MARIA MALOSA SAMPAIO JORGE



Membro: PROF. DR. NICOLA CAU



## RESUMO

**Objetivo:** Realizar uma análise comparativa dos efeitos do treino de alcance manual por meio da realidade virtual em membro superior, com e sem a associação da estimulação transcraniana por corrente contínua de crianças com Síndrome de Down. **Materiais e método:** Estudo I: Foi realizada uma revisão sistemática com uma busca em quatro bases de dados, de acordo com: estudo controlado randomizado; realidade virtual, paralisia cerebral; Síndrome de Down publicados entre 2010 e 2016. Estudo II: Foi realizada uma revisão sistemática com uma busca em quatro bases de dados de acordo com: estudo controlado randomizado; estudo transversal; avaliação; análise de movimento; Síndrome de Down; membro superior publicados entre 2010 e 2016. Estudo III: Descrição detalhada do protocolo de um estudo de intervenção de realidade virtual associada a estimulação transcraniana por corrente contínua. Estudo IV: Estudo comparativo entre crianças com Síndrome de Down e com desenvolvimento típico, fazendo uma relação entre os parâmetros de função motora dos membros superiores às avaliações constituídas por única avaliação de análise tridimensional do movimento. Estudo V: ETCC anódica realizada com uma intensidade de 1 mA em M1 bilateral numa amostra de 24 crianças com Síndrome de Down, alocadas em dois grupos (ativo e sham) - RESULTADOS PRELIMINARES. O protocolo de estimulação foi realizado com três sessões de treino por semana, sendo que as avaliações ocorreram em três momentos: pré, pós-protocolo e follow-up de 1 mês, sendo constituída por análise tridimensional do movimento de alcance manual dos membros superiores, qualidade das habilidades manuais e atividade cerebral nas regiões C3 e Cz do córtex. **Resultados:** Estudo I: cinco ensaios clínicos foram selecionados com uma qualidade metodológica de 4 pontos ou mais na escala PEDro, sendo aceito para publicação no periódico *Journal of bodywork and Movement Therapies*. Estudo II: cinco ensaios clínicos foram selecionados com uma qualidade metodológica

avaliados pelo instrumento de Avaliação Crítica Crowe, sendo submetido ao Journal Infant Behavior. Estudo III: artigo de protocolo de estudo com metodologia de intervenção com estimulação transcraniana por corrente contínua associada a treino motor de realidade virtual, publicado no periódico BMJOPEN. Estudo VI: Os resultados da análise da cinemática do movimento de alcance manual entre crianças com desenvolvimento típico e Síndrome de Down apresentaram diferenças no aspecto da velocidade, tempo e acurácia do movimento. Estudo V: Os resultados deste estudo demonstraram que o grupo de crianças com SD que recebeu o treinamento com o protocolo de 10 sessões de 20 minutos de ETCC anódica sobre o córtex motor primário (C3 e C4) com montagem extracefalica bilateral apresentou respostas positivas a esta intervenção nos aspectos funcionais e do movimento dos MMSS nas avaliações realizadas logo após o término do protocolo, bem como ao follow-up de um mês pós intervenção em comparação com o grupo que recebeu ETCC Sham durante o mesmo tipo de treino motor. **Conclusão:** A combinação de treinamento funcional do alcance manual e ETCC anódica sobre o córtex motor primário bilateral em crianças com SD demonstrou resultados encorajadores, tanto a curto quanto a longo prazo no que diz respeito à melhora do movimento do MS, como não houve resultado significativo quando analisados dados preliminares de parâmetros da cinemática do movimento e aumento da melhora da qualidade das habilidades e de MMSS.

**Palavras chave:** Síndrome de Down, Extremidade Superior, Realidade Virtual, Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua.

## ABSTRACT

**Objective:** To perform a comparative analysis of the effects of manual reach training through virtual reality in the upper limb, with and without the association of transcranial stimulation by direct current of children with Down's Syndrome. **Materials and methods:** Study I: A systematic review was conducted with a search in four databases, according to: randomized controlled study; virtual reality, cerebral palsy; Down Syndrome published between 2010 and 2016. Study II: A systematic review was conducted with a search in four databases according to: randomized controlled study; cross-sectional study; evaluation; motion analysis; Down syndrome; Member published between 2010 and 2016. Study III: Detailed description of the protocol of a virtual reality intervention study associated with transcranial stimulation by direct current. Study IV: Comparative study between children with Down Syndrome and with typical Development, making a relation between the parameters of motor function of the upper limbs to the assessments constituted by single evaluation of three-dimensional analysis of the movement. Study V: ETCC anodic was performed with an intensity of 1 mA in bilateral M1 in a sample of 24 children with Down Syndrome, allocated in two groups (active and sham). The pacing protocol was performed with three training sessions per week, and the evaluations took place in three moments: pre, post-protocol and 1-month follow-up, consisting of three-dimensional analysis of manual upper limb movement, quality of manual skills and brain activity in the C3 and Cz regions of the cortex. **Materials and methods:** Study I: A systematic review was conducted with a search in four databases, according to: randomized controlled study; virtual reality, cerebral palsy; Down Syndrome published between 2010 and 2016. Study II: A systematic review was conducted with a search in four databases according to: randomized controlled study; cross-sectional study; evaluation; motion analysis; Down syndrome; Member published between 2010 and 2016. Study III: Detailed description of the

protocol of a virtual reality intervention study associated with transcranial stimulation by direct current. Study IV: Comparative study among children with Down Syndrome and with typical Development, making a relation between the parameters of motor function of the upper limbs to the assessments constituted by single evaluation of three-dimensional analysis of the movement. Study V: ETCC was performed with an intensity of 1 mA in bilateral M1 in a sample of 24 children with Down Syndrome, allocated in two groups (active and sham). The pacing protocol was performed with three training sessions per week, and the evaluations took place in three moments: pre, post-protocol and 1-month follow-up, consisting of three-dimensional analysis of manual upper limb movement, quality of manual skills and brain activity in the C3 and Cz regions of the cortex.

**Key words:** Down Syndrome, Upper limb, Virtual Reality Exposure Therapy, Transcranial Direct Current Stimulation.

## **DEDICATÓRIA**

*Às crianças com Síndrome de Dow e suas mães que, mesmo com todas as dificuldades impostas pela rotina do dia-a-dia, mantêm a alegria e a esperança, nos impulsionando ao estudo e à pesquisa de novas propostas terapêuticas capazes de auxiliar no enfrentamento das adversidades que vivenciam.*

*Ao meu pai José Maria, que infelizmente não mais se encontra entre nós, mas que sempre me incentivou ao estudo e ao trabalho e cujo legado jamais esquecerei.*

*Ao Corpo Docente do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da UNINOVE, pelos ensinamentos, auxílio e apoio concedidos, incondicionalmente acreditando sempre no potencial deste estudo.*

*Aos Professores Doutores que participaram das Bancas de Qualificação e Defesa, pessoas qualificadas e competentes e que com certeza contribuíram para o meu esforço visando o aprimoramento de todo o conteúdo deste trabalho.*

*Aos amigos Roberta Lazzari, Renata Moura, Arislander Dumont, Nathália Almeida, Gileno Edu, Isabela Miziarra, Paulo Fonseca, Cibele dos santos,*

*Laura Guerreiro, e Daniela Medina, do Laboratório de Análise do Movimento Humano e do Laboratório de Neuromodulação, cuja amizade, apoio e companheirismo foram fundamentais durante todo este período de estudo.*

*Às alunas de Iniciação Científica Carolina Perreira, Faraisa Salgado, Gabrielle Zen e Thalita Rodrigues, pelo interesse em aprender e que em muito me ajudaram na execução deste projeto.*

## **AGRADECIMENTOS**

*À Deus, em quem acredito e que me proporcionou sabedoria, inspiração e persistência para a realização deste projeto.*

*Aos meus pais Conceição e José Maria (in memoriam), que me deram vida, educação e sempre me incentivaram ao trabalho e ao estudo.*

*À minha família, esteio em todos os momentos de minha vida, sem o que com certeza não teria tido a oportunidade de até aqui chegar.*

*Ao meu esposo Eduardo – amigo, parceiro e solidário -, que abriu mão de meu convívio neste período de estudo e mesmo assim jamais deixou de me incentivar e me ajudar na realização e no esmero deste trabalho.*

*À Dra. Cláudia Santos Oliveira, minha orientadora, que sempre esteve ao meu lado, me ensinando, me apoiando e sobretudo acreditando em mim, mesmo nos momentos adversos. Mulher guerreira e de muita coragem, ela foi uma presença marcante ao lado de todos os seus alunos, respeitando e valorizando as peculiaridades de cada um. Seus ensinamentos, a liberdade por ela proporcionada e o indispensável suporte oferecido em toda esta minha trajetória acadêmica foram imprescindíveis e decisivos na realização*

*desta pesquisa. Sem a sua orientação, nada disto teria acontecido. À ela, minha eterna gratidão!*

*Agradeço, também, às minhas co-orientadoras Dra. Manuela Galli, Dra. Verônica Cimolim e Dra. Luanda André Collange Grecco, que contribuíram sobremaneira para a realização deste projeto de pesquisa, cujo potencial clínico não teria o resultado almejado sem o brilho das análises de Cinemática. O profissionalismo, a competência, a paciência e o carinho delas foram igualmente fundamentais neste estudo.*

*Agradeço, ao Professor Dr. Bernard A. Conway, que tão bem me recebeu em seu laboratório em Glasgow, na Escócia, a mim oferecendo não só o seu vasto conhecimento acadêmico, mas sobretudo colaboração, amizade e carinho, condições que foram também de extrema valia no resultado final desta pesquisa.*

*Agradeço, ainda, a Fundação de amparo a pesquisa do estado de São Paulo (FAPESP) pelo grande apoio para conclusão deste projeto, apoio que me incentivou a buscar parceria em instituições no exterior de extrema valia no resultado final desta pesquisa e me motivou a continuar com projetos futuros.*

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE TABELAS E QUADROS</b> .....	18
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	19
<b>LISTA DE GRÁFICOS</b> .....	20
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	21
<b>1. CONTEXTUALIZAÇÃO</b> .....	22
1.1 DESENVOLVIMENTO MOTOR .....	23
1.2 DESENVOLVIMENTO COGNITIVO .....	24
1.3 ESTIMULAÇÃO CEREBRAL NÃO INVASIVA .....	27
1.3.1 ESTIMULAÇÃO CEREBRAL NÃO INVASIVA .....	29
1.4 REALIDADE VIRTUAL .....	31
1.5 AVALIAÇÕES DE MEMBRO SUPERIOR .....	32
1.5.1 CINEMÁTICA .....	33
1.5.2 ELETROMIOGRAFIA .....	34
1.5.3 ESCALA PEDIÁTRICA .....	35
1.6 ELETROENCEFALOGRAMA .....	36
1.6.1 WISCK III .....	37
<b>2. JUSTIFICATIVA</b> .....	38
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	40
3.1 GERAL .....	40
3.2 ESPECÍFICO .....	40

<b>4.</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	42
4.1	ESTUDO I .....	43
4.1.1	DESCRIÇÃO .....	45
4.1.2	MÉTODO .....	45
4.1.2.1	ESTRATÉGIA DE PESQUISA .....	45
4.1.2.2	PROCESSOS DE REVISÃO .....	46
4.1.2.3	EXTRAÇÃO DE DADOS .....	46
4.1.2.4	QUALIDADE METODOLÓGICA .....	46
4.1.2.5	RESULTADO DE BUSCA .....	47
4.1.3	RESULTADOS .....	48
4.1.4	DISCUSSÃO .....	51
4.1.5	CONCLUSÃO .....	52
4.2	ESTUDO II .....	53
4.2.1	DESCRIÇÃO .....	54
4.2.2	MÉTODO .....	54
4.2.2.1	CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DE ESTUDOS .....	54
4.2.2.2	ESTRATÉGIA DE PESQUISA .....	54
4.2.2.3	PROCESSOS DE REVISÃO .....	55
4.2.2.4	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE .....	55
4.2.3	RESULTADOS .....	56

4.2.4	DISCUSSÃO E CONCLUSÃO .....	60
4.3	ESTUDO III .....	63
4.3.1	DESCRIÇÃO .....	64
4.3.2	OBJETIVOS... .....	64
4.3.2.1	OBJETIVOS PRIMÁRIOS .....	64
4.3.2.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIO .....	64
4.3.3	HIPÓTESES .....	65
4.3.3.1	HIPÓTESE NULA .....	65
4.3.3.2	HIPÓTESE ALTERNATIVA.....	65
4.3.4	MÉTODOS.....	65
4.3.4.1	DESENHO DO ESTUDO .....	66
4.3.4.2	AMOSTRA .....	66
4.3.4.3	RANDOMIZAÇÃO .....	67
4.3.5	AVALIAÇÃO .....	68
4.3.5.1	ANÁLISE DE MOVIMENTO TRIDIMENSIONAL ....	68
4.3.5.2	ANÁLISE ELETROMIOGRÁFIA .....	70
4.3.5.3	ANÁLISE ELETROENCEFALOGRÁFICA .....	70
4.3.5.4	AVALIAÇÃO PEDIÁTRICA DO INVENTÁRIO DE INCAPACIDADE .....	72
4.3.5.5	WECHSLER INTELLIGENCE SCALE FOR CHILDREN.....	73
4.3.6	PROCEDIMENTO.....	73

4.3.6.1	PROTOCOLO DE INTERVENÇÃO.....	73
4.3.6.2	ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA.....	73
4.3.6.3	PROTOCOLO DE REALIDADE VIRTUAL.....	74
4.3.7	ANÁLISE DE RESULTADOS.....	75
4.3.8	DISCUSSÃO .....	76
4.4	ESTUDO IV.....	77
4.4.1	DESCRIÇÃO .....	77
4.4.2	OBJETIVOS .....	78
4.4.3	MÉTODOS .....	78
4.4.3.1	PARTICIPANTES .....	78
4.4.3.2	DESENHO DO ESTUDO .....	79
4.4.3.3	AVALIAÇÕES .....	80
4.4.3.4	AVALIAÇÃO PEDIÁTRICA DO INVENTÁRIO DE INCAPACIDADE.....	80
4.4.3.5	WECHSLER INTELLIGENCE SCALE FOR CHILDREN .....	81
4.4.3.6	DADOS DO MOVIMENTO .....	84
4.4.3.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	85
4.4.4	RESULTADOS .....	86
4.4.4.1	CINEMÁTICA .....	86
4.4.5	DISCUSSÃO .....	87
4.5	ESTUDO V .....	91

4.5.1	DESCRIÇÃO .....	91
4.5.2	OBJETIVO .....	93
4.5.2.1	OBJETIVO PRIMÁRIO .....	93
4.5.2.2	OBJETIVO SECUNDÁRIO .....	93
4.5.3	MÉTODO .....	94
4.5.3.1	DESENHO DO ESTUDO .....	94
4.5.3.2	AMOSTRA .....	95
4.5.3.3	RANDOMIZAÇÃO .....	96
4.5.4	AVALIAÇÃO .....	97
4.5.4.1	ANÁLISE DE MOVIMENTO TRIDIMENSIONAL ...	97
4.5.4.2	ANÁLISE ELETROMIGRÁFICA .....	100
4.5.4.3	ANÁLISE ELETROENCEFALOGRÁFICA .....	101
4.5.4.4	PROCESSAMENTO .....	101
4.5.4.5	AVALIAÇÃO PEDIÁTRICA DO INVENTÁRIO DE INCAPACIDADE .....	102
4.5.4.6	WECHSLER INTELLIGENCE SCALE FOR CHILDREN.....	103
4.5.5	PROCEDIMENTO.....	103
4.5.5.1	PROTOCOLO DE INTERVENÇÃO .....	103
4.5.5.2	ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA.....	104
4.5.5.3	TREINO DE REALIDADE VIRTUAL .....	105
4.5.6	RESULTADOS.....	107

4.5.6.1	ESCALA DE INTELIGÊNCIA WISC III .....	107
4.5.6.2	AVALIAÇÃO PEDIÁTRICA .....	109
4.5.6.3	CINEMÁTICA .....	111
4.5.7	DISCUSSÃO .....	113
<b>5.</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>117</b>
<b>6.</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>118</b>
<b>7</b>	<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>119</b>
<b>8</b>	<b>APÊNDICE .....</b>	<b>133</b>
<b>8.1</b>	<b>APÊNDICE 1 – ARTIGO PUBLICADO .....</b>	<b>133</b>
<b>9.</b>	<b>ANEXOS .....</b>	<b>143</b>
9.1	ANEXO 1 – THE EXPERIMENTAL SETUP .....	143
9.2	ANEXO 2 – PEDI .....	145
9.3	ANEXO 3 – COEP1.....	153
9.4	ANEXO 4 – COEP 2.....	154
9.5	ANEXO 5 – TERMO DE ASSENTIMENTO.....	155
9.6	ANEXO 6 – TERMO DE CONSENTIMENTO.....	156

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Pontuação de qualidade metodológica (escala PEDro) De artigos incluídos na revisão sistemática.....	49
<b>Tabela 2.</b> Características dos artigos incluídos na revisão Sistemática.....	50
<b>Tabela 3.</b> Avaliação da qualidade metodológica.....	56
<b>Tabela 4.</b> Características dos estudos incluídos na presente revisão.....	59
<b>Tabela 5.</b> Características dos Participantes.....	80
<b>Tabela 6.</b> WISC III: Escala de Inteligência Wechsler para Crianças, com dados de Idade Mental (IM) de crianças com SD.....	83
<b>Tabela 7.</b> Resultados cinemática .....	87
<b>Tabela 8.</b> Características dos Participantes.....	107
<b>Tabela 9.</b> Resultados PEDI .....	110
<b>Tabela 10.</b> Resultados cinemática GC.....	112
<b>Tabela 11.</b> Resultados cinemática GE.....	113

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Diagrama de fluxo de estudos incluído na revisão da literatura.....	47
<b>Figura 2.</b> Fluxograma do processo de seleção .....	57
<b>Figura 3.</b> Fluxograma estudo Protocolo .....	66
<b>Figura 4.</b> Colocação de marcadores para análise tridimensional usando SMARTup .....	68
<b>Figura 5.</b> Fases de atingir o ciclo.....	69
<b>Figura 6.</b> Relações de fase .....	71
<b>Figura 7.</b> Posicionamento de eletrodos de eletroencefalografia com base no padrão 10-20 .....	71
<b>Figura 8.</b> Fases de atingir o ciclo.....	84
<b>Figura 9.</b> Fluxograma de ensaio clinico (CONSORT) .....	95
<b>Figura 10.</b> Arquivo Pessoal: protocolo de marcadores .....	98
<b>Figura 11.</b> Fases de atingir o ciclo.....	98
<b>Figura 12.</b> Modelo de processamento BTS .....	99
<b>Figura 13.</b> Modelo Report BTS .....	99
<b>Figura 14.</b> Relações de fase .....	101
<b>Figura 15.</b> Posicionamento de eletrodos de eletroencefalografia com base no padrão 10-20 .....	102
<b>Figura 16.</b> Montagem monopolar ETCC .....	105
<b>Figura 17.</b> Jogo XBOX 360 “Boxe”.....	106

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1.</b> Caracterização da amostra do grupo 2 com relação a área de habilidade funcional do PEDI .....	81
<b>Gráfico2.</b> Representação Quociente de inteligência .....	108
<b>Gráfico 3.</b> Representação idade mental.....	109

## LISTA DE ABREVIATURAS

Acidente Vascular Encefálico (AVE)  
Análise de Movimento Tridimensional (3D)  
Atividades de Vida Diária (AVD)  
Avaliação Crítica Crowe (CCAT)  
Depressão de Longa Duração (LTD)  
Desempenho Funcional (DF)  
Desenvolvimento Neuropsicomotor (DNPM)  
Desenvolvimento Típico (DT)  
Eletroencefalograma (EEG)  
Eletromiografia (EMG)  
Escala de Inteligência Wechsler para Crianças (WISC)  
Estimulação Magnética Transcraniana (TMS)  
Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC)  
Grupo Controle (GC)  
Grupo Experimental (GE)  
Inventário de Avaliação Pediátrica de Disfunções (PEDI)  
Medida da Proficiência Motora (BOT-2)  
Membros Inferiores (MMII)  
Membros Superiores (MMSS)  
Paralisia Cerebral (PC)  
Potencial de Longa Duração (LTP)  
Realidade Virtual (RV)  
Receptores N-metil-D-aspartato (NMDA)  
Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC)  
Síndrome de Down (SD)  
Sistema Bruto de Classificação das Funções do Motor (GMFCS)  
Sistema Nervoso (SN)  
Sistema Nervoso Central (SNC)  
Terapia Ocupacional Padrão (TOP)  
Teste de Função de Integração Sensorial (TSIF)  
Teste Visual de Integração do Motor (VMI)  
Treinamento Virtual em Bicicleta Baseado em Casa (THVC)

## 1. CONTEXTUALIZAÇÃO

A Síndrome de Down (SD) é uma condição de origem genética caracterizada por uma anormalidade cromossômica que leva seu portador a apresentar características específicas. É reconhecida como a principal causa de deficiência mental, sendo considerada uma das mais frequentes anomalias numéricas dos cromossomos autossômicos<sup>1,2</sup>.

Dados epidemiológicos demonstram uma incidência de 1:600 nascidos vivos no Brasil, com sua etiologia caracterizada como uma alteração na divisão cromossômica usual que resulta na triplicação, ao invés da duplicação do material genético referente ao cromossomo 21.

Diversos autores subdividem a etiopatologia em três tipos: trissomia simples, que se trata da não separação do cromossomo 21, com a criança recebendo um cromossomo extra e assim causando a SD; trissomia por translocação, quando um cromossomo de outro par se une ao cromossomo 21 e acontece a quebra na região central; e o mosaïcismo, que apresenta como característica a presença de células normais com células trissômicas<sup>1-4</sup>.

Nesta população, podemos observar uma variabilidade de déficits no processo de aprendizagem e no desenvolvimento, impactando diretamente no controle motor seletivo, comprometendo as aquisições motoras e a independência funcional do seu portador<sup>4-6</sup>.

A literatura descreve diversas alterações morfofuncionais que comprometem o sistema motor, como a hipotonia muscular (99%); mãos largas, dedos curtos (70%); hiperextensão articular (80%); e frouxidão ligamentar correlacionada a instabilidades articulares. Classicamente, tal alteração dos músculos esqueléticos nesta população está relacionada ao retardo no desenvolvimento motor e às diástases dos músculos, dificultando assim os movimentos precisos. Mesmo que estas alterações não estejam totalmente

esclarecidas na literatura, sabe-se que em estágios iniciais do desenvolvimento infantil as crianças com este diagnóstico desenvolvem um comprometimento estrutural e funcional do encéfalo, com déficits nas substâncias cinzenta e branca, redução da mielinização e alterações pré-sinápticas e sinápticas<sup>6</sup>.

### **1.1 Desenvolvimento Motor**

O desenvolvimento motor apresenta algumas mudanças nas ações e padrões dos movimentos que ocorrem no decorrer da vida, podendo estar relacionado com a idade de cada indivíduo<sup>7</sup>.

Ferreira et al., (2009), em um estudo do desenvolvimento típico, sugere que essas mudanças podem depender da interação entre os processos perceptuais e motores durante a produção, correção e compreensão do movimento. Desta forma, qualquer alteração neurológica pode levar a um déficit nessa interação e alterar as habilidades funcionais<sup>8</sup>.

Segundo Mancini et al., (2003), a funcionalidade e o desempenho funcional em crianças com SD é diminuída quando comparadas a funcionalidade de crianças que não possuem este diagnóstico, sendo assim observado que a hipotonia está presente em 99% dos casos, contribuindo para que o desenvolvimento inicial seja precário em razão de uma carência dos impulsos descendentes que comandam um conjunto de neurônios motores na medula espinhal. Desta forma, o comprometimento do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) faz com que a criança passe por todas as fases do desenvolvimento de forma lenta, necessitando de um tempo maior para controlar algumas habilidades, como controlar a cabeça, o tronco, rolar, sentar, arrastar, engatinhar, andar e correr<sup>8-9</sup>.

Sendo assim, são de grande importância e estão muito presentes atualmente as discussões que se formam em torno de tais questões. As características dessa população parecem ter um potencial de DNPM muito maior do que se podia supor há alguns anos<sup>10-11</sup>.

Na atualidade, estamos vivenciando um grande envolvimento social e cultural sobre a inclusão e a compreensão das dificuldades individuais, sendo as estratégias para avaliar os diversos tipos de deficiência relevantes e assim proporcionando o estudo do funcionamento dos indivíduos com necessidades próprias e, conseqüentemente, podendo criar mecanismos de organização e atividades para essa população<sup>12-13</sup>.

Neste sentido potencializamos a importância do desenvolvimento motor durante a infância, considerando também que o acompanhamento aptidão motora e o autocuidado de crianças em idade escolar constituem importantes atitudes preventivas quanto à aprendizagem.

## **1.2 Desenvolvimento cognitivo**

O sistema nervoso (SN) da criança com SD apresenta anormalidades estruturais e funcionais. Lúria e Tskvetkova (1964), em estudo mais antigo, concluíram que existe uma lesão difusa, que vem acompanhada de um funcionamento elétrico peculiar no desenvolvimento cognitivo da SD, rebaixando as habilidades de análise e síntese e impactando no comprometimento da fala. Estes mesmos autores ressaltam que as dificuldades em selecionar e direcionar um estímulo pode estar associada a uma fadiga das conexões<sup>14</sup>.

As anomalias resultam em disfunções neurológicas e variam quanto à manifestação e intensidade. Todos os neurônios formados são afetados na maneira como se organizam em diversas áreas do sistema nervoso e não só há alterações na estrutura formada pelas redes neuronais, mas também nos processos funcionais da comunicação de um com o outro<sup>14</sup>.

Segundo Flórez e Troncoso (1997), a influência que essas alterações podem exercer sobre o desenvolvimento inicial nos circuitos cerebrais afetam a instalação e as consolidações das conexões de redes nervosas necessárias para estabelecer os

mecanismos da atenção, memória, capacidade de correlação e análise do pensamento abstrato, além de ser analisado que o cérebro, em seu conjunto, tem um volume menor que o das pessoas que não possuem este diagnóstico<sup>15,16</sup>.

Quanto à anatomopatologia, a criança com SD nasce frequentemente hipoplásica nos lóbulos frontais e occipitais e com redução no lóbulo temporal em até 50% dos casos (podendo ser unilateral ou bilateral). Em alguns casos observa-se no cérebro uma diminuição do corpo caloso, da comissura anterior e do hipocampo<sup>15,16</sup>.

Na SD existe uma limitação na transmissão e na comunicação em muitos dos sistemas neuronais e são conhecidas cada vez mais as deficiências das ramificações dendríticas, da precoce redução dos neurônios responsáveis pela conduta associativa e pela comunicação nas áreas cerebrais umas com as outras<sup>15,16</sup>.

Em relação à atenção, diversas referências constataam que a criança com SD pode ter dificuldades na fixação do olhar devido à lentidão da resposta, necessitando do meio para desenvolver tal capacidade<sup>15,16</sup>.

Quanto à dificuldade de percepção e distinção auditiva, a criança com SD pode não escutar e não atender auditivamente, preferindo uma ação manipulativa segundo seus interesses. Sua atenção auditiva parece melhor nas primeiras fases da vida<sup>15,16</sup>.

Os problemas de memória auditiva seqüencial de algum modo bloqueiam e dificultam a permanência da atenção durante o tempo necessário, o que demonstra sua dificuldade para manter uma informação seqüencial. O próprio cansaço orgânico e os problemas de comunicação sináptica cerebral impedem a chegada da informação, interpretado como falta ou perda de atenção<sup>16-18</sup>.

Buckley e Bird (1994)<sup>19</sup> falam das dificuldades relevantes no desenvolvimento cognitivo e linguístico. O atraso no desenvolvimento da linguagem, as dificuldades em reconhecer regras gramaticais e sintáticas da língua e também dificuldades na produção da fala com um desemparelhamento entre a velocidade

com que se compreende e o ato de se falar são exemplos dessas dificuldades no desenvolvimento cognitivo e linguístico. Tais dificuldades de linguagem podem comprometer outras habilidades cognitivas. Grela (2003) pesquisa aspectos específicos da linguagem, procurando saber se pessoas com SD podem adquirir estruturas argumentativas<sup>20</sup>.

Os estudos demonstram que as estruturas argumentativas adquiridas e usadas por adultos com SD correspondem a pessoas de menor idade. Confirmando as pesquisas anteriores, Cusin et al. (2005) destacam que as características peculiares da SD conjuntamente com traços pessoais e desempenhos individuais implicam numa variedade de desempenhos linguísticos<sup>21</sup>. As autoras dizem que no que tange a esta variabilidade, ocorre o atraso do desenvolvimento das funções comunicativas para todas as crianças, comprometendo o desenvolvimento lingüístico e ficando claro uma discrepância entre a capacidade receptiva e expressiva<sup>20-23</sup>. Para Flórez e Troncoso (1997), a memória, a longo prazo, de forma não declarativa, na qual se aprendem técnicas e adquirem-se habilidades, não requer a ação do hipocampo, que também apresenta limitações<sup>15</sup>.

Estudos demonstram evidências sobre características do desempenho motor e cognitivo de indivíduos com SD<sup>21,22-25</sup>. No que se refere ao desenvolvimento de habilidades motoras, os estudos demonstram o atraso nas aquisições de marcos motores básicos, indicando que estes emergem em tempo diferenciado ao de indivíduos com desenvolvimento típico<sup>10,21-22</sup>. O desempenho cognitivo com o atraso ou retardo mental é uma manifestação de um sintoma desta condição genética<sup>21-23</sup>.

As limitações motoras e cognitivas não estão bem descritas na literatura, contudo se observa uma predominância dos déficits motores no período referente à primeira infância e uma predominância dos déficits cognitivos na idade escolar<sup>10</sup>. Entretanto, a magnitude das diferenças do desempenho motor e cognitivo desta população, comparadas com a população de

desenvolvimento típico, pode não permanecer constante ao longo do desenvolvimento, caracterizando-se, então, como uma hipótese a ser investigada<sup>23</sup>.

As alterações apresentadas pelos portadores de SD podem se manifestar funcionalmente, interferindo na capacidade de desempenhar de forma independente as diversas atividades e tarefas rotineiras. Embora a literatura disponibilize evidências sobre as limitações consequentes desta condição genética em termos das funções de órgão e sistemas que compõem a estrutura do organismo, informações sobre o impacto destas limitações internas no desempenho de atividades diárias deste grupo são menos frequentes<sup>24,25</sup>. A escassez de evidências sobre o desempenho funcional deste grupo clínico limita os profissionais que lidam com estas crianças a predizer desfechos e expectativas possíveis de serem alcançadas.

### **1.3. Estimulação cerebral não invasiva**

Quando se fala em técnicas de estimulação cerebral não invasiva destaca-se na literatura científica a abordagem da reabilitação física, principalmente em razão dos promissores resultados sobre o aprendizado motor. Trata-se, portanto, de uma ferramenta utilizada na reabilitação neurológica capaz de modular a excitabilidade do sistema nervoso central (SNC) e do neurônio<sup>25</sup>. Dois tipos principais de estimulação cerebral não invasiva são atualmente utilizados em seres humanos para clínica e aplicações de pesquisa: estimulação magnética transcraniana (TMS) e estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC)<sup>26-27</sup>.

A ETCC, uma técnica com custo relativamente baixo, de fácil aplicação e com um mínimo de efeitos adversos, tem sido conhecida por induzir alterações duradouras da excitabilidade cortical motora<sup>28</sup>. Esta técnica envolve a administração de uma corrente elétrica monofásica de baixa intensidade sobre o couro cabeludo e utiliza eletrodos de superfície do tipo silicone-esponja umedecidos

em soro fisiológico. Os efeitos desta estimulação são obtidos pela movimentação dos elétrons devido às cargas elétricas existentes entre eles. Os polos dos eletrodos desta corrente são o ânodo e o cátodo, sendo o ânodo de polo positivo e o cátodo, polo negativo. O sentido da corrente elétrica, ou seja, o sentido dos elétrons flui do polo negativo para o polo positivo. Este fluxo gera diferentes efeitos em tecidos biológicos e durante a aplicação da ETCC a corrente elétrica flui dos eletrodos, penetra no crânio e atinge assim o córtex. A modulação cortical é dependente da polaridade da corrente aplicada e esta estimulação permite dois tipos de estimulação: a corrente anódica que aumenta a excitabilidade cortical, favorecendo a despolarização da membrana neuronal, ou a corrente catódica, através da qual o estímulo surte efeito inibitório por hiperpolarização da membrana neuronal<sup>28-30</sup>.

São muitos os efeitos neurofisiológicos da ETCC descritos atualmente. Os principais efeitos do mecanismo de ação estão baseados na inibição ou ativação dos receptores N -metil- D -aspartato (NMDA) de voltagem dependente<sup>31,32</sup>.

Alterações podem assemelhar-se à potenciação de longa duração (LTP), carretando tanto um aumento da eficácia sináptica como uma depressão de longa duração (LTD)<sup>32-34</sup>. Outros mecanismos aceitos abrangem a regulação de uma variedade de neurotransmissores como a dopamina, acetilcolina e serotonina, além de diversos canais da membrana neuronal tais como os de sódio e de cálcio. Estes efeitos sugerem que exista uma alteração plástica após a utilização da estimulação<sup>32-36</sup>.

Levando em consideração os efeitos específicos, a estimulação anódica aumenta a taxa de disparos, impulsionando a despolarização da membrana pós-sináptica e levando a um aumento dos níveis intracelulares de cálcio. Para a estimulação catódica, os efeitos podem basear-se em uma hiperpolarização do potencial de membrana, o que leva à depressão da força sináptica<sup>36</sup>.

Tal técnica apresenta algumas vantagens sobre outras de estimulação transcraniana, pois fornece efeito modulatório da

função cortical com maior duração, sendo de fácil aplicação e com menor custo. Os resultados de pesquisas clínicas demonstram seu grande potencial no tratamento de acometimentos neurológicos e na investigação de processos de modulação da excitabilidade cortical. Além disso, este tipo de intervenção promove uma condição melhor de estimulação no placebo, dando especificidade maior aos resultados de uma pesquisa<sup>34</sup>. No processo de reabilitação, as técnicas de neuromodulação tem como objetivo promover um aumento da eficácia sináptica local, alterando o padrão de plasticidade mal adaptativa que surge após uma lesão cortical<sup>31-36</sup>. A ETCC promove uma alteração de excitabilidade de maneira sutil, considerado mais fisiológico, pois altera o potencial de membrana da célula, facilitando ou dificultando a despolarização, sem de fato gerá-la<sup>37-39</sup>. Por isso, um grande benefício da utilização da técnica é a possibilidade do uso associado com terapias físicas.

Essa estimulação aparece como uma forma de modular a atividade cortical, abrindo uma passagem para o aumento e o prolongamento do ganho motores. Ela é utilizada com a finalidade de otimizar o resultado funcional devido a potencialização das mudanças neuroplásticas<sup>38-40</sup>. A estimulação promove alteração de um padrão de excitabilidade disfuncional para que a terapia física modele, com a ativação de redes neurais específicas à tarefa, o padrão funcional de atividade cortical<sup>38</sup>.

### **1.3.1 Estimulação Cerebral Não Invasiva em Pediatria**

Quando se fala em estimulação cerebral não invasiva em pediatria, os achados encontrados na literatura sobre o uso desta técnica referem num primeiro momento ao uso da TMS como método para analisar o potencial evocado<sup>41-42</sup> e como recurso para redução da espasticidade de crianças com PC. Estudo recente utilizou a TMS para investigar os mapas corticais motores de crianças com hemiparesia ou diparesia decorrentes da PC. Os autores relatam alterações significativas nos mapas motores corticais das crianças

estudadas (lateralização do membro superior e representação motora do membro inferior), demonstrando que ocorre uma reorganização após acometimentos em um ou ambos os hemisférios cerebrais<sup>43-44</sup>.

Pesquisas atuais<sup>45-50</sup> que analisam os efeitos da ETCC em crianças com PC (pois não encontramos achados na literatura que utilize essa técnica na população de SD) têm se mostrado promissoras quanto ao potencial de reabilitação, principalmente quando esta é utilizada combinada à terapêutica motora. Observa-se um consenso nestes estudos quanto ao uso da ETCC com estimulação anódica, com tempo de intervenção de 20 minutos de estimulação e uma amperagem de 1mA.

A ETCC, segundo Chandramouli, *et al.* (2015), é uma modalidade segura para crianças e adolescentes com diferentes doenças neurológicas, especialmente quando as diretrizes de segurança são seguidas<sup>51</sup>. Minhas *et al* (2012) relatam, em seu estudo de modelagem, que existem diferenças em vários parâmetros-chave (como espessura do crânio e volume de líquido cefalorraquidiano) entre crianças e adultos e que estas diferenças afetam o fluxo de corrente através do cérebro. Os resultados deste estudo sugerem precaução na aplicação de intensidades de estimulação acima 1,5 mA em populações pediátricas<sup>52</sup>.

Embora a SD seja uma das doenças mais prevalentes na população pediátrica, não foram encontrados estudos sobre os efeitos do ETCC em crianças com essa síndrome. Assim, a falta de investigações sobre ETCC anodal sobre o córtex motor primário durante o treinamento motor para crianças com SD constitui uma lacuna na literatura científica. Considerando a alta prevalência de SD, as limitações motoras decorrentes desta doença, exercendo desta forma um impacto negativo na funcionalidade e independência e no fato da ETCC não estar contra-indicado na maioria dos casos, é relevante a investigação dos efeitos desta técnica de estimulação cerebral não invasiva em crianças com SD.

