

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
FONOAUDIOLÓGICAS

Renata Cristina Cordeiro Diniz Oliveira

**Efeito da Estimulação Vestibular Galvânica na qualidade de vida e cognição
auditiva em indivíduos com Doença de Parkinson**

Belo Horizonte
2024

Renata Cristina Cordeiro Diniz Oliveira

**Efeito da Estimulação Vestibular Galvânica na qualidade de vida e cognição
auditiva em indivíduos com Doença de Parkinson**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Fonoaudiológicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito para a obtenção do título de Doutor em Ciências Fonoaudiológicas.

Orientadora: Prof.^a Dra. Denise Utsch Gonçalves

Coorientadora: Prof.^a Dra. Ludimila Labanca

Belo Horizonte

2024

OL48e Oliveira, Renata Cristina Cordeiro Diniz.
Efeito da Estimulação Vestibular Galvânica na qualidade de vida e cognição auditiva em indivíduos com Doença de Parkinson [recurso eletrônico]. / Renata Cristina Cordeiro Diniz Oliveira. -- Belo Horizonte: 2024.
72f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Denise Utsch Gonçalves.
Coorientador (a): Ludimila Labanca.
Área de concentração: Ciências Fonoaudiológicas.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Doença de Parkinson. 2. Estimulação Elétrica. 3. Doenças Neurodegenerativas. 4. Potenciais Evocados P300. 5. Transtornos Cognitivos. 6. Dissertação Acadêmica. I Gonçalves, Denise Utsch. II. Labanca, Ludimila. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WL 359



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FONOAUDIOLÓGICAS
FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG
ATA DE DEFESA DE TESE

Às quatorze horas do dia dezoito de agosto de dois mil e vinte e quatro, através da videoconferência pela Plataforma LifeSize, hospedada no link <https://call.lifesizecloud.com/>, pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizou-se a defesa de tese de Doutorado da aluna **RENATA CRISTINA CORDEIRO DINIZ OLIVEIRA**, número de registro 2020659870, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS FONOAUDIOLÓGICAS, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Fonoaudiológicas. A Presidência coube à Prof.^a Denise Utsch Gonçalves - Orientadora (UFMG). Inicialmente o Presidente após dar conhecimento aos presentes sobre o teor das Normas Regulamentares do trabalho final de Pós-Graduação, fez a apresentação da Comissão Examinadora, assim, constituída pelos Professores Doutores: Denise Utsch Gonçalves - Orientadora (UFMG), Thamara Suzi dos Santos (UFMG), Tatiana Rocha Silva (PUC Minas), Karen de Carvalho Lopes (UNIFESP), Patrick Rademaker Burke (UFMaranhão) e Ludimila Labanca - Coorientadora (UFMG). Em seguida a Presidente autorizou a aluna para iniciar a apresentação de seu trabalho final intitulado: **“EFEITO DA ESTIMULAÇÃO VESTIBULAR GALVÂNICA NA QUALIDADE DE VIDA E COGNIÇÃO AUDITIVA EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON”**. Seguiu-se à arguição pela comissão Examinadora, com a respectiva defesa da aluna. Logo após a Comissão reuniu-se sem a presença da candidata e do público para julgamento e expedição do resultado da avaliação do trabalho final da aluna e considerou a tese Aprovada. O resultado final foi comunicado publicamente à aluna pela Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, a Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ata que, após lida, será assinada eletronicamente por todos os membros da Comissão Examinadora presente na sessão, através do SEI (Sistema Eletrônico de Informações) do Governo Federal..

Belo Horizonte, 20 de agosto de 2024.

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Tatiana Rocha Silva, Usuária Externa**, em 20/08/2024, às 21:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ludimila Labanca, Professora do Magistério Superior**, em 21/08/2024, às 09:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Karen de Carvalho Lopes, Usuária Externa**, em 21/08/2024, às 09:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Thamara Suzi dos Santos, Professora do Magistério Superior**, em 21/08/2024, às 10:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Denise Utsch Goncalves, Professora do Magistério Superior**, em 22/08/2024, às 23:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Patrick Rademaker Burke, Usuário Externo**, em 28/08/2024, às 13:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3478307** e o código CRC **D092EFB6**.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITORA: Prof.^a Sandra Regina Goulart Almeida

VICE-REITOR: Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitora de Pós-Graduação

PRÓ-REITORA DE PÓS-GRADUAÇÃO: Prof.^a Isabela Almeida Pordeus

Pró-Reitor de Pesquisa

PRÓ-REITOR DE PESQUISA: Prof. Fernando Marcos dos Reis

FACULDADE DE MEDICINA

DIRETORA: Prof.^a Alamanda Kfoury Pereira

VICE-DIRETORA: Prof.^a Cristina Gonçalves Alvim

Centro de pós-graduação

COORDENADORA: Prof.^a Ana Cristina Simões e Silva

SUBCOORDENADORA: Prof.^a Teresa Cristina de Abreu Ferrari

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FONOAUDIOLÓGICAS

COORDENADORA

Prof.^a Patrícia Cotta Mancini – Titular

Prof.^a Luciana Mendonça Alves – Suplente

SUBCOORDENADORA

Prof.^a Adriane Mesquita Medeiros – Titular

Prof.^a Ana Cristina Côrtes Gama – Suplente

COLEGIADO

Prof.^a Aline Mansueto Mourão – Titular

Prof.^a Ludimila Labanca – Suplente

Prof.^a Luciana Macedo de Resende – Titular

Prof.^a Renata Maria Moreira Moraes Furlan – Suplente

Prof.^a Letícia Caldas Teixeira – Titular

Prof. Ualisson Nogueira do Nascimento – Suplente

REPRESENTANTE DISCENTE

Juliana Preisser de Godoy e Silva – Titular

Isa Mourão Carvalho – Suplente

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por todas as oportunidades concedidas e por colocar ao meu lado pessoas que me incentivam a melhorar cada vez mais.

À minha orientadora profa. Dra Denise Utsch Gonçalves, pelo acolhimento desde o primeiro dia da elaboração do projeto, por todo o esforço a mim dedicado, pela paciência e troca de conhecimentos. Serei eternamente grata por todo o carinho recebido durante esses anos. Sua conduta, como pessoa e profissional, é um exemplo a ser seguido e minha admiração por você continua a crescer. Sem o seu carinho pelos alunos e pela pesquisa nada disso seria possível.

À minha coorientadora profa. Dra Ludimila Labanca pelas orientações, compreensão e apoio nesses quatro anos. Especialmente nos últimos meses, nos quais, mesmo gestante, dedicou-se a me auxiliar da melhor forma para que esse sonho se tornasse realidade.

À amiga profa. Dra Anna Paula Ávila, grande referência profissional e pessoal, agradeço por ter compartilhado essa jornada comigo e por torna-la mais leve.

À minha mãe, Neide, que sempre me incentivou ao longo da minha jornada acadêmica e pessoal, meu maior exemplo, e ao meu pai, Júlio, pela compreensão e apoio incondicionais. À minha irmã, Juliane, por ser meu porto seguro. Vocês são minha fonte de inspiração, suporte e orgulho.

Ao meu marido Geraldo Jr e aos meus filhos Felipe e Letícia, fontes inesgotáveis de amor e compreensão durante os períodos de abdicação.

À toda a minha família pelo suporte, incentivo e confiança em mim depositados.

Às bolsistas de iniciação científica do curso de fonoaudiologia da Universidade Federal de Minas Gerais, Maria Luiza Diniz, Paula Gabriela Zeferino e Stéfane Laura Brandão, pela disponibilidade e atenção dispendidas na coleta de dados e realização da estimulação vestibular galvânica.

Agradeço ao departamento de Fonoaudiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais e ao ambulatório de Neurologia e distúrbios do movimento da Santa Casa de Belo Horizonte – MG pela oportunidade de realizar esse projeto de doutorado.

E a todos que de alguma maneira contribuíram para concretização deste trabalho. Muito obrigada.

RESUMO

Efeito da Estimulação Vestibular Galvânica na qualidade de vida e cognição auditiva em indivíduos com Doença de Parkinson

INTRODUÇÃO: A Estimulação Vestibular Galvânica (EVG) é um método não invasivo utilizado para estimular o sistema vestibular, incluindo as áreas corticais integradas que recebem informações vestibulares. **OBJETIVO:** O objetivo foi avaliar o impacto da EVG na cognição auditiva, humor e qualidade de vida em pacientes com doença de Parkinson (DP). **METODOLOGIA:** Este estudo experimental foi uma comparação antes e depois de 31 pacientes com DP submetidos a sessões semanais de EVG durante oito semanas consecutivas. Os eletrodos foram colocados nos ossos mastoides como um dipolo. A intensidade da corrente foi aumentada gradualmente de 1,0 miliampere (mA) para 3,5 mA. O tempo de estimulação foi aumentado progressivamente de 9 minutos na 1ª sessão para 30 minutos na 3ª sessão e mantido. Os pacientes responderam à Escala de Depressão Geriátrica (EDG), ao Questionário de Doença de Parkinson (PDQ-39) sobre qualidade de vida e foram submetidos ao P300 para testar a cognição auditiva. **RESULTADOS:** A média etária foi de 69 anos, 9 anos de doença, em média, e 21 (68%) pacientes eram homens. A EDG rastreou humor normal antes da intervenção (5 pontos) que se manteve após a intervenção ($p=0,121$). A qualidade de vida melhorou nas dimensões “cognição” ($p=0,012$) e “comunicação” ($p=0,013$) após a intervenção. A latência do P300 diminuiu ($p=0,026$) e a amplitude aumentou ($p=0,001$) após a intervenção. **CONCLUSÃO:** A EVG ativa o córtex temporoparietal e pré-frontal, áreas envolvidas no processamento vestibular e em outras habilidades cognitivas como planejamento, comunicação e tomada de decisão. A melhora dos parâmetros P300 e PDQ-39 relacionados à ativação do córtex pré-frontal indicou que a EVG pode ter levado à melhora cognitiva dos pacientes.

Palavras-chave: doença de Parkinson; estimulação elétrica; potencial evocado P300; transtornos cognitivos.

ABSTRACT

Galvanic Vestibular Stimulation to improve quality of life and auditory cognition in Parkinson's Disease

INTRODUCTION: Galvanic Vestibular Stimulation (GVS) is a non-invasive method used to stimulate the vestibular system, including the integrated cortical areas that receive vestibular information. **OBJECTIVE:** The aim was to evaluate the impact of GVS regarding auditory cognition, mood and quality of life in patients with Parkinson's Disease (PD). **METHODOLOGY:** This experimental study was a before and after comparison of 31 PD patients submitted to weekly GVS sessions for eight consecutive weeks. The electrodes were placed on the mastoid bones as a dipole. The intensity of current was gradually increased from 1.0 milliamperes (mA) to 3.5 mA. The stimulation time was progressively increased from 9 minutes in the 1st session to 30 minutes in the 3rd session and kept it. The patients answered the Geriatric Depression Scale (GDS), the Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) about quality of life and were submitted to P300 to test auditory cognition. **RESULTS:** The age average was 69 years, 9 years of disease, in average, and 21(67%) patients were men. The GDS screened normal humor before intervention (5 points) that was kept the same after intervention ($p=0,121$). The quality of life improved in the dimension's "cognition" ($p=0,012$) and "communication" ($p=0,013$) after intervention. P300 latency decreased ($p=0.026$) and amplitude increased ($p=0,001$) after intervention. **CONCLUSION:** GVS activates temporoparietal and prefrontal cortex, areas involved in the vestibular processing and in other cognitive abilities such as planning, communication and decision making. The improvement of P300 and of PDQ-39 parameters related to the activation of the prefrontal cortex indicated that GVS may have led to cognitive improvement of the patients.

Keywords: Parkinson's disease; electric stimulation; P300 evoked potential; cognitive disorder.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Posição durante a realização da Estimulação Vestibular Galvânica, com eletrodos de superfície fixados em ambos os processos mastoideos. A - Equipamento de estimulação elétrica; B -*software* para controle da intensidade da estimulação e tempo do estímulo; C - posicionamento dos eletrodos nos processos mastoideos; D - Indivíduo sentado, descalço, com olhos fechados e sem qualquer objeto que possa conduzir eletricidade26

Figura 2: Posição dos eletrodos de superfície na mastoide durante a Estimulação Vestibular Galvânica27

Figura 3. *Software* para controle da intensidade da estimulação e tempo do estímulo. A polaridade do estímulo alternava a cada 4000ms.....28

Figura 4: Fluxograma da pesquisa.....29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Protocolo da intervenção Estimulação Vestibular Galvânica de uma sessão semanal durante oito semanas.....25

Tabela 2. Características de sexo, idade, tempo da doença e escolaridade dos 31 pacientes com doença de Parkinson submetidos à Estimulação Vestibular Galvânica39

Tabela 3. Resultados da EDG-15 e PDQ-39 antes e após a EVG em 31 pacientes com doença de Parkinson submetidos à Estimulação Vestibular Galvânica (EVG)40

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

DP – Doença de Parkinson

EVG – Estimulação Vestibular Galvânica

mA – miliamperes

CEP – Comitê de Ética e Pesquisa

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

EDG 15 – Escala de Depressão Geriátrica

PDQ-39 – *Parkinson Disease Questionary*

MEEM – Mini Exame do Estado Mental

RNM – Ressonância Nuclear Magnética

dB- decibéis

Hz – Hertz

Ms – milissegundos

μV – microvolts

P300 – *Event-Related Potentials, P300*

N2 – Componente N2

N1 – Componente N1

P1 – Componente P1

P2 – Componente P2

Fz – Linha média na região frontal

Cz – Linha média na região central

A1 – Lóbulo da orelha esquerda

A2 – Lóbulo da orelha direita

fMRI – Ressonância Magnética Funcional

tES- Estimulação Elétrica Transcraniana

MDS-UPDRS - Movement Disorder Society - *Unified Parkinson's Disease Rating*

Scale

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1 Doença de Parkinson e comprometimento cognitivo	17
2.2 P300 no diagnóstico de alteração na cognição auditiva	18
2.3 Estimulação Vestibular Galvânica e Cognição	19
3 OBJETIVO	20
4 MATERIAIS E MÉTODOS	21
4.1 Aspectos éticos	21
4.2 Delineamento do estudo	21
4.3 Critérios de inclusão	21
4.4 Critérios de exclusão	22
4.5 Etapas do estudo	22
4.6 Análise dos dados	29
4.7 Fluxograma da pesquisa	29
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	49
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
ANEXOS	55
Anexo 1 – Comitê de Ética e Pesquisa da Santa Casa (CEP)	55
Anexo 2 – Comitê de Ética e Pesquisa da UFMG (CEP)	56
Anexo 3 – Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)	57
Anexo 4 – Escala de Depressão Geriátrica (EDG-15)	58
Anexo 5 – <i>Parkinson Disease Questionary</i> (PDQ-39)	59
APÊNDICE	63
Apêndice 1 – Artigo aceito na revista CEFAC	63
Apêndice 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	68

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Este trabalho apresenta os resultados das atividades referentes ao meu projeto de Doutorado em Ciências Fonoaudiológicas. A organização do volume segue as normas da resolução 11/2020, de 04 de junho de 2020, do Colegiado do Curso de Pós-Graduação em Ciências Fonoaudiológicas da Faculdade de Medicina da UFMG, sob a forma de artigo científico.

A temática da minha pesquisa envolveu o uso da Estimulação Vestibular Galvânica (EVG) na melhora da qualidade de vida, humor e depressão em pacientes com doença de Parkinson. O uso da EVG é descrito em estudos como ferramenta auxiliar no processo de reabilitação de vestibulopatias periféricas e centrais, assim como em distúrbios de ansiedade, cognição e memória. Recentemente, publicamos na Revista CEFAC (Apêndice 1), em formato de relato de casos, um estudo piloto experimental de três casos, no qual a EVG mostrou-se um método seguro e possivelmente útil para melhorar a atenção e, conseqüentemente, a qualidade de vida de pacientes com doença de Parkinson. Como uma segunda publicação, os resultados da presente pesquisa serão organizados no formato de artigo e serão apresentados como Tema Livre e apresentação oral no XXXII Bárány Society Meeting em Uppsala (Suécia), em agosto de 2024. Após a apreciação da banca de avaliação, este trabalho também será submetido a um periódico científico ainda a ser definido.

A minha trajetória na otoneurologia começou após o término da minha especialização em otorrinolaringologia, realizada no Hospital Socor, em Belo Horizonte – MG, no período de 2014 a 2016. Ingressei no mestrado no mesmo ano de conclusão da especialização e, posteriormente, surgiu o interesse em continuar esse estudo voltado para a otoneurologia, após a realização de um estágio observacional na Escola Paulista de Medicina (EPM) – UNIFESP, no período de abril a junho de 2018. Assim, em posterior encontro com a Prof.^a Denise Utsch e Prof.^a Ludimila Labanca, grandes referências na área de otoneurologia e pesquisa que desenvolviam a linha de pesquisa em Estimulação Vestibular Galvânica, demonstrei meu interesse pela área e pela pesquisa, sendo muito bem recebida e acolhida. Em parceria com a Prof.^a Anna Paula Ávila, coordenadora do ambulatório de otoneurologia da residência de otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da UFMG e que também desenvolvia, à época, o seu projeto de Doutorado, iniciamos a pesquisa com os pacientes com doença de Parkinson acompanhados na Santa Casa de Belo Horizonte.

1 INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa e progressiva, que acomete principalmente indivíduos a partir dos 60 anos ⁽¹⁾ e cujas causas exatas ainda não são conhecidas⁽²⁾. Essa condição afeta os neurônios dopaminérgicos na substância negra, resultando em uma diminuição de dopamina no corpo estriado, substância negra e regiões profundas do cérebro ⁽³⁾. A DP é caracterizada por disfunção de múltiplos sistemas monoaminérgicos, incluindo os sistemas dopaminérgicos, colinérgicos, serotoninérgicos e noradrenérgicos ^(3,4). A deficiência dessas substâncias neurotransmissoras impacta a capacidade do corpo de controlar os movimentos normais, podendo levar ao aparecimento dos sintomas motores da DP ^(1,4). Sintomas neuropsiquiátricos, conhecidos como “sintomas não motores”, também são comuns em pacientes com DP. Conforme destacado por Lee (2012), 89% dos pacientes com DP e demência apresentaram ao menos um sintoma de distúrbio neuropsiquiátrico ⁽⁵⁾. Esses indícios têm potencial para afetar as atividades diárias dos pacientes, tanto ou mais do que as limitações motoras, contribuindo para uma possível admissão mais precoce em cuidados especializados de longa duração ⁽⁶⁾. Manifestações não motoras na doença de Parkinson podem se manifestar até 10 anos antes do diagnóstico definitivo da condição ⁽⁷⁾.

Conforme a doença de Parkinson avança, é comum ocorrerem alterações cognitivas. Porém, em aproximadamente 35% dos casos, essas alterações podem surgir nos estágios iniciais da doença ⁽⁸⁾. Os sintomas podem aparecer na forma de depressão, ansiedade, alucinações ou delírios ⁽⁹⁾. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2015, aproximadamente 322 milhões de indivíduos em todo o mundo foram afetados pela depressão e segundo Almeida et al. (2020), a fisiopatologia da depressão está associada a mudanças nos neurotransmissores, particularmente na serotonina e na noradrenalina ⁽¹⁰⁾. A depressão e o declínio cognitivo são comuns na doença de Parkinson. No entanto, muitas vezes não são devidamente diagnosticados pelos profissionais de saúde que, geralmente, se concentram nos sintomas motores típicos da condição. Há um crescente interesse na detecção precoce dos sintomas não motores na doença de Parkinson, devido ao impacto significativo dessas condições na necessidade de cuidados institucionais e na mortalidade relacionada à doença ⁽¹¹⁾.

Enquanto doença neurodegenerativa, torna-se essencial, na DP, o uso de medicamentos para aliviar os sintomas e retardar a progressão da condição ⁽³⁾. O tratamento atual recomendado para os sintomas motores é principalmente baseado na dopamina, que pode ser administrada por meio de preparações de levodopa, agonistas dopaminérgicos e inibidores da monoamina oxidase-B ^(3,12).

A eletroestimulação vestibular galvânica (EVG), como opção de intervenção terapêutica, tem se mostrado útil em auxiliar nos processos de reabilitação do equilíbrio ⁽¹³⁾, uma vez que o estímulo elétrico de baixa intensidade ativa as vias aferentes vestibulares, como evidenciado por exames de tomografia por emissão de pósitrons no putâmen ⁽¹⁴⁾. Estudos revelam que as vias aferentes vestibulares, responsáveis por enviar estímulos para o vérmis cerebelar, por meio dos núcleos vestibulares, desempenham um papel crucial no aumento da dopamina nas vias dopaminérgicas ⁽¹⁵⁾.

Além da EVG ter se mostrado eficaz na melhora do equilíbrio e da marcha em pacientes com doenças neurodegenerativas, incluindo a doença de Parkinson ⁽¹⁶⁾, a EVG pode, igualmente, regular a informação sensorial perceptiva aferente e a saída motora alterada em pacientes com DP, resultando em melhora na atividade sensoriomotora ^(17,18). Desse modo, a EVG vem sendo utilizada também no tratamento de distúrbios de ansiedade ⁽¹⁹⁾, na melhora do processo cognitivo de controle inibitório ⁽²⁰⁾ e da capacidade de memória operacional espacial ⁽²¹⁾.

Considerando a relevância do hipocampo para a memória espacial, surgiu a especulação de que a informação vestibular seria encaminhada posteriormente a essa estrutura, a fim de ser integrada com outras informações sensoriais importantes para a memória espacial ⁽²²⁾. Estudos de neuroimagem forneceram evidências mais sólidas (ainda que indiretas) sobre a influência da entrada vestibular na cognição, revelando a ativação do córtex cerebral por sinais vestibulares aferentes. A aplicação da EVG durante a ressonância magnética funcional (fMRI) mostrou ativação no sulco intraparietal, junção parietal-temporal, sulco central, giro temporal superior, ínsula, áreas pré-motoras ventrais e giro cingulado ^(23–25).

Dentre os exames eletrofisiológicos usados para avaliar o domínio cognitivo relacionado à audição, destaca-se o potencial evocado auditivo de longa latência – P300. Esse potencial cognitivo é gerado em várias regiões cerebrais, incluindo estruturas subcorticais como o hipocampo e outras áreas dentro do sistema límbico e do tálamo, bem como regiões auditivas do córtex e do lobo frontal ⁽²⁶⁾. O P300 é influenciado por processos cognitivos que incluem a discriminação de características sonoras, atenção, memória e processamento auditivo temporal ⁽²⁷⁾. O estímulo para gerar o P300 resulta em respostas motoras, oculares e perceptuais complexas, auxiliando assim no processo de reabilitação postural e, potencialmente, de reabilitação cognitiva ⁽¹³⁾.

Diante do exposto, o propósito deste estudo foi avaliar a qualidade de vida e analisar o P300, antes e depois da aplicação da eletroestimulação vestibular galvânica (EVG), em

pacientes com doença de Parkinson, com o intuito de investigar alterações nesse potencial e identificar possíveis melhoras na qualidade de vida desses pacientes.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Doença de Parkinson e comprometimento cognitivo

A fisiopatologia da doença de Parkinson (DP) reside na degeneração dos neurônios dopaminérgicos na parte compacta da substância negra, resultando em uma diminuição na produção de dopamina e afetando os circuitos envolvidos no controle fino do movimento ⁽²⁸⁾. Esses circuitos incluem o núcleo caudado, putâmen, núcleo subtalâmico e globo pálido, que, em conjunto, formam os gânglios da base, resultando nos sintomas associados ⁽²⁹⁾. Marsh (2013) sugere que a neurodegeneração dopaminérgica na substância negra, característica da DP, expande-se para outras vias dopaminérgicas e regiões além do mesencéfalo ⁽³⁰⁾. Isso resulta na perda de neurônios noradrenérgicos e serotoninérgicos, levando à disfunção dos circuitos neuronais relacionados à regulação do humor e sistemas de recompensa. Essa desregulação pode, portanto, ocorrer nos estágios iniciais da doença e a depressão evidenciar-se antes mesmo do surgimento dos sintomas motores da DP.

Por definição, todos os pacientes com DP apresentam perda moderada a grave de neurônios dopaminérgicos na via de projeção nigroestriatal ⁽³¹⁾. Esses déficits abrangem comprometimentos da atenção, funções executivas, funções visuoespaciais, memória e linguagem, que geralmente permanecem preservadas, bem como sintomas neurocomportamentais, incluindo apatia, alterações de personalidade ou humor (como depressão, ansiedade), alucinações, delírios, pensamentos confusos e sonolência diurna excessiva ⁽³²⁾. Em indivíduos saudáveis, sabe-se que a modulação cortical da dopamina pode aumentar a memória de trabalho, bem como o processamento visuoespacial e de atenção, sugerindo um papel fundamental da dopamina na função cognitiva ⁽³¹⁾.

Para avaliar a gravidade e evolução dos sintomas “não motores” podem ser empregados diferentes tipos de escalas, como a Escala de Depressão Geriátrica (EDG-15) e o questionário para qualidade de vida na DP, com 39 itens, *Parkinson Disease Questionary* (PDQ-39), além da aplicação de exames cerebrais e eletrofisiológicos cognitivos que desempenham um papel significativo, pois não são afetados pela presença de deficiências físicas ^(9,33). Como exame de rastreio de déficit cognitivo geral, o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) é o teste validado para indivíduos com até 8 anos de escolaridade e o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), para indivíduos com 8 ou mais anos de escolaridade ⁽³⁴⁾.

2.2 P300 no diagnóstico de alteração na cognição auditiva

Os exames eletrofisiológicos exercem um papel importante na DP, uma vez que essa doença não se limita à presença de uma deficiência física ⁽³⁵⁾. Eles podem ser utilizados como uma varredura cerebral, para descartar outras doenças em que são gerados sintomas semelhantes à DP ⁽³⁶⁾.

Na DP as alterações cognitivas variam desde um comprometimento cognitivo leve até quadros graves, como a demência ⁽³⁷⁾. Nas formas leves, o fenótipo clínico pode acometer diversos domínios cognitivos como a atenção e a função executiva, a função visuoespacial, a memória de curto prazo e a linguagem ^(38,39). As funções executivas são controladas pelo córtex pré-frontal, no qual a região pré-frontal dorsolateral está ligada aos processos cognitivos de planejamento, memória de trabalho, atenção, dentre outros ⁽⁴⁰⁾. A região pré-frontal orbitofrontal, por sua vez, atua no controle inibitório do comportamento e processamento da informação emocional e a região pré-frontal ventromedial tem relação com as alterações comportamentais como apatia, dificuldade no controle atencional e desmotivação ⁽⁴⁰⁾.

De acordo com Emre 2007, quanto maior o comprometimento motor, maior a disfunção visuoespacial ⁽⁴¹⁾. As regiões corticais envolvidas nesse processo são a parietal, occipital e lobo frontal. Pacientes com DP apresentam, desde o início da doença, déficits visuoespaciais (dificuldades com a percepção de espaço extrapessoal) e déficits visuoperceptivos (dificuldade de reconhecimento de objetos baseados na sua forma) ⁽⁴²⁾.

O exame eletrofisiológico P300 fornece informações sobre as vias relacionadas à memória de curto prazo e à atenção. Ele expressa a atividade elétrica cerebral associada à antecipação do estímulo, tomada de decisão e controle do comportamento ⁽⁴³⁾. Nesse exame, o indivíduo avalia a ocorrência de estímulos raros que envolvem a expectativa, atenção e memória durante a sua realização. Ao mesmo tempo, deve ignorar os estímulos frequentes e, assim, inibir a tendência de responder a eles, que tendem a distraí-lo ⁽⁴⁴⁾. O resultado dessas tarefas em conjunto caracteriza a onda P300.

McPherson (1996) categorizou os potenciais evocados auditivos de longa latência em exógenos e endógenos. Os potenciais exógenos estão ligados às características do estímulo, incluindo os componentes P60 (P1), N100 (N1) e P160(P2). Ocorrem aproximadamente entre 90 e 250 ms e estão associados diretamente às características físicas do estímulo sonoro recebido pelo sistema auditivo, sendo, por isso, classificados como potenciais exógenos. É provável que esses potenciais tenham origem nas áreas auditivas primárias e secundárias do

córtex cerebral ⁽⁴⁵⁾. Já os potenciais endógenos estão associados aos processos de cognição, percepção ou atenção, compreendendo os componentes N200 (N2) e P300 (P3) ⁽⁴⁶⁾.

Estudos com o uso de Ressonância Nuclear Magnética (RNM) sugerem que o potencial cognitivo P300 possa se originar no hipocampo e locais cerebrais associados que são importantes para o aprendizado e memória de curto prazo ⁽⁴⁷⁾. A latência e a amplitude que formam a onda P300 são utilizadas como indicadores neuropsicológicos de comprometimento cognitivo em muitas doenças, incluindo os estágios iniciais na DP ⁽⁴³⁾. A amplitude do P300 reflete a atividade do Sistema Nervoso Central (SNC) no processamento da informação recebida, quando é incorporada nas representações da memória do estímulo, e apresenta importante variabilidade, o que torna este índice menos efetivo que as latências para detecção de alterações. A latência reflete a taxa de classificação do estímulo e o seu atraso ou ausência indica anormalidades, assim como a diminuição da amplitude ⁽⁴⁸⁾.

Diversos estudos descreveram que pacientes com DP apresentam amplitude alterada e latência aumentada ^(43,49,50). Na sua interpretação, é determinado que a amplitude do P300 diminui e a latência aumenta à medida que a capacidade cognitiva diminui ⁽⁵¹⁾. Assim, a latência do P300 está diretamente associada à capacidade cognitiva ⁽⁴⁷⁾. Devido à sua sensibilidade, o P300 tem sido proposto como indicador de eventos neurais relacionados a funções cognitivas em pacientes com DP ⁽⁵²⁾.

2.3 Estimulação Vestibular Galvânica e Cognição

A Estimulação Vestibular Galvânica (EVG), método não invasivo, vem sendo utilizada no tratamento de distúrbios vestibulares, nas doenças centrais que cursam com instabilidade, como na DP, nos distúrbios de ansiedade e na melhora da cognição ⁽⁵³⁻⁵⁵⁾. Para a sua realização, no caso do uso para melhorar o equilíbrio corporal, colocam-se eletrodos de superfície fixados nas mastoídes. Em seguida, o estímulo é aplicado, por meio de uma corrente contínua, geralmente pulsada, de baixa intensidade, com o cátodo em uma mastoide e ânodo na outra. Este dipolo elétrico gera a estimulação das aferências vestibulares de um lado e inibição contralateral ⁽⁵⁶⁾. Essa alternância no dipolo elétrico pode favorecer a ocorrência de reabilitação vestibular, no qual as projeções corticais que constituem o córtex vestibular são moduladas para uma melhor resposta postural ⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾.

Além da sua função no controle postural, sabe-se que o sistema vestibular desempenha um papel em diversas funções cognitivas e no processamento emocional. Em humanos, já é bem estabelecida a ativação do hipocampo por estímulos vestibulares. Existem várias hipóteses para os déficits cognitivos nesses pacientes. Uma teoria é a existência de uma conexão neuronal

do nervo vestibular às áreas corticais envolvidas no processamento cognitivo ^(60,61). Outras explicações seriam os processos de plasticidade do neocórtex ou dos núcleos vestibulares ⁽⁶²⁾.

A estimulação elétrica transcraniana (tES), técnica neuromoduladora para funções cognitivas utilizando-se de corrente de baixa intensidade, à semelhança da EVG, é aplicada por meio de eletrodos no couro cabeludo. A tES facilita uma interação com neurônios envolvidos no processamento neural, modifica o padrão de ondas cerebrais e promove a plasticidade neuronal ⁽⁶³⁾. A aplicação da corrente elétrica, gera uma inibição catódica e uma excitação anódica, tal qual a EVG, que são capazes de alterar o potencial da membrana em repouso e, consequentemente, modificar a eficiência da sinapse neuronal ⁽⁶⁴⁾. Em estimulações elétricas com correntes alternadas, ocorre despolarização e hiperpolarização dos potenciais de membrana em uma determinada frequência e, assim, induz a uma sincronização cortical específica ⁽⁶⁵⁾. Considerando que as funções sensório-motoras, cognitivas e afetivas dependem da atividade dos circuitos cerebrais e de suas oscilações, a EVG, por induzir a uma ativação neuronal, pode gerar a modificação não apenas de uma área, mas de redes cerebrais difusas ⁽⁶⁶⁾.