Deste modo, no sentido de inserir na literatura novos elementos sobre o tema com a população de SD, o estudo tem como objetivo realizar uma análise e comparar o efeito de ETCC anódica múltipla monopolar ativa e sham sobre o córtex motor primário durante o treinamento motor de membros superiores envolvendo realidade virtual (RV) no controle motor quanto as variáveis espaciotemporais e cinemática de uma tarefa de alcance, atividade de flexores e extensores do cotovelo, atividade cerebral e independência funcional em crianças com SD.

O estudo proposto poderia ser usado como base para o desenvolvimento de novos projetos realizados para ampliar o conhecimento sobre esta técnica, possibilitando uma nova opção de intervenção para a otimização do treinamento motor em indivíduos com SD.

#### **1.4 Realidade Virtual**

Existem atualmente diferentes métodos com a finalidade de promover repetição do movimento por meio de treinos funcionais e motores, sendo os resultados mais promissores encontrados por meio de realidade virtual. Durante o treinamento motor dos membros superiores, suas abordagens são eficazes e proporcionam uma melhora das informações sensório-motora e adaptativas e auxiliando funcionalmente nas maiores dificuldades diárias.

Acredita-se que as otimizações dos resultados obtidos pelo uso da RV estão relacionadas a um treinamento realizado em ambiente interativo, proporcionando uma gama muito ampla de atividades e cenários, com múltiplos canais sensoriais e a criação de exercícios nas quais a intensidade desta prática seja promissora nas necessidades da referida população<sup>53-54</sup>.

O treino de RV pode ser feito como instrumento auxiliar, adicionando um objeto motivacional e lúdico e facilitando o desenvolvimento das habilidades perceptuais e motoras, favorecendo assim a participação ativa do indivíduo, o treinamento

de habilidades de planejamento e controle motor e o desenvolvimento de estratégias para vencer seus desafios motores através do estímulo da plasticidade do SNC.

A utilização da terapêutica com RV no tratamento das disfunções de movimento em indivíduos com SD vem sendo estudada pela comunidade acadêmica, no entanto, ainda se nota uma escassez de material científico acerca da temática<sup>55-56</sup>.

### **1.5 Avaliação do Movimento de Membro Superior**

Há uma variedade de instrumentos utilizados para avaliar e descrever a funcionalidade de Membro Superior (MMSS) na população pediátrica<sup>53,54</sup>. Sabe-se que essa diversidade cria um desafio para pesquisas clínicas, sendo, porém, importante enfatizar que a escolha e utilização de ferramentas de medição serão dependentes dos objetivos a serem almejados nos diferentes estudos<sup>54</sup>.

As escalas de avaliação podem ser utilizadas na prática da reabilitação, proporcionando uma base para a pesquisa de diagnósticos e prognósticos, bem como respostas a tratamentos. São auxiliares na mensuração do nível de comprometimento do paciente desde as funções sensório-motoras até a capacidade funcional, evitando a subjetividade do auto-relato<sup>55-59</sup>.

Em comparação às escalas de avaliação clínica, estudos de cinemática oferecem uma avaliação sensível e quantitativa dos componentes do desempenho motor anormal<sup>60</sup>.

Durante a última década, estudos cinemáticos em pessoas com hemiparesia crônica produziram informações importantes sobre como o controle dos movimentos são alterados após o Acidente Vascular Encefálico (AVE) e também sobre estratégias compensatórias do controle dos movimentos<sup>61</sup>.

Alguns estudos comparam o comportamento da função motora da mão em sujeitos saudáveis,<sup>62-64</sup> outros avaliam as estratégias compensatórias<sup>56-60</sup> que medem mudanças no desempenho ao longo

do tempo<sup>61</sup>, concentrando-se na coordenação temporal entre os componentes do movimento<sup>62</sup> ou ainda avaliando as mudanças induzidas pela terapia<sup>65</sup>.

A avaliação clínica dos membros superiores combinada com medidas qualitativas e quantitativas pode fornecer o embasamento necessário para um bom planejamento de tratamento<sup>65-66</sup>, bem como constatar a eficácia de procedimentos de intervenção terapêutica.

### **1.5.1 Cinemática do Movimento de Membro Superior**

Há um interesse emergente entre os pesquisadores, terapeutas e médicos no uso da análise tridimensional do movimento (3D) para avaliar os movimentos de MS em pediatria. A objetividade desta análise pode fornecer informações mais sensíveis no padrão de movimento do MS em relação a avaliações clínicas, apoiando assim o planejamento dos movimentos da SD<sup>67-69</sup>.

A aplicação de um protocolo 3D do movimento de MS requer, em primeiro lugar, o estabelecimento de um modelo biomecânico e, em segundo lugar, um conjunto de tarefas relevantes. Embora vários modelos biomecânicos tenham sido propostos, eles variam muito em complexidade, número de segmentos, graus de configurações de liberdade e marcadores<sup>68</sup>.

No entanto, a maioria dos estudos sobre a cinemática do MS de crianças com Desenvolvimento Típico (DT) ou com algum diagnóstico patológico ainda não incorporou nenhuma padronização de diretrizes. Além disso, também não há em geral consenso sobre quais tarefas devem ser avaliadas<sup>68</sup>.

A Cinemática do Movimento do MS de crianças já foi abordada em vários estudos,<sup>67-69</sup> porém, a diversidade de protocolos utilizados demonstra uma dificuldade quanto à escolha do instrumento<sup>70</sup>. Excelentes resultados foram obtidos em crianças através da análise da Cinemática do Membro Superior utilizando o sistema *SMART-D 140*<sup>®</sup> (*BTS/Milão-Itália*).

Este sistema possui oito câmeras com espectro de resposta sensível ao infravermelho, trabalhando com amostragem de 100Hz sincronizado a um sistema de vídeo. Marcadores reflexíveis são posicionados em pontos anatômicos de referência, segundo o protocolo *SMARTup: The experimental setup* (ANEXO 1).

Os dados obtidos são analisados e processados pelo software de biomecânica *SMART analyser*.

De acordo com a literatura,<sup>70</sup> a análise do movimento deste sistema é dividida em três fases seqüenciais:

- fase de ida (fase para chegar ao alvo);
- ajustamento de fase (fase dedicada para localizar com precisão o alvo) e
- fase de retorno (fase em direção à posição inicial).

Nela são analisadas as seguintes variáveis<sup>71-74</sup>:

- Duração Total do Movimento (índice total MD) composto de: Indo MD - Movimento da duração da fase de ida; Ajustando MD - Movimento de duração da fase de ajuste; Retornando MD - Movimento de duração da fase de retorno.
  - A média de velocidade de movimento na fase de ida
  - Índice de oscilação
  - Índice de curvatura
  - Média de impulso (AJ)

### **1.5.2 Eletromiografia**

Uma das possíveis alterações na Síndrome de Down deve-se ao menor volume total do cerebelo (hipoplasia), responsável pela hipotonia muscular e a associação deteriorada entre músculos sinérgicos. Assim, essas alterações motoras e perceptivas afetam o controle postural. Os déficits de controle postural podem ser explicados por alterações biomecânicas, como diferença na densidade óssea, hipoplasia da cartilagem e alterações nas propriedades dos ligamentos<sup>75-77</sup>.

Essas alterações podem influenciar a capacidade de gerar torque articular e força em contrações isocinéticas. O déficit de força muscular também pode influenciar a habilidade de realizar tarefas diárias, como a manutenção do equilíbrio, marcha e postura<sup>78</sup>.

As alterações posturais na SD também ocorrem pela dificuldade de percepção das respostas posturais, o que prejudica a sensação do movimento de maneira correta. Sendo assim, a estimulação por meio de atividades em crianças com SD, com técnicas fisioterápicas, contribui para melhorar o quadro motor, a qualidade de vida e facilitar a realização de atividades de contexto social e afetivo<sup>78-83</sup>.

Portanto, uma análise Eletromiográfica sendo utilizada na avaliação desta população proporciona uma avaliação objetiva e precisa, determinando as características elétricas de um músculo ou de um grupo muscular. Atualmente, a análise por meio de Eletromiografia (EMG) pode ser usada tanto em aplicações clínicas quanto em pesquisas na realização de avaliação neuromuscular não invasiva<sup>84-86</sup>.

Os indivíduos com SD geram movimentos lentos e desarmônicos e alguns estudos apresentam uma estratégia com geração e modulação da atividade EMG e de torque muscular, nas quais tais deficiências podem ser mostradas e corrigidas por meio de treinos funcionais e motores<sup>87-88</sup>.

Desta forma, quando analisado o acoplamento realizado em indivíduos com SD, podemos constatar grandes dificuldades em coordenar variáveis durante movimentos do braço com retorno, ficando demonstrado que os torques musculares (do ombro e do cotovelo) são revertidos em suas direções de forma menos sincronizada quando comparados com indivíduos de DT<sup>88-92</sup>.

### **1.5.3 Desempenho Funcional: Inventário de Avaliação Pediátrica de Disfunções**

O Inventário de Avaliação Pediátrica de Disfunções (PEDI -

ANEXO 2) é um questionário aplicado no formato de entrevista estruturada com um dos cuidadores da criança que irá informar sobre seu desempenho em atividades e tarefas típicas da rotina diária.

O teste é composto de três partes. A primeira avalia habilidades de repertório da criança agrupada segundo três áreas funcionais como o auto-cuidado (73 itens), a mobilidade (59 itens) e a função social (65 itens). Já a segunda parte do PEDI avalia a assistência tipicamente fornecida pelo cuidador no desempenho das tarefas funcionais da criança nas mesmas três áreas. A terceira parte, por sua vez, se destina a documentar as modificações no ambiente utilizadas para o desempenho funcional das atividades das mesmas áreas acima<sup>93-94</sup>.

## **1.6 Eletroencefalograma**

O uso do Eletroencefalograma pode propiciar uma avaliação completa da adaptação motora por meio do estudo simultâneo das evidências biomecânicas e eletroencefalográficas, sendo capaz de esclarecer como a atividade motora e cerebral de indivíduos com algum diagnóstico neurológico se difere dos padrões normais de movimento durante a fase de preparação, execução e pós-execução de uma determinada tarefa<sup>95</sup>.

Observa-se na literatura, entretanto, um número restrito de trabalhos correlacionando a cinemática com a ativação cerebral. Grande parte dos estudos envolvendo Eletroencefalografia estão associados ao diagnóstico de casos envolvendo epilepsia e convulsões<sup>95-99</sup>.

Dentre os poucos estudos que correlacionam esta possibilidade de avaliação destaca-se o desenvolvido por Mima et. al. (2001), que analisou o sinal eletroencefalograma (EEG) e EMG de pacientes que sofreram AVE, de forma simultânea, durante a execução de uma atividade motora específica<sup>100-102</sup>. Na população

pediátrica, ainda não encontramos estudos clínicos que tenham utilizado esta nova proposta de avaliação.

### **1.6.1 Escala de Inteligência Wechsler para Crianças**

Dentre os diversos instrumentos de avaliação da capacidade intelectual temos a Escala de Inteligência Wechsler para Crianças (WISC). Atualmente, segundo Cruz (2005), em sua terceira edição, a WISC-III representa um instrumento precioso na avaliação da capacidade intelectual da população pediátrica.

O WISC-III é um teste composto por 13 subtestes, sendo 12 deles mantidos do WISC-R e um novo subteste, procurador de símbolos, organizado em dois grupos: Verbais e Perceptivos-motores ou de Execução, que são aplicados nas crianças em ordem alternadas, ou seja, um subteste de Execução e depois um subteste verbal, e vice-versa. Ele oferece também estimativas de quatro escores opcionais de índices fatoriais, sendo que o desempenho da criança nos subtestes resulta em três medidas utilizadas neste estudo: escore em QI Verbal, escore em QI de Execução e QI Total<sup>103</sup>.

## 2. JUSTIFICATIVA

A Síndrome de Down resulta em alterações neuromotoras importantes que comprometem o controle motor seletivo, prejudicando as aquisições motoras e a independência funcional do seu portador. A literatura descreve diversas alterações encefálicas em indivíduos com SD. Embora essas alterações não estejam totalmente esclarecidas na literatura, sabe-se que em estágios iniciais do desenvolvimento infantil as crianças com este diagnóstico desenvolvem um comprometimento estrutural e funcional do encéfalo, com déficits nas substâncias cinzenta e branca, redução da mielinização e alterações pré-sinápticas e sinápticas. Consequentemente, ocorre uma diminuição da atividade cerebral, acarretando em diversas alterações intelectuais e motoras<sup>104,105</sup>.

O presente projeto visa associar o treino motor dos membros superiores por meio do uso de RV e a ETCC anódica do córtex motor primário, com intuito de otimizar o controle motor e a função dos membros superiores de crianças com SD. A integridade do controle motor dos membros superiores permite que o indivíduo desempenhe suas atividades diárias, funcionais e escolares de forma independente. O uso de realidade virtual como recurso terapêutico para melhora do controle motor mostra-se promissor, com resultados satisfatórios divulgados na literatura científica, incluindo populações de indivíduos com SD.

Da mesma forma, as técnicas de estimulação cerebral não invasiva, especificamente a ETCC anódica, apresenta-se atualmente como um método eficaz para facilitar a excitabilidade cortical motora de áreas subjacentes à estimulação, proporcionando melhora do controle e aprendizado motor. Embora ainda não exista na literatura nada sobre os efeitos da estimulação transcraniana em crianças com SD, os estudos envolvendo pacientes pediátricos demonstraram que a técnica é segura, com mínimos ou ausentes efeitos adversos<sup>106</sup>.

Acreditamos que ao aplicar a ETCC anódica sobre o córtex motor primário, especificamente nas áreas responsáveis pelo controle motor dos membros superiores (C3 e C4 do sistema 10-20 de eletroencefalograma), durante o treino motor dos mesmos com uso de RV, será possível facilitar a excitabilidade cortical das áreas motoras e, assim, otimizar a atividade cerebral e a melhora motora proporcionada pela terapia motora.

A estimulação anódica facilita a excitabilidade cortical por meio da redução do limiar de disparo do potencial de ação. Se este efeito for atingido durante o treino com RV, que oferece um ambiente interativo e facilitador para o treino de atividades voluntárias motoras, a estimulação transcraniana poderá modular a atividade cortical motora e abrir passagem para o aumento e prolongamento do ganho funcional promovido pela terapia física, através de melhora no controle top-down cerebral.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Geral**

Realizar uma análise comparativa dos efeitos do treino do movimento de membros superiores por meio da realidade virtual, com e sem a associação da estimulação transcraniana por corrente contínua de crianças com Síndrome de Down.

#### **3.2. Específicos**

**3.2.1** - Realizar uma revisão sistemática da literatura sobre a utilização da técnica de Realidade Virtual no processo de reabilitação na população neuropediátrica.

**3.2.2** - Realizar uma revisão sistemática da literatura sobre o uso de instrumentos de análise do movimento de membro superior em crianças com Síndrome de Down.

**3.2.3** - Realizar um estudo comparativo entre a análise da cinemática do movimento de alcance manual em crianças com desenvolvimento motor típico e Síndrome de Down

**3.2.4** - Verificar possíveis efeitos adversos da estimulação transcraniana por corrente contínua anódica, aplicada durante 20 minutos de treino motor de membros superiores com intensidade de 1 mA, em crianças com SD.

**3.2.5** - Realizar uma análise comparativa dos efeitos do treino motor de membro superior com a realidade virtual com e sem a associação da ETCC anódica monopolar no desempenho funcional de crianças com Síndrome de Down.

**3.2.6** - Realizar uma análise comparativa dos efeitos do treino motor de membro superior com a realidade virtual com e sem a associação da ETCC anódica (ativa e sham) extracefálica bilateral na cinemática do do alcance manual de crianças com Síndrome de Down.

**3.2.7** - Verificar uma possível correlação entre as respostas da cinemática dos membros superiores (velocidade do movimento e duração do movimento total) e a atividade cerebral (áreas de C3 e Cz, segundo o sistema 10-20 de eletroencefalograma).

## 4. RESULTADOS

Os resultados da presente tese serão apresentados no formato de cinco estudos.

O Estudo I, intitulado **Realidade Virtual no Processo de Reabilitação para Indivíduos com Paralisia Cerebral e Síndrome de Down: Uma Revisão Sistemática**. (*Virtual reality in the rehabilitation process for individuals with Cerebral Palsy and Down syndrome: A systematic review*), aceito e que será publicado no periódico **Journal Bodywork and Movement Therapies**.

O estudo II, intitulado **Avaliação de Movimentos Superiores em Crianças com Síndrome de Down: Revisão Sistemática** (*Evaluation of upper limb movements in children with Down's Syndrome: A Systematic Review*), a ser publicado e, conforme sugestão dos revisores, encontra-se em fase de correção e resubmissão no periódico **Infant Behavior and Development**.

O estudo III, intitulado **Protocolo de Estudo para um Ensaio Clínico Randomizado Aleatorizado e Duplo Cego sobre Realidade Virtual e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua Anódica para Melhora da Função Motora de Membros Superiores em Crianças com Síndrome de Down** (*Protocol study for a randomized, controlled, double-blind, clinical trial involving virtual reality and anodal transcranial direct current stimulation for the improvement of upper limb motor function in children with Down*), publicado no periódico **BMJOPEN**.

O estudo IV, intitulado **Análise Comparativa do Movimento de Alcance Manual do Indivíduo com Síndrome de Down Comparado ao Indivíduo com Desenvolvimento Típico: Estudo Transversal** (*Comparative analysis of the manual reach movement*

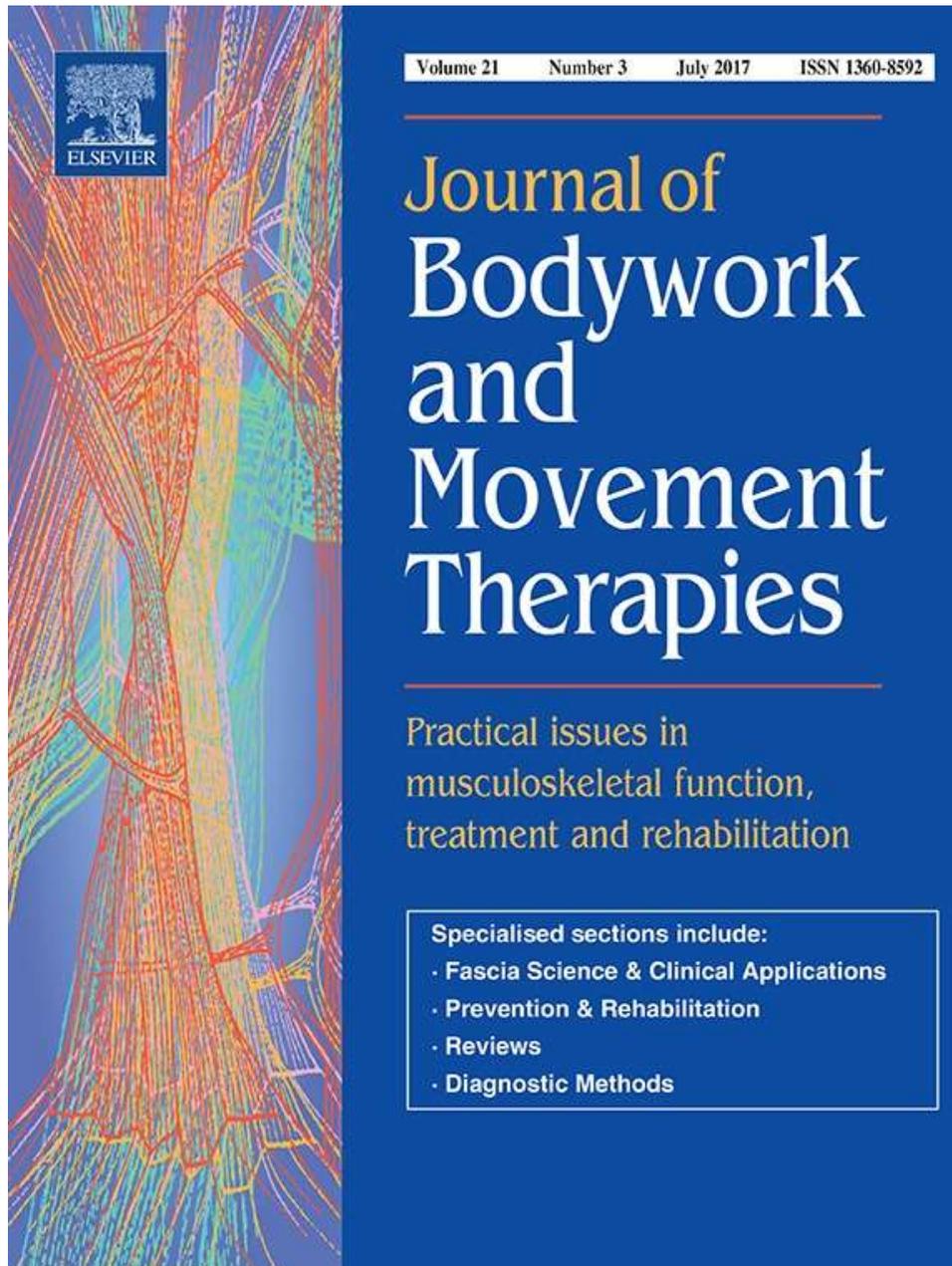
*of the individual with Down syndrome compared to the individual with typical development: Cross-sectional study)* a ser submetido ao periódico **Human Movement Science Journal**.

O estudo V, intitulado **Realidade Virtual e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua para Melhora da Função Motora de Membros Superiores em Crianças com Síndrome de Down: Ensaio Clínico Controlado Aleatorizado e Duplo Cego** (*Virtual reality and transcranial direct current stimulation to improve motor function of upper limbs in children with Down syndrome: Randomized controlled trial and double blind*), com resultados preliminares a ser submetido.....

#### 4.1. ESTUDO I

***REALIDADE VIRTUAL NO PROCESSO DE REABILITAÇÃO PARA INDIVÍDUOS COM PARALISIA CEREBRAL E SÍNDROME DE DOWN: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.***

**Aceito**



#### **4.1.1 DESCRIÇÃO**

Acredita-se que os resultados positivos alcançados com a Realidade Virtual (RV) estão relacionados ao treinamento em um ambiente interativo que ofereça uma ampla gama de atividades e cenários com múltiplos canais sensoriais, permitindo assim a criação de exercícios com uma intensidade baseada em necessidades individuais<sup>107-109</sup>.

O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática da literatura para determinar os possíveis efeitos da terapia de RV em crianças com Paralisia Cerebral (PC) e Síndrome de Down (SD).

#### **4.1.2 MÉTODOS**

Esta revisão foi realizada de acordo com os itens de relatório preferencial para análises sistemáticas e metanálises (PRISMA), que constituem um conjunto de diretrizes para relatar avaliações sistemáticas de intervenções de saúde<sup>110</sup>.

##### **4.1.2.1 Estratégia de pesquisa**

Pesquisas foram realizadas nas bases de dados eletrônicas PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina), Bireme, Scielo e PEDro no período de janeiro a março de 2016 usando as seguintes palavras-chave: Síndrome de Down e Realidade Virtual, Realidade Virtual e Paralisia Cerebral, Realidade Virtual e Neuropediatria e Síndrome de Down e Realidade Virtual e Neuropediatria e Paralisia Cerebral.

Somente estudos controlados randomizados publicados em inglês nos últimos 10 anos (2007 a 2016) que abordaram o propósito específico da presente revisão e alcançaram uma pontuação de pelo

menos 4 pontos na escala de qualidade metodológica PEDro foram elegíveis para tal inclusão.

#### **4.1.2.2 Processos de revisão**

Todos os estudos encontrados foram referenciados e os duplicados acabaram sendo excluídos. Os títulos relevantes foram destacados. Resumos e textos completos foram também revisados para a inclusão por um único revisor.

#### **4.1.2.3 Extração de dados**

Os seguintes dados foram extraídos: autores, ano de publicação, tipo de estudo, grupo, intervenção, frequência/duração do treinamento e resultados.

#### **4.1.2.4 Qualidade metodológica**

A qualidade metodológica dos estudos pré-selecionados para a presente revisão sistemática foi avaliada utilizando a escala PEDro<sup>92</sup>, que demonstrou bons níveis de validade e confiabilidade<sup>111,112</sup>.

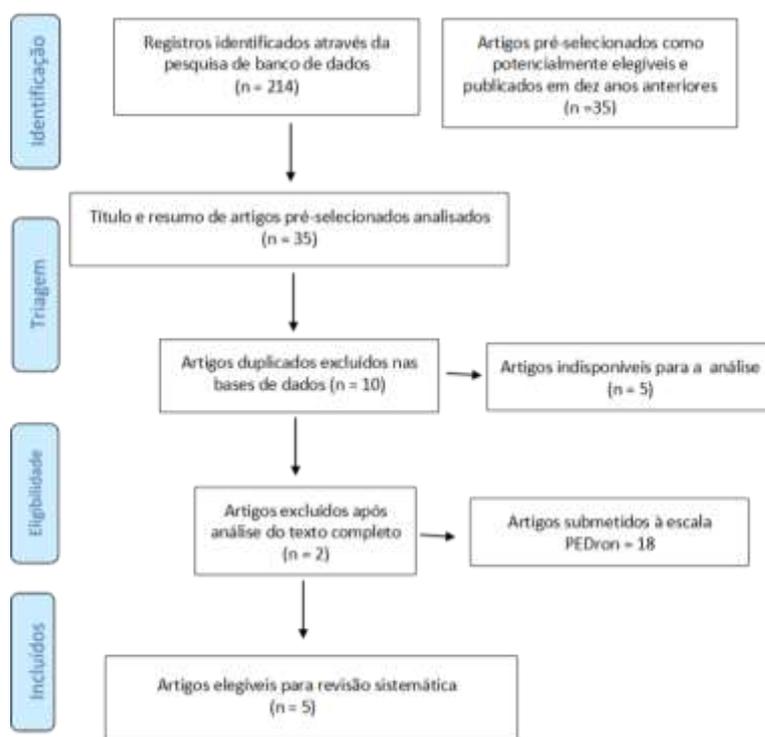
A escala PEDro avalia o risco de viés e o relatório estatístico de ensaios clínicos randomizados através de 11 itens: oito relacionados à qualidade metodológica (como por exemplo alocação aleatória, alocação oculta, etc.) e dois relacionados ao relatório estatístico (comparações entre grupos, estimativas pontuais e variabilidade, exemplificando). Como o primeiro item é um critério de elegibilidade relacionado à validade externa, não é contado como parte da pontuação total.

O escore PEDro total varia de zero a 10 pontos, com uma pontuação de 6 pontos ou mais considerada indicativa de alta qualidade e uma pontuação inferior a 6 pontos considerada indicativa de baixa qualidade. Os estudos pré-selecionados

precisam ter uma pontuação de pelo menos 4 pontos nesta escala para serem incluídos na presente revisão.

#### 4.1.2.5 Resultado de busca

Um total de 214 artigos sobre os efeitos do treinamento de RV para crianças com PC e SD foram recuperados das bases de dados pesquisadas, sendo que 35 dos quais foram pré-selecionados através dos critérios de elegibilidade. Após uma análise dos títulos e resumos, cinco artigos foram encontrados e não estavam disponíveis para análise de texto completo, 10 foram duplicados em diferentes bancos de dados e dois foram excluídos após a análise de texto completa por não atender aos critérios de elegibilidade. Os 18 artigos pré-selecionados foram submetidos à análise de um revisor independente por qualidade metodológica e 13 dos quais foram excluídos da revisão por não terem alcançado pelo menos 4 pontos na escala PEDro. Assim, cinco artigos foram selecionados para a presente revisão sistemática (Fig. 1).



**FIGURA 1.** Fluxograma de estudos incluídos nesta revisão sistemática.

### 4.1.3 RESULTADOS

Cem estudos foram encontrados na base de dados PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health), sendo que 23 dos quais atendiam aos critérios de elegibilidade para a pré-seleção. Vinte e quatro estudos foram encontrados no banco de dados PEDro, sendo 12 dos quais pré-selecionados, mas alguns excluídos por estarem duplicados em outros bancos de dados.

A busca do banco de dados SciELO foi a menos produtiva, representando apenas três artigos, todos eles duplicados de artigos encontrados no banco de dados PubMed. Foram ainda encontrados 97 artigos na Biblioteca Virtual Bireme, mas apenas dois dos quais atendiam aos critérios de elegibilidade.

Após a revisão da qualidade metodológica dos estudos pré-selecionados, cinco artigos foram incluídos na presente revisão sistemática. A tabela 1 exibe os escores PEDro para os cinco artigos analisados. A tabela 2 lista os diferentes tipos de treinamento de Realidade Virtual, comparações entre grupos experimentais e de controle e os métodos de avaliação empregados antes e depois do treinamento do motor de RV.

**Tabela 1.** Pontuação de qualidade metodológica (escala PEDro) de artigos desta revisão sistemática.

Referência	Item											Total
	Elegibilidade	1 -Randomização	2 – Alocação confidencial	3 -Prognostico	4 – Sujeito cego	5 – Terapeuta cego	6 – Avaliação cega	7 - Resultados	8 – Intenção de tratamento	9 – Comparação entre grupos	10 – Precisão e variabilidade	
Shira Yalon- Chamovitz et al. (2008) <sup>113</sup>	<b>S</b>	S	N	S	N	N	N	S	S	S	S	<b>6/10</b>
Yee-Pay Wuang et al., (2010) <sup>114</sup>	<b>S</b>	N	N	S	N	N	S	S	N	S	S	<b>6/10</b>
Hsiu-Ching Lin et al. (2012) <sup>115</sup>	<b>S</b>	S	N	S	N	N	S	S	S	S	S	<b>7/10</b>
Ji-won Shin et al., (2015) <sup>116</sup>	<b>S</b>	S	N	S	N	N	N	S	N	S	S	<b>5/10</b>
C. L. Chen et al., (2013) <sup>117</sup>	<b>S</b>	S	N	N	S	N	N	N	Y	S	S	<b>4/10</b>

**Tabela 2.** Características dos artigos desta na revisão sistemática

<b>Autores e ano</b>	<b>Desenho do Estudo</b>	<b>Amostra</b>	<b>Intervenção</b>	<b>Frequência/ Duração</b>	<b>Resultados</b>
Chamovitz SY et al. (2008)	Ensaio clínico	GE: n = 15	GE: Gesto Tek GX GC: Atividade de rotina	30 minutos por dia 2 a 3 vezes por semana 12 semanas	1- Questionário de feedback curto 2- Escala de observação
Wuang YP et al. (2010)	Ensaio clínico	GC: n = 53 GE: n = 52	GC: SOT GE: Realidade virtual com WiiTM	1 h por dia 2 vezes por semana 24 semanas	1 - Questionário de auto-estima 2- VMI 3- TSIF
Lin HC et al. (2012)	Ensaio clínico	GE: n = 46	GE: Treinamento de realidade virtual + esteira GC: Treinamento físico de curto prazo	20 min (RV) 3 vezes por semana 6 semanas	1- Dinamômetro de mão 2- BOT-2 3- WISC-III
Shin JW et al. (2015)	Ensaio clínico	GE: n = 16 GC: n = 8	GE: Treinamento de realidade virtual GC: Terapia neurológica convencional	45 min por dia 2 vezes por semana	1- GMFCS 2-VRG

Legenda: GC: grupo controle; GE: grupo experimental; RV: realidade virtual; SOT: terapia ocupacional padrão; HVCT: treinamento virtual em bicicleta baseado em casa; BOT-2: medida da proficiência motora; VMI: teste visual de integração do motor; TSIF: teste de função de integração sensorial; WISC-III: escala de inteligência de Wechsler para crianças; GMFCS: sistema bruto de classificação das funções do motor; GRV: grupo de treinamento de realidade virtual; DTVP-2: Teste de Desenvolvimento Coreano de Percepção Visual; GMFM: medida bruta da função do motor; aBMD: densidade mineral óssea a real.

#### 4.1.4 DISCUSSÃO

O desenvolvimento motor e o acompanhamento das habilidades motoras em crianças em idade escolar com transtornos neurológicos são extremamente importantes. A este respeito, o treinamento da Realidade Virtual é uma poderosa ferramenta de aprendizado para o uso no processo de reabilitação para melhorar os problemas motores decorrentes do tom muscular anormal <sup>108</sup>.

A deficiência motora em crianças com distúrbios neurológicos resulta em limitações quanto ao desempenho das atividades da vida diária, especialmente em tarefas que exigem alcance, precisão, coordenação, parametrização de movimentos e controle postural. Assim, as melhorias no desempenho das funções motoras constituem um objetivo importante no processo de reabilitação <sup>113,116-117</sup>. Os artigos incluídos na presente revisão sistemática demonstram que o treinamento de Realidade Virtual oferece resultados promissores através da ativação sensório-motora, que pode auxiliar no desempenho funcional das atividades da vida diária. Três dos estudos envolveram indivíduos com paralisia cerebral <sup>118-120</sup> e dois indivíduos envolvidos com Síndrome de Down <sup>114,115</sup>.

Em um estudo não incluído na presente revisão, Weiss PL et al. (2014) <sup>119</sup> enfatizam o papel fundamental do treinamento de Realidade Virtual para indivíduos com paralisia cerebral, concluindo que o uso dessa forma de intervenção é promissor devido ao fato de se tornar mais acessível e cada vez mais popular entre os clínicos que trabalham com reabilitação. Com base nos avanços tecnológicos da Realidade Virtual, incluindo o desenvolvimento de técnicas de simulação, pode-se optar pela criação de novos ambientes virtuais ou adaptar a tecnologia existente às necessidades da prática clínica.

Isso permite o uso da Realidade Virtual para a reabilitação de diferentes distúrbios motores, pois esta técnica é adequada para o desenvolvimento dos aspectos cognitivos, motores e emocionais dos pacientes no contexto de objetivos terapêuticos específicos <sup>121,122</sup>. As pesquisas realizadas no presente estudo para a identificação de

artigos relevantes revelaram a importância e as numerosas possibilidades da Realidade Virtual como protocolo de intervenção para indivíduos com doenças neurológicas<sup>102,103</sup>. Em um estudo envolvendo oito indivíduos com paralisia cerebral alocados a um grupo experimental submetido a oito semanas de treinamento de Realidade Virtual e um grupo de controle submetido a oito semanas de fisioterapia neurológica, Shin JW et al. (2015)<sup>116</sup> chegaram a um resultado interessante. Concluíram que um programa de treinamento bem projetado envolvendo Realidade Virtual pode ajudar a melhorar a coordenação nesta população. Num estudo envolvendo um método bastante inovador (jogos Nintendo WiiTM), em uma amostra de 105 pacientes alocados para um grupo experimental submetido ao treinamento de Realidade Virtual e um grupo de controle submetido à terapia convencional, Wuang YP et al. (2011)<sup>114</sup>, chegou-se a seguinte conclusão: o treinamento de Realidade Virtual com os jogos Nintendo WiiTM proporciona melhorias nas funções sensório-motoras em crianças com Síndrome de Down e pode ser usado como complemento de outras intervenções de reabilitação bem-sucedidas. Entre os ensaios clínicos incluídos na presente revisão, apenas um treinamento combinado de Realidade Virtual foi de marcha. Os outros ou empregaram a Realidade Virtual isoladamente ou compararam o método à fisioterapia convencional<sup>113-117</sup>.

#### **4.1.5 CONCLUSÃO**

Com base nos resultados dos estudos analisados, a reabilitação com o envolvimento do treinamento de RV é uma modalidade terapêutica promissora para indivíduos com PC e SD.

## 4.2 ESTUDO II

### ***AVALIAÇÃO DE MOVIMENTOS SUPERIORES DE MEMBROS EM CRIANÇAS COM SÍNDROME DE DOWN: REVISÃO SISTEMÁTICA***

My Submissions that need Revisions (1)

---

<a href="#">EVALUATION OF UPPER LIMB MOVEMENTS IN CHILDREN WITH DOWN'S SYNDROME: A SYSTEMATIC REVIEW</a>		INFBEH_2017_96
Current status:	Revision Requested (28/Sep/2017)	Revision response due date: 10/Nov/2017 (38 days left)
<a href="#">Agree to Revise</a>		<a href="#">Decline to Revise</a> <a href="#">View Decision Letter</a>

---

### **4.2.1 DESCRIÇÃO**

A Síndrome de Down (SD) resulta em comprometimento neuromotor que afeta o controle seletivo do motor, comprometendo a aquisição de habilidades motoras do membro superior<sup>121,122</sup>. Sendo assim, foi realizada uma revisão sistemática para responder a seguinte pergunta: quais são os principais métodos de avaliação dos membros superiores qualitativos em crianças com síndrome de Down?

### **4.2.2 MÉTODOS**

#### **4.2.2.1 Critérios de seleção de estudos**

Estudos que preencheram os seguintes critérios de inclusão foram selecionados para a presente revisão: ensaios clínicos e estudos transversais publicados em inglês nos cinco anos anteriores. Ao mesmo tempo, estudos que não preencheram um dos seguintes critérios foram excluídos da revisão: data de publicação nos últimos cinco anos; estudo de design que não atendesse às necessidades da presente revisão sistemática; sem análise do movimento do membro superior em pacientes com SD como o desfecho primário; e estudos que não envolvem humanos.