3. OBJETIVO

3.1 Objetivo geral

Avaliar o efeito da Estimulação Vestibular Galvânica (EVG) na qualidade de vida e cognição auditiva em indivíduos com doença de Parkinson (DP).

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar a atenção voluntária antes e após EVG, por meio do P300.
- Rastrear depressão antes e após EVG, por meio da aplicação da Escala de Depressão Geriátrica (EDG-15),
- Avaliar qualidade de vida na DP antes e após EVG, por meio do *Parkinson Disease Questionary* (PDQ-39).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Aspectos éticos

A pesquisa foi conduzida de acordo com as determinações estabelecidas pelo Conselho Nacional de Saúde – RESOLUÇÃO Nº510, de 07 de abril de 2016. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Apêndice 2). Durante a realização da pesquisa todos os indivíduos identificados com DP foram convidados a participar do estudo de intervenção terapêutica, tendo a eles sido dada liberdade de aceitar ou não.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, sob o número 28850619.9.3001.5138 (ANEXO 1) e da Universidade Federal de Minas Gerais, sob o número 28850619.9.0000.5149 (ANEXO 2).

4.2 Delineamento do estudo

Trata-se de estudo clínico semi experimental cuja intervenção foi a realização da EVG e controle intragrupo (antes e após a intervenção). Os participantes foram selecionados no ambulatório de distúrbios de movimentos da Neurologia do Hospital da Santa Casa de Belo Horizonte (MG). Na pré-avaliação, os participantes foram inicialmente submetidos ao Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) (ANEXO 3) para triagem cognitiva. Em seguida, responderam aos questionários: escalas EDG-15 (ANEXO 4) e PDQ-39 (ANEXO 5).

Finalmente, foram submetidos à audiometria tonal limiar e ao P300. Os pacientes foram submetidos ao protocolo de EVG, com aumento progressivo da intensidade da corrente até 3,5mA, em sessões semanais durante 8 semanas. Uma semana após a última sessão de EVG, os participantes responderam novamente à EDG-15, ao PDQ-39 e foram submetidos ao P300.

4.3 Critérios de Inclusão

- a) Pacientes com DP que não tiveram mudança nos medicamentos nos últimos 30 dias prévios a seleção;
- b) Pacientes com DP com pontuação no MEEM que não atingiu nível de corte indicativo de demência;

c) Pacientes com DP com pontuação no EDG-15 que não atingiu nível de corte indicativo de suspeita de depressão (> 5 pontos).

4.4 Critérios de exclusão

- a) Indivíduos que apresentaram outra doença neurológica, além da DP;
- b) Pacientes em uso de marca-passo, ou qualquer dispositivo que possa sofrer alterações decorrentes do uso da EVG;
- c) Comorbidades associadas descompensadas e/ou sequelas permanentes de comorbidades que influenciem no equilíbrio corporal global;
- d) Pacientes com perda auditiva acima de 45dB nas frequências de 1000Hz e 2000Hz na audiometria tonal;
- e) Pacientes com história de neurocirurgia prévia ou outras doenças neurológicas (convulsões, traumatismo craniano, acidente vascular cerebral) e psiquiátricas (esquizofrenia, transtorno bipolar, depressão maior).

4.5 Etapas do estudo

O estudo contemplou as seguintes fases:

4.5.1 Pré-intervenção

4.5.1.1 Avaliação neurológica e otorrinolaringológica

Essa avaliação teve como objetivo a obtenção de dados da saúde geral e caracterização dos aspectos neurológicos e otoneurológicos dos interessados, para seleção dos participantes do grupo de estudo, de acordo com os critérios de inclusão.

4.5.1.2 Testes que avaliam a cognição:

1) Mini-exame do estado mental (MEEM)

Elaborado em 1975 por Folstein et al, o MEEM é utilizado para avaliação da função cognitiva e rastreamento de quadros demenciais ⁽³⁴⁾. Por meio desse exame é possível rastrear

o declínio cognitivo a longo prazo e também obter informações sobre a alteração e/ou preservação da memória, linguagem, função visioespacial e função executiva, gnosis e praxia ⁽⁶⁷⁾.

De acordo com o nível de escolaridade do paciente, calcula-se a sua pontuação da seguinte forma: para este estudo foi considerado como normal o MEEM com valores superiores a 13 pontos para indivíduos analfabetos; acima de 18 pontos para indivíduos com 1 a 8 anos de escolaridade; e para os indivíduos com escolaridade superior a 8 anos considerou-se pontuação superior a 26 pontos ⁽⁶⁸⁾. Pacientes com pontuação para alteração cognitiva foram excluídos, pelo fato de alterações demenciais interferirem no resultado do P300, de modo que a presença de demência poderia se comportar como um fator de confusão na avaliação do P300, que foi um dos desfechos primários do presente estudo.

2) Escala de Depressão Geriátrica (EDG-15)

Trata-se de um questionário com 15 itens, aplicado de forma curta e fácil, que permite rastrear depressão em idosos ⁽⁶⁹⁾. Pontuação total entre zero e cinco pontos indica ausência de depressão, pontuação entre seis e nove indica possível depressão e entre 10-15 pontos depressão provavelmente presente ⁽⁷⁰⁾. Como um questionário de triagem, os pacientes com suspeita de depressão foram excluídos na entrada do estudo, já que o humor deprimido pode alterar o P300. Logo, a depressão pode ser um fato de confusão na análise do P300.

3) *Parkinson Disease Questionary* (PDQ-39)

O *Parkinson Disease Questionary*-39 (PDQ-39) avalia a qualidade de vida de indivíduos com doença de Parkinson e é composto por 39 questões distribuídas em oito domínios: mobilidade (dez itens); atividades de vida diária (seis itens); bem-estar emocional (seis itens); suporte social (três itens); desconforto corporal (três itens); estigma (quatro itens); cognição (quatro itens); e comunicação (três itens). A pontuação varia de zero a quatro pontos para cada item e sua pontuação total é de zero a cem pontos, sendo quanto menor o escore, maior a qualidade de vida ⁽⁷¹⁾.

4) P300

Utilizado como instrumento de investigação do processamento de informações (codificação, seleção, memória e tomada de decisão) ⁽⁷²⁾. O P300 também permite avaliar a atividade cortical envolvida nas habilidades de discriminação, integração e atenção do cérebro ⁽⁷³⁾.

A avaliação eletrofisiológica da função cognitiva pelo P300 foi feita por meio do equipamento de canal único MASBE/sistema ActPlus (CONTRONIC, Pelotas, Brasil). O eletrodo foi posicionado seguindo o padrão Internacional de Sistema de Eletrodos (IES) utilizando uma pasta eletrolítica entre a pele e o eletrodo para melhor condutividade da corrente elétrica. O eletrodo ativo foi fixado na parte frontal, na região da linha média (Fz), os eletrodos negativos nos lobos das orelhas direita (A2) e esquerda (A1) e o terra (Fp1) fixado na região frontal mais à esquerda do Fz. Os eletrodos foram conectados ao pré-amplificador e a impedância máxima aceita foi 2k Ω . Os estímulos auditivos foram apresentados por meio de fones de ouvido TDH-39, na intensidade de 90dBNa, sendo os participantes orientados a identificar e contar os estímulos raros. Para cada exame, 300 estímulos foram apresentados, divididos em 80% frequentes e 20% raros, sendo o procedimento repetido pelo menos uma vez para garantir a replicabilidade do registro. A amplitude de rastreamento inicial foi de 5uV, com o filtro passa-baixa de 20Hz, filtro passa-alta de 1Hz e filtro de 60Hz. Previamente à realização do P300, os pacientes foram submetidos à audiometria tonal limiar e perda auditiva acima de 45 dB em 1000Hz e 2000Hz foi critério de exclusão.

Neste estudo, os valores de referência do P300 foram utilizados de acordo com a faixa etária: idosos sem demência e com audição normal apresentam valores de P300 sendo: 300 a 340 ms, entre 48 e 65 anos; 320 a 360 ms, entre 66 e 81 anos ⁽⁷⁴⁾.

4.5.2 Intervenção

O protocolo de EVG consistiu em 8 sessões consecutivas e semanais, com intensidade de corrente e tempo de duração do estímulo com aumento progressivo (Tabela 1).

Tabela 1. Protocolo da intervenção Estimulação Vestibular Galvânica de uma sessão semanal durante oito semanas.

EVG	Sessão semanal							
	1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a	6 ^a	7 ^a	8 ^a
	[1.0/1/3]	[2.0/2/3]	[2.0/2/5]	[2.5/2/5]	[2.5/2/5]	[2.5/2/5]	[3.0/2/5]	[3.0/2/5]
Série	[1.5/1/3]	[2.5/2/3]	[2.5/2/5]	[3.0/2/5]	[3.0/2/5]	[3.0/2/5]	[3.0/2/5]	[3.5/2/5]
	[2.0/1/3]	[2.5/2/3]	[2.5/2/5]	[3.0/2/5]	[3.0/2/5]	[3.5/2/5]	[3.5/2/5]	[3.5/2/5]

Legenda: EVG = Estimulação Vestibular Galvânica; [voltagem em miliampere/tempo de duração do estímulo em minutos/número de repetições do estímulo. Cada sessão contou com três séries de estimulação.

Para a aplicação da EVG, utilizou-se o estimulador galvânico (CONTRONIC, Pelotas, Brasil) com eletrodos de superfície, autoadesivos, descartáveis, de 3 cm de diâmetro (marca Descarpack), fixados em ambos os processos mastoideos, oferecendo uma estimulação binaural e bipolar (Figura 1 e 2). O equipamento fornecia uma corrente elétrica em configuração binaural e bipolar, gerada por uma corrente contínua com estímulo único retangular, polaridade alternada e de baixa amperagem. As respostas dependem da configuração da onda, polaridade, intensidade, duração, tempo e frequência da estimulação ⁽⁷⁵⁾. A intensidade da corrente foi aumentada em 1,0mA até atingir 3,5mA na 6^a e 8^a semana. O tempo de estimulação foi aumentado gradativamente de 1 para 2 minutos e o número de repetições do estímulo foi de 3 até a 2^a semana e depois aumentado para 5, que foi mantido até a 8^a semana. Portanto, o tempo de estimulação por série foi de 9 minutos na 1^a série e aumentou para 30 minutos na 3^a série e depois essa duração foi mantida até a 8^a semana. Cada sessão semanal constituiu em três séries de estimulação, realizadas sempre nas mesmas condições. O intervalo de descanso após cada série de estímulo foi de 1 minuto.

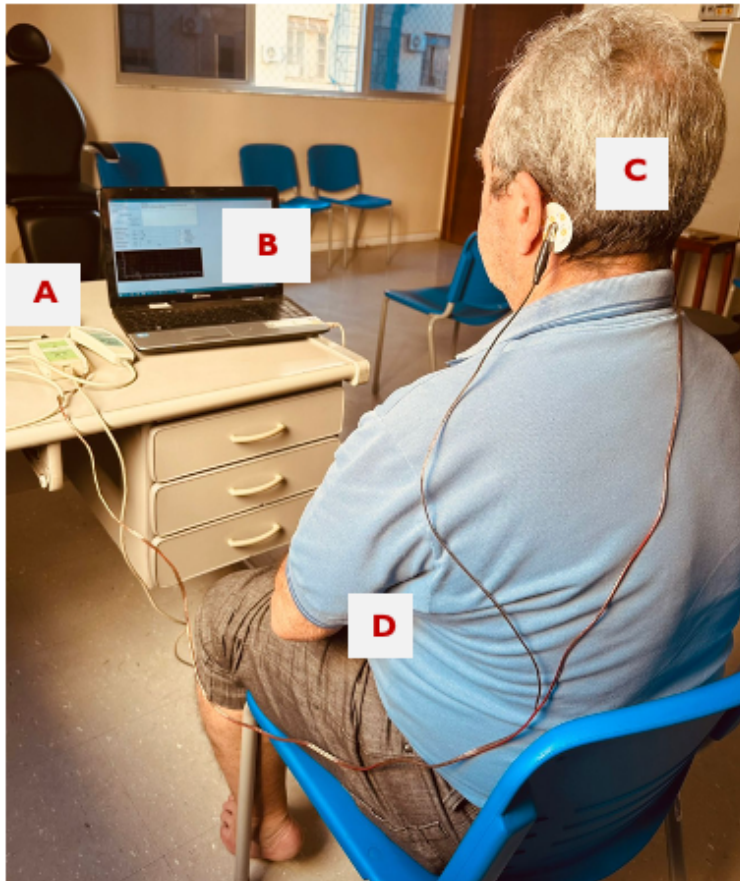


Figura 1. Posição durante a realização da Estimulação Vestibular Galvânica, com eletrodos de superfície fixados em ambos os processos mastoideos. A - Equipamento de estimulação elétrica; B - *software* para controle da intensidade da estimulação e tempo do estímulo; C - posicionamento dos eletrodos nos processos mastoideos; D - Indivíduo sentado, descalço, com olhos fechados e sem qualquer objeto que possa conduzir eletricidade.



Figura 2. Posição dos eletrodos de superfície na mastoide durante a Estimulação Vestibular Galvânica oferecendo uma estimulação binaural e bipolar. Observar a presença de um ânodo em uma mastoide e cátodo na outra. A polaridade catodo/anodo mudou regularmente ao longo da estimulação (corrente alternada).

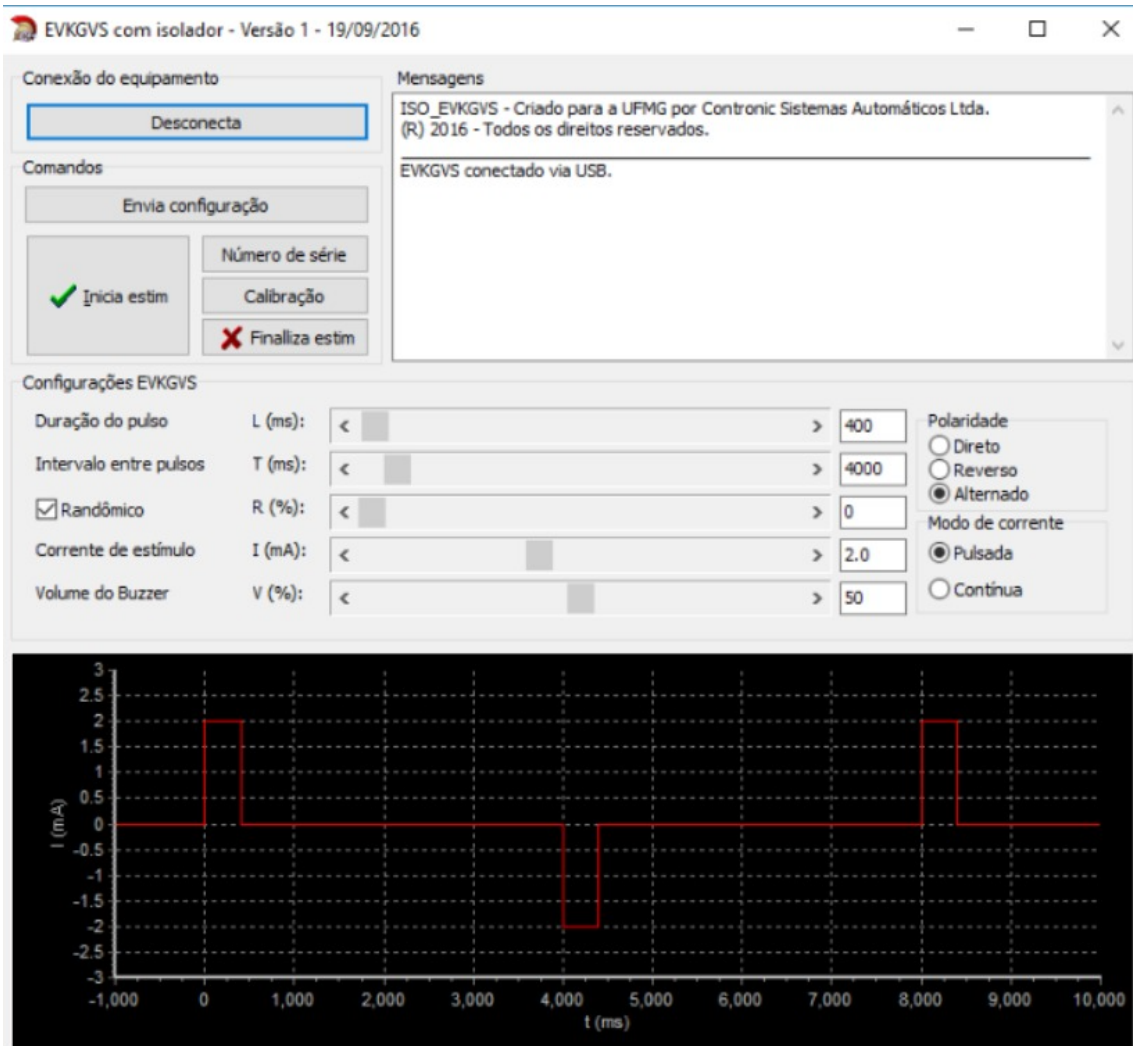


Figura 3. Software para controle da intensidade da estimulação e tempo do estímulo. A polaridade do estímulo alternava a cada 4000ms.

4.5.3 Pós-intervenção

Ao término da fase de intervenção, após 8 sessões, totalizando 8 semanas, os participantes foram submetidos à bateria de testes para reavaliação da cognição, por meio dos testes: EDG-15, PDQ-39 e P300.

4.6 Análise dos dados

A análise estatística foi realizada no *software* IBM SPSS, versão 25, com nível de significância de 5%. As variáveis qualitativas foram apresentadas em forma de frequência absoluta e relativa. As variáveis quantitativas passaram pelo teste de Shapiro Wilk para detectar o comportamento de normalidade. O teste indicou comportamento assimétrico e, por isso, os resultados foram expressos em forma de mediana e quartis. O teste de McNemar foi aplicado para avaliação da modificação no resultado, antes e depois das variáveis quantitativas. Esse teste permite avaliar se o comportamento de respostas do grupo mudou ou não. Para as variáveis quantitativas, a comparação do antes e depois foi feita por meio do teste de Wilcoxon.

4.7 Fluxograma da pesquisa

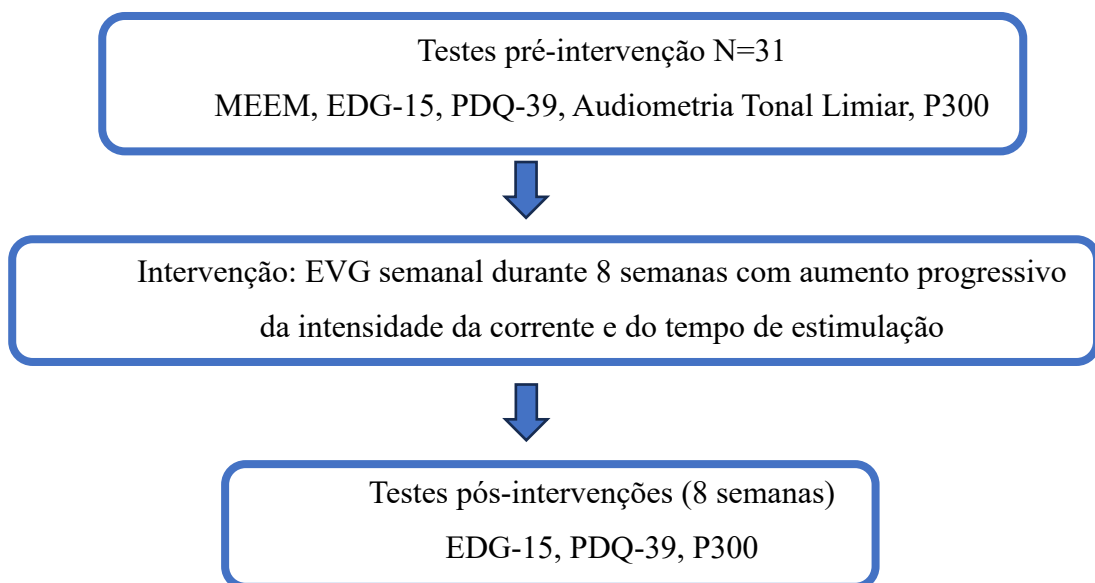


Figura 4. Fluxograma da pesquisa.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O resultado e a discussão deste trabalho serão apresentados sob a forma de artigo científico, segundo as normas da resolução 11/2020, de 04 de junho de 2020, do Colegiado do Curso de Pós-Graduação em Ciências Fonoaudiológicas da Faculdade de Medicina da UFMG.

5.1 ARTIGO

GALVANIC VESTIBULAR STIMULATION IMPROVED QUALITY OF LIFE AND AUDITORY COGNITION IN PARKINSON'S DISEASE

INTRODUCTION: Galvanic Vestibular Stimulation (GVS) is a noninvasive method to stimulate the vestibular system, including the integrated cortical areas that receive vestibular information. **OBJECTIVE:** This study aimed to evaluate the impact of GVS on Parkinson's Disease (PD) regarding auditory cognition, mood, and quality of life. **METHODOLOGY:** This experimental study was a before-and-after comparison of 31 PD patients submitted to weekly GVS sessions for eight consecutive weeks. The electrodes were placed on the mastoid bones as a dipole. The current intensity was gradually increased from 1.0 milliamps (mA) to 3.5 mA. The stimulation time was progressively increased from 9 minutes in the 1st session to 30 minutes in the 3rd session and then maintained so. The patients answered the Geriatric Depression Scale (GDS) and Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) about quality of life and were submitted to P300 to test auditory cognition. **RESULTS:** The patients' mean age was 69 years, with 9 years of disease, in average, and 21(67%) patients were men. The GDS screened normal mood before intervention (5 points), which remained the same after the intervention ($p=0.121$). After the intervention, PDQ-39 improved in the dimensions "cognition" ($p=0.012$) and "communication" ($p=0.013$), P300 latency decreased ($p=0.026$) and amplitude increased ($p=0.001$). **CONCLUSION:** GVS activates the temporoparietal and prefrontal cortex, areas involved in vestibular processing and other cognitive skills, such as planning, communication, and decision-making. The improvement of P300 and PDQ-39 parameters related to the activation of the prefrontal cortex indicated that GVS may have a positive impact on the patients' general cognition.

Keywords: Cognition, P300 Evoked Potential, Cognitive Disorder.

INTRODUCTION

Galvanic Vestibular Stimulation (GVS) is a noninvasive electrical stimulation procedure that has been used for the rehabilitation of body balance (1). Postural instability in PD is observed in conjunction with nonmotor changes such as autonomic, sensory, cognitive, and neuropsychiatric disorders, including depression (2).

GVS can stimulate the vestibular system with low-intensity currents transmitted transcutaneously through electrodes placed on the mastoid processes to stimulate the vestibular afferent pathways and their cortical projections (1). By modulating the firing rate of the vestibular afferent pathway, GVS has demonstrated an improvement in functional deficits related not only to the vestibular system but also to anxiety disorders and cognitive impairments (3–5). Regarding neurodegenerative diseases, GVS has shown promising results in motor and balance alterations caused by Parkinson's Disease (PD) (4).

Cognitive deficits in PD manifest in various ways, such as changes in executive functions, visuospatial ability, language, and memory (6). There is a hippocampus atrophy, a decreased white matter density in the frontal, temporal, and parietal lobe, insular cortex, and thalamus, and an increase in lesions of the white matter (7). In the progression of the disease, patients with worse postural balance have worse cognitive performance when compared to patients who have tremors as the dominant symptom and preserved postural equilibrium (8,9).

Depression, as a nonmotor PD symptom, is associated with the neurodegeneration of dopamine, serotonin, and norepinephrine receptors, and may precede the motor symptoms of the disease (10).

The assessment of event-related potentials (ERPs) is part of the battery of tests used to diagnose cognitive impairment and detect mild cognitive impairment (11). The exam is noninvasive, easy-to-perform, low-cost and ERPs alter in the initial stage of cognitive loss (12). On the other hand, it is a nonspecific test that can change in the presence of attention deficit (13), depressive symptoms (14), and moderate hearing loss (16). ERPs are electrical responses generated by the thalamus, auditory cortex, and cortical association areas, involving attention, integration, and discrimination (17–19).

Among the ERPs, the P300 evoked potential is a test generated by the recognition of auditory stimuli that indicates neural events related to cognitive functions (20-24). This potential is defined as an electrophysiological wave that occurs 300 ms after the auditory stimulus that generates focused attention and decision-making (25). It arises from cortical and subcortical responses, including thalamic and basal ganglia regions (26). The P300 electrophysiological wave is preceded by the N100 (N1), P160 (P1), N200 (N2) and P160 (P2) wave components (13).

The N200 wave is associated with stimulus discrimination and may reflect selective attention processes (27). The P300 wave is generally related to the degree of focal attention and working memory (27).

P300 is the most frequently studied ERP in PD patients, and cognitive functions has been investigated in the stages of the disease and in the patients' "on" and "off" periods. The relationship between the cognitive status and changes in P300 has been reported in PD (28–30). Thus, this study aimed to evaluate the impact of GVS in cognition and in quality of life of patients with PD who were submitted to this intervention because of postural instability.

METHOD

This experimental clinical study used GVS in the intervention with PD patients with postural instability. This analysis verified the impact of GVS on auditory cognition (measured by P300), mood (based on the Geriatric Depression Scale – GDS-15), and quality of life (assessed by the specific questionnaire to measure the perception of quality of life in individuals with PD – PDQ-39). The tests were performed before and immediately after completing the intervention protocol.

The procedures were in accordance with the ethical standards of the institution's committee responsible for human experimentation and with the Declaration of Helsinki. The study was approved by the institution's ethics committee.

Participants

The study consisted of 31 PD patients with postural instability undergoing regular medical follow-up. Postural instability was defined by two or more falls in the previous

year and a score of 3 (stands safely, but without postural response; falls if not caught by the examiner) on item 12 of the Movement Disorder Society – Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS), part 3 (31). Dopaminergic PD medications remained the same in all patients for 30 days before inclusion in the present study and during the protocol of intervention.

Exclusion criteria were 1) established diagnosis of dementia and/or other neurological comorbidity in addition to PD; 2) screening for depression positive based on the Geriatric Depression Scale – GDS-15 above 5 points; 3) hearing loss equal to or greater than 45 dB bilaterally based on pure-tone audiometry.

Patients were screened with the Mini-Mental State Examination (MMSE) to characterize the population in terms of cognitive skills, considering the cutoff point indicative of cognitive change according to education level (32). Individuals excluded due to cognitive impairment have scores of up to 19 points for illiterate individuals, up to 24 points for individuals with 1 to 7 years of schooling, and up to 26 points for individuals with 8 or more years of schooling (33,34).

Procedures

The intervention used the GVS protocol (Table 1). Before the intervention, participants answered the GDS-15, PDQ-39, and MMSE and underwent pure-tone audiometry and P300, in case of having fulfilled the inclusion criteria. After the intervention, participants answered the EDG-15 and PDQ-39 again and were resubmitted to P300. All tests before and after the intervention were conducted at the same time and on the same day of the week, ensuring consistency of the procedures. The tests and GVS were performed in the “on” phase of the dopaminergic medication. The 7-day interval between evaluations was strictly respected, and the same examiners always performed the evaluations, ensuring uniform test application and data collection.

PDQ-39

PDQ-39 is a specific questionnaire to measure the perception of quality of life in individuals with PD. Its 39 questions are divided into eight domains: mobility, activities of daily living, emotional well-being, stigma, social support, cognition, communication, and bodily discomfort (35). The questions refer to the frequency with which individuals have experienced difficult situations during the previous month, graded by the

interviewee on a score from 0 (never) to 4 (always). The score in each dimension and the total score were obtained using the following calculation: sum of the scores of each question divided by 4, times the maximum score per question, times the number of questions in the dimension. This total is multiplied by 100. The score ranges from 0 and 100% – the higher the value of the final score, the worse the individual's perception of quality of life (36)

GDS-15

GDS-15 was used because it identifies the risk of depression in older people. Its short version has 15 easy-to-understand questions, which address aspects related to mood, cognition, daily activities, physical health, and socialization. Each question can be answered with “yes” or “no” – the higher the total score, the greater the suggestion of depressive symptoms. A score greater than 5 indicates suspected depression (37) As depressive mood can alter P300, this variable was controlled in the present study.

Pure-tone threshold audiometry

The basic audiological evaluation was performed in a soundproof booth. An Interacoustics AD229 audiometer and TDH-39 headphones were used for the pure-tone audiometry. The hearing thresholds were obtained by air conduction at sound frequencies from 250 to 8000 Hz. The normality criterion used was the classification proposed by Lloyd and Kaplan (1978), in which the average at 500, 1000, and 2000 Hz must be equal to or less than 25 dB HL (38). Our cutoff value was losses of up to 40 dBHL at 1000 Hz and 2000 Hz in pure-tone audiometry, as moderate hearing loss can alter P300 result.

P300

The P300 represents cortical activity involving discrimination, integration, and attention skills, being an indicator of cortical processing speed (13). The examination was performed in a room with acoustic and electrical insulation, with the patient seated, using the MASBE equipment (CONTRONIC, Pelotas, Brazil). Before beginning the examination, the stimuli were presented to familiarize participants with the test, and they were warned that rare stimuli could take a long time to appear or appear very shortly. After a period of exposure and training, ensuring the individual's understanding, the test

began, and the recording was replicated. The electrodes were positioned following the International Electrode System (IES) standard, using an electrolytic paste between the skin and the electrode for better conductivity of the electric current. The active electrode was fixed to the forehead, in the midline region (Fz); the negative electrodes were on the right (A2) and left (A1) earlobes; and the ground (Fp1) was fixed on the forehead, to the left of Fz. The electrodes were connected to the preamplifier, with a maximum accepted impedance of 2 k Ω . Auditory stimuli were presented through TDH-39 headphones at 90 dBHL. Two variables are used to quantify the P300: latency, related to the information processing time, and amplitude, related to the attention level (23). A total of 300 stimuli were presented for each examination, divided into 80% frequent stimuli at 1000 Hz and 20% rare stimuli at 2000 Hz. The procedure was repeated at least once to ensure recording replication. The rate was 0.9 stimuli per second, and the subjects were instructed to identify and count the rare ones. The initial tracing amplitude was 5 uV, with a low-pass filter of 20 Hz, a high-pass filter of 1 Hz, and a filter of 60 Hz. The procedure was repeated once to ensure replication. After the rare stimuli, the N100 had the largest negative peak, between 86 and 316 ms, the P160 had the highest positive peak, between 104 and 354 ms, and the N200 had the highest negative peak, between 169 and 400 ms; P300 occurred as the highest positive peak, between 227 and 498 ms, preceded by N100, P200, and N200. Amplitudes were calculated by subtracting the P300-N200 and P200-N100 wave peak measures (39,40).

It was considered that older people without dementia and with normal hearing have P300 values compatible with their age group – i.e., 300 to 340 ms between 48 and 65 years old, and 320 to 360 ms between 66 and 81 years old (41).

GVS: Intervention

A galvanic stimulator (CONTRONIC, Pelotas, Brazil) was used to apply GVS with self-adhesive, disposable, 3-cm diameter surface electrodes (Valutrode brand, model CF3200) attached to both mastoid processes, providing binaural and bipolar stimulation. During GVS, the individual was instructed to sit on a chair, remove their shoes and any objects that could be good electrical conductors, and keep their eyes closed. The electrodes and the patient's position during stimulation are shown in Figures 1 and 2. The procedure was performed in a medical outpatient office by an audiologist specializing in the GVS technique (LL).



Figure 2. Position of the patient during GVS. A- Electrical stimulation equipment; B- software to control stimulation intensity and stimulus time; C- positioning of electrodes on the mastoid processes; D- Individual sitting, barefoot, eyes closed, without any object that can conduct electricity.