#### **4.2.2.2 Estratégia de pesquisa**

Uma revisão sistemática da literatura foi realizada seguindo os itens de relatório preferencial para revisões sistemáticas e metanálises (PRISMA)<sup>110</sup> em três etapas. As bases de dados PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health), Scielo, BVS Bireme e PEDro foram pesquisadas de fevereiro a agosto de 2016 para artigos originais, ensaios clínicos e estudos transversais usando as seguintes palavras-chave: Membro Superior e EMG e Síndrome de Down; Membro Superior e

Cinemática e Síndrome de Down; Análise do Membro Superior e Emoção e Síndrome de Down; Movimento e Membro Superior e Síndrome de Down; Membro Superior e Síndrome de Down; e Alcance e Síndrome de Down.

#### **4.2.2.3 Processo de revisão**

O título e o resumo dos artigos recuperados durante a pesquisa inicial foram analisados de forma independente pelos pesquisadores (RDL, NACE e RCFM), usando uma estratégia sistemática baseada em critérios de inclusão definidos. Todas as divergências de opinião entre os revisores quanto à inclusão ou exclusão de um artigo foram discutidas até se chegar a um consenso. Os resumos foram analisados com base nos seguintes critérios: 1) inclusão de uma população com diagnóstico de síndrome de Down; (2) avaliação dessa população focada nos movimentos dos membros superiores; e 3) publicação nos últimos cinco anos. Não foram impostas restrições quanto ao tamanho mínimo da amostra. Artigos não baseados em dados (livros, artigos teóricos e revisões secundárias), revisões sistemáticas, estudos não realizados com a população identificada e estudos não claramente focados em métodos de avaliação para esta população foram excluídos.

#### **4.2.2.4 Avaliação da qualidade**

A qualidade metodológica dos estudos selecionados para compor os resultados dessa revisão sistemática baseou-se nos critérios de inclusão e quantificados usando a Ferramenta de Avaliação Crítica Crowe (CCAT)<sup>123,124</sup>. A lista CCAT foi desenvolvida para facilitar a avaliação de estudos com diferentes projetos, incluindo estudos transversais. Os pontos fortes e lacunas específicas nos relatórios metodológicos são identificados através da soma de cada uma das oito subescalas CCTA, permitindo a

avaliação separada de cada aspecto do artigo. As pontuações das subescalas são somadas e expressas como valores percentuais. Para facilitar a interpretação dos resultados, Van Andel et al. (2017)<sup>16</sup> dividiram as pontuações em percentuais: I) 0 a 20% = muito baixa qualidade; II) 21 a 40% = baixa qualidade; III) 41 a 60% = qualidade moderada; IV) 61 a 80% = alta qualidade; e V) 81 a 100% = muito alta qualidade; sendo que neste estudo incluímos apenas arquivos com qualidade metodológica de moderada a muito alta. A Tabela 3 exibe os resultados da qualidade da avaliação dos estudos incluídos na presente revisão.

**Tabela 3.** Avaliação da qualidade metodológica

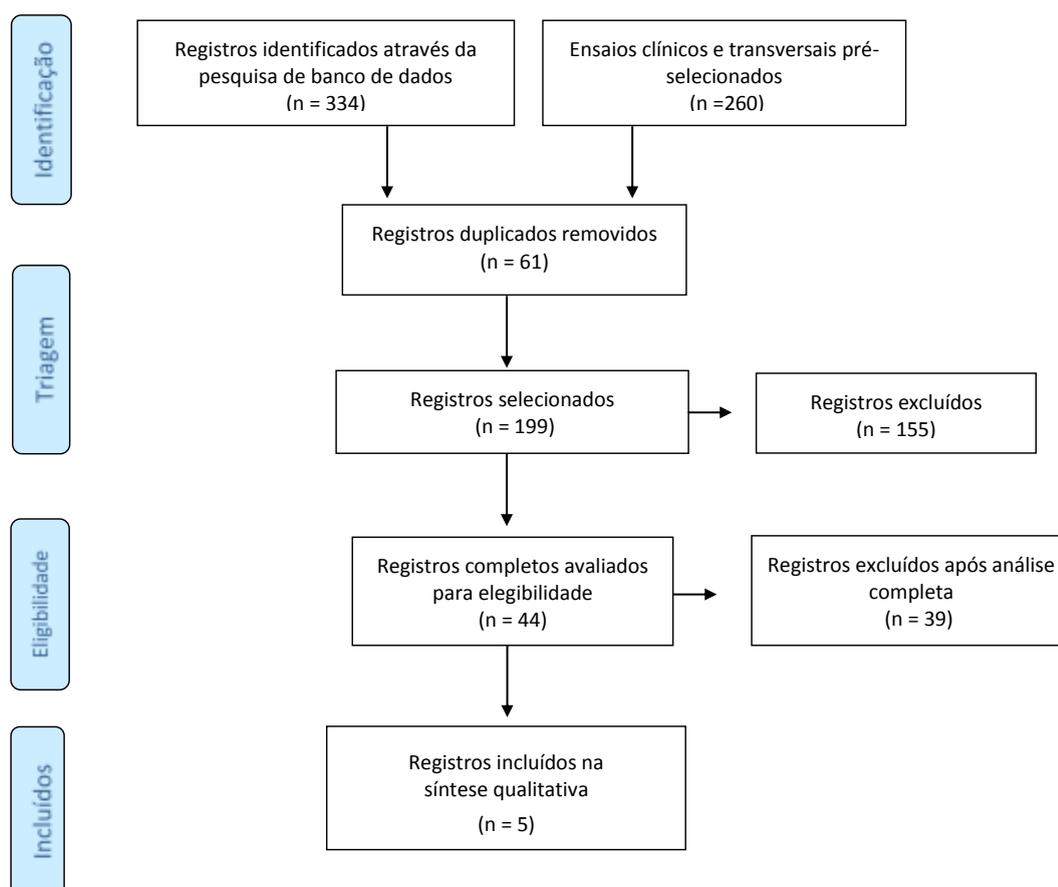
<b>Autor e Ano</b>	<b>Preliminaries</b>	<b>Introdução</b>	<b>Desenho</b>	<b>Amostra</b>	<b>Dados</b>	<b>Ética</b>	<b>Resultado</b>	<b>Discussão</b>	<b>Escore</b>	<b>Qualidade%</b>
Vimercati et al., (2015) <sup>125</sup>	3	2.5	4	4	5	3.5	4	3	29	72.5%
Vimercati et al., (2013) <sup>126</sup>	3	2.5	4	3	4.5	3.5	5	3	28.5	71.25%
Vimercati et al., (2013) <sup>127</sup>	5	5	4.5	5	3.5	3.5	4	4.5	35	87.5%
Masumoto et al., (2012) <sup>128</sup>	2	2	3.5	2	4	3.5	3	3	23	57.5%
Chen et al., (2015) <sup>129</sup>	2	2	3	3	4	4	4	3	25	62.5%

### 4.2.3 RESULTADOS

Empregando as palavras-chave Membro Superior e EMG e Síndrome de Down, Membro Superior e Cinemática e Síndrome de Down, Análise do Membro Superior e Emoção e Síndrome de Down, Movimento e Membro Superior e Síndrome de Down, Membro Superior e Síndrome de Down e Alcance e Síndrome de Down, um total de 344 artigos foram recuperados durante a pesquisa inicial,

sendo que 84 dos quais acabaram excluídos por não atender ao critério de inclusão em relação ao design do estudo. Entre os restantes 260 ensaios clínicos e estudos transversais, 61 foram excluídos por serem duplicados em diferentes bases de dados ou por já estarem publicados há mais de cinco anos, chegando, portanto, a 199 artigos.

Após análises dos títulos e resumos, 44 artigos foram pré-selecionados para análise de texto completo. Para melhorar a confiabilidade do processo de seleção, três pesquisadores revisaram todos os artigos potencialmente relevantes. Após a leitura dos textos completos, apenas cinco artigos foram efetivamente selecionados para compor a presente revisão sistemática. Todos os pesquisadores concordaram em relação aos artigos que atendiam aos critérios de inclusão (Fig. 2).



**FIGURA 2.** Fluxograma do processo de seleção de estudos.

Quais são os principais métodos de evolução do membro superior em crianças com Síndrome de Down?

A avaliação clínica dos membros superiores combinada com medidas quantitativas objetivas pode fornecer a base necessária para a determinação da forma mais adequada de tratamento. No entanto, a maioria das avaliações é subjetiva e emprega um sistema de pontuação simples. A aplicação clínica de um protocolo tridimensional de movimento do membro superior requer principalmente o estabelecimento de um modelo biomecânico, além, também, de um conjunto de tarefas relevantes<sup>9</sup>. A maioria dos estudos aqui analisados envolveu a análise Cinemática dos movimentos dos membros superiores de indivíduos com SD.

**Tabela 4.** Características dos estudos incluídos na presente revisão

<b>Autores</b>	<b>Estudo</b>	<b>Amostra</b>	<b>Anos</b>	<b>Avaliação</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados</b>
Vimercati et al. (2015) <sup>125</sup>	Transversal	DS: 23 N: 13	DS: 14.9 ± 4.6 N: 8.1 ± 2.9	Movimento cinemático da tarefa do desenho	Descrever as características das habilidades motoras finas	Indivíduos com SD tendiam a desenhar mais rapidamente, mas com menos precisão do que o controle.
Vimercati et al. (2013) <sup>126</sup>	Transversal	DS: 13 N: 21	DS: 23.7 ± 7.0 N: 24.9 ± 2.4	Movimento cinemático	Descrever as diferenças nos movimentos e forneçe meios para interpretar tais diferenças	Os indivíduos com SD dependeram mais do feedback e tiveram mais problemas com o planejamento de movimentos avança do que controles.
Vimercati et al. (2013) <sup>127</sup>	Transversal	DS: 16 N: 21	DS: 23.2 ± 6.5 N: 24.9 ± 2.4	Movimento cinemático	Determinar se os obstáculos geram diferença nas estratégias de controle do motor	A presença de obstáculos levou a mudanças nas estratégias motoras em ambos os grupos, com um efeito desestabilizador que levou os sujeitos a confiar mais no feedback.
Masumoto et al. (2012) <sup>128</sup>	Transversal	DS: 9 N: 9	DS: 15-17 N: 16-17	Tarefas de uma mão e duas mãos + teste auto estimulado envolvendo sincronização audível com feedback simultâneo de saída de força	Examinar o controle de força e tempo em atividades de uma mão e duas mãos	A SD demonstrou maior magnitude do erro constante positivo e erro variável para a força do pico do que os adolescentes típicos. A SD também apresentou maior magnitude de erro constante negativo e erro variável para o intervalo de intercalação do que os adolescentes típicos.
Chen et al. (2015) <sup>129</sup>	Transversal	DS: 16 N: 14	DS: 8.26 ± 0.82 N: 8.04 ± 0.74	Balanço dinâmico - plataforma de força	Investigar o controle postural dinâmico no SD	A demanda de alcançar a tarefa afetou a dinâmica do controle postural e atingiu desempenho entre crianças com SD, especialmente quando atingiu o comprimento do braço.

Legenda. SD: Síndrome de Down; N: Normal

#### 4.2.4 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

No contexto de transtornos neurológicos, o objetivo da terapia é reduzir a dependência dos indivíduos, proporcionando maior funcionalidade, o que possibilita o desempenho de atividades de vida diária com maior eficiência e independência<sup>130</sup>. Assim, ferramentas de avaliação e medidas específicas auxiliam na avaliação de aspectos como força muscular, amplitude de movimento, destreza, velocidade e eficácia dos movimentos<sup>131</sup>. O tratamento adequado requer amplo conhecimento de todos os distúrbios dos membros superiores. A avaliação clínica dos membros superiores combinada com medidas quantitativas objetivas pode fornecer a base necessária para a determinação da forma mais adequada de tratamento. No entanto, a maioria das avaliações é sim subjetiva e emprega um sistema de pontuação simples<sup>130-131</sup>.

A aplicação clínica de um protocolo tridimensional de movimento do membro superior requer principalmente o estabelecimento de um modelo biomecânico e, em segundo lugar, um conjunto de tarefas relevantes<sup>66</sup>. A maioria dos estudos aqui analisados envolveu a análise Cinemática dos movimentos dos membros superiores de indivíduos com DS<sup>125</sup>. Vimercati et al. (2015) empregaram esta análise para avaliar as habilidades motoras finas durante uma tarefa de desenho e descobriram que os indivíduos com SD tendiam a realizar suas tarefas mais rapidamente, mas com menos precisão em comparação com indivíduos com desenvolvimento típico. Vimercati et al. (2013)<sup>126</sup> descobriram que a presença de obstáculos durante uma tarefa de movimento levou a mudanças nas estratégias motoras em indivíduos com SD, com um efeito desestabilizador que tornou os sujeitos mais confiantes no controle de feedback<sup>110</sup>. Assim, a reabilitação focada poderia ajudar os pacientes com SD a desenvolver estratégias motoras mais efetivas na presença de incerteza motora.

Existe um interesse substancial entre pesquisadores, terapeutas e médicos no uso de análise de movimento tridimensional

para a avaliação de movimentos de membros superiores em pediatria. A objetividade desta forma de análise fornece informações mais sensíveis sobre o padrão de movimento em comparação com as avaliações clínicas, dando suporte ao planejamento do tratamento. Vários modelos biomecânicos foram propostos. No entanto, esses modelos variam consideravelmente em termos de complexidade, número de segmentos, graus de liberdade e marcadores <sup>66-68</sup>. Dois dos cinco estudos que compõem os resultados da presente revisão sistemática não utilizaram a análise Cinemática como a principal forma de avaliação.

O objetivo do estudo de Masumoto et al.(2012)<sup>128</sup> foi examinar o controle da força e do tempo durante as atividades de mão e dupla tarefa para determinar as diferentes estratégias empregadas entre adolescentes com SD e uma população com desenvolvimento típico. Um teste auto-estimulado foi utilizado após três ensaios de prática sincronizados com o feedback audível simultâneo da saída da força. Todas as tarefas consistiam em uma força alvo de 2N e um intervalo de intercalação alvo de 500 ms. Os adolescentes com SD demonstraram uma maior magnitude de erro constante positivo e erro variável para força de pico em comparação com adolescentes com desenvolvimento típico. Aqueles com SD também demonstraram uma maior magnitude de erro constante negativo e erro variável para o intervalo de intercalação. Embora tenha sido encontrada uma relação linear entre a força do pico e a duração do movimento entre os adolescentes com desenvolvimento típico, a relação não foi linear para adolescentes com SD<sup>125-127</sup>. Um estudo não realizou uma avaliação específica dos membros superiores, mas foi incluído na presente revisão devido ao seu objetivo de investigar o controle postural dinâmico em crianças com SD. O balanço dinâmico foi avaliado em uma placa de força durante a tarefa de tocar um botão depois de receber um sinal sonoro. O movimento foi realizado a três distâncias diferentes.

Os resultados demonstraram que a tarefa afetou tanto a dinâmica do controle postural como também o desempenho nas

crianças com SD, especialmente quando atingiu o comprimento do braço, uma vez que foram recrutadas maiores estratégias de ajuste postural quando a distância estava além dessa medida. Crianças com SD tendem a usar estratégias ineficazes e conservadoras de estabilidade e alcance, realizando uma tarefa de alcance com um aumento na reação e tempo de execução, bem como uma redução na amplitude dos deslocamentos do centro de pressão<sup>128</sup>.

A análise dos estudos incluídos na presente revisão demonstra o predomínio do uso de Cinemática para a avaliação do movimento do membro superior em crianças com SD. Outros estudos relevantes não incluídos nesta revisão também demonstraram os resultados positivos da análise Cinemática dos movimentos dos membros superiores nesta população<sup>123</sup>. O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão da literatura sobre medidas de avaliação e escalas empregadas em estudos clínicos para a avaliação dos movimentos dos membros superiores em crianças com SD, com foco nas medidas mais amplamente utilizadas para essa população.

As reflexões metodológicas estão incluídas nesta revisão para aumentar a conscientização sobre a necessidade de padronização de protocolos para a análise dos movimentos dos membros superiores em indivíduos com SD. Apesar da predominância da análise Cinemática entre os diferentes métodos empregados para a avaliação dos movimentos dos membros superiores em crianças com Síndrome de Down, não há consenso em um único parâmetro ou nos parâmetros mais empregados na análise Cinemática.

### 4.3. ESTUDO III

**PROTOCOLO DE ESTUDO PARA UM ENSAIO CLÍNICO  
RANDOMIZADO ALEATORIZADO E DUPLO CEGO SOBRE A  
REALIDADE VIRTUAL E A ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR  
CORRENTE CONTINUA ANÓDICA PARA MELHORA DA FUNÇÃO  
MOTORA DE MEMBROS SUPERIORES EM CRIANÇAS COM  
SÍNDROME DE DOWN**

Publicado no periódico BMJOPEN (AP.1)

Open Access

Protocol

**BMJ Open Protocol study for a randomised,  
controlled, double-blind, clinical trial  
involving virtual reality and anodal  
transcranial direct current stimulation  
for the improvement of upper limb  
motor function in children with  
Down syndrome**

---

Jamile Berite Palma Lopes,<sup>1</sup> Luanda André Collange Grecco,<sup>2,3</sup>  
Renata Calhes Franco de Moura,<sup>1</sup> Roberta Delasta Lazzari,<sup>1</sup>  
Natalia de Almeida Carvalho Duarte,<sup>1</sup> Isabela Miziara,<sup>4</sup>  
Gileno Edu Lameira de Melo,<sup>1</sup> Arislander Jonathan Lopes Dumont,<sup>1</sup> Manuela Galli,<sup>5</sup>  
Claudia Santos Oliveira<sup>1</sup>

### **4.3.1. DESCRIÇÃO**

Este estudo proposto será usado como base para o desenvolvimento de novos projetos realizados para ampliar o conhecimento sobre esta técnica, possibilitando outras opções de intervenção para a otimização do treinamento motor em indivíduos com SD.

### **4.3.2. OBJETIVOS**

#### **4.3.2.1 Objetivos primários**

O objetivo do estudo proposto é avaliar e comparar o efeito de ETCC anodal monopolar múltiplo e estimulação simulada sobre o córtex motor primário durante o treinamento motor de membros superiores envolvendo RV no controle motor (variáveis espaciotemporais e Cinemática de uma tarefa de alcance), atividade de flexores e extensores do cotovelo, atividade cerebral e independência funcional em crianças com SD.

#### **4.3.2.2 Objetivos secundários**

1. Determinar possíveis correlações entre o controle do motor do membro superior (velocidade do movimento e duração total do movimento) e atividade muscular (flexores e extensores do cotovelo), atividade cerebral (atividade do lóbulo parietal, especificamente regiões C3 e C4) e independência funcional em relação à auto-cuidado.
2. Identificar possíveis fatores de predição para a resposta do controle do motor do membro superior (velocidade do movimento e duração total do movimento) em crianças com SD. A atividade muscular dos flexores e extensores do cotovelo, a atividade cerebral (áreas C3 e C4 do sistema de

eletroencefalograma 10-20) e ETCC (ativo e falso) serão os fatores investigados.

### **4.3.3. HIPÓTESES**

#### **4.3.3.1 Hipótese nula**

Dez sessões de ETCC sobre o córtex motor concomitantemente ao treinamento motor do membro superior envolvendo o uso de atividades RV resultarão nos mesmos efeitos que o treinamento motor com o uso da Realidade Virtual combinada com estimulação transcraniana simulada em crianças com SD.

#### **4.3.3.2 Hipótese alternativa**

Dez sessões de ETCC sobre o córtex motor concomitantemente ao treinamento motor do membro superior envolvendo o uso de atividades de Realidade Virtual resultarão em melhores efeitos do que o treinamento motor com o uso de RV combinado com ETCC simulados em crianças com SD.

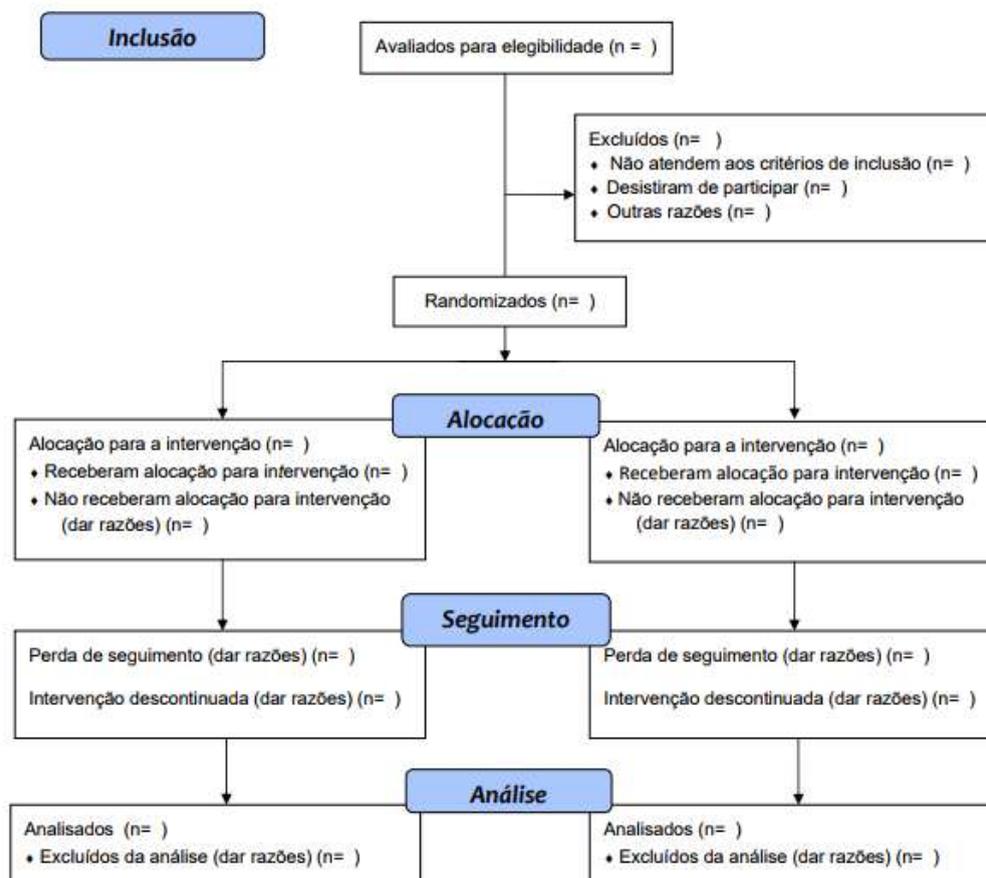
### **4.3.4. MÉTODOS**

A amostra será composta por crianças com SD recrutadas nas clínicas de fisioterapia da Universidade Nove de Julho, São Paulo, Brasil. Cartas e e-mails serão enviados para pediatras, fisioterapeutas e neurologistas pediátricos para divulgar o estudo. Os critérios de inclusão serão os seguintes: (1) um diagnóstico de SD; (2) compreensão e cooperação adequadas durante os procedimentos; (3) idade entre 6 e 12 anos; (4) comprometimento da coordenação motora do membro superior; e (5) declaração do consentimento informado assinado por um tutor legal. Os critérios de exclusão serão: (1) indivíduos submetidos a procedimentos cirúrgicos nos 12 meses anteriores ao início das sessões de

treinamento; (2) deformidade ortopédica dos membros inferiores ou coluna vertebral com indicação de cirurgia; (3) epilepsia; (4) implante de metal no crânio ou aparelhos auditivos; (5) desordem neurológica associada; e (6) uso de um marcapasso.

#### 4.3.4.1 Desenho do estudo

Um estudo de fase I-II será realizado. Figura 3: ensaios clínicos analíticos, em pares, randomizados, controlados, em dupla ocultação, clínico.



**FIGURA 3.** Fluxograma Protocolo (CONSORT)

#### 4.3.4.2 Amostra

O tamanho da amostra será calculado com base nos resultados de um estudo piloto com os mesmos métodos que os do estudo

principal. O estudo-piloto envolverá 10 crianças alocadas aleatoriamente nos grupos experimental e de controle (cinco crianças em cada grupo). O tamanho da amostra será calculado com base na média de ambos os grupos, considerando a duração total do movimento como resultado primário, com alfa unidirecional de 0,05 e potência de 80%. A amostra será aumentada em 20% para compensar possíveis desistências.

#### **4.3.4.3 Randomização**

Os pacientes com SD que atendem aos critérios de elegibilidade e concordarem em participar do estudo serão submetidos a uma avaliação inicial, alocados aleatoriamente para dois grupos usando um método de randomização disponível no site [www.randomization.com](http://www.randomization.com). Este processo será realizado por um membro da equipe de pesquisa que não está envolvido no recrutamento ou no desenvolvimento do estudo.

Durante o protocolo, o pesquisador cego será assegurado com o uso do DC-Stimulator (NeuroConn, Alemanha), que possui modos ativos e sham que funcionam com base no código criptografado, com três configurações a serem escolhidas para que seja mais complexo. As condições do estudo podem ser alcançadas. Os parâmetros são ajustados individualmente e o modo ativado só pode ser alterado pelo programador.

**Grupo experimental:** ETCC anodal bilateral sobre o córtex motor primário combinado bilateralmente com o treinamento motor do membro superior envolvendo o uso de RV.

**Grupo de controle:** ETCC sham sobre o córtex motor primário combinado bilateralmente com o treinamento do motor do membro superior envolvendo o uso de RV.

### 4.3.5. AVALIAÇÃO

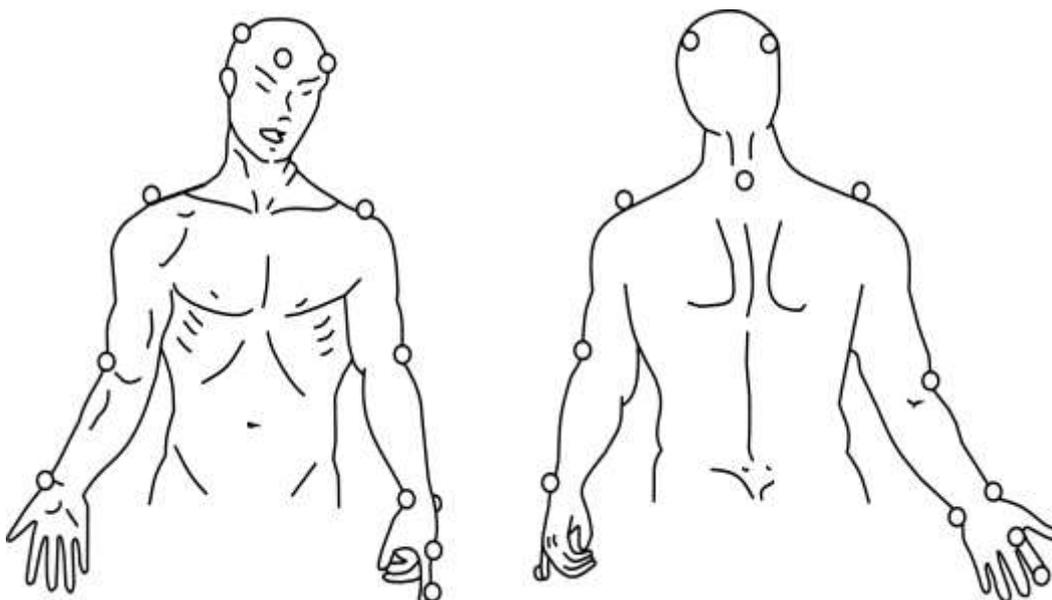
Os participantes serão submetidos a três avaliações: pré-intervenção, pós-avaliação (após 10 sessões de treinamento) e acompanhamento (1 mês após a última sessão de treinamento).

#### 4.3.5.1 Análise de movimento tridimensional

Análise tridimensional do movimento do membro superior: a Cinemática do movimento do membro superior será avaliada usando o *sistema SMART-D 140* (BTS, Milão, Itália), com oito câmeras sensíveis à luz infravermelha, uma frequência de amostragem de 100 Hz e um sistema de vídeo sincronizado com o *sistema SMART-D*.

Os marcadores passivos serão posicionados em pontos de referência anatômica diretamente na pele com fita adesiva específica, seguindo o protocolo do SMARTup: a configuração experimental (Anexo1 e fig. 4)<sup>67-69</sup>.

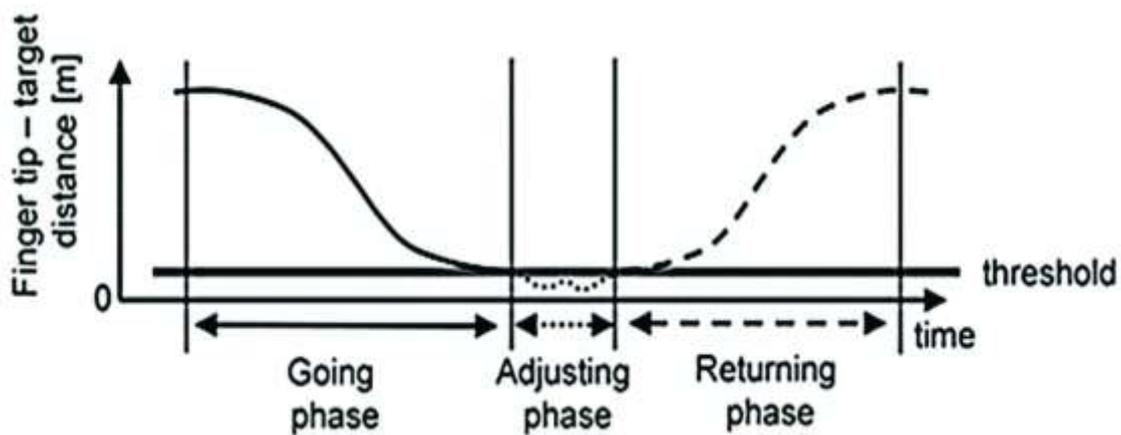
Um total de 18 marcadores com 15 mm de diâmetro será utilizado para identificar a posição da cabeça, o tronco e os membros superiores (parte superior do braço, antebraço e mão).



**Figura 4.** Colocação de marcadores para análise tridimensional usando SMARTup: a configuração experimental.<sup>67</sup>

O movimento será dividido em três fases: fase em curso (membro superior movendo-se em direção ao alvo), fase de ajuste (ajuste do braço para localizar o alvo precisamente) e fase de retorno (retorno à posição inicial). Pelo menos seis movimentos completos serão realizados para obter três ciclos adequados para análise (fig. 5).

O modelo biomecânico, a filtragem dos dados e o processamento das variáveis serão realizados com o software do analisador *SMART* (BTS, Milão, Itália).



**Figura 5.** Fases de atingir o ciclo.<sup>67</sup>

As variáveis serão identificadas e calculadas para cada ciclo de movimento para avaliar as alterações que ocorrerem após a intervenção.

Serão consideradas as seguintes variáveis com a média dos resultados utilizados nas análises estatísticas:

- Duração total do movimento: tempo total necessário para executar a tarefa de alcance completo;
- Velocidade média do movimento: calculada durante a fase em curso e determinada usando o marcador posicionado no dedo indicador;

- Ajustando o índice de influência: definido como o comprimento do caminho tridimensional descrito pelo marcador no dedo indicador durante a fase de ajuste;
- Escala de movimento do cotovelo e ombro: calculada como a diferença entre os ângulos máximo e mínimo do cotovelo e do ombro nos planos sagital (cotovelo e ombro) e frontal (ombro) durante a fase em curso, conforme descrito na literatura<sup>67-69</sup>.

#### 4.3.5.2 Análise Eletromiográfica

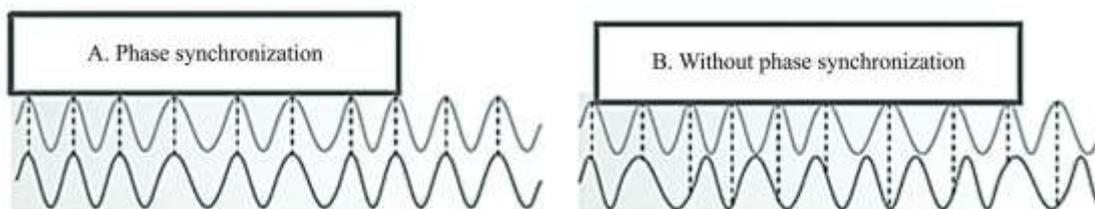
A atividade muscular durante o movimento de alcance será determinada usando Eletromiografia (EMG). A atividade elétrica resultante da ativação dos flexores e extensores do coto será coletada usando um eletromiógrafo de oito canais (*FREEEMG, BTS Engineering*) com um amplificador de sinal bioelétrico, transmissão de dados sem fio e eletrodos bipolares com um ganho total de 2000 vezes e frequência variando de 20 a 450 Hz. A impedância e a relação do modo de rejeição comum do equipamento são  $> 1015 \Omega / 0.2 \text{ pF}$  e 60/10 Hz 92 dB, respectivamente. O ponto do motor dos músculos será identificado para a colocação dos eletrodos e a pele será limpa com 70% de álcool para reduzir a bioimpedância, seguindo as recomendações da Eletromiografia Superficial para a Avaliação Não-Invasiva de Músculos<sup>132</sup>. Todos os dados EMG serão digitalizados em 1000 quadros por segundo usando o programa de software *BTS MYOLAB*. Os dados serão coletados simultaneamente aos dados Cinemáticos e ambos serão gerenciados usando o sistema BTS e o programa de software *Smart Capture*<sup>132</sup>.

#### 4.3.5.3 Análise Eletroencefalográfica

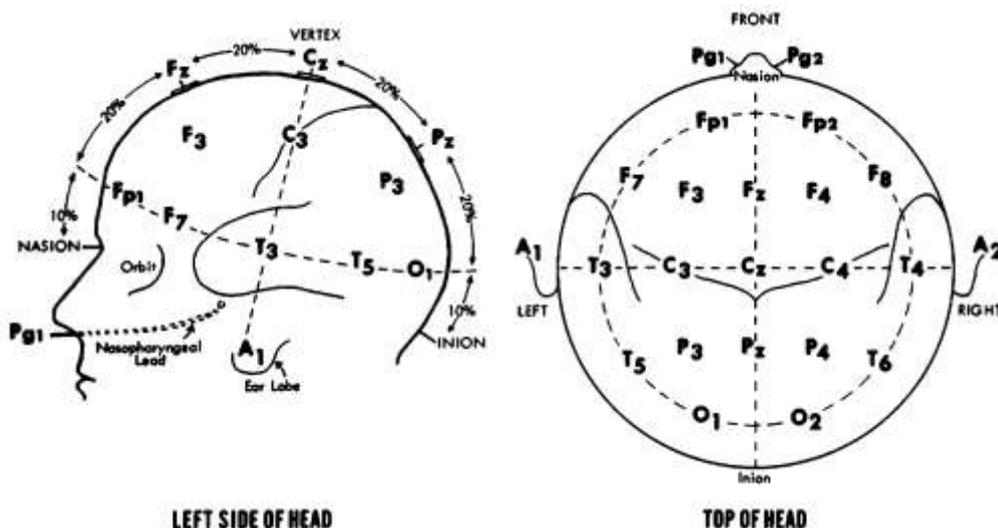
A atividade cerebral será investigada usando Eletroencefalografia (EEG), que por sua vez ocorrerá durante a análise tridimensional da tarefa de alcance e a avaliação da ativação

muscular usando EMG. Para tal, o voluntário será sentado numa posição erecta em uma cadeira em frente à mesa em que a tarefa de alcance for desenvolvida. O dispositivo *BrainNet BNT36* com 36 canais configuráveis (32 AC e quatro DC) e um conversor analógico-digital de 16 bits serão utilizados para a aquisição do sinal EEG (figura 6) <sup>101</sup>.

A análise do sinal será realizada com a ajuda da ferramenta *EEGLab* implementada no Matlab, que também é capaz de fornecer um mapa topográfico da atividade cerebral em função do tempo. Os eletrodos serão posicionados de acordo com as diretrizes do sistema 10/20 EEG (fig.7) <sup>101</sup>.



**Fig. 6** Relações de fase. (A) Sincronizado - sinais-diferenças em fases entre ambos os sinais são estáveis (constant); e (B) Sinais não sincronizados - as diferenças nas fases são variáveis <sup>101</sup>.



**Figura. 7** Posicionamento de eletrodos de eletroencefalografia com base no padrão 10-20 <sup>101</sup>.

#### **4.3.5.4 Avaliação Pediátrica do Inventário de Incapacidade**

O desempenho funcional das crianças será avaliado quantitativamente usando o Inventário de Avaliação de Disability de Pediatria (PEDI), que é um questionário administrado em formato de entrevista para um cuidador que pode fornecer informações sobre o desempenho da criança em atividades típicas e tarefas rotineiras.

O PEDI é composto por três partes, sendo a primeira das quais usada para avaliar habilidades agrupadas em três domínios funcionais: autocuidado (73 itens), mobilidade (59 itens) e função social (65 itens). Cada item é pontuado em zero (não faz parte do repertório da criança) ou 1 (parte do repertório da criança). Os resultados são então totalizados por domínio<sup>93,94</sup> (anexo 2).

#### **4.3.5.5 Wechsler Intelligence Scale for Children**

A Wechsler Intelligence Scale (WISC) foi desenvolvida para avaliar o desempenho intelectual dos adultos. O WISC foi desenvolvido como uma versão para crianças, seguida pela versão revisada, WISC-R. O WISC III é a terceira versão da escala para crianças e é usado para avaliar a capacidade intelectual usando 13 subtestes, 12 de versões anteriores e um subteste adicional. Os subtestes são organizados em dois grupos (verbal e perceptivo-motor ou execução) e são administrados em ordem alternada. Os subtestes verbais são informações, similaridades, aritmética, vocabulário, compreensão e dígitos. O grupo de execução é composto por Raciocínio Matriz, Codificação, Pesos de Figura, Design de Blocos, Conceitos de Imagem e Pesquisa de Símbolos e Labirintos. Muitos estudos foram conduzidos e, embora com melhorias através da adição de novos itens, as características fundamentais do WISC e do WISC-R permaneceram as mesmas no WISC III <sup>102</sup>.

## **4.3.6 PROCEDIMENTOS**

### **4.3.6.1 Protocolo de Intervenção**

A intervenção terapêutica consistirá em uma combinação de ETCC e RV durante o alcance dos movimentos. O protocolo seguirá os procedimentos de segurança descritos na literatura para o uso de ETCC na população pediátrica 4<sup>6-48</sup>. Três sessões de terapia combinada de 20 min (ETCC concomitantemente ao treinamento motor do membro superior) serão realizadas por um total de dez sessões<sup>106</sup>.

### **4.3.6.2 Estimulação de Corrente Contínua Transcraniana**

A estimulação será administrada usando um dispositivo ETCC (DC-Stimulator NeuroConn, Alemanha), com três eletrodos de superfície esponjosos (não metálicos) medindo 25 cm<sup>2</sup> (5 × 5 cm) embebidos em solução salina. As crianças serão alocadas aleatoriamente para dois tipos de tratamento: (1) estimulação anodal ativa sobre o córtex primário bilateralmente e (2) estimulação transcraniana simulada. Os dois eletrodos anodais serão posicionados sobre C3 e C4 do sistema internacional de eletroencefalograma 10-20 <sup>106</sup> e o cátodo será posicionado sobre o músculo deltóide direito. Esta montagem permitirá que a criança receba ETCC anodal múltiplo-monopolar sobre o córtex motor primário, especificamente a área que gerencia o controle do motor do membro superior, minimizando assim o efeito da estimulação catódica no cérebro. A corrente de 1 mA (corrente densidade: 0,029 mA / cm<sup>2</sup>) será administrada ao longo do córtex motor primário durante 20 minutos durante o treinamento do membro superior. O estimulador possui um botão que permite ao operador controlar a intensidade da corrente. No início da sessão, a estimulação aumentará gradualmente até atingir 1 mA e diminuirá gradualmente durante os 10 s finais da sessão. A estimulação de Sham consistirá

na mesma montagem de eletrodo e o estimulador será ligado por 30 s, dando à criança a sensação inicial de estimulação, mas nenhuma corrente será administrada durante o restante da sessão. Isso é considerado um procedimento de controle válido em estudos envolvendo ETCC <sup>46-49,106</sup>

### Efeitos adversos

Os potenciais efeitos adversos do ETCC serão avaliados no final de cada sessão usando um questionário administrado à criança. O questionário abordará a percepção dos sintomas que ocorreram durante a sessão, como formigamento, sensação de queimação, dor de cabeça, dor nos locais dos eletrodos, sonolência e humor alterado. As crianças serão instruídas para responder usando uma escala de três pontos. Os cuidadores e as crianças também receberão perguntas abertas no início de cada sessão sobre a ocorrência de dor de cabeça, dor no couro cabeludo, sensações de queimação, vermelhidão da pele, sonolência, dificuldade de concentração e mudanças de humor durante os períodos entre as sessões.

#### **4.3.6.3 Protocolo de treinamento de Realidade Virtual**

As sessões de treinamento serão realizadas três vezes por semana em dias não consecutivos. Cada sessão durará 20 minutos e envolverá o uso do XBOX 360TM com o detector de movimento KinectTM.<sup>66</sup> O jogo intitulado 'Bursting Bubbles' do conjunto Adventure foi escolhido com base no potencial para estimular habilidades cognitivas e melhorar o tempo de execução, coordenação motora, atenção, concentração, raciocínio, memória, persistência e movimento preciso. A atividade será realizada em uma sala específica do Laboratório Integrado de Análise de Movimento Humano de 2,5 x 4,0 m, com uma tela de projeção (200 x 150 cm) anexada à parede e altofalantes estéreo para fornecer

estímulos visuais e auditivos adequados. Inicialmente, a criança será instruída a permanecer de pé a uma distância de dois a três metros na frente do detector de movimento para melhor capturar os movimentos, bem como para a estimativa de altura e cálculo do índice de massa corporal. Duas sessões de treinamento de mobilidade com o uso dos exercícios do Xbox 360 serão realizadas antes do início do protocolo de intervenção. Os registros serão feitos do número de sessões atendidas e da duração de cada sessão <sup>125-129</sup>.

#### **4.3.7 ANÁLISE DOS RESULTADOS**

O teste de Shapiro-Wilk será usado para determinar se os dados aderem à curva gaussiana. As variáveis paramétricas serão expressas como média e desvio padrão. As variáveis não-paramétricas serão expressas como mediana e IQR. Os tamanhos de efeitos serão calculados a partir das diferenças nos meios entre a pré-intervenção e as avaliações pós-intervenção. Os valores do tamanho do efeito serão expressos com as respectivas ICs de 95%. A análise de variância de duas vias (variáveis paramétricas) ou o teste de Kruskal-Wallis (variáveis não-paramétricas) serão utilizados para a análise dos efeitos da atividade de treinamento do motor do membro superior com ETCC ativos e simulados. Modelos de regressão logística serão criados para determinar os fatores preditivos da resposta à intervenção. Para tal, a velocidade do movimento e a duração total do movimento serão consideradas. A capacidade de resposta será definida como um aumento clinicamente significativo no desempenho em comparação com a linha de base. As variáveis independentes serão idade (anos), sexo (masculino / feminino), atividade dos flexores do cotovelo e extensores, atividade cerebral (C3 e C4) e independência funcional (aspectos do autocuidado). As regressões univariadas serão realizadas para cada variável. Com base nas análises iniciais, os preditores associados com o resultado com um valor  $p \leq 0,05$  serão

incorporados no modelo multivariável. Além disso, os coeficientes de correlação de Pearson serão calculados para determinar correlações entre as variáveis analisadas. Um valor de  $p < 0,05$  será considerado indicativo de significância estatística. Os dados serão organizados e tabulados com o auxílio do Pacote Estatístico para as Ciências Sociais (SPSS V.19.0).

#### **4.3.8 DISCUSSÃO**

O controle do motor do membro superior permite que os indivíduos realizem atividades funcionais. A RV será utilizada como uma ferramenta terapêutica para aumentar o controle do motor.<sup>125-1257</sup> Além disso, um método de estimulação cerebral não-invasiva ETCC será empregado para facilitar a excitabilidade cortical do motor nas áreas subjacentes à estimulação para aumentar os efeitos do controle e aprendizado do motor<sup>127-13</sup>. Lazzari et al demonstraram a eficácia da combinação de ETCC e RV para potencializar os efeitos motores em equilíbrio e mobilidade funcional em crianças com paralisia cerebral.<sup>49</sup>

Este documento oferece uma descrição detalhada de um ensaio clínico randomizado, controlado, em dupla ocultação, projetado para determinar a eficácia do treinamento de RV combinado com ETCC nos movimentos dos membros superiores em indivíduos com SD.

#### 4.4 ESTUDO IV

##### ***ANÁLISE COMPARATIVA DO MOVIMENTO DE ALCANCE MANUAL DO INDIVÍDUO COM SÍNDROME DE DOWN COMPARADO AO INDIVÍDUO COM DESENVOLVIMENTO TÍPICO: ESTUDO TRANSVERSAL.***

**À SUBMETER: Humam Moviment Science Journal**

#### 4.4.1 DESCRIÇÃO

O desenvolvimento motor se inicia ainda na vida uterina, com o crescimento físico, maturação neurológica, construção de habilidades relacionadas ao comportamento às esferas cognitiva, afetiva, social e funcional<sup>133</sup>. As grandes aquisições do desenvolvimento típico ocorrem na primeira infância abrangendo principalmente as idades entre 6 a 12 anos.

As alterações do comprometimento neuromotor de crianças com Síndrome de Down (SD) afetam o controle motor seletivo, comprometendo a aquisição de habilidades motoras e a independência funcional<sup>134</sup>, interferindo assim na capacidade de desempenhar de forma independente diversas atividades e tarefas da rotina diária.

Embora a literatura disponibilize evidências sobre as limitações consequentes desta condição genética em termos das funções de órgão e sistemas que compõem a estrutura do organismo, informações sobre o impacto destas limitações internas no desempenho de atividades diárias deste grupo são menos frequentes<sup>24,25</sup>. A escassez de evidências sobre o desempenho funcional deste grupo clínico limita os profissionais que lidam com estas crianças a predizer desfechos e expectativas possíveis de serem alcançadas.

Conhecer parâmetros cinemáticos do movimento de alcance manual de crianças com DT e correlacionar com parâmetros observados na movimentação do MMSS de crianças com SD podem impactar de maneira positiva em novas propostas de intervenção terapêutica.

#### **4.4.2 OBJETIVOS**

O objetivo do presente estudo foi realizar uma análise da cinemática do movimento dos membros superiores nos parâmetros espaço-temporais do movimento de alcance manual de crianças com SD comparadas às crianças com desenvolvimento típico (DT).

#### **4.4.3 MÉTODOS**

O estudo transversal foi realizado após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Humana da Universidade Nove de Julho (São Paulo, Brasil) sob o protocolo número 1.784.470 (ANEXO 3). Todos os responsáveis legais concordaram com a participação das crianças, assinando uma declaração de consentimento informado antes do início do estudo.

##### **4.4.3.1 Participantes**

Participaram deste estudo transversal 24 crianças com idade entre seis e 12 anos, sendo 12 delas apresentando um desenvolvimento típico e outras 12 diagnosticadas com SD. As crianças com SD foram submetidas a avaliação da Escala Wechsler de Inteligência para Crianças – Terceira Edição (WISC-III)<sup>102</sup> quanto à sua idade cognitiva e habilidades mentais, e seus pais responderam ao questionário PEDI<sup>93,94</sup> relativo ao autocuidado e independência funcional.

Essas crianças com SD foram recrutadas a partir das clínicas de fisioterapia da Universidade Nove de Julho, São Paulo, Brasil.

Cartas e e-mails foram enviados para médicos pediatras, fisiatras e neuropediatras para divulgação do estudo. Um profissional experiente avaliou cuidadosamente os indivíduos envolvidos no estudo de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Foram incluídas neste estudo crianças que apresentam capacidade de entendimento e colaboração para realização dos procedimentos envolvidos e queixas de comprometimento na coordenação motora dos membros superiores, sendo que os seus responsáveis concordaram com a participação no estudo por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 4), aprovado pelo Comitê de Ética. Os critérios de exclusão utilizados foram indivíduos que tenham sido submetidas a procedimentos cirúrgicos nos últimos 12 meses, que apresentem deformidades ortopédicas estruturadas nos membros superiores ou coluna vertebral com indicações cirúrgicas e portadores de epilepsia e aparelhos auditivos.

As crianças com desenvolvimento típico foram recrutadas a partir do banco de dados da universidade com o critério de inclusão que não apresentem nenhum diagnóstico de patologias neurológica e tenham capacidade de entendimento e colaboração para realização dos procedimentos envolvidos no estudo.

Todas as crianças envolvidas no estudo assinaram o Termo de Assentimento, documento em forma lúdica e de fácil compreensão com o objetivo de demonstrar seu interesse espontâneo em participar deste estudo (ANEXO 5). Todos receberam uma explicação detalhada sobre a investigação antes da participação neste estudo.

#### **4.4.3.2 Desenho do estudo**

Estudo transversal com dois grupos submetidos a análise tridimensional da Cinemática do movimento de alcance manual de membro superior.

**Grupo 1:** Indivíduos com Desenvolvimento Típico

**Grupo 2:** Indivíduos com Síndrome de Down

#### 4.4.3.3 Avaliações

Os dados foram obtidos em um único dia, num período de uma hora e trinta minutos, sendo o avaliador cego com relação aos objetivos do estudo.

Todas as crianças foram submetidas ao preenchimento da ficha de identificação, dados antropométricos mensurados com o objetivo de minimizar viés nos critérios de inclusão e exclusão (tabela.5).

**Tabela 5.** Características dos participantes \*, dados expressos em media e desvio padrão \*\*, números indicando frequência (n) de crianças em cada grupo.

	<b>Grupo 1 N= 12</b>	<b>Grupo 2 N=12</b>
Idade*	10 ± 1,9	9 ± 2,3
Genero (masculino/feminino) **	10M/2F	10M/2F

#### 4.4.3.4 Avaliação Pediátrica do Inventário de Deficiência

Um instrumento padronizado norte-americano que de forma quantitativa mensura capacidade funcional da criança e o seu grau de independência para realizar atividades de autocuidado, mobilidade e função social foi utilizado para descrever as habilidades da população deste estudo.

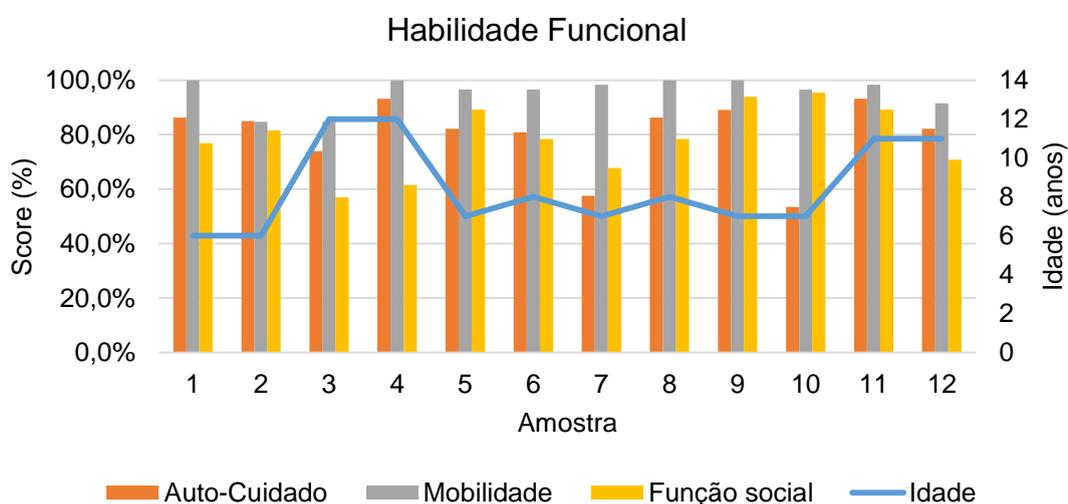
O PEDI foi administrado através de entrevista estruturada, com duração de 50 a 60 minutos, com o cuidador da criança. O teste é constituído de três partes, sendo que neste estudo foi utilizada apenas a primeira dessas etapas.

A primeira parte deste PEDI avalia as habilidades funcionais da criança para desempenhar atividades nas áreas de autocuidado (73 itens), mobilidade (59 itens) e função social (65 itens). Os

escores recebidos em cada item (0 ou 1) são somados, produzindo três resultados totais de habilidades funcionais.

A segunda parte do teste avalia a independência da criança para realizar tarefas funcionais nas mesmas três áreas: autocuidado (8 itens), mobilidade (7 itens) e função social (5 itens). A terceira parte do teste informa sobre as modificações necessárias para o desempenho das tarefas funcionais nas mesmas três áreas descritas acima. A segunda e a terceira parte não foram utilizadas neste estudo.

Os indivíduos com diagnóstico de SD, portanto, foram avaliados quanto às suas habilidades funcionais por meio do PEDI (Gráfico.1).



**Gráfico 1.** Caracterização da amostra do grupo 2 (Síndrome Down) com relação a área de habilidade funcional do PEDI.

#### 4.4.3.5 Escala de Inteligência Wechsler para Crianças

Segundo Cruz (2005), a WISC-III representa a terceira edição da Escala de Inteligência Wechsler para Crianças (WISC) e sua função é avaliar a capacidade intelectual.

Trata-se de um teste composto por 13 subtestes, sendo 12 deles mantidos do WISC-R e um novo, o Procurador de Símbolos, organizado em dois grupos: Verbais e Perceptivos-Motores ou de Execução, que são aplicados nas crianças em ordem alternada, ou

seja, um subtteste de execução e depois um subtteste verbal, e vice-versa

O WISC-III oferece também estimativas de quatro escores opcionais de índices fatoriais, sendo que o desempenho da criança nos subttestes resulta em três medidas. Neste estudo, contudo, foram utilizadas apenas duas (QI Total e idade mental).

Esta escala foi utilizada neste estudo com o propósito de determinar a idade cognitiva de cada participante, podendo assim garantir a confiabilidade dos resultados quando comparados ao de indivíduos do grupo controle. A referida análise envolveu uma idade média de 4 a 5 anos para todos os indivíduos participantes e, desta forma, padronizando a idade mental (tabela. 6).

A classificação, originalmente proposta por Davis Wechsler era a seguinte:

**QI acima de 127:** Sobredotação

**121 - 127:** Inteligência superior

**111 -120:** Inteligência acima da média

**91 - 110:** Inteligência média

**81 - 90:** Embotamento ligeiro

**66 - 80:** Limítrofe

**51 - 65:** Debilidade ligeira

**36 - 50:** Debilidade moderada

**20 - 35:** Debilidade severa

**QI abaixo de 20:** Debilidade profunda

**Tabela 6.** WISC III: Escala de Inteligência Wechsler para Crianças, com dados de Idade Mental (IM) de crianças com SD.

INDICES FATORIAIS WISC III					
Amostra	Verbal	Execução	Total	QI	IM
01	12	10	22	46	4 anos e 5 meses
02	02	02	04	<69	4 anos e 6 meses
03	04	10	12	<69	4 anos e 6 meses
04	03	04	09	<69	4 anos e 6 meses
05	15	19	34	52	4 anos e 4 meses
06	20	05	25	46	4 anos
07	08	04	12	46	4 anos e 5 meses
08	32	26	58	70	4 anos e 5 meses
09	17	26	43	59	4 anos e 5 meses
10	24	34	58	70	5 anos
11	12	10	22	46	4 anos e 5 meses
12	02	10	12	<69	4 anos e 5 meses

#### 4.4.3.6 Dados do Movimento

Os dados cinemáticos foram analisados por meio da Análise Tridimensional da Cinemática do Movimento do Membro Superior: a cinemática do movimento do MMSS usando um *sistema SMART-D 140®* (BTS, Milão, Itália), com oito câmeras com espectro de resposta sensível ao infravermelho trabalhando com amostragem de 100Hz e um sistema de vídeo sincronizado com o sistema *SMART-D*, além de marcadores passivos posicionados em pontos anatômicos de referência, segundo o protocolo SMARTup (The experimental setup - figura 5), diretamente colocados sobre a pele utilizando fita adesiva específica<sup>67</sup>.

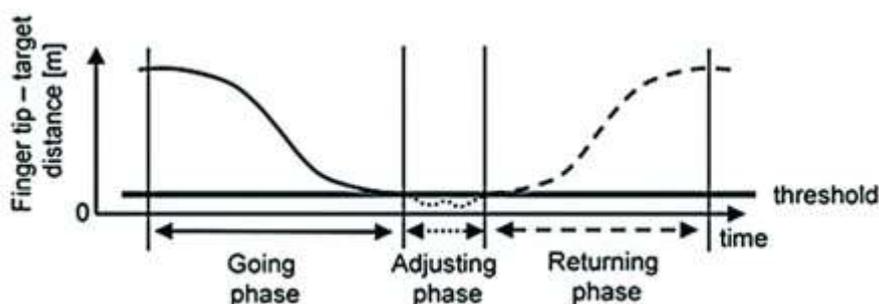
Foram utilizados 18 marcadores com diâmetro de 15mm usados para identificar a posição da cabeça, do tronco e do membro superior (braço, antebraço e mão como observado no ANEXO 1).

O posicionamento e a orientação do MMSS foram reconstruídos, usando o acompanhamento dos marcadores bilateralmente posicionados, nas seguintes estruturas: acrômio, epicôndilo lateral do úmero, processo estilóide da ulna e rádio, cabeça do segundo metacarpo e unha do index.

O posicionamento da cabeça foi reconstruído usando quatro marcadores, sendo o posicionamento do tronco estimado através dos marcadores posicionados no acrômio (direito e esquerdo), no processo espinhoso de C7 e na linha média do tronco. Foi também utilizado um marcador adicional posicionado no alvo do trajeto do movimento.

A sequência do movimento sequenciada em três fases de acordo com a literatura foi a seguinte: fase de ida (a fase em que o membro superior está indo em direção ao alvo), fase de ajuste (fase dedicada ao ajuste da localização do alvo) e fase de retorno (fase de retorno a posição inicial).

No mínimo seis sequências de movimentos de alcance serão realizadas com o intuito de obter três ciclos de movimento adequados para o processamento (Fig.8).



**Figura 8.** Fases de atingir o ciclo.<sup>67</sup>

O modelo biomecânico, a filtragem dos dados e o processamento das variáveis foram realizados utilizando o software *SMART analyser* (BTS, Milão, Itália).

- Duração do movimento total (índice total MD): este foi calculado considerando o tempo total requerido para completar cada tarefa (alcance do objeto à frente). Adicionalmente, a

duração de cada uma das três fases do movimento calculada (indo MD com duração da fase de ida, ajustando MD com duração da fase de ajuste do movimento e retornando MD, que é a duração da fase de retorno).

- Velocidade média do movimento: computada a fase de ida e sendo representada a velocidade média do marcador posicionado no dedo.
- Index de ajustamento/oscilação (ADJ Sway): este definido como o comprimento do caminho 3D descrito pelo marcador do dedo durante a fase de ajuste. Ou seja, uma mensuração do ajuste feito para atingir o final da posição e representando uma expressão do grau de precisão.
- Índice de curvatura (IC): é calculada como a razão entre o comprimento do percurso da ponta do dedo indicador 3D com a distância linear entre o ponto inicial e o final, representando a suavidade durante todo o ciclo do movimento;
- Média de Impulso (AJ): é o valor médio derivado da aceleração (isto é, o empurrão).
- Amplitude do movimento do cotovelo e do ombro: está calculada como a diferença entre os valores máximos e mínimos dos ângulos do cotovelo e do ombro no plano frontal (para a articulação do ombro) e no plano sagital (para as articulações do ombro e do cotovelo) durante a fase de ida, conforme descrições da literatura<sup>154-151</sup>.

#### **4.4.3.7 Análise Estatística**

Os dados foram computados por média e desvio padrão em cada parâmetro para os dois grupos. Trata-se da comparação entre membros superiores dominantes e não dominantes em G1 (indivíduos com desenvolvimento típico) e G2 (Síndrome de Down), sendo realizado o teste T para grupos independentes com os valores de  $p < 0,05$  significativos.

#### 4.4.4 RESULTADOS

##### 4.4.4.1 Dados da Cinemática

Os dados da Cinemática foram considerados sobre medidas antropométricas nos termos da média e desvio padrão do comprimento dos membros superiores (direito vs esquerdo).

**G1:** (60,7 + 9,1 cm vs. 60,8 + 8,9 cm)

**G2:** (48,5 + 7,4 cm vs. 48,1 + 5,9 cm)

Os grupos não apresentaram assimetria de comprimento ( $p > 0,05$ ).

No entanto, o G2 caracterizou-se por um menor comprimento do braço do que G1 ( $p < 0,05$ ).

Na comparação entre membros superiores dominantes e não dominantes dos grupos não foram encontradas diferenças significativas pelo teste T para grupos independentes, sendo, portanto, os dois lados reunidos.

Os resultados do presente estudo demonstram uma comparação entre membros superiores de crianças com Síndrome de Down e em crianças em desenvolvimento típico. O grupo 2, em relação ao grupo 1, mostrou durações de movimento significativamente maiores em todas as fases do movimento de alcance, sendo mais longa e o movimento mais lento conforme confirmado pelos parâmetros de velocidade. Sendo assim, como os parâmetros de velocidade do G2 comprovaram uma velocidade menor tanto em termos de valor médio e valor máximo comparados ao G1, confirmando esses resultados durações mais longas para a realização do movimento. Por outro lado, o G2 não mostrou diferenças significativas em relação ao G1 em termos de Índice de Curvatura e Médio Jerk. Entretanto, o G2 mostrou *End point error* mais alto e parâmetros de balanço de ajuste mais longos para os valores do G1. Este *End point error* está relacionado à menor precisão em movimento de execução, sendo que o balanço de ajuste alto está relacionado à fase de ajuste longo e às dificuldades de tocar o alvo. Também foi possível observar que o G2 mostrou maior NMU em relação ao G1, sendo maior o número

de velocidades de mudança. Por fim, podemos observar que a curva flex-ext do cotovelo do G2 mostrou-se menor em relação ao G1 (tabela 7).

**Tabela 7.** Resultados dos parâmetros da cinemática

	<b>Grupo 1</b>		<b>Grupo 2</b>		
<b>Parâmetros temporais</b>	média	D.padrão.	média	D.padrão.	<b>Valor P.</b>
Fase de ida	0.712	0.091	0.919	0.457	<b>0.0426</b>
Fase de ajustamento (s)	0.246	0.092	0.730	0.410	<b>0.0001</b>
Fase de retorno (s)	0.694	0.092	0.892	0.448	<b>0.0487</b>
Duração total do movimento(s)	1.652	0.159	2.480	1.050	<b>0.0007</b>
<b>Parâmetros De Suavidade</b>					
Índice de curvatura	1.201	0.160	1.248	0.156	<b>0.3179</b>
AverageJerk–Impulso (mm/s <sup>3</sup> )	254.346	41.963	238.422	34.464	<b>0.16652</b>
<b>Parâmetros de Velocidade</b>					
Velocidade Media	0.639	0.107	0.463	0.173	<b>0.0002</b>
Velocidade Maxima	1.159	0.275	0.822	0.299	<b>0.0003</b>
<b>Parâmetros de Precisão</b>					
Erro do Ponto Final [mm]	15.545	4.708	24.950	17.812	<b>0.0208</b>
Trajectoria na Fase de Ajuste [mm]	24.914	18.584	61.067	34.545	<b>0.0001</b>
Numero de unidade de movimentos NMU	4.391	2.483	9.842	8.052	<b>0.0039</b>
<b>Ângulos</b>					
Ombro- Flex-Ext ROM	20.606	18.486	18.713	13.042	<b>0.7093</b>
Ombro- abd-ad ROM	13.431	4.941	11.896	6.661	<b>0.3831</b>
Cotovelo- Flex-Ext ROM	49.528	13.215	23.492	12.801	<b>0.0000</b>

#### 4.4.5 DISCUSSÃO

O desempenho funcional e a funcionalidade em crianças com SD são diminuídas quando comparadas à funcionalidade de crianças que não possuem este diagnóstico, sendo a hipotonia um fator potencializador deste contexto, contribuindo assim para que o desenvolvimento inicial dos mesmos seja precário em razão de uma carência dos impulsos descendentes que comandam um conjunto de

neurônios motores na medula espinhal, impactando desta forma no comprometimento do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) <sup>8-9</sup>.

Analisando a caracterização do desempenho funcional do G2 por meio da avaliação pediátrica de disfunções (PEDI), podemos observar que quanto à habilidade funcional a mobilidade dos indivíduos avaliados encontra-se próximo ao score de 100%, mostrando que a evolução motora da criança com Síndrome de Down chega a alcançar um patamar próximo ao desenvolvimento típico. Observamos, porém, que quanto ao autocuidado, os scores permaneceram em torno da média de 50%, estando este dado intimamente relacionado ao desenvolvimento e capacidade cognitiva.

Estudos demonstram evidências sobre as características do desempenho motor e cognitivo de indivíduos com SD<sup>2,22-25</sup>. No que se refere ao desenvolvimento de habilidades motoras está caracterizado o atraso nas aquisições de marcos motores básicos, indicando que estes emergem em tempo diferenciado (superior) ao de indivíduos com desenvolvimento típico<sup>10,21-22</sup>. Já o desempenho cognitivo está claramente apresentado na literatura, indicando que estes indivíduos apresentam atraso ou retardo mental, o que na verdade é uma manifestação de um sintoma desta condição genética <sup>21-23</sup>.

Observamos que a média de idade da população do G2 obteve uma média entre 4 e 5 anos da capacidade intelectual avaliada pela Escala de Inteligência Wescler para Crianças (WISC-III). Assim, ficou confirmado que o desempenho cognitivo dessas crianças apresenta-se abaixo da sua idade cronológica, impactando nos aspectos observados na habilidade funcional no parâmetro de autocuidado do PEDI, sem, porém, interferir na funcionalidade do movimento.

A avaliação clínica dos membros superiores combinada com medidas qualitativas e quantitativas pode fornecer o embasamento necessário para um bom planejamento de tratamento<sup>65-66</sup>, bem como constatar a eficácia de procedimentos de intervenção terapêutica.

Durante a última década, diversos estudos de Cinemática têm sido conduzidos em distúrbios neuromotores, trazendo importantes informações sobre como o controle dos movimentos são alterados após lesões e sobre estratégias compensatórias do controle desses movimentos<sup>61</sup>. Alguns estudos comparam o comportamento da função motora da mão em sujeitos saudáveis,<sup>62-64</sup> outros avaliam as estratégias compensatórias<sup>56-60</sup> que medem mudanças no desempenho ao longo do tempo<sup>103</sup>, concentrando-se na coordenação temporal entre os componentes do movimento<sup>62</sup>e, outros, ainda, avaliam as mudanças induzidas pela terapia.

Os dados da Cinemática demonstram que o G2 em relação ao G1 apresentaram resultados da duração de movimento, relacionados ao tempo de execução do alcance manual, significativamente maiores em todas as suas fases (com movimentos mais longos e mais lentos). Também foram observados no estudo que indivíduos com SD geram movimentos lentos e desarmônicos apresentando uma estratégia<sup>4</sup>. Já em relação à velocidade, ela é menor e com uma duração mais longa do movimento. Assim, com esses resultados, confirmou-se durações mais longas para a realização do movimento.

Nos dados da precisão do movimento *end point error* que está relacionado à menor precisão de movimento de execução, caracterizada por habilidade ou dificuldade de tocar o alvo na população com SD o resultado mais alto quando comparado ao G1, o balanço de ajuste alto está relacionado à fase de ajuste longo e às dificuldades de tocar o alvo pois sabe-se que esta população apresenta uma lesão difusa, que vem acompanhada de um funcionamento elétrico peculiar no desenvolvimento cognitivo, rebaixando as habilidades de análise, síntese influência que essas alterações podem exercer sobre o desenvolvimento inicial nos circuitos cerebrais, afetando a instalação e as consolidações das conexões de redes nervosas necessárias para estabelecer os mecanismos da atenção, memória, a capacidade de correlação e precisão.

Já quanto à suavidade do movimento sendo avaliado com os dados do NMU que é avalia o número de unidade de movimento por picos de mudanças de velocidades no G2 apresenta um maior número de picos de velocidade para alcançar o alvo em relação ao G1 impactando diretamente na diminuição da curva flexo-extensão, proporcionando uma menor precisão da atividade funcional.

Concluimos neste estudo, portanto, que em se tratando de dados Cinemáticos existem diferenças quanto a análise de movimento do membro superior dos indivíduos com Síndrome de Down quando comparados ao grupo de indivíduos de desenvolvimento típico. Assim, o estudo comprova a necessidade do conhecimento das diferenças quantitativas do movimento de alcance manual dessa população no intuito de justificativa quanto às dificuldades observadas na funcionalidade desta complexa síndrome.

## 4.5 ESTUDO V

### ***ANÁLISE DO USO DA REALIDADE VIRTUAL E ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA ANÓDICA DA FUNÇÃO MOTORA DE MEMBROS SUPERIORES EM CRIANÇAS COM SYNDROME DE DOWN: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO ALEATORIZADO E DUPLO CEGO. RESULTADOS PRELIMINARES***

À submeter:

#### **4.5.1. DESCRIÇÃO**

A Síndrome de Down (SD) resulta em alterações neuromotoras importantes que comprometem o controle motor seletivo, prejudicando as aquisições motoras e a independência funcional do seu portador <sup>135</sup>

A literatura descreve diversas alterações encefálicas em indivíduos com SD. Embora essas alterações não estejam totalmente esclarecidas na literatura, sabe-se que em estágios iniciais do desenvolvimento infantil as crianças com este diagnóstico desenvolvem um comprometimento estrutural e funcional do encéfalo, com déficits nas substâncias cinzenta e branca, redução da mielinização e alterações pré-sinápticas e sinápticas<sup>135-137</sup>. Conseqüentemente, ocorre uma diminuição da atividade cerebral, acarretando diversas alterações intelectuais e motoras<sup>137</sup>.

Segundo Mancini et al. (2003), a funcionalidade e o desempenho funcional em crianças com SD são reduzidos quando comparados à funcionalidade de crianças que não possuem este diagnóstico <sup>8-9</sup>.

O presente projeto visa associar o treino motor dos membros superiores por meio do uso de Realidade Virtual e a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) anódica do córtex motor primário, com intuito de otimizar o controle motor e a função dos membros superiores de crianças com Síndrome de Down.

A integridade do controle motor dos membros superiores permite que o indivíduo desempenhe suas atividades diárias, funcionais e escolares de forma independente.

O uso de RV como recurso terapêutico para a melhora do controle motor mostra-se promissor, com resultados satisfatórios divulgados na literatura científica, incluindo populações de indivíduos com SD<sup>125</sup>.

Da mesma forma, as técnicas de estimulação cerebral não invasiva, especificamente a estimulação transcraniana por corrente contínua anódica apresenta-se atualmente como um método eficaz para facilitar a excitabilidade cortical motora de áreas subjacentes a estimulação, proporcionando melhora do controle e aprendizado motor.

Embora exista uma limitação na literatura sobre os efeitos da estimulação transcraniana em crianças com Síndrome de Down, os estudos envolvendo pacientes pediátricos demonstraram que a técnica é segura, com mínimos ou ausentes efeitos adversos<sup>50</sup>.

Desta forma, acredita-se que ao aplicar a estimulação transcraniana por corrente contínua anódica sobre o córtex motor primário, especificamente nas áreas responsáveis pelo controle motor dos membros superiores (C3 e C4 do sistema 10-20 de eletroencefalograma), durante o treino motor dos mesmos com uso de realidade virtual, será possível facilitar a excitabilidade cortical das áreas motoras e, assim, otimizar a atividade cerebral e a melhora motora proporcionada por tal terapia.

A estimulação anódica facilita a excitabilidade cortical por meio da redução do limiar de disparo do potencial de ação. Se este efeito for atingido durante o treino com Realidade Virtual, que oferece um ambiente interativo e facilitador para o treino de atividades voluntária motor, a estimulação transcraniana poderá modular a atividade cortical motora abrindo passagem para o aumento e prolongamento do ganho funcional promovido pela terapia física, através de melhora no controle top-down cerebral.

## **4.5.2 OBJETIVOS**

### **4.5.2.1 Objetivos primários**

Avaliar e comparar a eficácia da aplicação da ETCC anódica e sham sobre o córtex motor primário durante o treino motor dos membros superiores, por meio de RV, sobre a Cinemática do movimento de alcance manual (parâmetros espaço-temporais), atividade cerebral e independência funcional de crianças com SD.