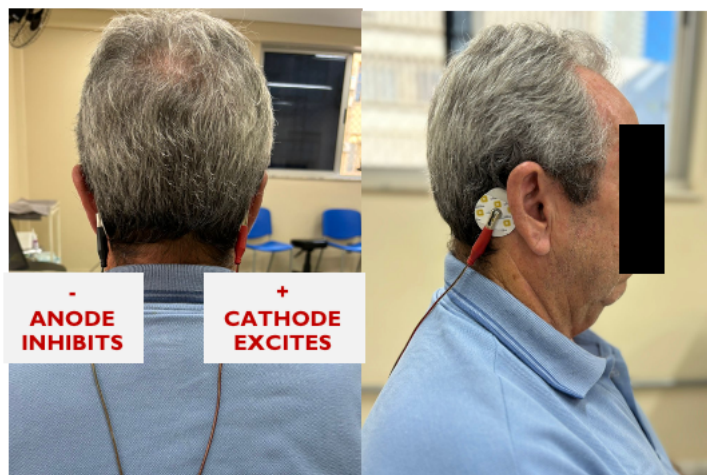


Figure 3. Position of surface electrodes on the mastoid during galvanic vestibular stimulation, providing binaural and bipolar stimulation. Note the presence of an anode on one mastoid and a cathode on the other. The polarity anode/cathode was alternated each 4000ms.

The equipment provided a binaural, bipolar electrical current generated by a constant current with a single rectangular stimulus and alternate polarity. The GVS protocol consisted of a weekly session during 8 consecutive weeks. Each weekly session consisted of 3 stimulation series. The rest interval after each stimulus series was 1 minute. The stimulus protocol is described in Table 1.

The current was gradually increased with a 5-second acceleration period. The current intensity was started in 1.0 mA in the 1st session and increased until reaching 3.5 mA in the 6th week and maintained like this until the 8th week. The stimulation time was gradually increased from 1 to 2 minutes, and the number of stimulus repetitions was three until the 2nd week, then increased to five, and maintained like this until the 8th week. The stimulation time per session was 9 minutes in the 1st session, increased to 30 minutes in the 3rd session, and then maintained like this until the 8th week.

Table 1. Protocol for the Galvanic Vestibular Stimulation (GVS) intervention with one weekly session for eight weeks.

GVS	Weekly session							
	1 st	2 nd	3 rd	4 th	5 th	6 th	7 th	8 th
	[1.0/1/3]	[2.0/2/3]	[2.0/2/5]	[2.5/2/5]	[2.5/2/5]	[2.5/2/5]	[3.0/2/5]	[3.0/2/5]
Series	[1.5/1/3]	[2.5/2/3]	[2.5/2/5]	[3.0/2/5]	[3.0/2/5]	[3.0/2/5]	[3.0/2/5]	[3.5/2/5]
	[2.0/1/3]	[2.5/2/3]	[2.5/2/5]	[3.0/2/5]	[3.0/2/5]	[3.5/2/5]	[3.5/2/5]	[3.5/2/5]

Caption: [voltage in milliamperes/stimulus duration in minutes/number of stimulus repetitions]. The intensity of the stimulation current, the duration of the stimulus, and/or the number of repetitions increased progressively within sessions, according to the patient's tolerance. Each session had three series of stimulation.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed with IBM SPSS, version 25, with a 5% significance level. Qualitative variables were presented as absolute and relative frequencies. Quantitative variables were subjected to the Shapiro-Wilk test to detect normal behavior. The test indicated asymmetric behavior, so the results were expressed as medians and quartiles. The McNemar test was applied to assess changes in the results before and after

the qualitative variables. This test allows us to assess whether the group's response behavior changed. Quantitative variables were subjected to the Shapiro-Wilk test to detect normal behavior. The test indicated asymmetric behavior, so the results were expressed as medians and quartiles. Quantitative variables underwent before-and-after comparisons with the Wilcoxon test.

RESULTS

All 31 participants underwent the procedures and answered questionnaires before and after the intervention. Table 2 presents the general characteristics of the participants. Regarding the frequency of mood treatment, 25 (81%) patients were regularly using medication to control depression.

Table 2. Characteristics of sex, age, disease duration, and education level of 31 patients with Parkinson's disease undergoing Galvanic Vestibular Stimulation.

Sex	n	%
Males	21	68
Females	10	32
	Median	Q1/Q3
Age	69	61/77
Time of Parkinson's disease	9	5/9
Education level	5	4/8

Caption: n = number of participants; % = percentage; Q₁ = quartile 1; Q₃ = quartile 3

Table 3 shows the results of the GDS, PDQ, and P300 complex before and after the GVS.

Table 3. GDS-15 and PDQ-39 before and after Galvanic Vestibular Stimulation in 31 patients with Parkinson's disease.

VARIABLES		Galvanic Vestibular Stimulation		
		Before	After	P-value*
GDS-15		5 (4/7)	5 (3/8)	0.121
PDQ-39 Domains	Mobility	55 (42/78)	52 (45/75)	0.670
	ADL	41 (33/75)	45 (20/75)	0.140
	Well-being	50 (25/62)	50 (25/54)	0.196
	Stigma	31 (12/50)	25 (6/44)	0.126
	Social	50 (33/50)	50 (31/56)	0.408
	Cognition	43 (25/50)	37 (25/43)	0.012**
	Communication	33 (16/66)	25 (16/33)	0.013**
	Discomfort	58 (50/75)	50 (33/66)	0.115

Caption: PDQ = 39-item Parkinson's Disease Quality-of-Life Questionnaire; GDS = 15-item Geriatric Depression Scale. Values presented in medians (Q₁/Q₃), Q₁ = quartile 1, Q₃ = quartile 3; *Wilcoxon test; **P-value ≤ 0.05 for statistical relevance.

Figure 4 presents the auditory cognition assessment results regarding the P300 complex latency and amplitude.

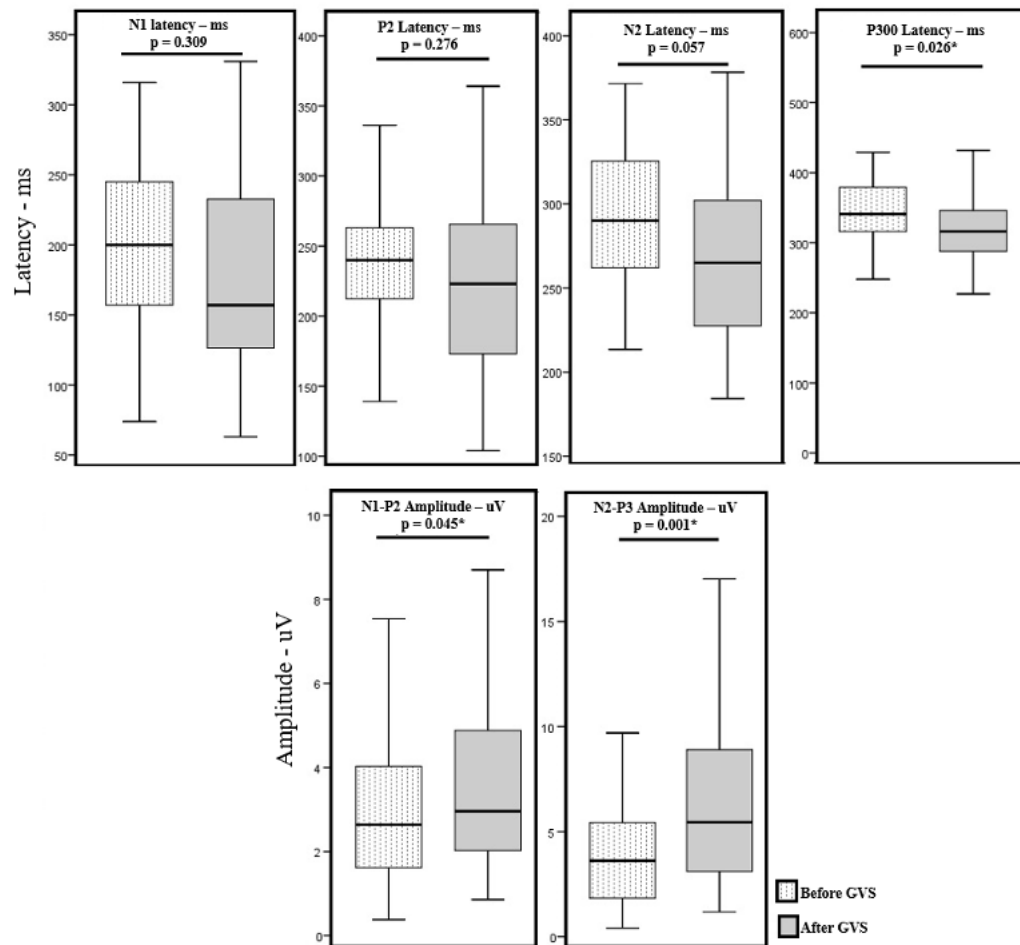


Figure 4. Results of P300 complex latency and amplitude before and after galvanic vestibular stimulation.

Caption: *P-value ≤ 0.05 for statistical relevance (Wilcoxon test); ms = milliseconds; μV = microvolt; P3 = P300.

DISCUSSION

Effect of galvanic vestibular stimulation on quality of life, mood, and cognition.

The studies suggest that GVS can improve aspects related to attention (42) and executive functions (43). These indicate improvement in cognitive performance, which can be reflected by better scores in the PDQ-39 cognition domains. This study observed improvements in the cognition and communication domains after the intervention (Table 2).

GVS used at high currents (3.5 to 5 mA) may disturb working memory performance but not inhibition performance or cognitive flexibility, possibly explained by the maintenance of working memory tasks (5). The working memory, unlike inhibition or cognitive flexibility, includes two cognitive components: maintenance and retrieval (35). A phonological code, which must be actively repeated, is necessary to maintain information in working memory (36), and the left supramarginal gyrus appears to be crucial for maintaining this information (37). This brain region has also been shown to be activated by GVS and it is an important region for vestibular processing in healthy individuals (38).

When GVS is used repeatedly, brain wave amplitudes may synchronize better, suggesting the occurrence of neuronal plasticity regarding the temporoparietal and prefrontal cortex (44). Given that GVS has been shown to positively influence the neuronal plasticity of central connections related to balance, brain regions associated with cognition and communication may also benefit (4,45). This fact is in line with the findings of our study, which observed an improvement in the PDQ-39 “cognition” and “communication” items.

Three factors could explain this improvement. First, we can think of the improvement of GVS in the synchronization of neural activity in speech-related brain areas (43). Secondly, cognitive improvement in these individuals provides better joint development necessary to improve communication (44). A third explanation would be that GVS improves general motor function and, consequently, leads to more fluid and intelligible speech (45).

The intervention did not change mood, regarding depression, according to the GDS-15. Its score before and after the intervention was 5, indicating a borderline state for normal mood or mild depressive symptoms. However, 81% of patients were regularly taking

medication to treat depression. Therefore, most patients were diagnosed with depression, a common mood change in PD that may precede motor symptoms (49,50). Neurodegeneration in PD influences these patients' high frequency of depression, as neurotransmitter receptors such as dopamine, serotonin, and norepinephrine deteriorate (51). The use of GVS in patients with drug-resistant depression could better assess the impact of GVS on mood.

P300 before and after galvanic vestibular stimulation

P300 is altered in PD patients with impaired cognitive domains related to decision-making, episodic memory, discrimination, and attention (25).

The P300 latency shows the speed of auditory processing for external stimuli, while the amplitude reflects the quality of the auditory information process, related to the attentional resources that have to be activated during the exam (28).

P300 latency decreased in our study after the intervention, showing that GVS had a beneficial effect on hearing-related cognition in these individuals, which can consequently improve quality of life. The aging of nervous system structures, most often caused by age, and the decrease in cognitive capacity concerning attention and memory tend to increase latency values (29)

The work memory, as previously mentioned, is also associated with P300 since the continuous counting of auditory stimuli is closely related to the ability to retain the number of stimuli and remember this count at the end of the exam (22). In cases of dementia and other cognitive declines, it is common that episodic memory will be the first cognitive aspect to be affected (51).

Another relevant result was the increased N1-P2 and N2-P3 amplitude values, also previously observed by McKeith et al. (53). The N1-P2 complex amplitude can be used to assess the efficiency of sensory processing and attention mechanisms. Reduced amplitudes are usually observed in PD, indicating deficits in sensory processing and attention (54). Thus, the increase in N1-P2 amplitude generated by using GVS indicated a cognitive improvement and probably helped to improve these patients' quality of life, according to the better performance in the PDQ-39 after the intervention. An increase in

the N2-P3 wave amplitude may suggest an increase in brain activation related to cognitive processing (55). The N2 wave is associated with cognitive processing, while the P3 wave indicates selective attention and adequate short-term memory (12,55). Therefore, an increase in N2-P3 amplitude after the intervention probably resulted from better cognitive or sensory processing. The increase in amplitude and decrease in P300 latency observed after GVS suggest that the cognitive function improved, thus leading to improved quality of life.

Limitations

This study had a small sample size (31 participants) for an experimental study, reducing its power. On the other hand, a literature search for publications that evaluated GVS in patients with PD found that the largest sample size was 13 participants (45). The absence of a control group treated with sham stimulation is another limitation. On the other hand, this study observed quite significant results in the intra-group evaluation even with a small sample size. Furthermore, studies on GVS in PD published to date used a single stimulus, while the present analysis found promising results using serial stimulation. This approach opens perspectives to possibly use GVS at home.

CONCLUSION

The study found improvements in the cognition and communication domains by using GVS in patients with PD and postural instability. Specifically, the improvement in auditory cognition, with benefits in the processing and understanding of sound information, indicates that GVS may be a useful supplementary tool in the therapeutic approach to PD.

REFERENCES

1. Ko LW, Chikara RK, Chen PY, Jheng YC, Wang CC, Yang YC, et al. Noisy galvanic vestibular stimulation (Stochastic resonance) changes electroencephalography activities and postural control in patients with bilateral vestibular hypofunction. *Brain Sci.* 2020 Oct 1;10(10):1–15.
2. Palakurthi B, Burugupally SP. Postural instability in parkinson's disease: A review. *Brain Sci.* 2019;9(9):4–6.
3. Pasquier F, Denise P, Gauthier A, Bessot N, Quarck G. Impact of galvanic vestibular stimulation on anxiety level in young adults. *Front Syst Neurosci.* 2019 Apr 16;13.
4. Nguyen TT, Nam GS, Han GC, Le C, Oh SY. The Effect of Galvanic Vestibular Stimulation on Visuospatial Cognition in an Incomplete Bilateral Vestibular Deafferentation Mouse Model. *Front Neurol.* 2022 Mar 18;13.
5. Dilda V, MacDougall HG, Curthoys IS, Moore ST. Effects of Galvanic vestibular stimulation on cognitive function. *Exp Brain Res.* 2012 Jan;216(2):275–85.
6. Liu A, Bi H, Li Y, Lee S, Cai J, Mi T, et al. Galvanic Vestibular Stimulation Improves Subnetwork Interactions in Parkinson's Disease. *J Healthc Eng.* 2021;2021.
7. Robbins TW, Cools R. Cognitive deficits in Parkinson's disease: A cognitive neuroscience perspective. Vol. 29, *Movement Disorders*. John Wiley and Sons Inc.; 2014. p. 597–607.
8. Veselý B, Rektor I. The contribution of white matter lesions (WML) to Parkinson's disease cognitive impairment symptoms: A critical review of the literature. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016 Jan 1;22:S166–70.
9. Hariz GM, Forsgren L. Activities of daily living and quality of life in persons with newly diagnosed Parkinson's disease according to subtype of disease, and in comparison to healthy controls. *Acta Neurol Scand.* 2011 Jan;123(1):20–7.
10. Patient-reported autonomic symptoms in Parkinson disease. *J.J.v.H.) and Medical Decision Making.* 2007.
11. Fontoura JL, Baptista C, Pedroso FDB, Pochapski JA, Miyoshi E, Ferro MM. Depression in Parkinson's Disease: The Contribution from Animal Studies. Vol. 2017, *Parkinson's Disease*. Hindawi Limited; 2017.
12. Pavarini SCI, Brigola AG, Luchesi BM, Souza ÉN, Rossetti ES, Fraga FJ, et al. O uso do P300 como ferramenta para avaliação do processamento cognitivo em envelhecimento saudável. Vol. 12, *Dementia e Neuropsychologia*. Academia Brasileira de Neurologia; 2018. p. 1–11.
13. Polich J, Ehlers CL, Otis S, Mandell AJ, Bloom FE. P300 latency reflects the degree of cognitive decline in dementing illness. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1986;63(2):138–44.
14. Bekker EM, Overtom CCE, Kooij ; J J Sandra, Buitelaar JK, Verbaten MN, Kenemans ; J Leon. Disentangling Deficits in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder.
15. Deldin PJ, Chiu P. Cognitive restructuring and EEG in major depression. *Biol Psychol.* 2005 Dec;70(3):141–51.
16. Côser MJS, Côser PL, Pedroso FS, Rigon R, Cioqueta E. P300 auditory evoked potential latency in elderly. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2010;76(3):287–93.
17. Alain C, Tremblay K. The Role of Event-Related Brain Potentials in Assessing Central Auditory Processing. Vol. 18, *J Am Acad Audiol.* 2007.