### **4.5.2.2 Objetivos secundários**

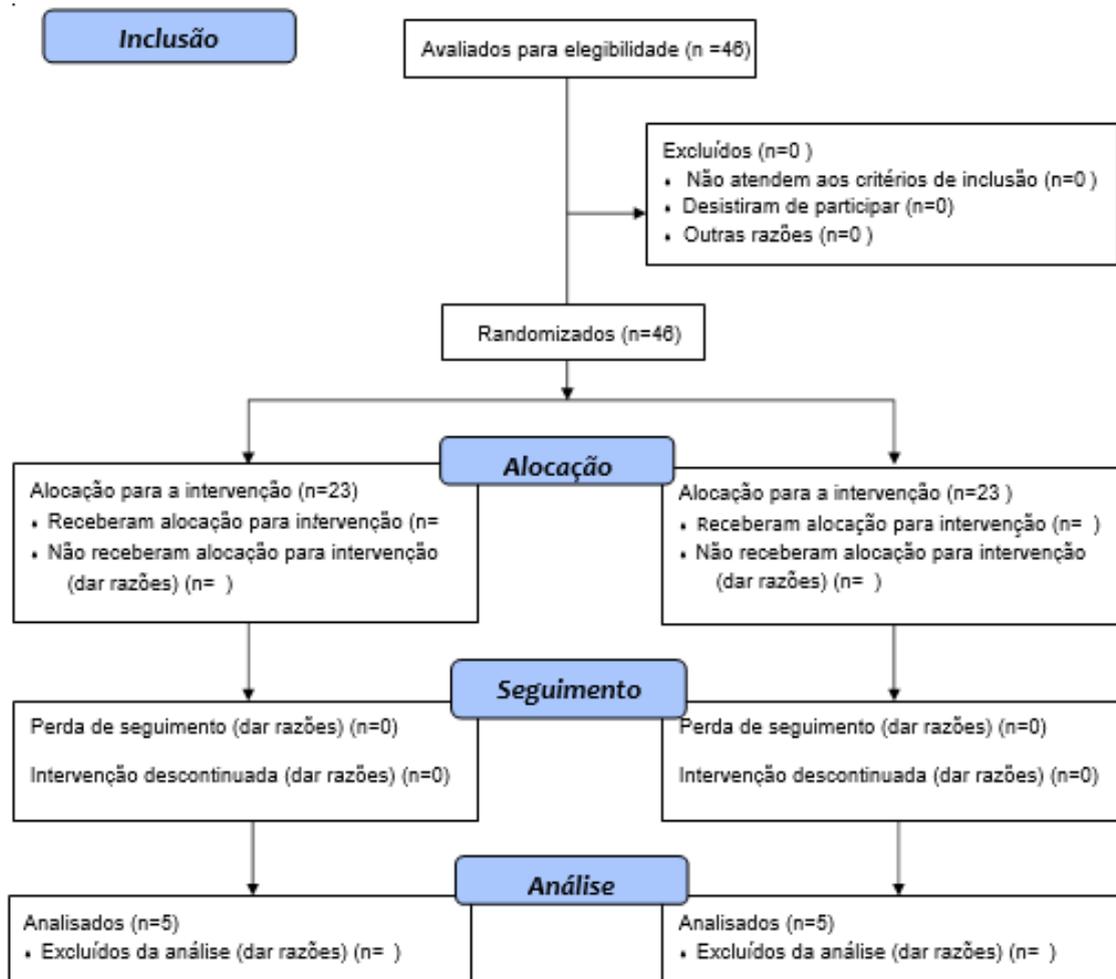
1. Verificar possíveis efeitos adversos da estimulação transcraniana por corrente contínua anódica, aplicada durante 20 minutos de treino motor de membros superiores com intensidade de 1 mA, em crianças com SD.
2. Realizar uma análise comparativa dos efeitos do treino motor de membro superior com a Realidade Virtual com e sem a associação da ETCC anódica monopolar no desempenho funcional de crianças com Síndrome de Down.
3. Realizar uma análise comparativa dos efeitos do treino motor de membro superior com a realidade virtual com e sem a associação da ETCC anódica (ativa e sham) monopolar na cinemática do alcance manual de crianças com Síndrome de Down.
4. Verificar uma possível correlação entre as respostas da cinemática dos membros superiores (velocidade do movimento e duração do movimento total) e a atividade cerebral (áreas de C3 e Cz, segundo o sistema 10-20 de eletroencefalograma).

### **4.5.3. MÉTODOS**

A amostra foi composta por crianças com SD recrutadas nas clínicas de fisioterapia da Universidade Nove de Julho, São Paulo, Brasil. Cartas e e-mails serão enviados para pediatras, fisioterapeutas e neurologistas pediátricos para divulgar o estudo. O critério de inclusão será o seguinte: (1) um diagnóstico de SD; (2) compreensão e cooperação adequadas durante os procedimentos; (3) idade entre 6 e 12 anos; (4) comprometimento da coordenação motora do membro superior e (5) declaração do consentimento informado assinado por um tutor legal. Os critérios de exclusão serão: (1) submetidos a procedimentos cirúrgicos nos 12 meses anteriores ao início das sessões de treinamento; (2) deformidade ortopédica dos membros inferiores ou coluna vertebral com indicação de cirurgia; (3) epilepsia; (4) implante de metal no crânio ou aparelhos auditivos; (5) desordem neurológica associada; e (6) uso de um marcapasso. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética da universidade Nove de Julho: 1540.113 (ANEXO 2) e registrado no REBEC-Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos, sendo que os seus responsáveis concordaram em assinar o termo de consentimento livre e devidamente esclarecido (ANEXO 6).

#### **4.5.3.1 Desenho do estudo**

Um estudo de fase I-II: ensaios clínicos analíticos, em pares, randomizados, controlados, em dupla ocultação, clínico (fig. 9).



**FIGURA 9.** Fluxograma ensaio clínico (CONSORT)

#### 4.5.3.2 Amostra

O cálculo amostral deste estudo foi considerado a partir de um estudo piloto realizado que envolveu 10 crianças alocadas aleatoriamente pelo site randomizacion.com nos grupos experimental e de controle (cinco crianças em cada grupo). A mesma metodologia do protocolo de estudo foi utilizada. O tamanho da amostra também foi calculado com base na média de ambos os grupos, considerando a duração total do movimento como resultado primário, com alfa unidirecional de 0,05 e potência de 80%. A amostra será aumentada em 20% para compensar possíveis desistência, determinada então em 23 crianças em cada grupo (num total de 46 crianças). A média e o desvio padrão da duração total do

movimento do grupo ativo serão considerados com um poder de 80%.

#### **4.5.3.3 Randomização**

Sabendo da dificuldade cognitiva dos participantes, optamos pela realização de um teste como poderemos observar a seguir no capítulo dos resultados para confiabilizar a randomização dos grupos. Entretanto, como o grupo total era homogêneo quanto à idade mental e QI, esse teste de randomização foi realizado com todos os participantes, divididos em dois grupos.

Os pacientes com SD que atenderam aos critérios de elegibilidade e concordam em participar do estudo foram submetidos a uma avaliação inicial e alocados aleatoriamente para dois grupos usando um método de randomização disponível no site [www.randomization.com](http://www.randomization.com). Este processo foi realizado por um membro da equipe de pesquisa que não estava envolvido no recrutamento ou no desenvolvimento do estudo.

Vale lembrar que esse estudo é duplo cego, no qual o participante não sabe o real grupo a que pertenceu durante o protocolo. Já ao cego do pesquisador principal foi assegurado o uso do DC-Stimulator (NeuroConn, Alemanha), que possui modos ativos e sham que funcionam com base no código criptografado, com três configurações a serem escolhidas para que seja mais complexo. As condições do estudo podem ser alcançadas, com os parâmetros ajustados individualmente e o modo ativado só podendo ser alterado pelo programador.

**Grupo experimental:** ETCC anódico monopolar múltiplo sobre o córtex motor primário combinado bilateralmente com o treinamento motor do membro superior envolvendo o uso de RV.

**Grupo de controle:** ETCC sham sobre o córtex motor primário combinado bilateralmente com o treinamento do motor do membro superior envolvendo o uso de RV.

#### **4.5.4. AVALIAÇÃO**

Os participantes foram submetidos a três avaliações: pré-intervenção, pós-avaliação (após 10 sessões de treinamento) e Follow up (1 mês após a última sessão de treinamento).

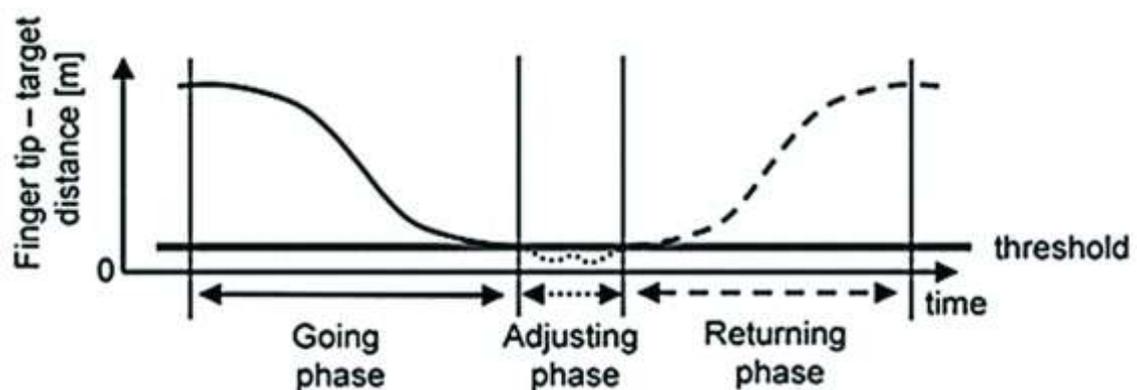
##### **4.5.4.1 Análise de Movimento Tridimensional**

Análise tridimensional do movimento do membro superior: a Cinemática do movimento do membro superior foi avaliada usando o sistema *SMART-D 140* (BTS, Milão, Itália), com oito câmeras sensíveis à luz infravermelha, uma frequência de amostragem de 100 Hz e um sistema de vídeo sincronizado com o sistema *SMART-D*. Os marcadores passivos foram posicionados em pontos de referência anatômica diretamente na pele com fita adesiva específica, seguindo o protocolo do SMARTup: a configuração experimental (Anexo 1) e (fig. 10) .<sup>67</sup> Um total de 18 marcadores com 15 mm de diâmetro será utilizado para identificar a posição da cabeça, tronco e membros superiores (parte superior do braço, antebraço e mão).



**Figura 10.** Arquivo pessoal: Colocação de marcadores para análise tridimensional usando SMARTup: a configuração experimental.<sup>67</sup>

O movimento foi dividido em três fases: fase em curso (membro superior movendo-se em direção ao alvo), fase de ajuste (ajuste do braço para localizar o alvo precisamente) e fase de retorno (retorno à posição inicial). Pelo menos seis movimentos completos foram realizados para obter três ciclos adequados para análise (fig. 11).



**Figura 11.** Fases de atingir o ciclo.<sup>67</sup>

O modelo biomecânico, a filtragem dos dados e o processamento das variáveis foram realizados com o software do analisador *SMART* (BTS, Milão, Itália), fig.12/ fig.13.

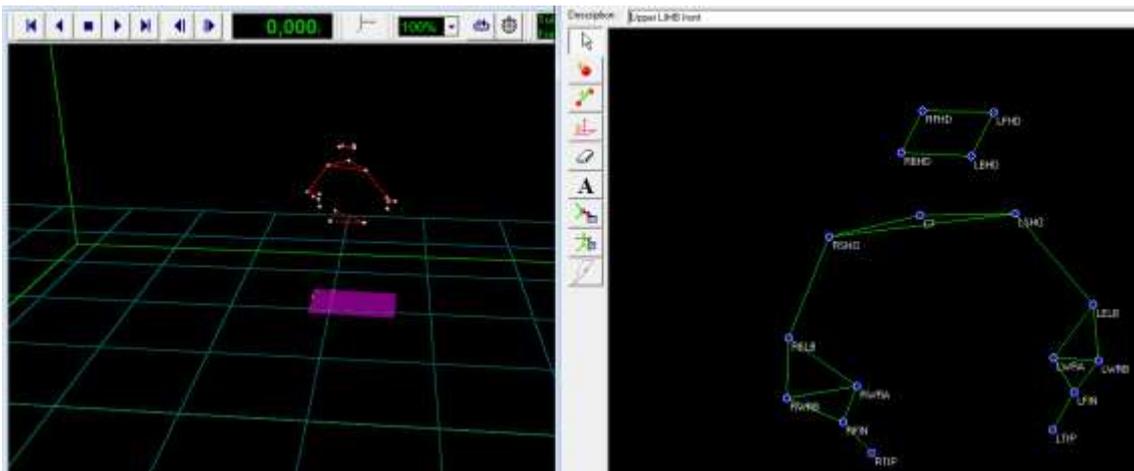


Figura 12. Modelo de processamento do SMARTtracker.

As variáveis foram identificadas e calculadas para cada ciclo de movimento de modo a avaliar as alterações que ocorrerem após a intervenção. As seguintes variáveis devem ser consideradas com a média dos resultados utilizados nas análises estatísticas (fig.12):

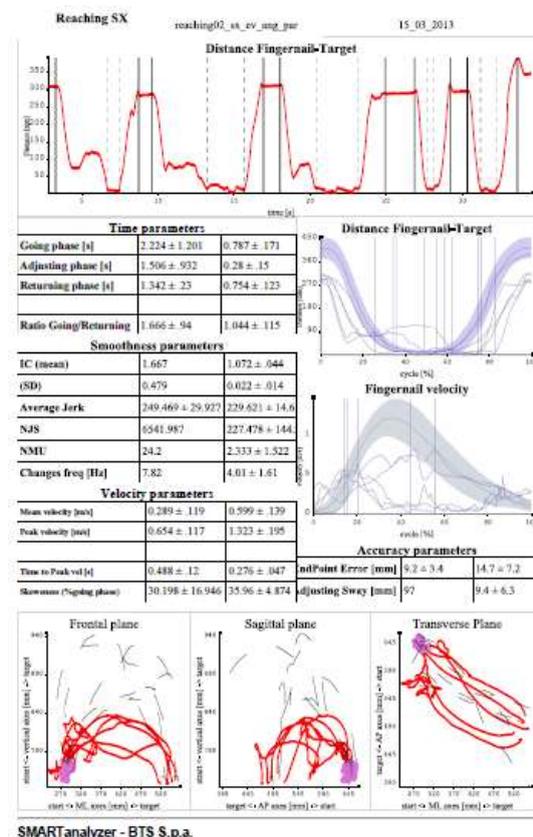


Figura 13. Modelo de processamento do SMART Analyser/Report

- Duração total do movimento: tempo total necessário para executar a tarefa de alcance completo;
- Velocidade média do movimento: calculada durante a fase em curso e determinada usando o marcador posicionado no dedo indicador;
- Ajustando o índice de influência: definido como o comprimento do caminho tridimensional descrito pelo marcador no dedo indicador durante a fase de ajuste;
- Escala de movimento do cotovelo e ombro: calculada como a diferença entre os ângulos máximo e mínimo do cotovelo e do ombro nos planos sagital (cotovelo e ombro) e frontal (ombro) durante a fase em curso, conforme descrito na literatura.<sup>138-140</sup>

#### 4.5.4.2 Análise Eletromiográfica

A atividade muscular durante o movimento de alcance é determinada usando a Eletromiografia. A atividade elétrica resultante da ativação dos flexores e extensores do cotovelo foi coletada usando um Eletromiógrafo de oito canais (*FREEEMG, BTS Engineering*) com um amplificador de sinal bioelétrico, transmissão de dados sem fio e eletrodos bipolares com um ganho total de 2000 vezes e frequência variando de 20 a 450 Hz. A impedância e a relação do modo de rejeição comum do equipamento são  $> 1015 \Omega / 0.2 \text{ pF}$  e 60/10 Hz 92 dB, respectivamente.

O ponto do motor dos músculos foi identificado para a colocação dos eletrodos e a pele limpa com 70% de álcool para reduzir a bioimpedância, seguindo as recomendações da Eletromiografia Superficial para a Avaliação Não-Invasiva de Músculos.<sup>141</sup>

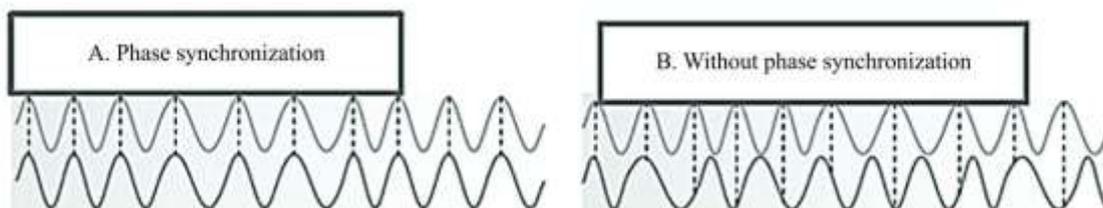
Todos os dados da EMG foram digitalizados em 1000 quadros por segundo, usando o programa de software *BTS MYOLAB*. Os dados foram coletados simultaneamente aos dados cinemáticos e

ambos gerenciados através do sistema BTS e o programa de software *Smart Capture*<sup>131,132</sup>.

Todos os dados estão em fase de análise pelo software SmartAnalyser com protocolo para análise de membro superior.

#### 4.5.4.3 Análise Eletroencefalográfica

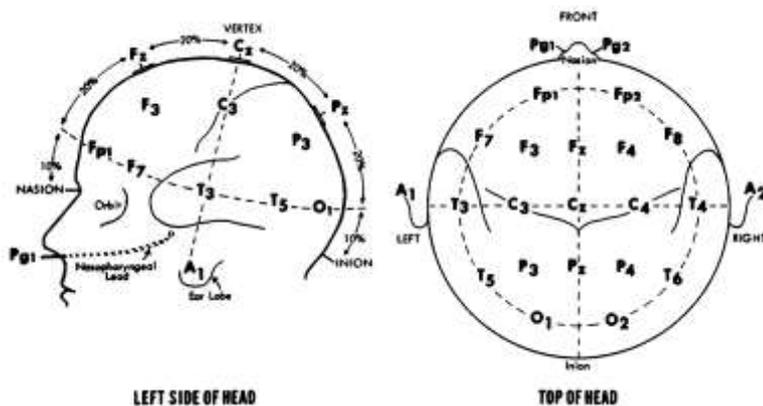
Na atividade cerebral investigada usando Eletroencefalografia (EEG), que foi realizada durante a análise tridimensional da tarefa de alcance e a avaliação da ativação muscular usando EMG, o voluntário estava sentado numa posição ereta em uma cadeira em frente à mesa em que a tarefa de alcance ocorreu. O dispositivo *BrainNet BNT36* com 36 canais configuráveis (32 AC e quatro DC) e um conversor analógico-digital de 16 bits foram utilizados para a aquisição do sinal EEG (fig. 14).



**Figura 14.** Relações de fase. (A) Sincronizado Sinais - diferenças em fases entre ambos os sinais são estáveis (constantes); (B) Sinais não Sincronizados - as diferenças nas fases são variáveis.

#### 4.5.4.4 Processamento

A análise do sinal será realizada com a ajuda da ferramenta *EEGLab* implementada no Matlab, que também é capaz de fornecer um mapa topográfico da atividade cerebral em função do tempo. Os eletrodos serão posicionados de acordo com as diretrizes do sistema 10/20 EEG (fig. 15).<sup>66</sup>



**Figura 15.** Posicionamento de eletrodos de Eletroencefalografia com base no padrão 10-20.

#### 4.5.4.5 Avaliação Pediátrica do Inventário de Incapacidade

O desempenho funcional das crianças foi avaliado quantitativamente usando o PEDI, que é um questionário administrado em formato de entrevista para um cuidador que pode fornecer informações sobre o desempenho dos indivíduos pesquisados em atividades típicas e tarefas rotineiras. O PEDI é composto por três partes, sendo a primeira delas usada para avaliar habilidades agrupadas em três domínios funcionais: autocuidado (73 itens), mobilidade (59 itens) e função social (65 itens). Para cada item é pontuado zero (não faz parte do repertório da criança) ou 1 (parte do repertório da criança).

O PEDI é preconizado para a avaliação das habilidades funcionais nas áreas de autocuidado, mobilidade e função social de crianças na faixa etária entre 6 meses e 7 anos e meio, podendo ser utilizado também com crianças mais velhas, caso seu desenvolvimento funcional esteja dentro da faixa etária proposta (ANEXO2) <sup>93,94</sup>.

O teste é composto de três partes. A primeira avalia habilidades de repertório de crianças agrupadas segundo três áreas funcionais: autocuidado (73 itens), mobilidade (59 itens) e função social (65 itens).

Na presente pesquisa foi aplicada a escala em três momentos:

pré, pós e um mês após a intervenção.

#### **4.5.4.6 Wechsler Intelligence Scale for Children**

O Wechsler Intelligence Scale (WISC) foi desenvolvido para avaliar o desempenho intelectual dos adultos. Posteriormente, acabou sendo também desenvolvido como uma versão para crianças, seguida pela versão revisada, o WISC-R. O WISC III é a terceira versão da escala para crianças e é utilizada para avaliar a capacidade intelectual usando 13 subtestes, 12 de versões anteriores e um subteste adicional. Os subtestes são organizados em dois grupos (verbal e perceptivo-motor ou execução) e são administrados em ordem alternada. Os subtestes verbais são informações, similaridades, aritmética, vocabulário, compreensão e dígitos. O grupo de execução é composto por Raciocínio Matriz, Codificação, Pesos de Figura, Design de Blocos, Conceitos de Imagem, Pesquisa de Símbolos e Labirintos. Muitos estudos foram elaborados e, embora com melhorias e a adição de novos itens, as características fundamentais do WISC e do WISC-R permaneceram as mesmas no WISC III.<sup>103</sup> Com o objetivo de identificar e representar a população deste estudo em um score total de idade mental, quociente e inteligência, esta avaliação foi inclusa a este estudo, sendo realizada por uma psicóloga externa e independente dos resultados desta pesquisa.

#### **4.5.5 PROCEDIMENTOS**

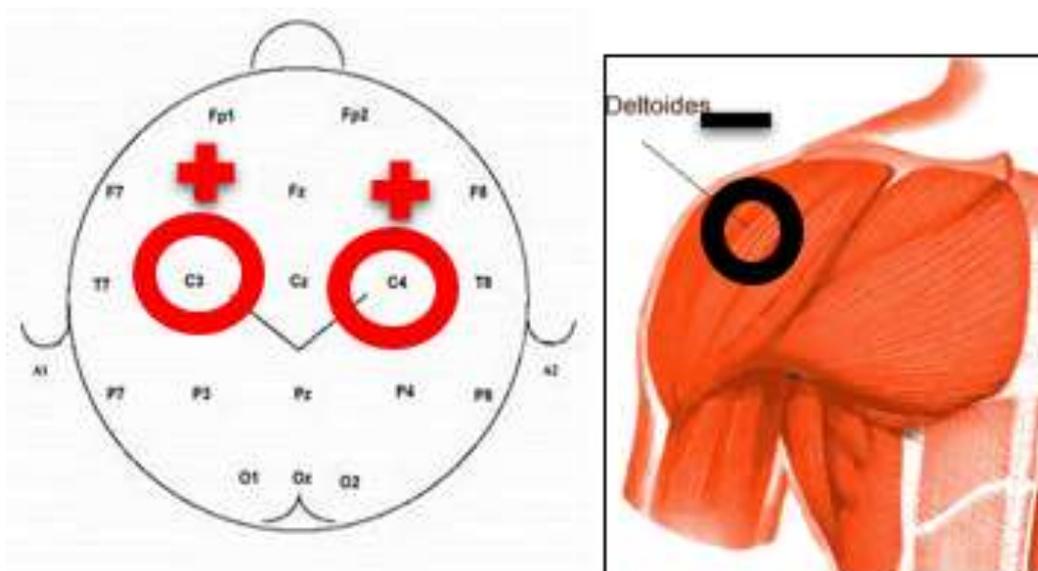
##### **4.5.5.1 Protocolo de Intervenção**

A intervenção terapêutica consistiu em uma combinação de ETCC e RV durante o alcance dos movimentos. O protocolo seguiu os procedimentos de segurança descritos na literatura para o uso de ETCC na população pediátrica.<sup>46-48</sup>, com três sessões de terapia combinada de 20 min., Ou seja, ETCC concomitantemente ao

treinamento motor do membro superior sendo realizada por um total de dez sessões<sup>106</sup>

#### **4.5.5.2 Estimulação de Corrente Contínua Transcraniana**

A estimulação foi administrada usando um dispositivo ETCC (DC-Stimulator NeuroConn, Alemanha), com três eletrodos de superfície esponjosos (não metálicos) medindo 25 cm<sup>2</sup> (5 × 5 cm) embebidos em solução salina. As crianças foram alocadas aleatoriamente para dois tipos de tratamento: (1) estimulação anodal ativa sobre o córtex primário bilateralmente e (2) estimulação transcraniana simulada. Os dois eletrodos anodais foram posicionados sobre C3 e C4 do sistema internacional de Eletroencefalograma 10-20, sendo o cátodo posicionado sobre o músculo deltóide direito. Esta montagem permitiu que a criança recebesse uma estimulação anodal múltiplo-monopolar sobre o córtex motor primário (fig.16), especificamente a área que gerencia o controle do motor do membro superior, minimizando assim o efeito da estimulação catódica no cérebro. A corrente de 1 mA (corrente densidade: 0,029 mA / cm<sup>2</sup>) foi administrada ao longo do córtex motor primário por 20 minutos durante o treinamento do membro superior.<sup>46-49</sup> O estimulador possui um botão que permite ao operador controlar a intensidade da corrente. No início da sessão, a estimulação aumentou gradualmente até atingir 1 mA e diminuiu gradualmente durante os 10 s finais da sessão. A estimulação de Sham consistirá na mesma montagem de eletrodo e o estimulador será ligado por 30s, dando à criança a sensação inicial de estimulação, mas nenhuma corrente foi administrada durante o restante da sessão. Tal procedimento de controle é considerado válido em estudos envolvendo ETCC <sup>120-122</sup>.



**Figura 16.** Sistema Internacional 10-20 de Eletroencefalograma – EEG e posicionamento dos eletrodos anodos e eletrodo catodo

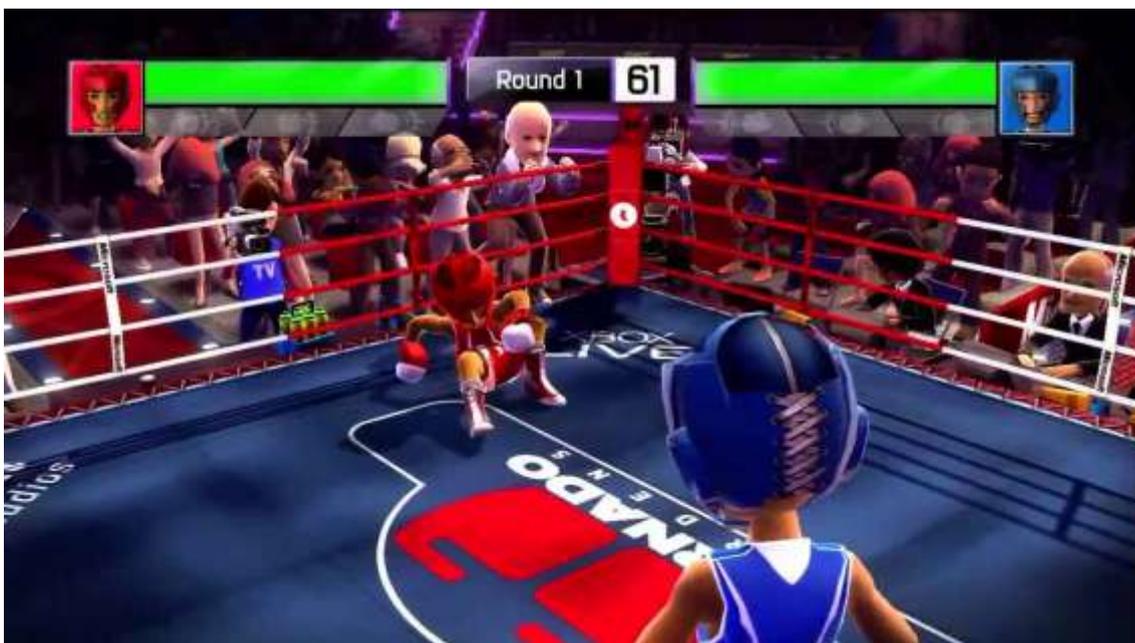
#### Efeitos adversos

Os potenciais efeitos adversos do ETCC foram avaliados no final de cada sessão usando um questionário administrado à criança. O questionário abordou a percepção dos sintomas que ocorreram durante a sessão, como formigamento, sensação de queimação, dor de cabeça, dor nos locais dos eletrodos, sonolência e humor alterado. As crianças foram instruídas para responder a esse questionário usando uma escala de três pontos. Os cuidadores e as crianças também receberam perguntas abertas no início de cada sessão sobre a ocorrência de dor de cabeça, dor no couro cabeludo, sensações de queimação, vermelhidão da pele, sonolência, dificuldade de concentração e mudanças de humor durante os períodos entre as sessões.

#### **4.5.5.3 Protocolo de Treinamento de Realidade Virtual**

As sessões de treinamento foram realizadas três vezes por semana em dias não consecutivos. Cada sessão durou 20 minutos e envolveu o uso do XBOX 360TM com o detector de movimento KinectTM.66. O jogo intitulado “Boxes”, do conjunto SPORTS da

Microsoft (fig.17), foi modificado após a publicação do protocolo de ESTUDO III, com intuito de chegar mais próximo ao mecanismo da avaliação e priorizar o potencial para estimular habilidades cognitivas e melhorar o tempo de execução, coordenação motora, atenção, concentração, raciocínio, memória, persistência e movimento preciso da criança.



**Figura 17.** Jogo de boxe Microsoft Xbox 360.

A atividade foi realizada em uma sala específica do Laboratório Integrado de Análise de Movimento Humano de 2,5 x 4,0 m, com uma tela de projeção (200 x 150 cm) anexada à parede e alto-falantes estéreos para fornecer estímulos visuais e auditivos adequados.

Inicialmente, a criança foi instruída a permanecer sentada a uma distância de dois a três metros na frente do detector de movimento para melhor capturar os movimentos, bem como para a estimativa de altura e cálculo do índice de massa corporal.

Duas sessões de treinamento de mobilidade com o uso dos exercícios do Xbox 360 foram realizadas antes do início do protocolo de intervenção. Foram também feitos registros do número de sessões atendidas e da duração de cada sessão<sup>125-129</sup>.

#### 4.5.6 RESULTADOS

Foram inicialmente submetidos ao preenchimento da ficha de identificação dados antropométricos mensurados (estatura e índice de massa corporal) com o objetivo de minimizar viés nos critérios de inclusão e exclusão.

**Tabela 8.** \* Dados expressos em Frequência, \*\* Dados expressos em Média e Desvio Padrão

	Grupos	
	Experimental	Controle
Gênero (feminino/masculino) *	(1/10)	(5/6)
Idade **	10 ± 2,1	10 ± 2,3

##### 4.5.6.1 Escala de Inteligência Wechsler para Crianças

Todos os indivíduos foram submetidos a escla de WISC para padronizar a idade mental e suas habilidades cognitivas.

Segundo Cruz (2005), WISC-III representa a terceira edição da Escala de Inteligência Wechsler para Crianças (WISC) e sua função é avaliar a capacidade intelectual de crianças.

Um teste composto por 13 subtestes, sendo 12 deles mantidos do WISC-R e um novo subteste, Procurador de Símbolos, organizado em dois grupos: Verbais e Perceptivos-motores ou de Execução, que são aplicados nas crianças em ordem alternadas, ou seja, um subteste de Execução e depois um subteste verbal, e vice-versa

O WISC-III oferece também estimativas de quatro escores opcionais de índices fatoriais, sendo que o desempenho da criança nos subtestes resulta em três medidas as quais foram utilizadas neste estudo: escore em QI Verbal, escore em QI de Execução e QI Total.

Esta escala foi utilizada neste estudo com o propósito de determinar a idade cognitiva de cada participante, podendo desta maneira garantir a confiabilidade dos resultados quando

comparados ao de indivíduos do grupo controle. A análise envolveu a idade média de 4 a 5 anos para todos os indivíduos participantes e, desta forma, padronizando a idade mental.

A classificação, originalmente proposta por Davis Wechsler é a seguinte:

**QI acima de 127:** Sobredotação

**121 - 127:** Inteligência superior

**111 - 120:** Inteligência acima da média

**91 - 110:** Inteligência média

**81 - 90:** Embotamento ligeiro

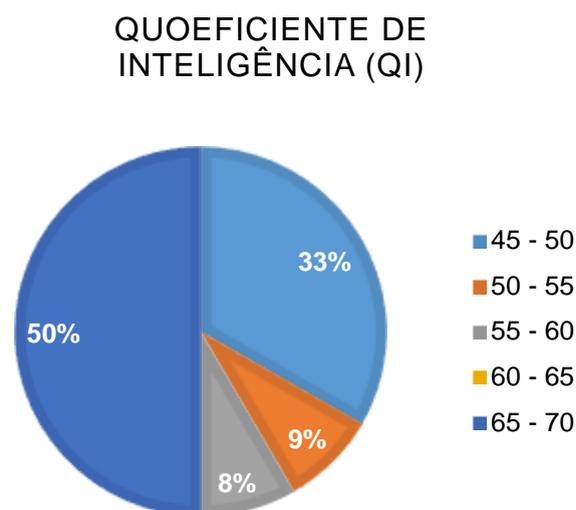
**66 - 80:** Limítrofe

**51 - 65:** Debilidade ligeira

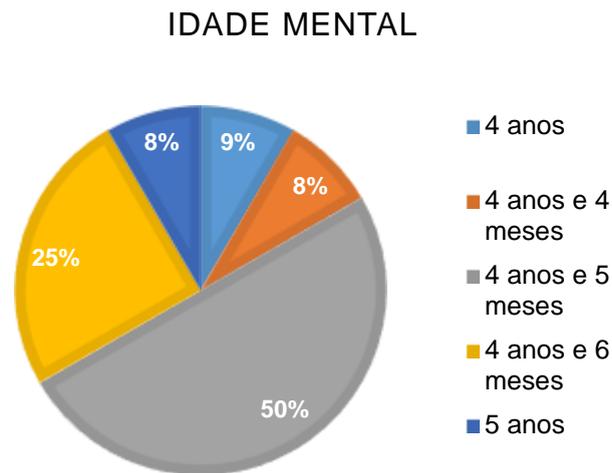
**36 - 50:** Debilidade moderada

**20 - 35:** Debilidade severa

**QI abaixo de 20:** Debilidade profunda



**Gráfico 2.** Representação Quociente de Inteligência/WISC III



**Gráfico 3.** Representação da idade mental WISC III.

Quando analisamos os dados de quociente de inteligência (Gráfico 2), percebemos que 30% da nossa população de estudo apresenta debilidade moderada, característica está representada por idade mental mais baixa que a cronológica. No entanto, não foi possível perceber essa diferença durante as avaliações e testes realizados com os indivíduos e durante o treino de Realidade Virtual todos responderam de maneira similar, sendo que a grande maioria (50%) apresenta debilidade ligeira. Assim, entendemos que mesmo num grau diferente de QI entre os participantes a diferença entre idade mental não é significativa. Quando analisado o Gráfico 3 percebemos que nossa população é homogênea, apresentando idade de 4 anos e 5 meses, com uma variação de apenas 7 meses de diferença.

Observamos no nosso estudo que a classificação de idade mental e QI dos indivíduos foram homogêneas e desta forma optamos pela randomização aleatória nos grupos ativo e sham.

#### **4.5.6.2 Avaliação Pediátrica do Inventário de Deficiência**

Um instrumento padronizado norte-americano que de forma quantitativa mensura a capacidade funcional da criança

(habilidades) e a sua independência para realizar atividades de autocuidado, mobilidade e função social foi utilizado para descrever as habilidades da população deste estudo.

O PEDI foi administrado através de entrevista estruturada, com duração de 50 a 60 minutos, com o cuidador da criança. Esse teste é constituído de três partes, sendo que neste estudo foi utilizada apenas a primeira delas.

A primeira parte deste PEDI avalia as habilidades funcionais da criança para desempenhar atividades nas áreas de autocuidado (73 itens), mobilidade (59 itens) e função social (65 itens). Os escores recebidos em cada item (zero ou 1) são somados, produzindo três escores totais de habilidades funcionais.

A segunda parte do teste avalia a independência da criança para realizar tarefas funcionais nas mesmas três áreas: autocuidado (8 itens), mobilidade (7 itens) e função social (5 itens). A terceira parte do teste informa sobre as modificações necessárias para o desempenho das tarefas funcionais nas mesmas três áreas descritas acima. A segunda e a terceira parte não foram utilizadas neste estudo.

Os indivíduos com diagnóstico de SD foram avaliados quanto às suas habilidades funcionais por meio do PEDI e comparados pré, pós e um mês depois de 10 sessões.

**Tabela 9.** Caracterização dos padrões de atividade de vida diária da população por meio do PEDI.

	Grupo Experimental			Grupo Controle		
	Pré	Pós	1 Mês após	Pré	Pós	1 Mês após
Autocuidado	58,4 ± 9,6	63,7 ± 5,1	65,6 ± 4,9	60,5 ± 7,3	63,3 ± 5,7	64,1 ± 6,0
Mobilidade	53,0 ± 3,1	55,3 ± 2,9	57,0 ± 2,3	54,8 ± 3,2	55,5 ± 2,7	57,7 ± 1,4
Função Social	52,7 ± 6,3	55,1 ± 4,3	58,1 ± 6,3	50,2 ± 11,2	57,9 ± 9,3	58,8 ± 5,5

Os resultados do questionário PEDI deste estudo demonstraram que nos parâmetros de Autocuidado a análise de variância teve um efeito significativo com melhora do desempenho

funcional na área de autocuidado para o efeito do tempo ( $F(2,2)=5.9$ ,  $p<0.009$ ).

Entretanto, não houve um efeito significativo na interação tempo versus grupos ( $F(2,2)=0.6$ ,  $p=0.510$ ), bem como o efeito dos grupos ( $F(1,1)=0.001$ ,  $p=0.969$ ). A post hoc teste demonstrou melhora do desempenho funcional entre a avaliação inicial e a avaliação de acompanhamento para os dois grupos ( $p<0.05$  para todas as análises).

Quanto à mobilidade, assim como na área de autocuidado, a análise estatística mostrou um efeito significativo com a melhora do desempenho na área de mobilidade para o efeito do tempo ( $F(2,2)=13.6$ ,  $p<0.002$ ).

Por outro lado, não houve um efeito significativo na interação tempo versus grupos ( $F(2,2)=1.3$ ,  $p=0.274$ ), assim como no efeito dos grupos ( $F(1,1)=0.76$ ,  $p=0.403$ ). A post hoc teste demonstrou melhora do desempenho funcional entre a avaliação inicial e a avaliação de acompanhamento para os dois grupos ( $p<0.05$  para todas as análises).

#### **4.5.6.3 Cinemática**

Os dados da Cinemática foram considerados sobre medidas antropométricas nos termos da média e desvio padrão do comprimento dos membros superiores (direito vs esquerdo).

Os dados considerados preliminares com uma amostra de 5 pacientes para cada grupo (ativo e sham) foram analisados com o teste estatístico ANOVA para testar grupo ativo (tabela.10) e para o grupo sham (tabela.11), com valores médios expressos em média e desvio padrão para os grupos comparados em tempos.

Não foram obtidos resultados significativos tanto para o grupo ativo como para o grupo sham.

No entanto, diante do resultado do estudo piloto de 23 indivíduos para cada grupo, concluir a análise dos dados completos

será necessário para uma nova estatística e sugestão de novos resultados.

**Tabela 10.** Desempenho do alcance funcional do grupo experimental, a Avaliação 1 (pré-intervenção); Avaliação 2 (pós-intervenção); e Avaliação 3 (1 mês após).

<b>GRUPO EXPERIMENTAL</b>						
	<b>Avaliação 1</b>		<b>Avaliação 2</b>		<b>Avaliação 3</b>	
	média	D.padrão.	média	D.padrão.	média	D.padrão
<b>Parâmetros temporais</b>						
Fase de ida	0,84	0,34	0,79	0,22	0,74	0,26
Fase de ajustamento (s)	0,81	0,35	0,71	0,71	0,57	0,17
Fase de retorno (s)	0,80	0,20	0,68	0,22	0,72	0,30
Duração total do movimento(s)	1,03	0,19	1,24	0,30	1,08	0,09
<b>Parâmetros De Suavidade</b>						
Índice de curvatura	1,20	0,16	1,23	0,11	1,23	0,16
AverageJerk–Impulso (mm/s <sup>3</sup> )	269,98	73,81	235,99	0	0,10	0,10
<b>Parâmetros de Velocidade</b>						
Média Velocidade do Movimento. (m/s)	9,38	8,96	6,74	3,48	263,15	74,96
<b>Parâmetros de Precisão</b>						
Erro do Ponto Final [mm]	14,35	6,86	19,41	10,25	20,71	15,74
Trajatória na Fase de Ajuste [mm]	48,16	23,83	68,65	59,78	39,68	27,44
Velocidade Media	0,52	0,22	0,63	0,37	0,65	0,36
Velocidade Maxima	0,96	0,46	0,88	0,18	1,14	0,61

**Tabela 11.** Desempenho do alcance funcional do grupo controle. a Avaliação 1 (pré-intervenção); Avaliação 2 (pós-intervenção); e Avaliação 3 (1 mês após).

<b>GRUPO CONTROLE</b>						
	<b>Avaliação 1</b>		<b>Avaliação 2</b>		<b>Avaliação 3</b>	
	média	D.padrão.	média	D.padrão.	média	D.padrão
<b>Parâmetros temporais</b>						
Fase de ida	0,78	0,16	0,66	0,14	0,64	0,21
Fase de ajustamento (s)	0,49	0,32	0,31	0,12	0,48	0,30
Fase de retorno (s)	0,72	0,24	0,12	0,15	0,67	0,23
Duração total do movimento(s)	1,17	0,23	1,11	0,11	1,04	0,23
<b>Parâmetros De Suauidade</b>						
Indice de curvatura	1,23	0,12	1,33	0,20	1,21	0,11
AverageJerk-Impulso (mm/s <sup>3</sup> )	238,91	31,04	263,43	51,64	267,36	43,66
<b>Parâmetros de Velocidade</b>						
Média Velocidade do Movimento. (m/s)	8,18	4,48	6,32	4,05	4,92	2,91
<b>Parâmetros de Precisão</b>						
Erro do Ponto Final [mm]	21,32	10,18	25,43	9,23	24,24	19,96
Trajectoria na Fase de Ajuste [mm]	37,25	21,67	54,54	17,58	46,41	24,70
Velocidade Media	0,54	0,15	0,65	0,23	0,72	0,20
Velocidade Maxima	0,90	0,30	1,17	0,49	1,20	0,32

#### 4.5.7 DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram que o grupo de crianças com SD que recebeu o treinamento com o protocolo de 10 sessões de 20 minutos de ETCC anódica sobre o córtex motor primário (C3 e C4) com montagem monopolar múltiplo apresentou respostas positivas a esta intervenção nos aspectos funcionais e do movimento dos MMSS nas avaliações realizadas logo após o término do protocolo, bem como ao follow-up de um mês pós intervenção em comparação com o grupo que recebeu ETCC placebo durante o mesmo tipo de treino motor.

Observamos uma melhora no desempenho funcional da nossa população ativa/sham de estudo nos resultados do questionário PEDI com um efeito significativo na melhora do desempenho funcional na área de autocuidado para o item tempo. Entretanto, não houve um efeito significativo na interação tempo versus grupos. Estes dados podem nos direcionar a hipótese de que o desempenho funcional foi melhor ativado por uma sequência de repetições do aprendizado motor com repetições proporcionadas pelo treinamento motor por meio da RV do que especificamente da ETCC, sendo este um dado importante por estarmos lidando com uma população onde o retardo mental é mais evidente do que a alteração motora.

Quanto à mobilidade assim como na área de autocuidado, a análise estatística mostrou um efeito significativo com melhora do desempenho na área de mobilidade para a questão do tempo. Também não houve um efeito significativo na interação tempo versus grupos, demonstrando uma melhora do desempenho funcional entre a avaliação inicial e a avaliação de acompanhamento para os dois grupos.

Com a finalidade de promover repetição do movimento por meio de treinos funcionais e motores, os resultados mais promissores encontrados sobre Realidade Virtual durante o treinamento motor dos membros superiores são eficazes e proporcionam uma melhora das informações sensório-motora e adaptativas, auxiliando funcionalmente nas maiores dificuldades diárias e facilitando o desenvolvimento das habilidades perceptuais e motoras, além de favorecer a participação ativa do indivíduo, o treinamento de habilidades de planejamento e controle motor e criando estratégias para vencer seus desafios motores, e assim estimulando a plasticidade do SNC.

A prática de atividades motoras associada a um treinamento terapêutico direcionado pode promover a melhora do desempenho do movimento dos MMSS, dado este relatado com a investigação de análise de Cinemática do movimento de alcance manual realizado por diversos autores (Corcos et al., 1993; Jaric e Latash, 1998; e

Gabriel, 2002). Observa-se esta melhora por meio do aumento da velocidade e diminuição do erro, variabilidade e tempo de circulação do movimento. Estes mesmos estudos sugerem que a melhora do desempenho do movimento de MMSS pode estar atribuída a um aumento da quantidade das atividades de músculo agonista, antecipação do início da ativação do antagonista e maior aceleração do impulso muscular potencializado pelo treinamento de atividades motoras.

Marconi et al. (2009), em estudo com o treinamento de movimento repetitivo em indivíduos normais, observaram que com a prática os indivíduos reduziram por meio dos dados da Cinemática o tempo de realização do movimento de alcance manual, aumentando todos os componentes de torque articular (exceto a gravidade). Também foi observada melhora no desempenho do movimento demonstrado pelo aumento da velocidade de pico e diminuição do tempo de movimento. Com a prática, o movimento tornou-se mais simétrico devido a uma redução do tempo durante a fase de retorno do movimento em comparação com o tempo gasto para se deslocar para o alvo. Estas melhorias na Cinemática do movimento com a prática de atividades repetitivas também foram relatadas por diversos autores para os movimentos de um só conjunto.

As investigações sobre a eficácia do uso da ETCC em crianças com SD ainda estão em fases iniciais e muitas questões precisam ser elucidadas antes que esta terapêutica possa ser utilizada rotineiramente na prática clínica. Em nosso estudo não foi relatado nenhum efeito adverso. A sensação de formigamento sob o eletrodo era esperado e não causou nenhum tipo de intercorrência para interromper a estimulação durante qualquer uma das sessões.

Um grande benefício da utilização da técnica de ETCC é a possibilidade do uso associado com terapias físicas. A estimulação aparece como uma forma de modular a atividade cortical, abrindo uma passagem para o aumento e prolongamento do ganho funcional

promovido pela fisioterapia. É possível dizer, então, que a estimulação promova alteração de um padrão de excitabilidade disfuncional para que a terapia física modele com ativação de redes neurais específicas a atividade e o padrão funcional de atividade cortical.

Desta maneira, a ETCC, como uma técnica neuromodulatória, promove uma ativação das áreas motoras, com a deflagração do potencial de ação pela prática de atividades motoras oferecidas simultaneamente.

Além disso, o futuro de novas pesquisas com o uso da ETCC na prática clínica deve envolver um maior número de investigação de variáveis neurofisiológicas, motoras e preditoras com o objetivo de alcançar diretrizes cada vez mais padronizadas na terapêutica da população pediátrica.

## **5. CONCLUSÃO**

A combinação de treinamento funcional do alcance manual e ETCC anódica sobre o córtex motor primário bilateral em crianças com SD demonstrou resultados encorajadores, tanto a curto quanto a longo prazo no que diz respeito à melhora do movimento do MS, com não houve resultado significativo quando analisados dados preliminares de parâmetros da cinemática do movimento e aumento da melhora da qualidade das habilidades e de MMSS.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados dos estudos conduzidos, I - podemos concluir que a Realidade Virtual para população de Síndrome de Down favorece o aprendizado motor e contribui para promissores resultados com integração sensorial; II - as avaliações de membros superiores são eficazes e podendo garantir que a análise de Cinemática em 3D é um método fidedigno para se escolher; III - este estudo oferece uma descrição detalhada de um ensaio clínico randomizado, controlado, projetado para determinar a eficácia do treinamento de RV combinado com ETCC nos movimentos dos membros superiores em indivíduos com SD, favorecendo assim o interesse em estratégias desta inovadora técnica para esta população; IV - conhecer parâmetros cinemáticos do movimento de alcance manual de crianças com DT e correlacionar com parâmetros observados na movimentação do MMSS de crianças com SD podem impactar de maneira positiva em novas propostas de intervenção terapêutica; V - com uma técnica neuromodulatória que promove uma ativação das áreas motoras e com a deflagração do potencial de ação, potencializada pela prática de atividades motoras oferecidas simultaneamente podemos observar benefícios no desempenho funcional das crianças com Síndrome de Down, não havendo resultado significativo quanto a análise cinemática em relação aos dados preliminares do estudo.

## 7. REFERÊNCIAS

1. Ferreira, CAM, Ramos, MIB. **Psicomotricidade: educação especial e inclusão social**. 2007. Rio de Janeiro. p8.
2. Ramalho CM, Pedre MR, Perissinoto J. **Síndrome de Down: avaliação do desempenho motor, coordenação e linguagem** (entre dois e cinco anos). Temas sobre Desenvolvimento. 2000; 9:11-14.
3. Abbeduto L, Pavetto M, Kesin E, Weissman MD, Karadottir S, O'Brien A, Catwon S. **The linguistic and cognitive profile of Down Syndrome: evidence from a comparison with fragile X Downs Syndrome**. Syndr. Res. Pract. 2001; 7: 9–15.
4. Carr J. **Patterns of ageing in 30-35-year-olds with Down's syndrome**. Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities. 2003; 16:29.
5. Bohnen I, Strydom A. **Older adults with Intellectual Disability**. 2012. Current Opinion in Psychiatry; 25: 359–64.
6. Bissoto, ML. **O desenvolvimento cognitivo e o processo de aprendizagem do portador de Síndrome de Down: revendo concepções e perspectivas educacionais**. Ciências & Cognição. 2005; 4: 80-88.
7. Restife, AP. **O desenvolvimento motor de recém-nascidos pré-termo e a termo até a aquisição da marcha segundo Alberta Infant motor Scale: um estudo de coorte**. 2007. São Paulo. Faculdade de medicina de São Paulo.
8. Ferreira, DM, Salles, BF, Miranda DVI. **Funcionalidade de crianças com e sem Síndrome de Down**. Rev. Neurociencia. 2009; 17: 231 – 238.
9. Mancini MC, Silva PC, Gonçalves SC, Martins S. **Comparison of functional performance among children with Down syndrome and children with age-appropriate development at 2 and 5 years of age**. Arqu. Neuro. Psiqui. 2003: 61.

10. Garcias GL, Roth MGM, Mesko GE, Boff TA. **Aspectos do desenvolvimento neuropsicomotor na Síndromes de Down.** Rev Bras Neurol. 1995; 31:245-248.
11. Schwartzman JS. **Síndrome de Down.** 1999. Editora Mackienze, São Paulo
12. Schwartzman JS. **Síndrome de Down. 2ªed.** 2003. Editora Memnon. São Paulo.
13. Ferreira, CAM, Ramos, MIB. **Psicomotricidade: educação especial e inclusão social.** 2008. Rio de Janeiro. p8.
14. Luria AR, Tskvetkova LS. **The programing of constructive activity in local brain injuries.** Neuropsychologia. 1964: 2; 95-107.
15. Flóres BJ, Trocoso VM. **Síndrome de Down y educación.** 1997. Reimp. Barcelona: Masson – Salvat Medicina y Santander.
16. Troncoso VM, Cerro MM. **Síndrome de Down: lectura y escritura.** 1999. Barcelona Masson.
17. Vasconcelos MM. **Retardo mental.** 2004. Jornal de Pediatria; 80. p4.
18. Vygotsky LSA. **Formação social da mente: o desenvolvimento dos processos psicológicos superiores.** 6 ed. São Paulo. 1998.
19. Buckley SL, Bird G. **Meeting the education needs of the children with Down syndrome.** Portsmouth: Sarah Duffen Centre University of Portsmouth.
20. Grela, B. **children with Down Syndrome have difficulty with argument structure?** Journal of Communication Disorders, 2003.
21. Cusin, DA. **Avaliação do processo receptivo: investigação do desenvolvimento semântico em indivíduos com Síndrome de Down.** Rev. Bras. Educação Especial. 2005. 11; 81-96.
22. Escamilla SG. **El niño con Síndrome del Down.** México: Diana, 1998.
23. Feuerstein R. **Instrumental enrichment: an intervention program for cognitive modificability.** Baltimore: University Park Press; 1980.

24. Coriat LF, Theslenco L, Wakman J. **The effects of psychomotor stimulation on the IQ of young children with trisomy 21.** Proc Inst Cong Int Assoc Sci Study Ment Defic, 1968; 377.
25. Fiedler DJ. **The emerging Down Syndrome behavioral phenotype in early childhood: implications for Practice.** Rev. Infants e Young Children. 2005; 18; 86-103.
26. Fregni F, Bossio PS, Brunoni AR. **Neuromodulação terapêutica: Princípios e avanços da estimulação cerebral não invasiva em neurologia, reabilitação, psiquiatria e neuropsicologia.** Sarvier. São Paulo, 2012.
27. Fregni F, Gimenes R, Valle AC, Ferreira MJ, Rocha RR, Natalle L, Bravo R, Rigonatti SP, Freedman S, Nitsche M, Pascual-Leone A, Boggio PS. **A randomized, sham-controlled, proof of principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia.** Arthritis and Rheumatism. 2006; 54;3988-98.
28. Mendonça ME, Fregni F. **Neuromodulação com estimulação cerebral não invasiva: aplicação no acidente vascular encefálico, doença de Parkinson e dor crônica.** In.:ASSIS, R.D. **Condutas práticas em fisioterapia neurológica.** Manole. São Paulo, p. 307-39, 2012.
29. Miranda PC, Lomarev M, Hallett M. **Modeling the current distribution during transcranial direct current stimulation.** Clin Neurophysiol. 2006; 117(7);1623-9.
30. Creutzfeldt OD, Fromm GH, Kapp H. **Influence of transcortical d-c currents on cortical neuronal activity.** Exp Neurol. 1962; 5;436-52.
31. Goldring S, O'Leary JL. **Summation of certain enduring sequelae of cortical activation in the rabbit.** Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1951; 3(3);329-40.
32. Nitsche MA, Paulus W. **Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans.** Neurology. 2001; 27(10);1899-901.

33. Wagner T, Fregni F, Fecteau S, Grodzinsky A, Zahn M, Pascual-Leone A. **Transcranial direct current stimulation: A computer-based human model study.** *Neuroimage* 2007; 35:1113-24.
34. Stagg CJ, Bachtiar V, O'Shea J, Allman C, Bosnell RA, Kischka U, Matthews PM, Johansen-Berg H. **Cortical activation changes underlying stimulation induced behavioral gains in chronic stroke.** *Brain.* 2012; 135:276-84.
35. Kuo MF, Unger M, Liebetanz D, Lang N, Tergay F, Paulus W, **Limited impact of homeostatic plasticity on motor learning in humans.** *Neuropsychologia.* 2008;46 (8):2122-8.
36. Monte-Silva K, Kuo MF, **Thirugnanasambandam N, Liebetanz D, Paulus W, Nitsche MA. Dose- dependent inverted U-shaped effect of dopamine (D2-like) receptor activation on focal and nonfocal plasticity in humans.** *The Journal of Neuroscience.* 2009;29 (19):6124-31.
37. Liebetanz D, Nitsche MA, Teragau F, Paulus W. **Pharmacological approach a to the mechanisms of transcranial DC- stimulation- induced after-effects of humam motor cortex excitability.** *Brain.* 2002;125(10):2238-47.
38. Nitsche MA, Liebetanz D, Schlitterlau a, Henschke U, Friche K, Frommann K, et al. **GABAergic modulation of DC stimulation- induced motor cortex excitability shifts in humans.** *Eur J Neurosc.* 2004; 19:2720-6.
39. Lefebvre S, Dricot L, Laloux P, Gradkowski W, Desfontaines P, Evrard F. **Neural substrates underlying stimulation-enhanced motor skill learning after stroke.** *Brain* 138. 2005; 149–163.
40. Chung, MG; Warren, DL. **Noninvasive Brain Stimulation: The Potential for Use in the Rehabilitation of Pediatric Acquired Brain Injury.** *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2015; 96:129-37.
41. Vry J, Linder-Lucht M, Berweck S, Bonati U, Hodapp M, Uhi M, Faist M, Mall V. **Altered cortical inhibitory function in children**

**with spastic diplegia: a TMS study.** Exp. Brain. Res. 2008; 186(4):611-8.

42. Valle AC, Dionisio K, Pitskel NB, Pascual-Leone A, Orsati F, Ferreira MJ, Boggio PS, Lima MC, Rigonatti SP, Fregni F. **Low and high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of spasticity.** Dev. Med. Child. Neurol. 2007; 49(7):534-8.

43. Nezu A, Kimura S, Takeshita S, Tanaka M. **Functional recovery in hemiplegic cerebral palsy: ipsilateral electromyographic responses to focal transcranial magnetic stimulation.** Brain Dev. 1999; 21(3):162-5.

44. Grecco LAC, Duarte NAC, Mendonça M, Zanon N, Fregni F, Oliveira CS. **Transcranial direct current stimulation combined with treadmill gait training in delayed neuro psychomotor development.** Journal of Physical Therapy Science 2014; 26:945-950.

45. Grecco LA, de Almeida Carvalho Duarte N, Mendonça ME, Cimolin V, Galli M, Fregni F, Santos Oliveira C. **Transcranial direct current stimulation during treadmill training in children with cerebral palsy: a randomized controlled double-blind clinical trial.** Res Dev Disabil. 2014. ;35(11):2840-8.

46. Grecco LA, Duarte NA, Zanon N, et al. **Effect of a single session of transcranial direct current stimulation on balance and spatiotemporal gait variables in children with cerebral palsy: A randomized sham-controlled study.** Braz J Phys Ther. 2014;

47. Duarte NA, Grecco LA, Galli M, Fregni F, Oliveira CS. **Effect of transcranial direct-current stimulation combined with treadmill training on balance and functional performance in children with cerebral palsy: a double-blind randomized controlled trial.** PLoSOne. 2014.

48. Lazzari RD, Politti F, Santos CA, et al. **Effect of a single session of transcranial direct-current stimulation combined with virtual reality training on the balance of children with cerebral**

**palsy: a randomized, controlled, double-blind trial.** J Phys Ther Sci. 2015. 27(3):763-8.

49. Gillick T, Feyma T, Menk J, Usset M, Vaith A, Wood J, Worthing R, Krach E. **Safety and Feasibility of Transcranial Direct Current Stimulation in Pediatric Hemiparesis: Randomized Controlled Preliminary Study.** Physical Therapy 2014; 20.

50. Chandramouli K, Santos L, Mark D, Peterson ME. **Safety of Noninvasive Brain Stimulation in Children and Adolescents.** Brain Stimulation.2015. 8: 76-87.

51. Minhas P, Minhas, MBAJ, Woods ARR, Sudha K. **Transcranial Direct Current Stimulation in Pediatric Brain: A computational modeling study, (Member, IEEE).** Kessler 3 34th Annual International Conference of the IEEE EMBS San Diego, California USA, 28 August - 1 September, 2012.

52. Pavão SL, Arnoni JLB, Oliveira AKC. **Impacto de Intervenção em realidade virtual sobre o desempenho motor de uma criança com paralisia cerebral: estudo de caso** Revista paulista de pediatria. 2014;32: 389- 394

53. Sveistrup H. **Motor rehabilitation using virtual reality: review.** J. Neuroeng. Rehabil. 2004; 1:10-18

54. Connolly BH, Michael BT. **Performance of retarded children, with and without Down syndrome, on the Bruininks Oseretsky Test of Motor Proficiency.** 1986. Phys Ther;66:344-348

55. Mello B, Ramalho T. **Use of virtual reality in the physical therapeutic treatment of individuals with down syndrome.** Revista Neurociências 2015; 23: 143–9.

56. McCarthy, M, Silberstein, CE, Atkins, EA, Harryman SE, Sponseller, PD, Miller NAH, **Comparing reliability and validity of pediatric instruments for measuring health and well-being of children with spastic cerebral palsy.** Developmental Medicine & Child Neurology.2002; 44: 468–476.

57. Sposito, MMM, Riberto, M. **Avaliação da funcionalidade da criança com paralisia cerebral espástica.** Acta Fisiatrica. 2010; 17(2): 50–61.

58. Cavaco NS, Alouche SR. **Instrumentos de avaliação da função de membros superiores após acidente vascular encefálico: uma revisão sistemática.** *Fisioterapia e Pesquisa.* 2010;17;178-83.
59. Block ME. **Motor developmental in children with Down syndrome: a review of the literature.** 1991. *Adapt Phys;*8:179-209.
60. Wagner JM, Lang CE, Sahrman SA, Edwards DF, Dromerick AW. **Sensorimotor impairments and reaching performance in subjects with post stroke hemiparesis during the first few months of recovery.** *Phys Ther.* 2007;87(6):751-65.
61. Nowak DA. **Different modes of grip force control: voluntary and externally guided arm movements with a hand-held object.** *Clin Neurophysiol.* 2004;115(4): 839-48.
62. Roby-Brami A, Jacobs S, Bennis N, Levin MF. **Hand orientation for grasping and arm joint rotation patterns in healthy subjects and hemiparetic stroke patients.** *Brain Res.* 2003;969(1-2):217-29.
63. Van Vliet PM, Sheridan MR. **Coordination between reaching and grasping in patients with hemiparesis and healthy subjects.** *Arch Phys Med Rehabil.* 2007; 88(10):1325-31.
64. Jaspers E, Feys H, Bruyninckx H. **Upper limb kinematics: development and reliability of a clinical protocol for children.** *Gait Posture,* 2011, 33: 279–285.
65. Volman MJ, Visser JJ, Lensvelt-Mulders GJ. **Functional status in 5 to 7-year-old children with Down Syndrome in relation to motor ability and performance mental ability.** 2007. *Disabil Rehabi.;*29(1):25-31.
66. Petuskey K, Bagley A, Abdala E, James MA, Rab G. **Upper extremity kinematics during functional activities: three-dimensional studies in a normal pediatric population.** *Gait Posture.* 2007;25(4):573-9.
67. Rab G, Petuskey K, Bagley A. **A method for determination of upper extremity kinematics.** *Gait Posture.* 2002; 15(2):113-9.

68. Cimolin V, Beretta E, Piccinini L, Turconi AC, Locatelli F, Galli M, Strazzer S. **Constraint-induced movement therapy for children with hemiplegia after traumatic brain injury: a quantitative study.** The Journal of Head Trauma Rehabilitation .2012. 27:177-87.
69. Menegoni F, Milano E, Trotti C, Galli M, Bigoni M, Baudo S, Mauro A. **Quantitative evaluation of functional limitation of upper limb movements in subjects affected by ataxia.** Eur J Neurol 2009; 16(2):232-9.
70. Caimmi M, Carda S, Giovanzana C, Maini ES, Sabatini AM, Smania N, Molteni F. **Using kinematic analysis to evaluate constraint-induced movement therapy in chronic stroke patients.** Neurorehabilitation and Neural Repair .2008. 22: 31-39.
71. Camerota F, Galli M, Cimolin V, Celletti C., Ancillao A, Blow D, Albertini G. **Neuromuscular taping for the upper limb in Cerebral Palsy: A case study in a patient with hemiplegia.** Dev Neurorehabil. 2014. 17(6): 384–387.
72. Feng CJ, Mak AF. **Three-dimensional motion analysis of the voluntary elbow movement in subjects with spasticity.** IEEE Trans Rehab Eng .1997. 5 (3): 253-262.
73. DeMatteo C, Law MC, Russell DJ, Pollock N, Rosenbaum PL, Walter SD. **The reliability and validity of the Quality of Upper Extremity Skills Test.** Phys Occup Ther Pediatr. 1993;13:1-18.
74. Almeida PHTQ, Cruz DMC, Magna LA, Ferrigno SV. **An electromyographic analysis of two handwriting grasp patterns.** Journal of Electromyography and Kinesiology, v. 23, p. 838-843, 2013.
75. Arlotta M, Lovasco G, Mclean L. **Selective recruitment of the lower fibers of the trapezius muscle.** Journal of Electromyography and Kinesiology, v. 21, p. 403–410, 2011.
76. Ferrigno ISV, Cliquet JRA, Magna LA, Zoppi A. **Electromyography of the Upper Limbs During Computer Work: A Comparison of 2 Wrist Orthoses in Healthy Adults.** Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, v. 90, n. 7, p. 1152-1158, 2009.

77. Marconi NF, Almeida GL. **Principles for learning horizontal-planar arm movements with reversal.** J Electromyogr Kinesiol 2008;18:771–9.
78. Marconi NF, Almeida GL, Gottlieb GL . **Electromyographic and kinetic strategies to control movements.** Rev Bras Fisioter 2006;10:1–8.
79. Latash ML, Corcos DM . **Kinematic and electromyographic characteristics of single-joint movements of individuals with Down syndrome.** Am J Ment Retard 1991;96:189–201.
80. Almeida GL, Corcos DM , Latash ML . **Practice and transfer effects during fast single-joint elbow movements in individuals with Down syndrome.** Phys Ther 1994;74:1000–12.
81. Marconi NF. **Controle motor de movimentos de reversão em indivíduos neurologicamente normais e portadores da síndrome de down: O efeito do feedback intrínseco** [dissertação]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas, 2000.
82. Ferreira SMS. **Modulação da Latência da Musculatura Antagonista Em Indivíduos "neurologicamente normais" e portadores da Síndrome de Down** [dissertação]. Rio Claro (SP): Universidade Estadual Paulista, 2000
83. Sherwood DE, Schmidt RA, Walter CB. **Rapid movements with reversals in direction II. Control of movement amplitude and inertial load.** Exp Brain Res. 1988; 69: 355-67.
84. Schmidt RA, Sherwood DE, Walter CB. **Rapid movements with reversals in direction. I. The control of movement time.** Exp Brain Res. 1988; 69: 344-54.
85. Gottlieb GL. **On the voluntary movement of compliant (inertial-viscoelastic) loads by parcellated control mechanisms.** J Neurophysiol 1996; 76:3207-29.
86. Huxley, AF. **Muscle structure and theories of contraction.** Prog Biophys Chem 1957; 7: 255-318.
87. Allett M, Shahani BT, Young RR. **EMG analysis of stereotyped voluntary movements in man.** Journal of Neurol Neurosurg Psychiatry 1975; 38: 1154-62.

88. Hong D, Corcos DM, Gottlieb GL. **Task dependent patterns of muscle activation at the shoulder and elbow for unconstrained movements.** J Neurophysiol 1994; 71: 1261-65.
89. Sainburg RL, Kalakanis D. **Differences in control of limb dynamics during dominant and nondominant arm reaching.** J Neurophysiol 2000; 83: 2661-75.
90. Jaric S, Corcos DM, Agarwal GC, Gottlieb GL. **Principles for learning single-joint movements II. Generalizing a learned behavior.** Ex Brain Res 1993; 94: 514-21.
91. Hollerbach JM, Flash T. **Dynamic interactions between limb segments during planar arm movement.** Biol Cybern 1982; 44: 67-77.
92. Feldman AB, Haley SM, Corvell J. **Concurrent and construct validity of the Pediatric Evaluation of Disability Inventory.** Phys. Ther. 1990; 70(10):602-10.
93. Haley SM, Coster J, Faas RM. **A content validity study of the Pediatric Evaluation of Disability Inventory.** Pediatr. Phys. Ther. 1991;3:177-84.
94. Molteni E. **A methodological study for the multifactorial assessment of motor adaptation: Integration of kinematic and neural factors.** in 2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology 4910–4913 (IEEE, 2010). doi:10.1109/IEMBS.2010.5627251.
95. Lebedowska MK., Gaebler-Spira D, Burns RS, Fisk JR. **Biomechanic characteristics of patients with spastic and dystonic hypertonia in cerebral palsy.** Arch. Phys. Med. Rehabil. 2004. 85, 875–880.
96. Kułak W, Sobaniec W, Kuzia JŚ, Boćkowski L. **Neurophysiologic and neuroimaging studies of brain plasticity in children with spastic cerebral palsy.** Exp. Neurol. 2006. 198, 4–11.
97. Nelson KB, Lynch JK. **Stroke in newborn infants.** Lancet Neurol. 2004. 3, 150–158.

98. Sreenan, C, Bhargava R, Robertson CMT. **Cerebral infarction in the term newborn: Clinical presentation and long-term outcome.** J. Pediatr. 137, 351–355.
99. LeeJJ. **Comparative neuroimaging in children with cerebral palsy using fMRI and a novel EEG-based brain mapping during a motor task – A preliminary investigation.** NeuroRehabilitation. 2013. 32, 279–285.
100. Homan RW, Herman J, Purdy P **Cerebral location of international 10-20 system electrode placement.** Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol 1987;66:376–82.
101. Fell J. Axmacher N. **The role of phase synchronization in memory processes.** Nat. Rev. Neurosci 2011; 12:105–18.
102. Cruz MBZ. **WISC III: Escala De Inteligência Wechsler para crianças: manual.** Periodicos eletrônicos em psicologia. 2005; 4:309.
103. Down JL. **Observations on the ethnic classification of idiots.** London Hospital Clinical Lectures and Reports 1886;3:259-62.
104. Opitz JM, Gilbert-Barness EF. **Reflections on the pathogenesis of Down syndrome.** Am J Med Genet 1990;7(Suppl):38-51.
105. Moura RFC, Grecco LAC, Santos C, Lazarri RD, Duarte NC, Lopes JBP. **Transcranial direct current stimulation combined with upper limb functional training in children with spastic, hemiparetic cerebral palsy: study protocol for a randomized controlled trial.** 2016 Clinical Trials.
106. Silva MFMC, Kleinhas ACS. **Processos cognitivos e plasticidade cerebral na síndrome de Down.** Revista Brasileira de Educação Especial, Marília, v.12, n.1, p.123-138, 2006.
107. Brunamonti E, Pani P, Papazachariadis O, Onorati, P, Albertini G, Ferraina S. **Cognitive control of movement in down syndrome.** Res Dev Disabil.2011, 32(5):1792-1797.
108. Pavão SL, Arnoni JLB, Oliveira AKC. **Impacto de Intervenção em realidade virtual sobre o desempenho motor de uma criança**

**com paralisia cerebral: estudo de caso** Revista paulista de pediatria. 2014;32: 389- 394.

109. Moher D, Liberati A, Tetzlaff, Altman DG. **Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement.** Annals of Internal Medicine. 2009. 151(4), 264-269.

110. Sherrington C, Herbert RD, Maher CG, Moseley AM. **PEDro. A database of randomized trials and systematic reviews in physiotherapy.** 2000.

111. Macedo LG Elkins MR, Maher CG, Moseley AM, Herbert RD, Sherrington C. **There was evidence of convergent and construct validity of physiotherapy evidence database quality scale for physiotherapy trials.** Journal of Clinical Epidemiology. 2010. 63(8), 920-925.

112. Chamovitz YS e Weiss PL. **Virtual reality as a leisure activity for young adults with physical and intellectual disabilities.** Science Direct. 2008 ;29: 273- 287.

113. Wuang PY, Chiang SC, Su YC. **Effectiveness of virtual reality using Wii gaming technology in children with Down syndrome.** Science Direct. 2011; 32: 312-321

114. Lin HC e Wuang PY. **Strength and agility training in adolescents with Down syndrome: A randomized controlled trial.** Science Direct. 2012; 33:2236-2244.

115. Shin Jw, Song GB, Hwangbo G. **Effects of conventional neurological treatment and a virtual reality training program on eye-hand coordination in children with cerebral palsy.** J. Phys. Ther. Sci. 2015; 27: 2151–2154.

116. Chen CL, Chen CY, C, Liaw YM. **Efficacy of home-based virtual cycling training on bone mineral density in ambulatory children with cerebral palsy.** Osteoporos Inter. 2013;24:1399–1406.

117. Willrich A, Azevedo CCF, Fernandes JO **Desenvolvimento motor na infância: influência dos fatores de riscos e programas de intervenção** Revista Neurociencia. 2009;17:51-56.

118. Weiss PL, Tirosh E e Fehlings D **Role of Virtual Reality for cerebral Palsy Management**. J Child Neurol 2014;29:119-1124.
119. Weiss P, Rand D, Katz N, Kizony R. **Video capture virtual reality as a flexible and effective rehabilitation tool**. J. Neuroeng. Rehabil. 2004;1:12.
120. ALVES, F. **Psicomotricidade: corpo, ação e emoção**. Editora Wak; 2003
121. Silva, DR, Ferreira JS. a Editora Maringá; 2001.
122. Crower M, Sheppard L, Campbell A. **Reliability analysis for a proposed critical appraisal tool demonstrated value for diverse research designs**. Journal Clinic of Epidemiologic; 2012; 65(4): 375-383.
123. Crower M, Sheppard L. **A review of critical appraisal tools show they lack rigor: Alternative tool structure is proposed**. Journal Clinic of Epidemiologic; 2011; 64(1): 79-89.
124. Vimercati SL, Galli M, Rigoldi C, Ancillao A, Albertini G. **Feedback reliance during an arm-tapping task with obstacle avoidance in adults with Down syndrome**. Experimental Brain Research; 2013; 226(4): 631-638.
125. Vimercati SL, Galli M, Rigoldi C, Ancillao A, Albertini G. **Motor strategies and motor programs during an arm tapping task in adults with Down syndrome** Experimental Brain Research; 2013; 225(3): 333-338.
126. Vimercati SL, Galli M, Stella G, Caiazzo G, Ancillao A, Albertini G. **Clumsiness in fine motor tasks: evidence from the quantitative drawing evaluation of children with Down syndrome**. Journal of Intellectual Disability Research; 2015; 59(3): 248-256.
127. Masumoto J, Abe T, Inui N. **Adolescents with Down syndrome exhibit greater force and delay in onset of tapping movements**. Perceptual Motor Skills; 2012; (114): 826-836.
128. Chen HL, Yeh CF, Howe TS. **Postural control during standing reach in children with Down syndrome**. Research in Developmental Disabilities; 2015; 38: 345-351.

129. Pico, L, Vayer P. **Educação psicomotora e retardo mental: Aplicação aos diferentes tipos de inadaptção.** 4ª ed. Editora Manole; 1988.
- Elliott C, Reid S, Hamer P, et al.: **Lycra(®) arm splints improve movement fluency in children with cerebral palsy.** *Gait Posture*, 2011, 33: 214–219
130. Hermes JH, Freriks B, Merletti R, et al. Hagg G: **SENIAM 8: surface electromyography for the non-invasive assessment of muscles.** Roessingh Research and Development 1999.
131. Tani G. **Comportamento Motor – Aprendizagem e desenvolvimento.** Editora Guanabara Koogan; 2005.
132. Telford CW, SawreyJM. **O indivíduo excepcional.** Editora LTC; 1988.
133. Henn CG, Piccinini CA, Garcias GL. **A família no contexto da síndrome de Down: revisando a literatura.** *Psicol Estud.* 2008;13(3):485-93
134. Van Riper M. **Families of children with Down syndrome:responding to “a change in plans” with resilience.** *J PediatrNurs.* 2007;22(2):116-28.
135. Shapiro J, Blacher J, Lopez SR. **Maternal reactions to children with mental retardation.** In: Burack JA, Hodapp RM, Zigler E. *Handbook of mental retardation and development.* Cambridge: Cambridge University Press;998. p. 606-36.