18. Verleger R, Baur N, Metzner MF, Śmigasiwicz K. The hard oddball: Effects of difficult response selection on stimulus-related P3 and on response-related negative potentials. *Psychophysiology*. 2014 Nov 1;51(11):1089–100.
19. Côser MJS, Côser PL, Pedroso FS, Rigon R, Cioqueta E. P300 auditory evoked potential latency in elderly. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2010;76(3):287–93.
20. Tokic K, Titlic M, Beganovic-Petrovic A, Suljic E, Romac R, Silic S. P300 Wave Changes in Patients with Parkinson's Disease. *Med Arch*. 2016 Dec 1;70(6):453–6.
21. Sutton S, Braren M, Zubin J, John ER. Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*. 1965;150(3700):1187–1188.
doi:10.1126/science.150.3700.1187.
22. Picton W. T, Pillion B, Dubois B, Cusimano G, Bonnet AM, Lhermitte F, et al. The P300 Wave of the Human Event-Related Potential. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1989;52(6):601–6. Available from:
http://journals.lww.com/clinicalneurophys/Abstract/1992/10000/The_P300_Wave_of_the_Human_Event_Related.2.aspx%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1464675
23. Cristina S, Pavarini I, Brigola AG, Luchesi BM, Souza ÉN, Rossetti ES, et al. On the use of the P300 as a tool for cognitive processing assessment in healthy aging A review. 2018;12(1):1–11.
24. Pavarini SCI, Brigola AG, Luchesi BM, Souza ÉN, Rossetti ES, Fraga FJ, et al. O uso do P300 como ferramenta para avaliação do processamento cognitivo em envelhecimento saudável. Vol. 12, *Dementia e Neuropsychologia*. Academia Brasileira de Neurologia; 2018. p. 1–11.
25. Hünlerli D, Emek-Savaş DD, Çavuşoğlu B, Dönmez Çolakoğlu B, Ada E, Yener GG. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease is associated with decreased P300 amplitude and reduced putamen volume. *Clinical Neurophysiology*. 2019 Aug 1;130(8):1208–17.
26. Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, Weintraub D, Marder K, Kulisevsky J, et al. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: A multicenter pooled analysis. *Neurology*. 2010;75(12):1062–9.
27. Polich J, Herbst KL. P300 as a clinical assay: Rationale, evaluation, and findings. *International Journal of Psychophysiology*. 2000;38(1):3–19.
28. Yilmaz FT, Özkaynak SS. Contribution of auditory P300 test to the diagnosis of mild cognitive impairment in Parkinson's disease. 2017;
29. Ferrazoli N, Donadon C, Rezende A, Skarzynski PH, Sanfins MD. The Application of P300-Long-Latency Auditory-Evoked Potential in Parkinson Disease. Vol. 26, *International Archives of Otorhinolaryngology*. Georg Thieme Verlag; 2022. p. e158–66.
30. Tokic K, Titlic M, Beganovic-Petrovic A, Suljic E, Romac R, Silic S. P300 Wave Changes in Patients with Parkinson's Disease. *Med Arch*. 2016 Dec 1;70(6):453–6.
31. Goetz CG, Fahn S, Martinez-Martin P. The MDS-sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *J Mov Disord*. 2008;1(414):1–33.
32. Brucki SMD, Nitrin R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61(3 B):777–81.
33. Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR, Juliano Y. O Mini-Exame do Estado Mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr*. 1994;52(1):01–7.

34. Nazario MP e S, Silva VHT, Martinho ACDO, Bergamim JSSP. Déficit Cognitivo em Idosos Hospitalizados Segundo Mini Exame do Estado Mental (MEEM): Revisão Narrativa. *Journal of Health Sciences*. 2018 Jul 27;20(2):131–4.
35. Miyashita M, Narita Y, Sakamoto A, Kawada N, Akiyama M, Kayama M, et al. Health-related quality of life among community-dwelling patients with intractable neurological diseases and their caregivers in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2011 Feb;65(1):30–8.
36. Carod-Artal FJ, Vargas AP, Martinez-Martin P. Determinants of quality of life in Brazilian patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2007 Jul 30;22(10):1408–15.
37. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1982;17(1):37–49.
38. LLOYD LL; KH. Audiometric interpretation: a manual of basic audiometry. University Park Press: Baltimore; 1978. 16 p.
39. Amin HU, Malik AS, Kamel N, Chooi WT, Hussain M. P300 correlates with learning & memory abilities and fluid intelligence. *J Neuroeng Rehabil*. 2015 Sep 23;12(1).
40. Stenklev NC, Stenklev NC, Laukli E. Cortical Cognitive Potentials in Elderly Persons. Vol. 15, *J Am Acad Audiol*. (Nordic Audiological Society) Congress;
41. Lopes M da S, Melo ADS, Nóbrega AC. Delayed latencies of auditory evoked potential P300 are associated with the severity of Parkinson's disease in older patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014;72(4):296–300.
42. Nguyen TT, Nam GS, Kang JJ, Han GC, Kim JS, Dieterich M, et al. Galvanic Vestibular Stimulation Improves Spatial Cognition After Unilateral Labyrinthectomy in Mice. *Front Neurol*. 2021;12(July):1–12.
43. Wilkinson D, Nicholls S, Pattenden C, Kildu P, Milberg VW. Galvanic vestibular stimulation speeds visual memory recall. 2008;243–8.
44. Kim G, Lee S, Kim KS, Kim KS. Repeated Galvanic Vestibular Stimulation Modified the Neuronal Potential in the Vestibular Nucleus. *Neural Plast*. 2020;2020.
45. Mahmud M, Hadi Z, Prendergast M, Ciocca M, Saad AR, Pondeva Y, et al. The effect of galvanic vestibular stimulation on postural balance in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci*. 2022 Nov 15;442.
46. Khoshnam M, Häner DMC, Kuatsjah E, Zhang X, Menon C. Effects of galvanic vestibular stimulation on upper and lower extremities motor symptoms in parkinson's disease. *Front Neurosci*. 2018 Sep 11;12(SEP).
47. Mendez-Balbuena I, Manjarrez E, Schulte-Mönting J, Huethe F, Tapia JA, Hepp-Reymond MC, et al. Improved sensorimotor performance via stochastic resonance. *Journal of Neuroscience*. 2012 Sep 5;32(36):12612–8.
48. Lee S, Kim DJ, Svenkeson D, Parras G, Oishi MMK, McKeown MJ. Multifaceted effects of noisy galvanic vestibular stimulation on manual tracking behavior in Parkinson's disease. *Front Syst Neurosci*. 2015 Feb 2;9(FEB).
49. Andrade AO, Ribeiro de Pádua Machado A, Ramos de Mo-raís C, Campos M, Fernandes Peres Naves K, Lima Pessoa B, et al. Sinais e Sintomas Motores da Doença de Parkinson: Caracterização, Tratamento e Quantificação.
50. Rickards H. Depression in neurological disorders: Parkinson's disease, multiple sclerosis, and stroke. Vol. 76, *Neurology in Practice*. 2005.

51. Mendonça IP, Duarte-Silva E, Chaves-Filho AJM, Andrade da Costa BL da S, Peixoto CA. Neurobiological findings underlying depressive behavior in Parkinson's disease: A review. Vol. 83, *International Immunopharmacology*. Elsevier B.V.; 2020.
52. Radanovic M, Stella F, Forlenza O V. Comprometimento cognitivo leve Mild cognitive impairment. *Rev Med [Internet]*. 2015;94(3):162–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v.94i3p162-168>
53. McKeith IG, Ferman TJ, Thomas AJ, Blanc F, Boeve BF, Fujishiro H, et al. Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. Vol. 94, *Neurology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 743–55.
54. Lee S, Kim DJ, Svenkeson D, Parras G, Oishi MMK, McKeown MJ. Multifaceted effects of noisy galvanic vestibular stimulation on manual tracking behavior in Parkinson's disease. *Front Syst Neurosci*. 2015 Feb 2;9(FEB).
55. Patrícia C, Alves H, César R, Caovilla HH, Sérgio M, Munhoz L, et al. Late auditory event-related evoked potential (P300) in Down's syndrome patients Potencial Evocado Auditivo tardio relacionado a eventos (P300) na síndrome de Down [Internet]. Vol. 76, *Brazilian Journal of otorhinolaryngology*. Available from: <http://www.bjorl.org.br/>

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo teve início durante a pandemia de COVID-19, fato este que interferiu no recrutamento dos participantes e demandou um tempo maior do que o planejado para a coleta de dados.

Ainda que contando com amostra reduzida, penso que este estudo contribuiu para aprimoramento do conhecimento do efeito da EVG em pacientes com DP. Os medicamentos utilizados no controle da DP têm ação limitada na função cognitiva e sua atuação é direcionada para melhora dos sintomas motores. Avaliar estratégias de neuromodulação que melhoram cognição e qualidade de vida têm, pois, grande aplicabilidade clínica. Vimos que, no curto prazo, a EVG trouxe ganhos para a qualidade de vida desses pacientes. Resta saber se esse ganho se mantém no longo prazo. Possivelmente não, tal qual ocorre com outras estratégias de neuromodulação habitualmente utilizadas na DP, como, por exemplo, a estimulação magnética transcraniana e a estimulação cerebral profunda. Daí a necessidade da neuromodulação continuada. Seguindo a mesma lógica de aplicações sequenciais, um possível uso da EVG na DP seria por aplicação domiciliar, feita com segurança pelo próprio paciente, ou por um cuidador. Ficam estas indagações para estudos subsequentes.

A implementação da eletroestimulação vestibular na abordagem da DP tem ótimas perspectivas na prática clínica. Trata-se de um método de baixo custo, de simples execução e de fácil aprendizado que pode auxiliar pacientes na instabilidade postural, com base em estudos anteriores a este, e ajudar, também, na melhora de funções cognitivas e, consequentemente, na qualidade de vida, com base no presente estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HOEHN MM. Age Distribution of Patients with Parkinsonism. **J Am Geriatr Soc.** 1976; 24 (2):79–85.
2. Gerszt PP, Baltar CR, Santos AE dos, Oda AL. Interferência do tratamento medicamentoso imediato e tardio na doença de Parkinson no gerenciamento da disfagia. **Revista CEFAC.** 2014;16(2):604–19.
3. Couto LC, Besagio BP, De Andrade EC, Cardoso GG, Santini JX, Boleta-Ceranto D de CF. Doença de Parkinson: epidemiologia, manifestações clínicas, fatores de risco, diagnóstico e tratamento. **Brazilian Journal of Health Review.** 22 de agosto de 2023;6(4):18331–42.
4. Tysnes OB, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. **J Neural Transm.** 2017;124(8):901–5.
5. Lee WJ, Tsai CF, Gauthier S, Wang SJ, Fuh JL. The association between cognitive impairment and neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease dementia. **Int Psychogeriatr.** dezembro de 2012;24(12):1980–7.
6. Weintraub D, Stern MB. Psychiatric complications in Parkinson disease. Vol. 13, **American Journal of Geriatric Psychiatry.** Elsevier B.V.; 2005. p. 844–51.
7. Sveinbjornsdottir S. The clinical symptoms of Parkinson's disease. **J Neurochem.** 2016;318–24.
8. Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, Weintraub D, Marder K, Kulisevsky J, et al. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: A multicenter pooled analysis. **Neurology.** 2010;75(12):1062–9.
9. Tokic K, Titlic M, Beganovic-petrovic A, Romac R, Silic S. **P300 Wave Changes in Patients with Parkinson's Disease.** 2016;70(6):453–6.
10. Almeida DB, Mota SCB, Mesquita D da S, Honório Júnior JER. A relação entre marcadores inflamatórios e depressão: uma revisão da literatura. **Scire Salutis.** 21 de setembro de 2020;11(1):84–97.
11. Jain S, Goldstein DS. What ARE Parkinson disease? Non-motor features transform conception of the shaking palsy. Vol. 46, **Neurobiology of Disease.** 2012. p. 505–7.
12. Santos GF, Silva G de QN e, Moreira DR, Vergutz BG, Carvalho JP de M, Pessoa JPA, et al. Doença de Parkinson: Padrão epidemiológico de internações no Brasil. **Research, Society and Development.** 2022;11(1): e13511124535.
13. Kim J. Short-term habituation of eye-movement responses induced by galvanic vestibular stimulation (GVS) in the alert guinea pig. **Brain Res Bull.** 2009;79(1):1–5.
14. Anderson CM, Polcari A, Lowen SB, Renshaw PF, Teicher MH. Effects of methylphenidate on functional magnetic resonance relaxometry of the cerebellar vermis in boys with ADHD. **American Journal of Psychiatry.** 2002;159(8):1322–8.
15. Newlands SD, Perachio AA. Central projections of the vestibular nerve: A review and single fiber study in the Mongolian gerbil. **Brain Res Bull.** 2003;60(5–6):475–95.
16. Tjernström F, Bagher A, Fransson PA, Magnusson M. Short and long-term postural learning to withstand galvanic vestibular perturbations. **J Vestib Res.** 2010;20(6):407–17.

17. Saj A, Honoré J, Rousseaux M. Perception of the vertical in patients with right hemispheric lesion: Effect of galvanic vestibular stimulation. **Neuropsychologia**. 2006;44(8):1509–12.
18. Kennedy PM, Inglis JT. Interaction effects of galvanic vestibular stimulation and head position on the soleus H reflex in humans. **Clinical Neurophysiology**. 2002;113(11):1709–14.
19. Pasquier F, Denise P, Gauthier A, Bessot N, Quarck G. Impact of galvanic vestibular stimulation on anxiety level in young adults. **Front Syst Neurosci**. 16 de abril de 2019;13.
20. Dilda V, MacDougall HG, Curthoys IS, Moore ST. Effects of Galvanic vestibular stimulation on cognitive function. **Exp Brain Res**. janeiro de 2012;216(2):275–85.
21. Hilliard D, Passow S, Thurm F, Schuck NW, Garthe A, Kempermann G, et al. Noisy galvanic vestibular stimulation modulates spatial memory in young healthy adults. **Sci Rep**. 1º de dezembro de 2019;9(1).
22. Smith PF, Geddes LH, Baek JH, Darlington CL, Zheng Y. Modulation of memory by vestibular lesions and galvanic vestibular stimulation. **Front Neurol**. 2010;NOV.
23. Lobel E, Kleine JF, Le Bihan D, Leroy-Willig A, Berthoz A. The cortical processing (reviewed in Berthoz [Internet]. Vol. 80, **J. Neurophysiol**. 1998. Disponível em: www.physiology.org/journal/jn
24. Lobel E, Kleine JF, Bihan DL, Leroy-Willig A, Berthoz A. Functional MRI of galvanic vestibular stimulation. **J Neurophysiol**. 1998;80(5):2699-2709. doi:10.1152/jn.1998.80.5.269.
25. Fink GR, Marshall JC, Weiss PH, Stephan T, Grefkes C, Shah NJ, et al. Performing allocentric visuospatial judgments with induced distortion of the egocentric reference frame: An fMRI study with clinical implications. **Neuroimage**. 2003;20(3):1505–17.
26. Duarte JL, Alvarenga K de F, Costa OA. Potencial cognitivo P300 realizado em campo livre: aplicabilidade do teste. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. 2004;70(6):780–5.
27. Mendonça EBS, Muniz LF, Leal M de C, Diniz A da S. Applicability of the P300 frequency pattern test to assess auditory processing. **Braz J Otorhinolaryngol**. 2013;79(4):512–21.
28. Dallé E, Mabandla M V. Early Life Stress, Depression and Parkinson's Disease: A New Approach. Vol. 11, **Molecular Brain**. BioMed Central Ltd.; 2018.
29. Pelzer EA, Melzer C, Schönberger A, Hess M, Timmermann L, Eggers C, et al. Axonal degeneration in Parkinson's disease – Basal ganglia circuitry and D2 receptor availability. **Neuroimage Clin**. 1º de janeiro de 2019;23.
30. Marsh L. Depression and parkinson's disease: Current knowledge topical collection on movement disorders. **Curr Neurol Neurosci Rep**. dezembro de 2013;13(12).
31. Aarsland D, Batzu L, Halliday GM, Geurtsen GJ, Ballard C, Ray Chaudhuri K, et al. Parkinson disease-associated cognitive impairment. **Nat Rev Dis Primers**. 1º de dezembro de 2021;7(1).
32. McKeith IG, Ferman TJ, Thomas AJ, Blanc F, Boeve BF, Fujishiro H, et al. Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. Vol. 94, **Neurology**. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 743–55.

33. Hou Y, Luo C, Yang J, Ou R, Song W, Wei Q, et al. Prediction of individual clinical scores in patients with Parkinson's disease using resting-state functional magnetic resonance imaging. **J Neurol Sci** [Internet]. 2006;46(7):894–9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2016.04.030>
34. Nazario MP e S, Silva VHT, Martinho ACDO, Bergamim JSSP. Déficit Cognitivo em Idosos Hospitalizados Segundo Mini Exame do Estado Mental (MEEM): Revisão Narrativa. **Journal of Health Sciences**. 27 de julho de 2018;20(2):131–4.
35. Solís-Vivanco R, Rodríguez-Violante M, Rodríguez-Agudelo Y, Schilman A, Rodríguez-Ortiz U, Ricardo-Garcell J. The P3a wave: A reliable neurophysiological measure of Parkinson's disease duration and severity. **Clinical Neurophysiology**. 2015;126(11):2142–9.
36. Hou Y, Luo C, Yang J, Ou R, Song W, Wei Q, et al. Prediction of individual clinical scores in patients with Parkinson's disease using resting-state functional magnetic resonance imaging. **J Neurol Sci**. 2016;366: 27–32.
37. Kletzel SL, Hernandez JM, Miskiel EF, Mallinson T, Pape TLB. **Evaluating the performance of the Montreal Cognitive Assessment in early stage Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord**. 2017;37: 58–64.
38. Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, Weintraub D, Marder K, Kulisevsky J, et al. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: A multicenter pooled analysis. **Neurology**. 2010;75(12):1062–9.
39. Caviness JN, Driver-Dunckley E, Connor DJ, Sabbagh MN, Hentz JG, Noble B, et al. Defining mild cognitive impairment in Parkinson's disease. **Movement Disorders**. 2007;22(9):1272–7.
40. Fuster J. **The prefrontal cortex**. 4th ed. Lo. FUSTER JM, organizador. Vol. 4th ed. Lo, 4th ed. London: Academic press\Elsevier, 2008. 2008. 424 p.
41. Emre M. Dementia Associated with Parkinsons Disease. **Eur Neurol Rev**. 2007;(2):46.
42. Foltynie T, Brayne CEG, Robbins TW, Barker RA. The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaIGN study. **Brain**. 2004;127(3):550–60.
43. Tokic K, Titlic M, Beganovic-petrovic A, Romac R, Silic S. **P300 Wave Changes in Patients with Parkinson's Disease**. 2016;70(6):453–6.
44. Picton W. T. The P300 Wave of the Human Event-Related Potential. Vol. 9, **Journal of Clinical Neurophysiology**. 1992. p. 456–79.
45. Munhoz MSL, Caovilla HH, da Silva MLG, Ganança MM. **Respostas auditivas de longa latência**. 1º ed. São Paulo: Atheneu; 2000. 284 p.
46. MCPHERSON DL. **Late potentials of the auditory system**. San Diego: Ed. Singular Publishing Group; 1996. 158–158 p.
47. Polich J, Ehlers CL, Otis S, Mandell AJ, Bloom FE. P300 latency reflects the degree of cognitive decline in dementing illness. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol**. 1986;63(2):138–44.
48. Polich J, Herbst KL. P300 as a clinical assay: Rationale, evaluation, and findings. **International Journal of Psychophysiology**. 2000;38(1):3–19.

49. Jiang C, Kaseda Y, Kumagai R, Nakano Y, Nakamura S. Habituation of event-related potentials in patients with Parkinson's disease. **Physiol Behav.** 2000;68(5):741–7.
50. Matsui H, Nishinaka K, Oda M, Kubori T, Uda F. Auditory event-related potentials in Parkinson's disease: Prominent correlation with attention. **Parkinsonism Relat Disord.** 2007;13(7):394–8.
51. Yilmaz FT, Özkaynak SS. **Contribution of auditory P300 test to the diagnosis of mild cognitive impairment in Parkinson's disease.** 2017;
52. Seer C, Lange F, Georgiev D, Jahanshahi M, Kopp B. Event-related potentials and cognition in Parkinson's disease: An integrative review. **Neurosci Biobehav Rev.** 2016; 71: 691–714.
53. Kumar SS, Rajagopalan A, Mukkadan JK. Vestibular stimulation for stress management in students. **Journal of Clinical and Diagnostic Research.** 2016;10(2):CC27–31.
54. Duarte M, Freitas SMSF. Revisão sobre posturografia baseada em plataforma de força para avaliação do equilíbrio. **Revista Brasileira de Fisioterapia.** 2010;14(3):183–92.
55. Winter L, Kruger THC, Laurens J, Engler H, Schedlowski M, Straumann D, et al. Vestibular stimulation on a motion-simulator impacts on mood states. **Front Psychol.** 2012;3(NOV):1–7.
56. Pan W, Soma R, Kwak S, Yamamoto Y. Improvement of motor functions by noisy vestibular stimulation in central neurodegenerative disorders. **J Neurol.** 2008;255(11):1657–61.
57. Fitzpatrick RC, Day BL, Forbes PA, Siegmund GP, Happee R, Schouten AC, et al. **Probing the human vestibular system with galvanic stimulation Neural Control of Movement Probing the human vestibular system with galvanic stimulation.** 2015;2301–16.
58. Dieterich M, Brandt T. Functional brain imaging of peripheral and central vestibular disorders. **Brain.** 2008;131(10):2538–52.
59. Utz KS, Dimova V, Oppenländer K, Kerkhoff G. Electrified minds: Transcranial direct current stimulation (tDCS) and Galvanic Vestibular Stimulation (GVS) as methods of non-invasive brain stimulation in neuropsychology-A review of current data and future implications. **Neuropsychologia.** 2010;48(10):2789–810.
60. Ferrè ER, Haggard P. Vestibular cognition: State-of-the-art and future directions. **Cogn Neuropsychol.** 2020;37(7–8):413–20.
61. Popp P, Wulff M, Finke K, Rühl M, Brandt T, Dieterich M. Cognitive deficits in patients with a chronic vestibular failure. **J Neurol.** 1º de março de 2017;264(3):554–63.
62. Lacour M, Tighilet B. Plastic events in the vestibular nuclei during vestibular compensation: The brain orchestration of a “deafferentation” code. Vol. 28, **Restorative Neurology and Neuroscience.** IOS Press; 2010. p. 19–35.
63. Fertonani A, Miniussi C. Transcranial electrical stimulation: What we know and do not know about mechanisms. **Neuroscientist.** 1º de abril de 2017;23(2):109–23.
64. Conforto AB, Marie SKN, Cohen LG, Scaff M. Estimulação magnética transcraniana. Vol. 61, **Arq Neuropsiquiatr** 2003;61(1):146-152

65. Herrmann CS, Rach S, Neuling T, Strüber D. Transcranial alternating current stimulation: a review of the underlying mechanisms and modulation of cognitive processes. **Front Hum Neurosci**. 2013 Jun 14; 7:279.
66. Luft CDB, Pereda E, Banissy MJ, Bhattacharya J. Best of both worlds: Promise of combining brain stimulation and brain connectome. Vol. 8, **Frontiers in Systems Neuroscience**. Frontiers Research Foundation; 2014.
67. Moraes EN De, Santos RR, Horizonte B, Horizonte B, Horizonte B, Horizonte B, et al. **Principais síndromes geriátricas**. 2022;1–16.
68. Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR, Juliano Y. O Mini-Exame do Estado Mental em uma população geral: impacto da escolaridade. **Arq Neuropsiquiatr**. 1994;52(1):01–7.
69. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. **J Psychiatr Res**. 1982;17(1):37–49.
70. Sheikh JI, Yesavage JA, Brooks JO, Friedman L, Gratzinger P, Hill RD, et al. Proposed Factor Structure of the Geriatric Depression Scale. **Int Psychogeriatr**. 1991;3(1):23–8.
71. Schrag A, Quinn N. What contributes to quality of life in Parkinson's disease: A re-evaluation. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. 2020;308–12.
72. Reis ACMB, Iório MCM. P300 em sujeitos com perda auditiva **TT - P300 in subjects with hearing loss. Pró-fono**. 2007;19(1):113–22.
73. Borja A, Ponde M. P300: avaliação do potencial evocado cognitivo em crianças com e sem TDAH. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**. 2009;8(2):198.
74. Lopes M da S, Melo ADS, Nóbrega AC. Delayed latencies of auditory evoked potential P300 are associated with the severity of Parkinson's disease in older patients. **Arq Neuropsiquiatr**. 2014;72(4):296–300.
75. Fitzpatrick RC, Day BL. Probing the human vestibular system with galvanic stimulation. Vol. 96, **Journal of Applied Physiology**. 2004. p. 2301–16.

Anexo 1 – Comitê de Ética e Pesquisa da Santa Casa (CEP)



SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE BELO
HORIZONTE - SCMBH



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do uso da estimulação vestibular galvânica no tratamento da instabilidade postural e na melhora cognitiva na doença de Parkinson

Pesquisador: Denise Utsch Gonçalves

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 28850619.9.3001.5138

Instituição Proponente: SANTA CASA DE MISERICORDIA DE BELO HORIZONTE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.165.733

Apresentação do Projeto:

Resumo: A Doença de Parkinson (DP) é o distúrbio motor mais comum associado à doença dos núcleos da base e interfere tanto nos movimentos voluntários como nos automáticos. Na DP, a instabilidade postural e as alterações cognitivas são frequentes, assim como os quadros depressivos. Além disso, pode associar-se um comprometimento auditivo que dificulta a interação social e pode predispor para depressão e demência. Enfim, alterações do humor, da cognição, do equilíbrio e da percepção do mundo ao redor são manifestações da DP tão incapacitantes quanto a rigidez e o tremor. A estimulação vestibular galvânica (EVG) tem se mostrado como uma estratégia útil para o diagnóstico de mielopatias motoras e para o tratamento de instabilidade postural. Possivelmente, a EVG pode auxiliar no tratamento da DP.

Introdução: A Doença de Parkinson (DP) é o distúrbio motor mais comum associado à doença dos núcleos da base e interfere tanto nos movimentos voluntários como nos automáticos¹. Sua incidência ocorre em todos os países, grupos étnicos e classes sócio econômicas, com distribuição igual entre os sexos, baixa prevalência antes dos 50 anos de idade, ocupando a segunda posição entre as doenças neurodegenerativas mais comuns, perdendo apenas para a doença de Alzheimer. Na DP, a instabilidade postural e as alterações cognitivas são frequentes, assim como os quadros depressivos, esses com taxa de prevalência entre 20 e 50%. Essas alterações revestem-se de grande importância na medida em que se associam à dependência funcional e ao aumento da

Endereço: Rua Álvares Maciel 611

Bairro: Santa Efigênia

CEP: 30.150-240

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3238-8933

Fax: (31)3238-8933

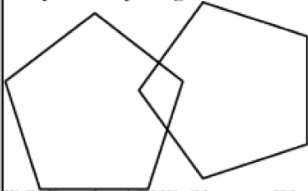
E-mail: comitedeetica@santacasabh.org.br

Anexo 2 – Comitê de Ética e Pesquisa da UFMG (CEP)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS 								
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP								
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA Título da Pesquisa: Avaliação do uso da estimulação vestibular galvânica no tratamento da instabilidade postural e na melhora cognitiva na doença de Parkinson Pesquisador: Denise Utsch Gonçalves Área Temática: Versão: 2 CAAE: 28850619.9.0000.5149 Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS Patrocinador Principal: Financiamento Próprio DADOS DO PARECER Número do Parecer: 4.134.003 Apresentação do Projeto: Trata-se de um estudo clínico, randomizado, de corte prospectivo cuja intervenção no grupo experimental será a realização do estimulação vestibular galvânica (EVG) como proposta de tratamento para a instabilidade postural e para melhorar o estado cognitivo e humor. O numero proposto de 60 indivíduos com doença de Parkinson e instabilidade, sendo 30 indivíduos que serão submetidos à EVG (grupo experimental), G2 - 30 indivíduos que não serão submetidos à EVG (grupo controle). Objetivo da Pesquisa: Avaliar o uso da EVG no tratamento da instabilidade postural e das alterações cognitivas causadas pela doença de parkinson. Avaliação dos Riscos e Benefícios: Quanto aos riscos:1.A estimulação galvânica é um "choque elétrico fraco" usado regularmente em algumas áreas da saúde e sua segurança está bem comprovada. Esse estímulo elétrico tem voltagem muito baixa (2 miliamperes) com duração de cerca de ½ segundo que é repetido várias vezes durante 5 minutos. Durante o estímulo, existe o risco de você sentir um leve formigamento no couro cabeludo e um desequilíbrio passageiro. Após o término da estimulação, você pode ficar um pouco enjoado por causa da estimulação do labirinto pelo choque elétrico, mas isso não é uma queixa comum.quanto								
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;">Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos,6627 2º Ad SI 2005</td> <td style="border: none;">CEP: 31.270-901</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">Bairro: Unidade Administrativa II</td> <td style="border: none;">Município: BELO HORIZONTE</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">UF: MG</td> <td style="border: none;">E-mail: coep@prpq.ufmg.br</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">Telefone: (31)3409-4592</td> <td></td> </tr> </table>	Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos,6627 2º Ad SI 2005	CEP: 31.270-901	Bairro: Unidade Administrativa II	Município: BELO HORIZONTE	UF: MG	E-mail: coep@prpq.ufmg.br	Telefone: (31)3409-4592	
Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos,6627 2º Ad SI 2005	CEP: 31.270-901							
Bairro: Unidade Administrativa II	Município: BELO HORIZONTE							
UF: MG	E-mail: coep@prpq.ufmg.br							
Telefone: (31)3409-4592								

Anexo 3 – Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

_____ – Minixame do estado mental (MEEM)

Orientação temporal (5 pontos)	Qual a hora aproximada?
	Em que dia da semana estamos?
	Que dia do mês é hoje?
	Em que mês estamos?
	Em que ano estamos?
Orientação espacial (5 pontos)	Em que local estamos?
	Que local é este aqui?
	Em que bairro nós estamos ou qual é o endereço daqui?
	Em que cidade nós estamos?
Registro (3 pontos)	Repetir: CARRO, VASO, TIJOLO
Atenção e cálculo (5 pontos)	Subtrair: $100-7 = 93-7 = 86-7 = 79-7 = 72-7 = 65$
Memória de evocação (3 pontos)	Quais os três objetos perguntados anteriormente?
Nomear 2 objetos (2 pontos)	Relógio e caneta
REPE'TIR (1 ponto)	“Nem aqui, nem ali, nem lá”
Comando de estágios (3 pontos)	Apanhe esta folha de papel com a mão direita, dobre-a ao meio e coloque-a no chão
Escrever uma frase completa (1 ponto)	Escrever uma frase que tenha sentido
Ler e executar (1 ponto)	Feche seus olhos
Copiar diagrama (1 ponto)	Copiar dois pentágonos com interseção 

Fonte: Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHH, Okamoto JH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. Arq Neuropsiquiatr. 2003; 61(3B):777-81.