## 8. APÊNDICES

### 8.1 ESTUDO I – ARTIGO PUBLICADO

Downloaded from <http://bmjopen.bmj.com/> on November 15, 2017 - Published by group.bmj.com

Open Access

Protocol

# BMJ Open Protocol study for a randomised, controlled, double-blind, clinical trial involving virtual reality and anodal transcranial direct current stimulation for the improvement of upper limb motor function in children with Down syndrome

Jamile Benite Palma Lopes,<sup>1</sup> Luanda André Collange Grecco,<sup>2,3</sup> Renata Calhes Franco de Moura,<sup>1</sup> Roberta Delasta Lazzari,<sup>1</sup> Natália de Almeida Carvalho Duarte,<sup>1</sup> Isabela Mizziara,<sup>4</sup> Gileno Edu Lameira de Melo,<sup>1</sup> Arislander Jonathan Lopes Dumont,<sup>1</sup> Manuela Galli,<sup>5</sup> Claudia Santos Oliveira<sup>1</sup>

**To cite:** Lopes JBP, Grecco LAC, Moura RCFde, et al. Protocol study for a randomised, controlled, double-blind, clinical trial involving virtual reality and anodal transcranial direct current stimulation for the improvement of upper limb motor function in children with Down syndrome. *BMJ Open* 2017;7:e016260. doi:10.1136/bmjopen-2017-016260

► Prepublication history and additional material are available. To view these files, please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016260>).

Received 7 February 2017  
Revised 3 July 2017  
Accepted 4 July 2017



CrossMark

For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to  
Jamile Benite Palma Lopes;  
[jamilpalma@yahoo.com.br](mailto:jamilpalma@yahoo.com.br)

#### ABSTRACT

**Introduction** Down syndrome results in neuromotor impairment that affects selective motor control, compromising the acquisition of motor skills and functional independence. The aim of the proposed study is to evaluate and compare the effects of multiple-monopolar anodal transcranial direct current stimulation and sham stimulation over the primary motor cortex during upper limb motor training involving virtual reality on motor control, muscle activity, cerebral activity and functional independence.

**Methods and analysis** A randomised, controlled, double-blind, clinical trial is proposed. The calculation of the sample size will be defined based on the results of a pilot study involving the same methods. The participants will be randomly allocated to two groups. Evaluations will be conducted before and after the intervention as well as 1 month after the end of the intervention process. At each evaluation, three-dimensional analysis of upper limb movement muscle activity will be measured using electromyography, cerebral activity will be measured using an electroencephalogram system and intellectual capacity will be assessed using the Wechsler Intelligence Scale for Children. Virtual reality training will be performed three times a week (one 20 min session per day) for a total of 10 sessions. During the protocol, transcranial stimulation will be administered concomitantly to upper limb motor training. The results will be analysed statistically, with a p value < 0.05 considered indicative of statistical significance. **Ethical aspects and publicity** The present study received approval from the Institutional Review Board of Universidade Nove de Julho (Sao Paulo, Brazil) under process number 1.540.113 and is registered with the Brazilian Registry of Clinical Trials (N° RBR3PHPB). The participating institutions have presented a declaration of

participation. The volunteers will be permitted to drop out of the study at any time with no negative repercussions. The results will be published and will contribute evidence regarding the use of this type of intervention on children.

#### INTRODUCTION

Down syndrome (DS) is a highly prevalent genetic disease caused by the inheritance of an additional chromosome 21 and is one of the most frequent causes of mental impairment, affecting approximately 20% of the total number of individuals with mental disability.<sup>1</sup> The incidence in the USA is one out of every 700 births, and it is estimated that at least 100 thousand individuals in Brazil are diagnosed with the syndrome.<sup>2-4</sup>

Structural and functional abnormalities are found in the nervous system of children with DS. Diffuse brain damage and peculiar electrical functioning during cognitive development result in poor analysis, synthesis and speech skills. Moreover, such children demonstrate difficulties in selecting and directing a stimulus due to the fatigue of the connections. These abnormalities result in neurological disorders that vary in terms of manifestation and intensity.<sup>5</sup>

According to Flórez and Troncoso, the brain of individuals with DS is smaller in volume in comparison to individuals without this condition. Hypoplasia of the frontal and occipital lobes is a common finding. A

### Strengths and limitations of this study

The proposed project involves the combination of virtual reality (VR) activities for upper limb motor training and multiple-monopolar anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) over the primary motor cortex with the aim of optimising motor control and upper limb function in children with Down syndrome (DS).

- ▶ Adequate upper limb motor control enables individuals to perform daily, functional and academic activities in an independent fashion.
- ▶ The use of VR activities to improve motor control is a promising therapeutic resource that has demonstrated satisfactory results in the scientific literature, including for individuals with DS.
- ▶ Non-invasive brain stimulation techniques, specifically tDCS, are currently considered effective means to facilitate motor cortical excitability of brain regions underlying the stimulation electrode, leading to improvements in motor control and motor learning. Despite the lack of reports on the effects of transcranial stimulation in children with DS, studies involving paediatric patients have demonstrated that the technique is safe, with little or no adverse effects.
- ▶ We believe that the administration of multiple-monopolar anodal transcranial direct current stimulation over the primary motor cortex, specifically the areas that correspond to upper limb motor control (C3 and C4 of the 10–20 electroencephalogram system) during upper limb motor training with the use of VR activities will enhance the cortical excitability of motor regions and optimise cerebral activity, thereby potentiating the effects of upper limb motor therapy.
- ▶ The literature reports positive effects with the use of tDCS on upper limb movements in children with cerebral palsy. Optimising such movements has a direct impact on improving one's performance of activities of daily living and functional independence. However, no scientific data were found regarding the use of tDCS during upper limb training in the population of the proposed study (children with DS).
- ▶ The literature also reports promising results with the use of VR regarding improvements in cognitive aspects of the population in question, as this intervention constitutes multisensory therapy that optimises one's concentration and assists in the anticipation of movements, thereby exerting an impact on learning aspects in children submitted to this intervention.
- ▶ The limitations of the proposed study regard the lack of scientific data from previous studies involving children with DS for the purposes of comparison with the findings obtained in the proposed study. However, this aspect also demonstrates the importance of the data that will be generated in the proposed study.

unilateral or bilateral reduction in the temporal lobe occurs in up to 50% of cases and reductions in the corpus callosum, anterior commissure and hippocampus are found.<sup>17</sup> Such individuals also have a smaller number of secondary sulci in comparison to individuals without this syndrome, the temporal gyri are underdeveloped and differences in nerve cells are also reported. For instance, Pandilla reports differences in the axons and dendrites of pyramidal neurons in the motor cortex.<sup>8</sup> Such differences are highly correlated with fragmentation problems and necrosis of these branches as well as differences in the electrical activity of the brain.<sup>9</sup> This problem leads to limitations with regard to synaptic connections and the neural transmission of nerve impulses.

The literature also reports atrophied nerve cells, which are likely associated with lags during the integration of visual and spatial information. According to Block, individuals with DS also have a smaller cerebellum and base ganglia, which are related to the control of coordination, timing and balance. Such problems imply limitations with regard to the acquisition of motor skills.<sup>10</sup> According to Bomono and Rosetti, neuromotor abnormalities in DS include hypotonia, diminished primitive reflexes, delayed motor and cognitive development and lower levels of learning.<sup>11</sup>

Seaman and DePauw<sup>9</sup> propose a model in which reaching phases of fundamental movements and culturally determined movements is conditioned by the achievement of previous development phases.<sup>9</sup> As this population exhibits problems with regard to systems of early-onset and late-onset maturation, children with DS could encounter difficulties reaching the phase of sensorimotor responses and even acquiring motor skills. According to Connolly, the mechanisms or systems that offer support to development and the acquisition of motor skills can be understood using the concepts of 'hardware' and 'software', in which changes in 'hardware' regard structure, such as the myelination that occurs in axons, whereas changes in 'software' regard function, such as a gain in information processing speed as a result of myelination; thus, individuals with DS have problems with their 'hardware' that have repercussions on their 'software'.<sup>12</sup> 'Hardware' problems lead to limitations with regard to physical and motor aspects, which is an important problem, as both physical proficiency and perceptive-motor proficiency contribute to the acquisition and performance of motor skills. In other words, it is possible that problems with balance, timing and agility constitute a hindrance to the acquisition of fundamental patterns or specialised skills.<sup>13</sup>

The population with DS exhibits abnormal muscle coordination, difficulty processing sensory information and functional limitations. The upper limb dysfunctions in this population (muscle weakness and hypotonia, slow reflexes, abnormal biomechanics, sensory deficiency) exert a negative impact on the performance of activities of daily living, independence and quality of life.<sup>14</sup>

Studies have been conducted to understand why individuals with DS have slow, unharmonious movements.<sup>15–25</sup> The investigation of electromyographic activity and muscle torque demonstrates this deficiency, which can be corrected by the repetition of a given movement during motor training activities. Motor control strategies used in the execution of complex activities, such as a reaching task, have been investigated in this population.<sup>15–25</sup>

The positive results achieved with virtual reality (VR) are believed to be related to training in an interactive environment that provides a broad range of activities and scenarios with multiple sensory channels, enabling the creation of exercises at an intensity that is promising for the needs of individuals with DS.<sup>26–28</sup> VR can be used as an auxiliary tool involving a playful, motivational objective



that can facilitate the development of perceptions and motor skills through the training of planning skills and motor control as well as stimulation of the plasticity of the central nervous system.<sup>27 28</sup>

Non-invasive brain stimulation methods have been employed in physical rehabilitation protocols due to the promising results achieved with regard to motor learning in the paediatric population with cerebral palsy since it was never used in DS.<sup>29 30</sup> Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a relatively low-cost, non-invasive brain stimulation technique that is easy to administer and offers minimal adverse effects. This method is known to produce lasting changes in motor cortical excitability.<sup>31</sup> Cortical modulation depends on the polarity of the current: anodal stimulation increases cortical excitability, favouring the depolarisation of the neuronal membrane, whereas cathodal stimulation has an inhibitory effect due to the hyperpolarisation of the neuronal membrane.<sup>31–36</sup>

tDCS has advantages over other transcranial stimulation techniques, such as providing a long-lasting modulating effect on cortical function as well as its ease of use because its device is portable, so it is possible to use simultaneously with rehabilitation techniques and has lower cost. The results of clinical trials have demonstrated its considerable potential in the treatment of neurological disorders and the investigation of processes of cortical excitability modulation.<sup>37–42</sup> Moreover, this type of intervention offers a better condition for sham stimulation, which confers greater specificity to the findings.<sup>39 40</sup> In the rehabilitation process, the aim of neuromodulating techniques is to enhance local synaptic efficiency and alter the maladaptive plasticity pattern that emerges after a cortical injury.<sup>41–45</sup>

Although DS is one of the most prevalent diseases in the paediatric population, no studies were found on the effects of tDCS on children with this syndrome. Thus, the lack of investigations on anodal tDCS over the primary motor cortex during motor training for children with DS constitutes a gap in the scientific literature.<sup>46–48</sup> Considering the high prevalence of DS, the motor limitations stemming from this disease, which exert a negative impact on functionality and independence and the fact that tDCS is not contraindicated in most cases of this syndrome, the investigation of the effects of this non-invasive brain stimulation technique on children with DS is relevant.<sup>43–45</sup>

The proposed study could be used as the basis for the development of further projects conducted to broaden knowledge on this technique, enabling a novel intervention option for the optimisation of motor training in individuals with DS.

## OBJECTIVES

### Primary objective

The aim of the proposed study is to evaluate and compare the effect of multiple-monopolar anodal tDCS and sham stimulation over the primary motor cortex during upper

limb motor training involving VR on motor control (spatiotemporal variables and kinematics of a reaching task), activity of the elbow flexors and extensors, cerebral activity and functional independence in children with DS.

### Hypotheses

#### Null hypothesis

Ten sessions of tDCS over the motor cortex concomitantly to upper limb motor training involving the use of VR activities will result in the same effects as motor training with the use of virtual reality combined with sham transcranial stimulation in children with DS.

#### Alternative hypothesis

Ten sessions of tDCS over the motor cortex concomitantly to upper limb motor training involving the use of virtual reality activities will result in the better effects than motor training with the use of VR combined with sham tDCS in children with DS.

### Secondary objectives

- ▶ Determine possible correlations between upper limb motor control (movement velocity and total duration of movement) and muscle activity (elbow flexors and extensors), cerebral activity (activity of the parietal lobe, specifically regions C3 and C4) and functional independence with regard to self-care.
- ▶ Identify possible prediction factors for the response of upper limb motor control (movement velocity and total duration of movement) in children with DS. Muscle activity of elbow flexors and extensors, cerebral activity (areas C3 and C4 of the 10–20 electroencephalogram system) and tDCS (active and sham) will be the factors investigated.

## METHODS AND ANALYSIS

The sample will be composed of children with DS recruited from the physical therapy clinics of Universidade Nove de Julho, São Paulo, Brazil. Letters and emails will be sent to paediatricians, physiotherapists and paediatric neurologists to divulge the study. The following will be the inclusion criteria: (1) a diagnosis of DS; (2) adequate comprehension and cooperation during the procedures; (3) age six to 12 years; (4) compromised upper limb motor coordination and (5) statement of informed consent signed by a legal guardian. The exclusion criteria will be (1) having undergone surgical procedures in the 12 months prior to the onset of the training sessions, (2) orthopaedic deformity of the lower limbs or spinal column with an indication for surgery, (3) epilepsy, (4) metal implant in skull or hearing aids, (5) associated neurological disorder and (6) use of a pacemaker.

### Study design

A phase I–II study will be conducted (figure 1): analytical, paired, randomised, controlled, double-blind, clinical trial.

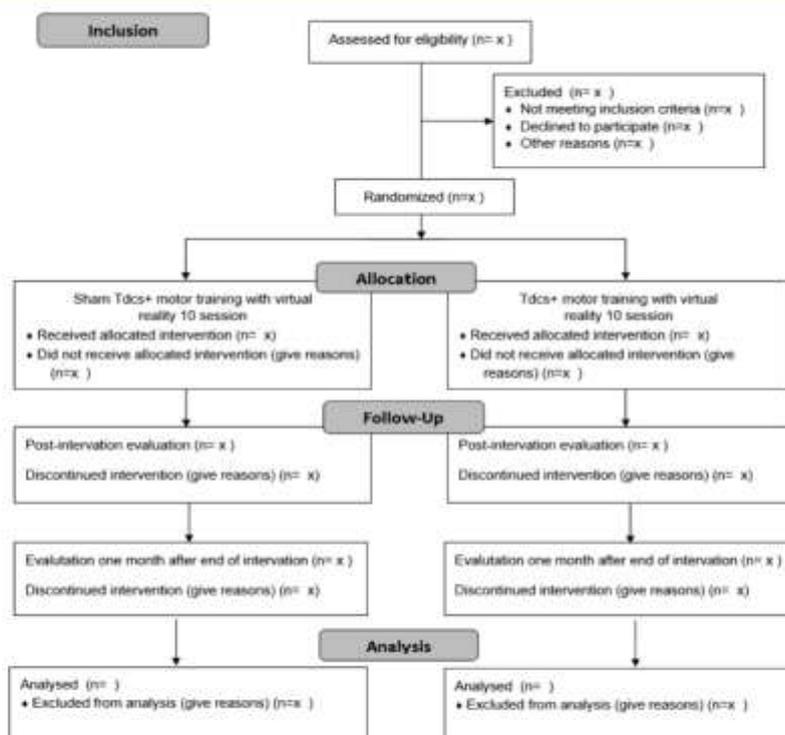


Figure 1 Flowchart of study based on the Consolidated Standards for Reporting of Trials

#### Sample size

The sample size will be calculated based on the results of a pilot study with the same methods as those of the main study. The pilot study will involve 10 children randomly allocated to the experimental and control groups (five children in each group). The sample size will be calculated based on the mean of both groups considering total duration of movement as the primary outcome, with a unidirectional alpha of 0.05 and an 80% power. The sample will be increased by 20% to compensate for possible dropouts.

#### Randomisation

Patients with DS who meet the eligibility criteria and agree to participate in the study will be submitted to an initial evaluation and will then be randomly allocated to two groups using a randomisation method available at the site [www.randomization.com](http://www.randomization.com). This process will be performed by a member of the research team who is not involved in the recruitment or development of the study. During the protocol, the blinding of the main researcher will be ensured with the use of the DC-Stimulator (NeuroConn, Germany), which has active and sham modes that

function based on encrypted code, with three configurations to choose so that the more complex conditions of the study can be achieved. The parameters are adjusted individually and the activated mode can only be altered by the programmer.

**Experimental group:** multiple-monopolar anodal tDCS over the primary motor cortex bilaterally combined with upper limb motor training involving the use of VR.

**Control group:** sham tDCS over the primary motor cortex bilaterally combined with upper limb motor training involving the use of VR.

#### Evaluations

The participants will be submitted to three evaluations: preintervention, postevaluation (after 10 training sessions) and follow-up (1 month after last training session).

#### Three-dimensional movement analysis

Three-dimensional analysis of upper limb movement: the kinematics of upper limb movement will be evaluated using the SMART-D 140 system (BTS, Milan, Italy), with eight cameras sensitive to infrared light, a sampling

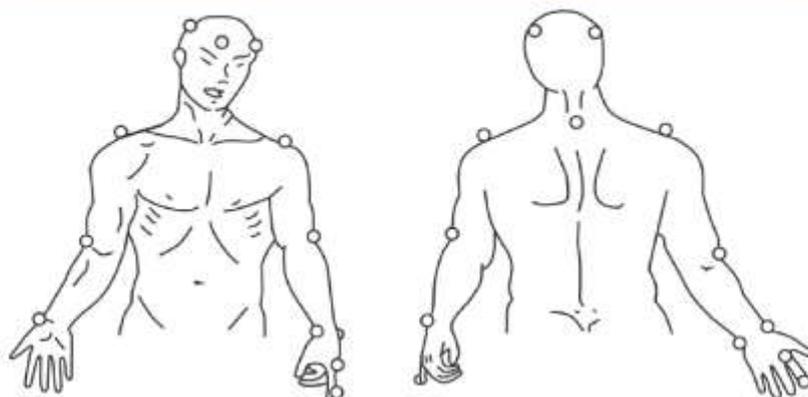


Figure 2 Placement of markers for three-dimensional analysis using SMARTUp: the experimental setup.<sup>40</sup>

frequency of 100 Hz and video system synchronised with the SMART-D system. Passive markers will be positioned at anatomic reference points directly on the skin with specific adhesive tape, following the protocol of the SMARTUp: the experimental setup (figure 2).<sup>40-51</sup> A total of 18 markers measuring 15 mm in diameter will be used to identify the position of the head, trunk and upper limbs (upper arm, forearm and hand).

The movement will be divided into three phases: going phase (upper limb moving towards the target), adjusting phase (adjustment of arm to locate target precisely) and returning phase (return to initial position). At least six complete movements will be performed to obtain three adequate cycles for analysis (figure 3). The biomechanical model, filtering of the data and processing of the variables will be performed using the SMART analyser software (BTS, Milan, Italy). The variables will be identified and calculated for each movement cycle to evaluate any changes that occur after the intervention. The following variables will be considered, with the mean of the results used in the statistical analyses:

- ▶ Total duration of movement: total time required to perform the complete reaching task;

- ▶ Mean movement velocity: computed during the going phase and determined using the marker positioned on the index finger;
- ▶ Adjusting sway index: Defined as the length of the three-dimensional path described by the marker on the index finger during the adjusting phase;
- ▶ Range of motion of elbow and shoulder: calculated as the difference between the maximum and minimum angles of the elbow and shoulder on the sagittal (elbow and shoulder) and frontal (shoulder) planes during the going phase, as described in the literature.<sup>49-51</sup>

#### Electromyographic analysis

Muscle activity during the reaching movement will be determined using electromyographic (EMG). The electrical activity resulting from the activation of the elbow flexors and extensors will be collected using an eight-channel electromyograph (FREEEMG, BTS Engineering) with a bioelectrical signal amplifier, wireless data transmission and bipolar electrodes with a total gain of 2000-fold and frequency ranging from 20 to 450 Hz. Impedance and the common rejection mode ratio of the equipment

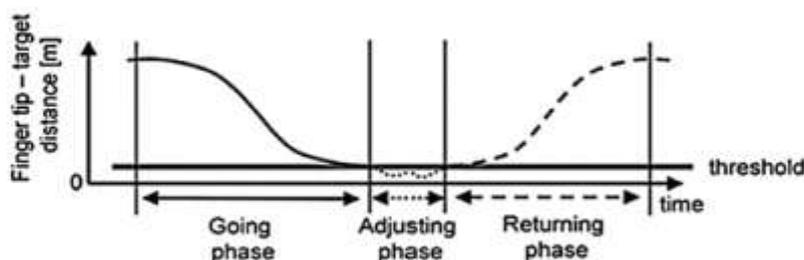


Figure 3 Phases of reaching cycle.<sup>49</sup>

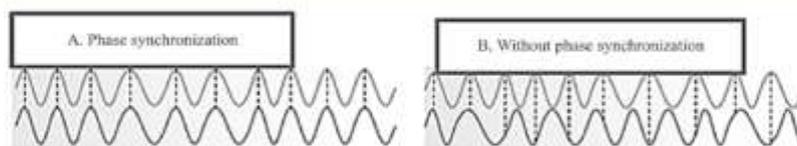


Figure 4 Phase relationships. (A) Synchronised signals—differences in phases between both signals are stable (constant); (B) non-synchronised signals—differences in phases are variable.

are  $>1015\Omega/0.2\text{ pF}$  and  $60/10\text{ Hz } 92\text{ dB}$ , respectively. The motor point of the muscles will be identified for the placement of the electrodes and the skin will be cleaned with 70% alcohol to reduce bioimpedance, following the recommendations of Surface Electromyography for the Non-Invasive Assessment of Muscles.<sup>32</sup> All EMG data will be digitised at 1000 frames per second using the BTS MYOLAB software program. The data will be collected simultaneously to the kinematic data and both will be managed using the BTS system and Smart Capture software program.<sup>32,33</sup>

#### Electroencephalographic analysis

Brain activity will be investigated using electroencephalography (EEG), which will be performed during both the three-dimensional analysis of the reaching task and the evaluation of muscle activation using EMG. For such, the volunteer will be seated in an erect position on a chair in front of the table on which the reaching task will be performed. The BrainNet BNT36 device with 36 configurable channels (32 AC and four DC) and a 16-bit analogue-digital converter will be used for the acquisition of the EEG signal (figure 4). The analysis of the signal will be performed with the aid of the EEGLab tool implemented on Matlab, which is also capable of furnishing a topographic map of cerebral activity as a function of time. The electrodes will be positioned following the guidelines of the 10/20 EEG system (figure 5).<sup>34,35</sup>

#### Paediatric evaluation of disability inventory

The children's functional performance will be assessed quantitatively using the Paediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI), which is a questionnaire administered in interview format to a caregiver who can provide information regarding the child's performance on typical activities and routine tasks. The PEDI is composed of three parts, the first of which is used to evaluate skills grouped into three functional domains: self-care (73 items), mobility (59 items) and social function (65 items). Each item is scored either zero (not part of the child's repertoire) or 1 (part of the child's repertoire). The scores are then totalled per domain.<sup>36–38</sup>

#### Wechsler Intelligence Scale for Children

The Wechsler Intelligence Scale (WISC) was developed for the assessment of the intellectual performance of adults. The WISC was developed as a version for children, which was followed by the revised version, WISC-R. The WISC III is the third version of the scale for children and is used to assess intellectual capacity using 13 subtests, 12 from earlier versions and one additional subtest. The subtests are organised into two groups (verbal and perceptivo-motor or execution) and are administered in alternating order. The verbal subtests are Information, Similarities, Arithmetic, Vocabulary, Comprehension and Digits. The execution group is composed of Matrix

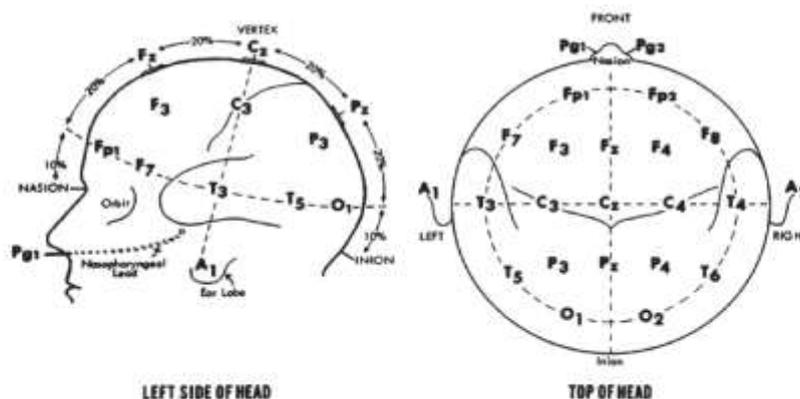


Figure 5 Positioning of electroencephalography electrodes based on 10–20 standard.



Reasoning, Coding, Figure Weights, Block Design, Picture Concepts, Symbol Search and Mazes. Many studies have been conducted and, although improvements have been made with the addition of new items, the fundamental characteristics of the WISC and WISC-R remained the same in WISC III.<sup>50</sup>

## PROCEDURES

### Intervention protocol

The therapeutic intervention will consist of a combination of tDCS and VR during reaching movements. The protocol will follow safety procedures described in the literature for the use of tDCS on the paediatric population.<sup>29 51 60</sup> Three 20 min sessions of combined therapy (tDCS concomitantly to upper limb motor training) will be held for a total of ten sessions.<sup>29 30 39 40</sup>

### Transcranial direct current stimulation

Stimulation will be administered using a tDCS device (DC-Stimulator NeuroConn, Germany), with three sponge (non-metallic) surface electrodes measuring 25 cm<sup>2</sup> (5×5 cm) soaked in saline solution.<sup>61 62</sup> The children will be randomly allocated to two types of treatment: (1) active anodal stimulation over the primary cortex bilaterally and (2) sham transcranial stimulation. The two anodal electrodes will be positioned over C3 and C4 of the 10–20 international electroencephalogram system<sup>62</sup> and the cathode will be positioned over the right deltoid muscle. This montage will enable the child to receive multiple-monopolar anodal tDCS over the primary motor cortex, specifically the area that manages upper limb motor control, while minimising the effect of cathodal stimulation in the brain.<sup>61–65</sup> A current of 1 mA (current density: 0.029 mA/cm<sup>2</sup>) will be administered over the primary motor cortex for 20 min during upper limb training.<sup>29 30 39 41</sup> The stimulator has a button that allows the operator to control the intensity of the current. At the beginning of the session, stimulation will be increased gradually until reaching 1 mA and gradually diminished during the final 10 s of the session. Sham stimulation will consist of the same electrode montage and the stimulator will be switched on for 30 s, giving the child the initial sensation of stimulation, but no current will be administered during the remainder of the session. This is considered a valid control procedure in studies involving tDCS.<sup>64 65</sup>

### Adverse effects

Potential adverse effects of tDCS will be evaluated at the end of each session using a questionnaire administered to the child. The questionnaire will address the perception of symptoms having occurred during the session, such as tingling, a burning sensation, headache, pain at the electrode sites, sleepiness and altered mood. The children will be instructed to answer using a three-point scale. The caregivers and children will also be asked open-ended questions at the beginning of each session regarding the

occurrence of headache, scalp pain, burning sensations, redness of the skin, sleepiness, difficulty concentrating and mood swings during periods between sessions.

### Virtual reality training protocol

Training sessions will be held three times per week on non-consecutive days. Each session will last 20 min and will involve the use of the XBOX 360™ with the Kinect™ motion detector.<sup>66</sup> The game entitled 'Bursting Bubbles' of the Adventure set of games was chosen based on the potential to stimulate cognitive skills and enhance execution time, motor coordination, attention, concentration, reasoning, memory, persistence and precise movement. The activity will be held in a specific room of the Integrated Human Movement Analysis Laboratory measuring 2.5×4.0 m, with a projection screen (200×150 cm) attached to the wall and stereo speakers to provide adequate visual and auditory stimuli. Initially, the child will be instructed to remain standing at a distance of two to three metres in front of the motion detector to capture the movements better as well as for the estimation of height and calculation of the body mass index. Two mobility training sessions with the use of the Xbox 360 exercises will be performed prior to the onset of the intervention protocol. Records will be made of the number of sessions attended and duration of each session.<sup>64–68</sup>

## ANALYSIS OF RESULTS

The Shapiro-Wilk test will be used to determine whether the data adhere to the Gaussian curve. Parametric variables will be expressed as mean and SD. Non-parametric variables will be expressed as median and IQR. Effect sizes will be calculated from the differences in means between the preintervention and post-intervention evaluations. The effect size values will be expressed with respective 95% CIs. Either two-way analysis of variance (parametric variables) or the Kruskal-Wallis test (non-parametric variables) will be used for the analysis of the effects of the upper limb motor training activity with active and sham tDCS. Logistic regression models will be created to determine factors predictive of the response to the intervention. For such, movement velocity and total duration of movement will be considered. The response capacity will be defined as a clinically significant increase in performance in comparison to baseline. The independent variables will be age (years), sex (male/female), activity of elbow flexors and extensors, cerebral activity (C3 and C4) and functional independence (aspects of self-care). Univariate regressions will be performed for each variable. Based on the initial analyses, the predictors associated with the outcome with a *p* value ≤ 0.05 will be incorporated into the multivariate model. Moreover, Pearson's correlation coefficients will be calculated to determine correlations among the variables analysed. A *p* value < 0.05 will be considered indicative of statistical significance. The data will be organised and tabulated with the

## Open Access



aid of the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS V.19.0).

## DISCUSSION

Upper limb motor control enables individuals to perform functional activities. VR will be used as a therapeutic tool to enhance motor control.<sup>29 30</sup> Moreover, a non-invasive brain stimulation method (tDCS) will be employed to facilitate motor cortical excitability in the areas subjacent to stimulation to enhance the effects of motor control and learning.<sup>37–42</sup> Lazzari *et al*<sup>47</sup> demonstrated the efficacy of the combination of tDCS and VR in potentiating motor effects on balance and functional mobility in children with cerebral palsy.<sup>37</sup>

This document offers a detailed description of a randomised, controlled, double-blind, clinical trial designed to determine the effectiveness of VR training combined with tDCS on upper limb movements in individuals with DS.

## ETHICAL ASPECTS AND DIVULGATION

The present study is in compliance with the guidelines regulating studies involving human subjects established by the Brazilian National Board of Health in October 1996 and updated in Resolution 466 in 2012. The study will be developed at the Integrated Human Movement Analysis Laboratory of University Nove de Julho (Sao Paulo, Brazil) and has received approval from the Human Research Ethics Committee of the university under process number 1.517.470 (see online supplementary appendix 1). The protocol has been registered with clinical trials. All legal guardians will receive clarifications regarding the procedures and will be aware that participation is voluntary, free of cost and experimental. Those who agree to their child's participation will sign a statement of informed consent (see online supplementary appendix 2). The guardians will be assured of access to all information and will be informed of the possibility of dropping out of the study or withdrawing consent at any time with no negative consequences. The anonymity of the children and the confidentiality of their information will be ensured, following the ethical principles of privacy. The findings will be published and will contribute evidence regarding the use of transcranial direct current stimulation combined with upper limb motor training in this population.

## Author affiliations

<sup>1</sup>Doctoral and Master Programs in Rehabilitation Sciences, Movement Analysis Lab, University Nove de Julho, Sao Paulo, Brazil

<sup>2</sup>Center of Pediatric Neurosurgery—CENEPE—Rehabilitation, and Post Doctoral student, Sao Paulo, Brazil

<sup>3</sup>NANI—Educação e Saúde na Infância e Adolescência, Unifesp, Sao Paulo, Brazil

<sup>4</sup>Doctoral Postgraduate Program in Electrical Engineering, Nucleus of Assistive Technologies (NTA) and Biomedical Engineering Laboratory (Biotab), Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Brazil

<sup>5</sup>Department of Electronic Information and Bioengineering, Politecnico di Milano, Italy and IRCCS San Raffaele Pisana, Rome, Italy

**Acknowledgements** The authors gratefully acknowledge financial support from the Brazilian fostering agencies Foundation for Research Support (FAPESP - 2016 / 11156-0), Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) and the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq).

**Funding** The authors gratefully acknowledge financial support from the Brazilian fostering agencies Foundation for Research Support (FAPESP - 2016 / 11156-0).

**Competing interests** None declared.

**Patient consent** Guardian consent obtained.

**Ethics approval** Ethics committee of University Nove de Julho.

**Provenance and peer review** Not commissioned; externally peer reviewed.

**Open Access** This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

© Article author(s) (or their employer(s) unless otherwise stated in the text of the article) 2017. All rights reserved. No commercial use is permitted unless otherwise expressly granted.

## REFERENCES

- Moreira LMA, El-Hani CN, Gusmão FAF. A síndrome de down e sua patogênese: considerações sobre o determinismo genético. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2000;22:96–9.
- Lewanda AF, Matloff A, Revenis M, *et al*. Preoperative evaluation and comprehensive risk assessment for children with down syndrome. *Paediatr Anaesth* 2016;26:356–62.
- Moreira LMA, Gusmão FAF. Aspectos genéticos e sociais da sexualidade em pessoas com síndrome de down. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2002;24:94–9.
- Silva M, Kleinhaus ACS. Cognitive processes and brain plasticity in down syndrome. *Revista Bras. Educ. Esp* 2006;12:123–38.
- Luria AR, Tsvetkova LS. The programming of constructive activity in local brain injuries. *Neuropsychologia* 1964;2:95–107.
- Flórez BJ, Troncoso VM. Síndrome De Down y educación. 3. reimp. Barcelona: Masson – Salvat Medicina y Santander 1997.
- Santos APM, Weiss LI, Almeida GMF. Assessment and intervention in the motor development of a child with down syndrome. *Rev Bras Ed Esp Marília* 2010;16:19–30.
- Pandilla MM. Pyramidal cell abnormalities in the motor cortex of a child with Down's syndrome: a golgi study. *Journal of Comparative Neurology*;197:63–81.
- Seaman J, Depauw KP. The new adapted physical education. California, Mayfield 1982.
- Block ME. Motor development in children with Down syndrome: a review of the literature. *Adapted Physical Activity Quarterly* 1991;8:179–209.
- Bomono LMM, Rossetti CB. Aspects in perceptual-motor development and sensory-motor intelligence in down syndrome. *Rev bras crescimento desenvolv hum* 2010;3:723–34.
- Connolly KJ. Skill development: problems and plan. In: CONNOLLY K.J. *Mechanisms of motor skill development*. London: Academic Press, 1970.
- Gimenez R, Stefanoni FF, Farias PB. Relação entre a capacidade de sincronização temporal e as habilidades motoras rebater e receber em indivíduos portadores da síndrome de Down. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*.
- Schwartzman JS. *Síndrome De Down*. São Paulo: Editores Mackenzie, 1999.
- Marconi NF, Almeida GL. Principles for learning horizontal-planar arm movements with reversal. *J Electromyogr Kinesiol* 2008;18:771–9.
- Marconi NF, Almeida GL, Gottlieb GL. Electromyographic and kinetic strategies to control movements. *Rev Bras Fisioter* 2006;10:1–8.
- Lataash ML, Corcos DM. Kinematic and electromyographic characteristics of single-joint movements of individuals with Down syndrome. *Am J Ment Retard* 1991;96:189–201.
- Almeida GL, Corcos DM, Lataash ML. Practice and transfer effects during fast single-joint elbow movements in individuals with Down syndrome. *Phys Ther* 1994;74:1000–12.
- Almeida GL, Corcos DM, Hasan Z. Horizontal-plane arm movements with direction reversals performed by normal individuals and individuals with down syndrome. *J Neurophysiol* 2000;84:1949–60.