Anexo 4 – Escala de Depressão Geriátrica (EDG-15)

ESCALA DE DEPRESSÃO GERIÁTRICA – EDG-15

1. Está satisfeito (a) com sua vida? (não =1) (sim = 0)
2. Diminuiu a maior parte de suas atividades e interesses? (sim = 1) (não = 0)
3. Sente que a vida está vazia? (sim=1) (não = 0)
4. Aborrece-se com frequência? (sim=1) (não = 0)
5. Sente-se de bem com a vida na maior parte do tempo? (não=1) (sim = 0)
6. Teme que algo ruim possa lhe acontecer? (sim=1) (não = 0)
7. Sente-se feliz a maior parte do tempo? (não=1) (sim = 0)
8. Sente-se frequentemente desamparado (a)? (sim=1) (não = 0)
9. Prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas? (sim=1) (não = 0)
10. Acha que tem mais problemas de memória que a maioria? (sim=1) (não = 0)
11. Acha que é maravilhoso estar vivo agora? (não=1) (sim = 0)
12. Vale a pena viver como vive agora? (não=1) (sim = 0)
13. Sente-se cheio(a) de energia? (não=1) (sim = 0)
14. Acha que sua situação tem solução? (não=1) (sim = 0)
15. Acha que tem muita gente em situação melhor? (sim=1) (não = 0)

Avaliação:

0 = Quando a resposta for diferente do exemplo entre
parênteses. 1= Quando a resposta for igual ao exemplo
entre parênteses. Total > 5 = suspeita de depressão

Tabela para apresentação dos resultados do GDS

DATA	RESPOSTA SIM	RESPOSTA NÃO	PONTUAÇÃO	CLASSIFICAÇÃO

Anexo 5 – Parkinson Disease Questionary PDQ-39

QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA (PDQ-39)

DEVIDO A TER A DOENÇA DE PARKINSON, com que frequência durante o último mês?

Por favor, assinalar uma coluna cada questão.

	Nunca	Ocasionalmente	Às vezes	Frequentemente	Sempre, ou não posso de tudo fazer.
1. Teve dificuldades ao participar em atividades recreativas que gostaria de fazer?					
2. Teve dificuldades no cuidar da sua casa, ex. faça você mesmo, lida da casa, cozinhar?					
3. Teve dificuldades em carregar sacos de compras?					
4. Teve problemas ao andar um quilometro?					
5. Teve problemas ao andar 100 metros?					
6. Teve problemas ao movimentar-se em casa tão facilmente como gostaria?					
7. Teve dificuldades ao movimentar-se em locais públicos?					
8. Necessitou de alguém para o acompanhar quando saiu?					
9. Se sentiu assustado ou preocupado acerca de cair em público?					

Por favor, verifique se assinalou uma coluna por cada questão, antes de passar à página seguinte.

QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA (PDQ-39)
 DEVIDO A TER A DOENÇA DE PARKINSON, com que frequência durante o último mês?

Por favor, assinalar uma coluna cada questão.

	Nunca	Ocasionalmente	Às vezes	Frequentemente	Sempre, ou não posso de tudo fazer.
10. Esteve confinado a casa mais do que gostaria?					
11. Teve dificuldades ao lavar-se?					
12. Teve dificuldades em vestir-se?					
13. Teve dificuldades ao apertar botões ou atacar sapato?					
14. Teve problema em escrever legivelmente?					
15. Teve dificuldades ao cortar a comida?					
16. Teve dificuldades em pegar numa bebida sem a entornar?					
17. Se sentiu deprimido?					
18. Se sentiu isolado ou só?					
19. Se sentiu lacrimoso ou choroso?					

Por favor, verifique se assinalou uma coluna por cada questão, antes de passar à página seguinte.

QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA (PDQ-39)
 DEVIDO A TER A DOENÇA DE PARKINSON, com que frequência durante o último mês?

Por favor, assinalar uma coluna cada questão.

	Nunca	Ocasionalmente	Às vezes	Frequentemente	Sempre, ou não posso de tudo fazer.
20. Se sentiu zangado ou amargurado?					
21. Se sentiu ansioso?					
22. Se sentiu preocupado acerca do seu futuro?					
23. Sentiu que teve de ocultar a sua Parkinson de outras pessoas?					
24. Evitou situação que envolva comer ou beber em público?					
25. Se sentiu embaraçado em público devido a doença de Parkinson?					
26. Se sentiu preocupado com as reações de outras pessoas?					
27. Teve problemas de relacionamento com as pessoas mais chegadas?					
28. Faltou-lhe o suporte da maneira que precisava da parte do seu esposo ou companheiro (a)? Sem do tem esposo ou companheiro, por favor, assinale nesta caixa ()					
29. Faltou-lhe o suporte de maneira que precisava da parte da sua família ou amigos?					

Por favor, verifique se assinalou uma coluna por cada questão, antes de passar à página seguinte.

QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA (PDQ-39)DEVIDO A TER A DOENÇA DE PARKINSON, com que frequência durante o último mês?*Por favor, assinalar uma coluna cada questão.*

	Nunca	Ocasionalmente	Às vezes	Frequentemente	Sempre, ou não posso de tudo fazer.
30. Adormeceu inesperadamente durante o dia?					
31. Teve problemas de concentração, ex. ao ler ou ao ver televisão?					
32. Sentiu que a sua memória era má?					
33. Teve sonhos perturbadores ou alucinações?					
34. Teve dificuldades com a sua fala?					
35. Se sentiu incapaz de comunicar devidamente com pessoas?					
36. Se sentiu ignorado pelas outras pessoas?					
37. Teve câibra muscular ou espasmos?					
38. Tem dores em articulações ou noutras partes do corpo?					
39. Se sentiu desconfortavelmente quente ou frio?					

Por favor, verifique se assinalou uma coluna por cada questão, antes de passar à página seguinte.

Galvanic vestibular stimulation to improve postural instability, voluntary attention, and quality of life in Parkinson's disease patients

Renata Cristina Cordeiro Diniz Oliveira¹ Ludimila Labanca¹ Paula Gabriela Zeferino Meireles¹ Maria Luiza Diniz¹ Anna Paula Batista de Ávila Pires¹ Jordana Carvalhais Barroso¹ Denise Utsch Gonçalves¹ 

¹ Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Programa de Pós-graduação em Ciências Fonoaudiológicas, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Study conducted at Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

Financial support: Nothing to declare.

Conflict of interests: Nonexistent.

Corresponding author:

Denise Utsch Gonçalves
Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)
Avenida Professor Alfredo Balena, 190, sala 99 - Santa Efigênia
CEP:30130-100 - Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil
E-mail: deniseg@medicina.ufmg.br

Received on: January 28, 2023
Accepted on: June 12, 2023

ABSTRACT

Galvanic vestibular stimulation (GVS) influences body balance and has proved to be useful to improve patients' mood, quality of life, and cognitive skills. This study aimed to present three cases of patients with Parkinson's disease and postural instability who had been submitted to GVS to improve their balance, by assessing the impact of this intervention on their cognition, mood, and quality of life. Patients were assessed before and after GVS sessions concerning P300 latency and scores on the 15-item Geriatric Depression Scale (GDS-15) and the 39-item quality-of-life Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). The three patients' P300 latency improved, possibly indicating improved attention. Their PDQ-39 score also improved, possibly indicating a positive impact on their quality of life. Their GDS-15 score did not change before and after the intervention. None of the patients had any intervention side effects. This three-case experimental pilot study has shown that GVS is a safe method, possibly useful to improve attention and, therefore, the quality of life of patients presented with Parkinson's disease.

Keywords: Parkinson Disease; Postural Balance; Mental Status and Dementia Tests; Quality of Life; Evoked Potentials



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

INTRODUCTION

Parkinson's disease (PD) affects various areas of the brain and brainstem¹. Depression and cognitive dysfunction stand out among its nonmotor manifestations because they greatly interfere with the patients' quality of life¹. Depression may occur in initial PD phases, even before classic motor manifestations, and it is worse in patients with imbalance². Along with cognitive and mood changes, postural instability is a determinant of worsened quality of life³.

Voluntary attention is the cognitive skill affected in the initial phases of PD-related cognitive changes and depression⁴.

Using P300 is particularly important to test attention changes in the initial PD stages (when these cognitive conditions are subtler)⁵. Hence, this electrophysiological examination, which is a simple and noninvasive procedure, is important to early recognize cognitive dysfunctions in PD patients².

Galvanic vestibular stimulation (GVS) is a type of electric stimulation that produces a complex ocular and perceptual motor response to aid the postural rehabilitation process⁶. Studies demonstrate that the efferent vestibular pathways, which send stimuli to the cerebellar vermis via vestibular nuclei, have an important effect on dopaminergic pathways⁷. GVS can activate these efferent pathways in response to vestibular stimulation, as seen in putamen positron emission tomography³. Thus, GVS, which is a safe and painless method, can be used as an auxiliary rehabilitation tool to address motor instability, with positive effects on cognition and mood⁸.

This study aimed to assess GVS' effects on the mood, cognition, and quality of life of PD patients with postural instability.

CASE PRESENTATION

This study was approved by the Research Ethics Committee of the *Santa Casa de Misericórdia* Hospital of Belo Horizonte, Brazil, under evaluation report no. 4.165.733 and CAEE 28850619.9.3001.5138.

This experimental pilot study approached three patients diagnosed with PD and postural instability submitted to GVS. They were assessed between July and December 2021 and previously selected at a movement disorder outpatient center. All of them had been previously diagnosed with PD, were taking medications, had postural instability, and were submitted to GVS to improve their body balance⁹.

This study addressed the effects of GVS on cognition, mood, and quality of life. P300 (auditory cognition), the 15-item Geriatric Depression Scale (GDS-15), and the 39-item quality-of-life PD questionnaire (PDQ-39) were assessed before and after the GVS intervention. The participating patients' hearing was enough to obtain the P300 evoked potential, and they were cognitively intact, as verified with the Mini-Mental State Examination (MMSE), considering the cutoff score equal to or below 24 points to define cognitive decline¹⁰. Before performing P300, patients were submitted to pure-tone threshold audiometry – having hearing loss above 40 dB in a four-frequency mean (500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, and 4000 Hz) was an exclusion criterion.

Auditory cognition was electrophysiologically assessed with P300 in a single-channel MASBE/system Act Plus equipment (CONTRONIC, Pelotas, Brazil). Electrodes were positioned according to the international 10-20 system, using electrolytic paste between the skin and electrode to improve electric conductivity. The active electrode was fixed on the forehead midline (Fz); the negative electrodes were fixed on the right (A2) and left (A1) earlobes; and the ground electrode (Fp1) was fixed on the forehead to the left of Fz. The electrodes were connected to the preamplifier, and the maximum impedance was set at 2 kΩ. Auditory stimuli were presented through TDH-39 earphones at 90 dBHL, and participants were instructed to identify and count the rare ones. Altogether, 300 stimuli were presented in each examination, divided into 80% frequent ones at 1000 Hz and 20% rare ones at 2000 Hz. The procedure was repeated at least once to ensure record replicability. The initial screening amplitude was 5 μ V, with a 20-Hz low-pass filter, 1-Hz high-pass filter, and 60-Hz filter. It was considered that normal hearing older adults without dementia have P300 values compatible with their age range – i.e., 300 to 340 ms in those 48 to 65 years old and 320 to 360 ms in those 66 to 81 years old¹¹.

The GDS-15 cutoff score to screen depression was equal to or above 5 points¹².

PDQ-39 assesses the quality of life in PD, with scores ranging from 0 to 100% – the higher the value, the worse the self-perceived quality of life¹³.

Tests before and after the intervention

Before being submitted to the GVS protocol, the patients answered MMSE. They were also classified on the Hoehn & Yahr scale regarding their degree of

disability, based on the neurological examination¹⁴. Hearing loss was characterized based on air-conduction and bone-conduction pure-tone threshold audiometry and the Speech Recognition Index.

Patients were submitted to P300, GDS-15, and PDQ-39 before and after the intervention. The researchers had previously trained the examiners who administered the scales and applied the tests, and the

results were blindly analyzed as to whether they were from before or after the intervention.

Galvanic vestibular stimulation (GVS)

The GVS protocol (intervention) had eight weekly sessions, with gradually increasing duration and current intensity, according to the rehabilitation protocol described in Chart 1.

Chart 1. Galvanic vestibular stimulation protocol used for 8 weeks

Number of sessions	1 st (1 wk)	2 nd (2 wk)	3 rd (3 wk)	4 th (1 mo)	5 th (5 wk)	6 th (6 wk)	7 th (7 wk)	8 th (2 mo)
Stimulation 1	1.0/1.0/3.0	2.0/2.0/3.0	2.0/2.0/5.0	2.0/3.0/5.0	2.5/2.0/5.0	2.5/2.0/5.0	2.5/2.0/5.0	2.5/2.0/5.0
Stimulation 2	1.5/1.0/3.0	2.5/2.0/3.0	2.5/2.0/5.0	2.5/2.0/5.0	3.0/2.0/5.0	3.0/2.0/5.0	3.0/2.0/5.0	3.0/2.0/5.0
Stimulation 3	2.0/1.0/5.0	2.5/2.0/3.0	2.5/2.0/5.0	2.5/3.0/5.0	3.5/2.0/5.0	3.5/2.0/5.0	3.5/2.0/5.0	3.5/2.0/5.0

Captions: wk = weeks; mo = months; (voltage in milliamperes/ stimulus duration in minutes/number of stimulus repetition)

GVS was applied with an EVKGVS Galvanic Stimulator (CONTRONIC, Pelotas, Brazil). The stimulation was presented through disposable, adhesive, 3-cm-wide surface electrodes (manufactured by Valutrode, model CF3200), fixed on both mastoid processes, providing binaural and bipolar stimulation. The stimuli were generated by a rectangular current stimulator with pulsed alternating polarity, at an intensity ranging from 1 to 3.5 mA, lasting from 1 to 3 minutes.

RESULTS

The patients' characteristics, time with PD, educational attainment, and pre-intervention examination

results are described in Chart 1. The three patients had no history of previous vestibular disease, myelitis, or stroke; they did not have a pacemaker, and their PD medication had not been changed within 30 days before the assessment. Their best-ear hearing thresholds were all compatible with mild sensorineural hearing loss, and none of the patients had abnormal MMSE.

Cases 1 and 2 were on Hoehn & Yahr¹⁴ PD disability stage 3 (bilateral symptoms and moderate postural instability – i.e., the patient is independent but has some functional loss). Case 3 was on stage 4 (important functional disability; stands and walks with help)¹⁵. Scale and examination results before and after the intervention are shown in Charts 2, 3, and 4.

Chart 2. Information on sex, age, time with the disease, educational attainment, best-ear hearing threshold, and Mini-Mental State Examination

Case	Sex	Age (years)	Time with the disease (years)	Educational attainment (years)	Best-ear mean* hearing threshold (Hz)	MMSE
1	male	77	9	8	30	25
2	male	70	8	4	30	28
3	female	65	11	4	25	27

Caption: MMSE = Mini-Mental State Examination; *considering the three-frequency mean between 500, 1000, and 2000 Hz

Chart 3. Scores of the quality-of-life questionnaire and Geriatric Depression Scale before and after 8 galvanic vestibular stimulation sessions

Tests	GVS	Case 1	Case 2	Case 3
PDQ-39 ^μ	Before	61	45	62
	After	21	38	40
GDS ^ρ	Before	8	5	4
	After	7	8	2

Captions: PDQ-39^μ = quality-of-life questionnaire; GDS-15^ρ = Geriatric Depression Scale; GVS = galvanic vestibular stimulation; ^μ = higher scores indicate a worse perception of the quality of life; ^ρ = cutoff score ≥ 5 to determine the presence of depressive symptoms in older adults.

Chart 4 shows that the three cases' P300 latency decreased after the intervention, which indicates improved voluntary attention.

Chart 4. Latency and amplitude of the long-latency auditory evoked potential before and after 8 galvanic vestibular stimulation sessions

Examination	GVS	Parameters	Case 1	Case 2	Case 3
P300	Before	Latency (ms)	376.74	379.27	351.51
		Amplitude (μV)	3.15	4.83	5.77
	After	Latency (ms)	328.81	336.38	321.24
		Amplitude (μV)	1.9	11.83	15.8

Captions: ms = milliseconds; μV = microvolts; P300 = long-latency auditory evoked potential; GVS = galvanic vestibular stimulation

DISCUSSION

The three patients in this study had their cognitive parameters improved after GVS.

PD patients have cognitive changes more often¹. Since dementia can interfere with P300 response, this study only included cognitively intact patients, as screened with MMSE