20. Aruin AS, Almeida GL, Lataash ML. Organization of a simple two-joint synergy in individuals with down syndrome. *Am J Ment Retard* 1996;101:256-68.
21. Aruin AS, Almeida GL. A coactivation strategy in anticipatory postural adjustments in persons with Down syndrome. *Motor Control* 1997;1:178-91.
22. Lataash ML, Anson JG. What are "normal movements" in atypical populations? *Behav Brain Sci* 1996;19:55-68.
23. Marconi NF. *Controle motor de movimentos de reversão em indivíduos neurologicamente normais e portadores da síndrome de down: O efeito do feedback intrínseco [dissertação]*. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas, 2000.
24. Ferreira SMS. *Modulação da Latência da Musculatura Antagonista Em Indivíduos "neurologicamente normais" e portadores da Síndrome de Down [dissertação]*. Rio Claro (SP): Universidade Estadual Paulista, 2000.
25. Lorenzo SM, Braccioli LMP, Araújo RCT. Realidade virtual como intervenção na Síndrome de down: uma perspectiva de ação na interface educação e saúde. *Rev Bras Educ Espc* 2015;21:392-6.
26. Wang YP, Chiang CS, Su CY, et al. Effectiveness of virtual reality using Wii gaming technology in children with down syndrome. *Res Dev Disabil* 2011;32:312-21.
27. Lin HC, Wang YP. Strength and agility training in adolescents with Down syndrome: a randomized controlled trial. *Res Dev Disabil* 2012;33:2238-44.
28. Mello B, Ramalho T. Use of virtual reality in the physical therapeutic treatment of individuals with down syndrome. *Revista Neurociências* 2015;23:143-9.
29. Moura RCF, Santos C, Collange Grecco L, et al. Effects of a single session of transcranial direct current stimulation on upper limb movements in children with cerebral palsy: A randomized, sham-controlled study. *Dev Neurorehabil* 2017;19:1-8.
30. Lazzari RD, Politti F, Santos CA, et al. Effect of a single session of transcranial direct-current stimulation combined with virtual reality training on the balance of children with cerebral palsy: a randomized, controlled, double-blind trial. *J Phys Ther Sci* 2015;27:763-8.
31. Stagg CJ, Bachtiar V, O'Shea J, et al. Cortical activation changes underlying stimulation-induced behavioural gains in chronic stroke. *Brain* 2012;135:276-84.
32. Miranda PC, Lomarev M, Hallett M. Modeling the current distribution during transcranial direct current stimulation. *Clin Neurophysiol* 2006;117:1623-9.
33. Wagner T, Fregni F, Fecteau S, et al. Transcranial direct current stimulation: a computer-based human model study. *Neuroimage* 2007;35:1113-24.
34. Liebetanz D, Nitsche MA, Tergau F, et al. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain* 2002;125:2238-47.
35. Kuo MF, Unger M, Liebetanz D, et al. Limited impact of homeostatic plasticity on motor learning in humans. *Neuropsychologia* 2008;46:2122-8.
36. Monte-Silva K, Kuo MF, Thiruganasambandam N, et al. Dose-dependent inverted U-shaped effect of dopamine (D2-like) receptor activation on focal and nonfocal plasticity in humans. *J Neurosci* 2009;29:6124-31.
37. Lazzari RD, Politti F, Belina SF, et al. Effect of transcranial direct current stimulation combined with virtual reality training on balance in children with cerebral palsy: a randomized, controlled, double-blind, clinical trial. *J Mot Behav* 2017;49:329-36.
38. Grecco LA, Duarte NA, de Mendonça ME, et al. Effect of transcranial direct current stimulation combined with gait and mobility training on functionality in children with cerebral palsy: study protocol for a double-blind randomized controlled clinical trial. *BMC Pediatr* 2013;13:168.
39. Dumont AJ, Araújo MC, Lazzari RD, et al. Effects of a single session of transcranial direct current stimulation on static balance in a patient with hemiparesis: a case study. *J Phys Ther Sci* 2015;27:955-8.
40. Nitsche MA, Liebetanz D, Schifflerlau A, Henschke U, Fricke K, Frommann K, et al. GABAergic modulation of DC stimulation-induced motor cortex excitability shifts in humans. *Eur J Neurosci* 2004;19:2720-6.
41. Duarte NA, Grecco LA, Galli M, et al. Effect of transcranial direct-current stimulation combined with treadmill training on balance and functional performance in children with cerebral palsy: a double-blind randomized controlled trial. *PLoS One* 2014;9:8:e105777.
42. Grecco LA, Duarte NA, Zanon N, et al. Effect of a single session of transcranial direct-current stimulation on balance and spatiotemporal gait variables in children with cerebral palsy: a randomized sham-controlled study. *Braz J Phys Ther* 2014;18:419-27.
43. Mendonça ME, Fregni F. Neuromodulação com estimulação cerebral não invasiva: aplicação no acidente vascular encefálico, doença de Parkinson e dor crônica. ASSIS RD. *Condução prática em fisioterapia neurológica*. São Paulo: Manole, 2012:307-39.
44. Fregni F, Gimenes R, Valle AC, et al. A randomized, sham-controlled, proof of principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2006;54:3988-98.
45. Fregni F, Bossio PS, Brunoni AR. *Neuromodulação terapêutica: princípios e avanços da estimulação cerebral não invasiva em Neurologia, reabilitação, psiquiatria e neuropsicologia*. São Paulo: Sarvier, 2012.
46. Fritsch B, Reis J, Martinowich K, et al. Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: potential implications for motor learning. *Neuron* 2010;66:198-204.
47. Reis J, Robertson EM, Krakauer JW, et al. Consensus: can transcranial direct current stimulation and transcranial magnetic stimulation enhance motor learning and memory formation? *Brain Stimul* 2008;1:363-9.
48. Antal A, Lang N, Boros K, et al. Homeostatic metaplasticity of the motor cortex is altered during headache-free intervals in migraine with aura. *Cereb Cortex* 2008;18:2701-5.
49. Cimolin V, Beretta E, Piccinini L, et al. Constraint-induced movement therapy for children with hemiplegia after traumatic brain injury: a quantitative study. *J Head Trauma Rehabil* 2012;27:177-87.
50. Menegoni F, Milano E, Trotti C, et al. Quantitative evaluation of functional limitation of upper limb movements in subjects affected by ataxia. *Eur J Neurol* 2009;16:232-9.
51. Petuskay K, Bagley A, Abdala E, et al. Upper extremity kinematics during functional activities: three-dimensional studies in a normal pediatric population. *Gait Posture* 2007;25:573-9.
52. Hermes JH, Frenks B, Merletti R, et al. Hagg G. SENIAM 8: surface electromyography for the non-invasive assessment of muscles. *Roessingh Research and Development* 1999.
53. Rab G, Petuskay K, Bagley A. A method for determination of upper extremity kinematics. *Gait Posture* 2002;15:113-9.
54. Jasper HH. The ten-twenty electrode system of the International Federation Electroencephalography. *Clin Neurophysiol* 1958;10:371-5.
55. Homan RW, Herman J, Purdy P. Cerebral location of international 10-20 system electrode placement. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1987;66:376-82.
56. Fell J, Aumacher N. The role of phase synchronization in memory processes. *Nat Rev Neurosci* 2011;12:105-18.
57. Haley S, Coster W, Ludlow L. *Inventário de avaliação pediátrica de disfunção: versão brasileira. Tradução e adaptação Cultural*. Mancini MC. Belo Horizonte: Laboratórios de Atividade e Desenvolvimento Infantil, Departamento de Terapia Ocupacional, Universidade Federal de Minas Gerais, 2000.
58. Feldman AB, Haley SM, Coryell J. Concurrent and construct validity of the Pediatric Evaluation of Disability Inventory. *Phys Ther* 1990;70:602-10.
59. Cruz MBZ. *WISC III: Escala de inteligência Wechsler para crianças: manual. Periódicos eletrônicos em psicologia* 2005;4:309.
60. Grecco LA, de Almeida Carvalho Duarte N, Mendonça ME, et al. Transcranial direct current stimulation during treadmill training in children with cerebral palsy: a randomized controlled double-blind clinical trial. *Res Dev Disabil* 2014;35:2840-8.
61. Gillick BT, Feyna T, Menk J, et al. Safety and feasibility of transcranial direct current stimulation in pediatric hemiparesis: randomized controlled preliminary study. *Phys Ther* 2015;95:337-49.
62. Grecco LA, Oliveira CS, Duarte NA, et al. Cerebellar transcranial direct current stimulation in children with ataxic cerebral palsy: A sham-controlled, crossover, pilot study. *Dev Neurorehabil* 2017;20:142-8.
63. Nasserri P, Nitsche MA, Ekhtiari H. A framework for categorizing electrode montages in transcranial direct current stimulation. *Front Hum Neurosci* 2015;9:54.
64. Boggio PS, Ferrucci R, Mamel F, et al. Prolonged visual memory enhancement after direct current stimulation in Alzheimer's disease. *Brain Stimul* 2012;5:223-30.
65. Lapenta OM, Fregni F, Oberman LM, et al. Bilateral temporal cortex transcranial direct current stimulation worsens male performance in a multisensory integration task. *Neurosci Lett* 2012;527:105-9.
66. Yalon-Chamowitz S, Welas PL. Virtual reality as a leisure activity for young adults with physical and intellectual disabilities. *Res Dev Disabil* 2006;29:273-87.
67. Wang YP, Chiang CS, Su CY, et al. Effectiveness of virtual reality using Wii gaming technology in children with down syndrome. *Res Dev Disabil* 2011;32:312-21.
68. Lin HC, Wang YP. Strength and agility training in adolescents with Down syndrome: a randomized controlled trial. *Res Dev Disabil* 2012;33:2238-44.

**BMJ Open****Protocol study for a randomised, controlled, double-blind, clinical trial involving virtual reality and anodal transcranial direct current stimulation for the improvement of upper limb motor function in children with Down syndrome**

Jamile Benite Palma Lopes, Luanda André Collange Grecco, Renata Calhes Franco de Moura, Roberta Delasta Lazzari, Natalia de Almeida Carvalho Duarte, Isabela Miziara, Gileno Edu Lameira de Melo, Arislander Jonathan Lopes Dumont, Manuela Galli and Claudia Santos Oliveira

*BMJ Open* 2017 7:

doi: [10.1136/bmjopen-2017-016260](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016260)

---

Updated information and services can be found at:  
<http://bmjopen.bmj.com/content/7/8/e016260>

*These include:*

**References**

This article cites 56 articles, 5 of which you can access for free at:  
<http://bmjopen.bmj.com/content/7/8/e016260#BIBL>

**Open Access**

This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

**Email alerting service**

Receive free email alerts when new articles cite this article. Sign up in the box at the top right corner of the online article.

**Topic Collections**

Articles on similar topics can be found in the following collections

[Global health](#) (474)  
[Neurology](#) (436)

**Notes**

---

To request permissions go to:  
<http://group.bmj.com/group/rights-licensing/permissions>

To order reprints go to:  
<http://journals.bmj.com/cgi/reprintform>

To subscribe to BMJ go to:  
<http://group.bmj.com/subscribe/>

## 9. ANEXOS

### 9.1 ANEXO 1

## Chapter 2

# SMARTup: the experimental setup

## 2.1 Subject preparation

### 2.1.1 Marker set

Markers have to be placed over prominent bony landmarks of the upper extremity, which are easily identifiable and reproducible, and where subcutaneous tissue is thin and relatively fixed to the underlying skeleton, thereby minimizing marker movement artifact (Fig. 2.1).

Markers have to be positioned on the following bony landmarks:

- 4 markers on the head: 2 symmetrically on the frontal bone, near the temporal line (LFHD, RFHD) and 2 symmetrically in the rear of the head (LBHD, RBHD);
- 5 markers on the trunk: 1 on seventh cervical vertebrae (C7), 1 on tenth thoracic vertebrae (T10), 1 on jugular notch (CLAV), 1 on xiphoid process (STRN), and 1 on right side of back trunk (RBAC);
- 3 markers on pelvis: 1 on the sacrum (SACR), 2 bilaterally on anterior superior iliac spines (LASI, RASI);
- 12 markers bilaterally on upper limbs: 2 on the acromions (LSHO, RSHO),

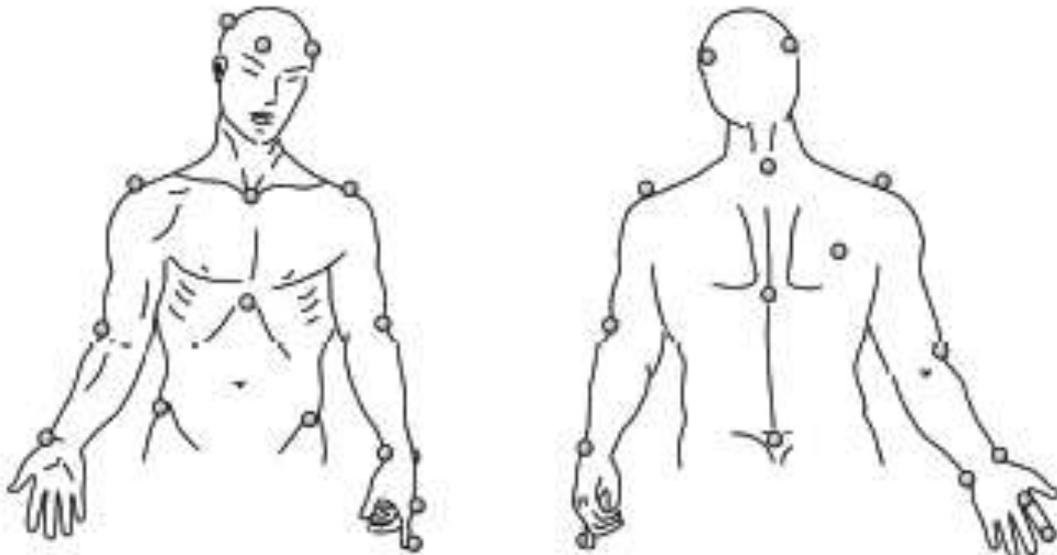


Figure 2.1: Full marker set. 24 markers have to be placed on prominent bony landmarks in order to develop the biomechanical model.

2 on the lateral epicondyle of the elbow (LEBL, RELB), 2 on the ulnar styloid process (LWRA, RWRA), 2 on the radial styloid process (LWRB, RWRB), 2 on the second metacarpus (LFIN, RFIN), 2 on the fingernail (LTIP, RTIP);

**Not all markers are mandatory:** as we will describe in the following, the proposed setup is flexible enough to process only markers required for a specific analysis. In particular the marker on the fingernail is mandatory if the movement to be analyzed is the reaching or hand to mouth, because it is the basis for the computation of proposed parameters. Conversely, if the analysis is about angles (e.g.: shoulder angles), thus only markers required for the computation of that angle are required (e.g.: markers on trunk and upper arm).

## 9.2 ANEXO 2

### PEDI - Inventário De Avaliação Pediátrica De Incapacidade

Nome: \_\_\_\_\_ Data do Teste: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Identificação: \_\_\_\_\_ Entrevistador: \_\_\_\_\_

### SUMÁRIO DOS ESCORES

#### Escores Compostos

ÁREA		EscoreBruto
Auto-cuidado	Habilidades funcionais	
Mobilidade	Habilidades funcionais	
Função Social	Habilidades funcionais	
Auto-cuidado	Assistência do cuidador	
Mobilidade	Assistência do cuidador	
Função Social	Assistência do cuidador	

Modificações(freqüência)											
Auto-cuidado				Mobilidade				Função Social			
N	C	R	E	N	C	R	E	N	C	E	N

Partel: Habilidadesfuncionais

**Área deAuto-cuidado** (marque cadaitem com 0=incapaze1=capaz)

A: TEXTURA DOS ALIMENTOS		
	0	1
1. Comealimento batido\amassado\coado		
2. Comealimento moído\granulado		
3. Comealimento picado\em pedaços		
4. Comecomidas de texturavariada		
B: UTILIZAÇÃODE UTENSÍLIOS		
5. Alimenta-se com os dedos		
6. Pegacomida com colhereleva atéaboca		
7. Usabem a colher		
8. Usabem ografo		
9. Usafacaparapassarmanteiganopão,cortaralimentos macios		
C: UTILIZAÇÃODE RECIPIENTESDE BEBER		
10.Seguramamadeiraou copo com bico ou canudo		
11.Levanta copo parabeber,mas pode derramar		
12.Levanta, com firmeza, copo sem tampa usando as2		
13.Levanta, com firmeza, copo sem tampa usando 1mão		

14. Serve-se de líquido de uma jarra ou embalagem		
<b>D: HIGIENE ORAL</b>		
15. Abra a boca para limpezados dentes		
16. Segura escova de dente		
17. Escova os dentes, porém sem escovação completa		
18. Escova os dentes completamente		
19. Coloca creme dental na escova		
<b>E: CUIDADO COM OS CABELOS</b>		
20. Mantém a cabeça estável enquanto o cabelo é		
21. Levante a escova até o cabelo		
22. Escova ou penteia o cabelo		
23. É capaz de desembaraçar e partir o cabelo		
<b>F: CUIDADO COM O NARIZ</b>		
24. Permite que o nariz seja limpo		
25. Assoa o nariz com o lenço		
26. Limpa o nariz usando lenço ou papel solicitado		
27. Limpa o nariz usando lenço ou papel sem ser solicitado		
28. Limpando o nariz sem ser solicitado		
<b>G: LAVAR AS MÃOS</b>		
29. Mantém as mãos elevadas para que as mesmas sejam lavadas		
30. Esfrega as mãos uma na outra para limpá-las		
31. Abre e fecha a torneira e utiliza sabão		
32. Lava as mãos completamente		
33. Seca as mãos completamente		
<b>H: LAVAR O CORPO E A FACE</b>		
34. Tenta lavar partes do corpo		
35. Lava o corpo completamente não incluindo a face		
36. Utiliza sabonete (e esponja se for costume)		
37. Seca o corpo completamente		
38. Lava e seca a face completamente		
<b>I: AGASALHO VESTIMENTAS ABERTAS NA FRENTE</b>		
39. Auxilia empurrando os braços para vestir a manga da camiseta		
40. Retira a camiseta, vestido ou agasalho sem fecho		
41. Retira a camiseta, vestido ou agasalho com fecho		
42. Coloca e retira camisas abertas na frente, porém sem		
43. Coloca e retira camisas abertas na frente, fechando-as		
<b>J: FECHOS</b>		
44. Tenta participar no fechamento de vestimentas		
45. Abre e fecha fecho de correr, sem separá-lo ou fechar o botão		

46. Abre e fecha colchete de pressão		
47. Abotoa e desabotoa		
48. Abre e fecha o fecho de correr separando e fechando colchete/botão		
<b>K: CALÇAS</b>		
49. Auxilia colocando as pernas dentro da calça para vestir		
50. Retira calças com elástico na cintura		
51. Veste calças com elástico na cintura		
52. Retira calças, incluindo abrir fechos		
53. Veste calças incluindo fechar fechos		
<b>L: SAPATOS\MEIA</b>		
54. Retira meias e abre os sapatos		
55. Calça sapatos\sandálias		
56. Calça meias		
57. Coloca o sapato no pé correto: maneja fechos de velcro		
58. Amarra sapatos (prepara o cadarço)		
<b>M: TAREFAS DE TOALETE</b>		
59. Auxilia no manejo da roupa		
60. Tenta limpar-se depois de utilizar o banheiro		
61. Utiliza vaso sanitário, papel higiênico e água para descarga		
62. Lida com roupas antes e depois de utilizar o banheiro		
63. Limpa-se completamente depois de evacuar.		
<b>N: CONTROLE URINÁRIO</b>		
64. Indica quando molhou fralda ou calça		
65. Ocasionalmente indica necessidade de urinar (durante o dia)		
66. Indica, consistentemente, necessidade de urinar e com		
67. Vai ao banheiro sozinho para urinar (durante o dia)		
68. Mantém-se constantemente seco durante o dia e à noite		
<b>O: CONTROLE INTESTINAL</b>		
69. Indica necessidade de trocar		
70. Ocasionalmente manifesta vontade de ir ao banheiro (durante o dia)		
71. Indica, consistentemente, necessidade de evacuar e com		
72. Faz distinção entre urinar e evacuar		
73. Vai ao banheiro sozinho para evacuar, não tem acidentes intestinais		
<b>Somatório da Área de Auto-cuidado</b>		

### Área de Mobilidade

<b>A: TRANSFERÊNCIA NO BANHEIRO</b>		
1. Fica sentado se estiver apoiando em equipamento ou um adulto		

2. Ficassentado sem apoio na privada ou no troninho		
3. Senta elevada da privada baixa ou troninho		
4. Senta elevada da privada própria para adulto		
5. Senta elevada da privada sem usar seus		
<b>B: TRANSFERÊNCIAS DE CADEIRA\CADEIRAS DE RODAS</b>		
6. Ficassentado se estiver apoiado em equipamento ou		
7. Ficassentado em cadeira ou banco sem apoio		
8. Senta elevada de cadeira\cadeira de rodas		
9. Senta elevada de cadeira\cadeira de rodas de tamanho adulto		
10. Senta elevada de cadeira sem usar seus		
<b>C1: TRANSFERÊNCIA NO CARRO</b>		
11.A .Movimenta-se no carro: mexe-se e sobe\desce da cadeira de carro		
12. Entra e sai do carro com pouco auxílio ou instrução		
13. Entra e sai do carro sem assistência ou instrução		
14. Maneja cinto de segurança ou cinto da cadeira de		
15. Entra e sai do carro e abre e fecha a portada mesmo		
<b>C 2: TRANSFERÊNCIA NO ÔNIBUS</b>		
11 b. Sobe e desce do banco do ônibus		
12b. Move-se com ônibus sem movimento		
13b. Desce a escada do ônibus		
14b. Passa na roleta		
15b. Sobe a escada do ônibus		
<b>D: MOBILIDADE NA CAMA</b>		
16. Passa de deitado para sentado na cama ou berço		
17. Passa para sentado na beirada da cama		
18. Sobe e desce da sua própria cama		
19. Sobe e desce da sua própria cama sem usar os braços		
<b>E: TRANSFERÊNCIA NO CHUVEIRO</b>		
20. Entra no Box\cortinado		
21. Sai do Box\cortinado		
22. Agacha para pegar sabonete ou shampoo no chão		
23. Abre e fecha Box\cortinado		
24. Abre e fecha torneira		
<b>F: MÉTODOS DE LOCOMOÇÃO EM AMBIENTES INTERNOS</b>		
25. Rola, pivoteia, arrasta ou engatinha no chão		
26. Anda, porém segurando-se na mobília, parede, adulto ou utiliza aparelhos de apoio		
27. Anda sem auxílio		
<b>G: LOCOMOÇÃO EM AMBIENTE INTERNO DISTÂNCIA\VELOCIDADE</b>		

28. Move-se pelo ambiente mas com dificuldade (cai, velocidade lenta para a idade)		
29. Move-se pelo ambiente sem dificuldade		
30. Move-se entre ambientes, mas com dificuldade (cai,		
31. Move-se entre ambientes sem dificuldade		
32. Move-se em ambientes internos por 15m; abre e fecha portas internas e externas		
<b>H: LOCOMOÇÃO EM AMBIENTE INTERNO: ARTAS\CARREGA OBJETOS</b>		
33. Muda de lugar intencionalmente		
34. Move-se concomitantemente com objetos pelo chão		
35. Carrega objetos pequenos que cabem em um mão		
36. Carrega objetos grandes que requerem utilização das duas		
37. Carrega objetos frágeis ou que contenham líquido		
<b>I: LOCOMOÇÃO EM AMBIENTE EXTERNO MÉTODOS</b>		
38. Anda, mas segura em objetos, adulto ou aparelhos de		
39. Anda sem apoio		
<b>J: LOCOMOÇÃO EM AMBIENTE EXTERNO DISTÂNCIA\VELOCIDADE</b>		
40. Move-se por 3-15 m (comprimento de um carro)		
41. Move-se por 15-30 m (comprimento de 5 a 10 carros)		
42. Move-se por 30-45 m		
43. Move-se por 45 m ou mais, mas com dificuldade (tropeça velocidade lenta para a idade)		
44. Move-se por mais 45 m sem dificuldade		
<b>K: LOCOMOÇÃO EM AMBIENTE EXTERNO SUPERFÍCIE</b>		
45. Superfícies niveladas (passeios e ruas planas)		
46. Superfícies pouco acidentadas (asfalto rachado)		
47. Superfícies irregulares e acidentadas (gramados e ruas de cascalho)		
48. Sobe e desce rampas ou inclinações		
49. Sobe e desce meio-fio		
<b>L: SUBIR ESCADAS</b>		
50. Arrasta-se, engatinha para cima por partes ou lances parciais de escadas (1-11 graus)		
51. Arrasta-se, engatinha para cima por um lance de escadas		
52. Sobe partes de um lance de escadas (ereto)		
53. Sobe um lance completo, mas com dificuldade (lento para a idade)		
54. Sobe conjunto de lances de escadas sem dificuldade		
<b>M: DESCER ESCADAS</b>		
55. Arrasta-se, engatinha para baixo por partes ou lances parciais de escadas (1-11 graus)		

56. Arrasta, rasteja para baixo por um lance de escadas		
57. Desce parte de um lance de escadas (ereto) completo (12-15 graus)		
58. Desce um lance completo, mas com dificuldade (lento para ajuda)		
59. Desce conjunto de lances de escadas sem dificuldade		
<b>Somatória da área de mobilidade</b>		
<b>Área de Função Social</b>		
<b>A: COMPREENSÃO DO SIGNIFICADO DA PALAVRA</b>		
1. Orienta-se pelo som		
2. Reage ao „não”, reconhece o próprio nome ou de alguma pessoa familiar		
3. Reconhece 10 palavras		
4. Entende quando você fala sobre relacionamento entre pessoas e/ou coisas que são visíveis		
5. Entende quando você fala sobre tempo e seqüência de eventos		
<b>B: COMPREENSÃO DE SENTENÇAS COMPLEXAS</b>		
6. Compreende sentenças curtas sobre objetos e pessoas familiares		
7. Compreende comando simples com palavras que descrevem pessoas ou coisas		
8. Compreende direções que descrevem onde alguma coisa está		
9. Compreende comando de dois passos, utilizando-se		
10. Compreende duas sentenças que falam de um mesmo sujeito mas de uma forma diferente		
<b>C: USO FUNCIONAL DA COMUNICAÇÃO</b>		
11. Nomeia objetos		
12. Usa palavras específicas ou gestos para direcionar ou requisitar ações de outras pessoas		
13. Procura informações fazendo perguntas		
14. Descreve ações ou objetos		
15. Fala sobre sentimentos ou pensamentos próprios		
<b>D: COMPLEXIDADE DA COMUNICAÇÃO EXPRESSIVA</b>		
16. Usa gesto que tem propósito adequado		
17. Usa uma única palavra com significado adequado		
18. Combina duas palavras com significado adequado		
19. Usa sentenças de 4-5 palavras		
20. Conecta duas ou mais idéias para contar uma história simples		
<b>E: RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS</b>		
21. Tenta indicar problema ou dizer que é necessário para		

ajudar a resolvê-lo		
22. Se transtornado por causa de um problema, a criança precisar ser ajudada imediatamente ou o seu comportamento é prejudicado		
23. Se transtornado por causa de um problema, a criança consegue pedir ajuda e esperar se houver um adormecido pouco tempo		
24. Em situações comuns, a criança descreve o problema e seus sentimentos com algum detalhe		
25. Diante de algum problema comum, a criança pode procurar um adulto para trabalhar uma solução conjunta.		
<b>F: JOGO SOCIAL INTERATIVO (ADULTO)</b>		
26. Mostra interesse em relação a outro		
27. Inicia uma brincadeira familiar		
28. Aguarda sua vez em jogos simples quando é dada a vez que é sua vez		
29. Tenta imitar uma ação prévia de um adulto durante uma brincadeira		
30. Durante a brincadeira a criança pode sugerir passos novos ou diferentes, ou responder a uma sugestão de um adulto com uma outra ideia		
<b>G: INTERAÇÃO COM OS COMPANHEIROS</b>		
31. Percebe a presença de outras crianças e pode vocalizar ou gesticular para os companheiros		
32. Interage com outras crianças em situações breves		
33. Tenta exercitar brincadeiras simples em uma atividade comum		
34. Planeja e executa atividade cooperativa com outras		
35. Brinca de jogos de regras		
<b>H: BRINCADEIRA COM OBJETOS</b>		
36. Manipula brinquedos, objetos ou o corpo com intenção		
37. Usa objetos reais ou substituídos em seqüências simples de faz-de-conta		
38. Agrupa matéria para formar alguma coisa		
39. Inventar longas rotinas de faz-de-conta envolvendo coisas que a criança já entendeu ou conhece		
40. Inventar seqüências elaboradas de faz-de-conta a partir da imaginação		
<b>I: AUTO-INFORMAÇÃO</b>		
41. Diz o primeiro nome		
42. Diz o primeiro e o último nome		
43. Dá nome e informações descritivas sobre os membros da família		
44. Dá endereço completo de casa, se no hospital dá nome		

do hospital eo número do quarto		
45. Dirigi-se a um adulto para pedir auxílios sobre como voltar para casa ou voltar ao quarto do hospital		
<b>J: ORIENTAÇÃO TEMPORAL</b>		
46. Tem um noção geral do horário das refeições e das rotinas durante o dia		
47. Tem alguma noção de seqüência de eventos familiares na semana		
48. Tempo conceitos simples de tempo		
49. Associa um horário específico com atividade\eventos		
50. Olha o relógio regularmente ou pergunta as horas para cumprir o curso das obrigações		
<b>K: TAREFAS DOMESTICAS</b>		
51. Começa a ajudar a cuidar dos seus pertences e é dada uma orientação e ordens constantes		
52. Começa a ajudar as tarefas domésticas simples e é dada uma orientação e ordens constantes		
53. Ocasionalmente iniciar rotinas simples para cuidar dos seus próprios pertences; pode requisitar ajuda física ou ser lembrado de completá-las		
54. Ocasionalmente iniciar tarefas domésticas simples; pode		
55. Inicia e termina pelo menos uma tarefa doméstica envolvendo vários passos e decisões; pode requisitar ajuda física		
<b>L: AUTO PROTEÇÃO</b>		
56. Mostra cuidado apropriado quando esta perto		
57. Mostra cuidado apropriado perto de objetos quentes ou cortantes		
58. Ao atravessar a rua na presença de um adulto, acrianção		
59. Sabe quando deve aceitar passeios, comida ou dinheiro de estranhos		
60. Atravessar o movimento da com segurança na ausência de		
<b>M: FUNÇÃO COMUNITÁRIA</b>		
61. Criança brinca em casa com segurança, sem precisar ser vigiada constantemente		
62. Viaa o ambiente externo da casa com segurança e é vigiada apenas periodicamente		
63. Segue regras\expectativas da escola e de estabelecimentos		
64. Explora e atua em estabelecimentos comunitários sem supervisão		
65. Faz transações em uma loja da vizinhança sem		
<b>Somatória da área de função social</b>		

### 9.3 ANEXO 3



UNIVERSIDADE NOVE DE  
JULHO - UNINOVE



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** REALIDADE VIRTUAL E ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA PARA MELHORA DA FUNÇÃO MOTORA DE MEMBROS SUPERIORES EM CRIANÇAS COM SÍNDROME DE DOWN: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO ALEATORIZADO E DUPLO CEGO

**Pesquisador:** Jamile Benite Palma Lopes

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 55196516.0.0000.5511

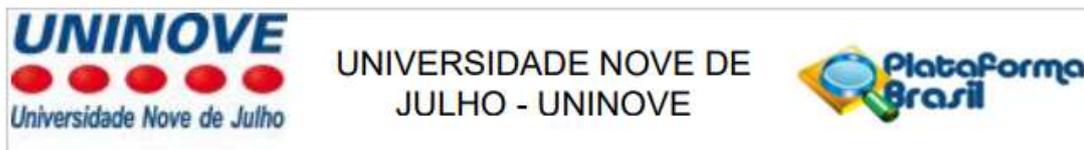
**Instituição Proponente:** ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.540.113

## 9.4 ANEXO 4



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ESTUDO COMPARATIVO DO CONTROLE MOTOR DO INDIVÍDUO COM SÍNDROME DE DOWN COMPARADO AO INDIVÍDUO NORMAL: ESTUDO

**Pesquisador:** Jamile Benite Palma Lopes

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 58290816.0.0000.5511

**Instituição Proponente:** ASSOCIAÇÃO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.784.470

## 9.5 ANEXO 5

### Termo de assentimento do menor.

O termo de assentimento não elimina a necessidade de se fazer o termo de consentimento livre e esclarecido que, deve ser assinado pelo responsável ou representante legal do menor. Você está sendo convidado para participar da pesquisa de um Estudo comparativo do controle motor do indivíduo com Síndrome de Down . Seus pais permitiram que você participe. As crianças que irão participar dessa pesquisa têm de 6 a 12 anos de idade. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser (é um direito seu) e não terá nenhum problema se desistir. A pesquisa será feita no Laboratório Integrado de Análise do Movimento Humano, onde as crianças irão ficar sentadas e posicionadas em uma cadeira e mesa, serão colocados alguns marcadores em forma de bolinhas para analisar os movimentos do braço, uma fita adesiva (eletrodo) para avaliar a força muscular e uma touca colorida para avaliar a atividade cerebral. E como benefício você receberá uma avaliação completa do movimento do seu braço. Caso aconteça algo errado, você pode nos procurar pelos telefones 11-97512-3549 da pesquisadora Jamile Benite Palma Lopes ou 11-3665-9750 da Professora Cláudia Santos Oliveira. Mas há coisas boas que podem acontecer como melhorar o movimento dos seus braços. Ninguém saberá que você está participando da pesquisa. Não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram desse estudo. Quando terminarmos a pesquisa, todos os resultados de todas as crianças avaliadas serão publicados em artigos científicos para que outros fisioterapeutas possam utilizarem com seus pacientes. Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar. Eu escrevi os telefones na parte de cima desse texto. Eu \_\_\_\_\_ aceito participar da pesquisa “Estudo comparativo do controle motor do indivíduo com Síndrome de Down”. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento, li e concordo em participar da pesquisa.

São Paulo, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_



**Muito triste**



**Triste**



**Alegre**



**Muito Alegre**



## 9.6 ANEXO 6

### Termo de Consentimento para Participação em Pesquisa Clínica

Nome do Voluntário \_\_\_\_\_;

Endereço \_\_\_\_\_;

Telefone para contato \_\_\_\_\_; Cidade \_\_\_\_\_;

CEP \_\_\_\_\_; e E-mail \_\_\_\_\_

1. As informações contidas neste prontuário foram fornecidas pela aluna Jamile Benite Palma Lopes (Mestranda da Universidade Nove de Julho) e pela Prof<sup>a</sup>. Claudia Santos Oliveira, objetivando firmar acordo escrito mediante o qual o voluntário da pesquisa autoriza sua participação com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos e riscos a que se submeterá, com a capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação. 2. Título do Trabalho Experimental: Estudo comparativo do controle motor do indivíduo com Síndrome de Down comparado ao indivíduo normal: Estudo transversal. 3. Objetivo: Realizar uma análise eficaz de crianças com Síndrome de Down comparadas a crianças normais sobre controle motor, atividade muscular dos músculos, atividade cerebral e independência funcional. 4. Justificativa: Sabemos que a Síndrome de Down resulta em consideráveis alterações neurológicas e motoras que comprometem o controle motor seletivo e prejudicam a área motora e a independência funcional do seu portador. Acreditamos, assim, que a independência motora é utilizada para exercitar sua motricidade global, razão pela qual realizaremos uma análise entre pessoas saudáveis e com Síndrome de Down para analisarmos o que na parte clínica podemos melhorar. 5. Procedimentos: Serão selecionadas crianças diagnosticadas com Síndrome de Down e normais, de 6 a 12 anos, com capacidade de entendimento e colaboração para realização dos procedimentos envolvidos no estudo. O processo de avaliação será realizado em único dia, com um período máximo de uma hora e 30 minutos. Inicialmente, a ficha de identificação será preenchida com os seguintes itens: (1) Análise de movimento dos braços durante uma tarefa: avaliado pela Cinemática (análise do movimento do braço), Eletromiografia (atividade muscular do braço) e Eletroencefalograma (atividade do cérebro). A criança realizará uma tarefa com os braços e ao mesmo tempo será avaliada pelos aparelhos, sendo acompanhada pelo fisioterapeuta responsável e pelos assistentes. 6. Desconforto ou Risco Esperado: Os procedimentos deste estudo são não-invasivos e os voluntários serão submetidos apenas a risco, como por exemplo quedas, fadiga muscular e câimbras durante a avaliação. Para que estes riscos sejam minimizados ao máximo serão adotadas as seguintes medidas protetoras: todo o procedimento de avaliação será realizado por uma fisioterapeuta com experiência na técnica e acompanhado ao menos por um voluntário (ambos permanecerão posicionados do lado do paciente por toda a avaliação). 7. Todas as crianças receberão uma completa avaliação dos membros superiores, análise total do movimento do braço, avaliação de função muscular do braço e uma análise da função cerebral durante o movimento do braço. 8. Informações: o voluntário tem a garantia de que receberá respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida quanto aos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados

com pesquisa. Também os pesquisadores supracitados assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade do indivíduo em continuar participando. 9. Retirada do Consentimento: o voluntário tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem que isto lhe traga qualquer prejuízo. 10. Aspecto Legal: Elaborados de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos atendendo à Resolução nº. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde – Brasília – DF. 11. Garantia de Sigilo: Os pesquisadores asseguram a privacidade dos voluntários quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa. 12. Formas de ressarcimento das despesas decorrentes da participação na pesquisa: se necessário, será dado aos pesquisados auxílio transporte de ida e volta ao local da pesquisa. Não será dada ao pesquisado qualquer tipo de remuneração e auxílio de custo pela participação na pesquisa. Pelo curto tempo das avaliações e intervenções. não haverá fornecimento de alimentação ao pesquisado. 13. Local da Pesquisa: a pesquisa será desenvolvida no Laboratório Integrado de Análise do Movimento Humano - LIAMH e Núcleo de Apoio a Pesquisa na Análise do Movimento - NAPAM, da Universidade Nove de Julho – UNINOVE -, localizada na rua Vergueiro, no 235/249, 2º subsolo, Vergueiro, São Paulo - SP. 14. Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos – Res. CNS nº 466/12). O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa no que corresponde aos aspectos éticos. Endereço do Comitê de Ética da Uninove: Rua. Vergueiro nº 235/249 – 3º subsolo - Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001 Fone: 3385-9197 . comitedeetica@uninove.br 15. Nome Completo e telefones dos pesquisadores para contato: Orientadora: Claudia Santos Oliveira (11-3665-9344) e aluna de pós graduação: Jamile Benite Palma Lopes (11-97512-3549). 16. Eventuais intercorrências que vierem a surgir no decorrer da pesquisa poderão ser discutidas pelos meios próprios. 17. Consentimento Pós-Informação: Eu,....., após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que a participação do meu filho/filha é voluntária, e que ele pode sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmando que recebi cópia deste termo de consentimento, e autorizo que o mesmo participe da execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo no meio científico. \* Não assine este termo se ainda tiver alguma dúvida a respeito.

São Paulo, ..... de ..... de 2017.

Nome (por extenso) do Responsável:

Assinatura Responsável:

Nome (por extenso) do pesquisador:

Assinatura pesquisador: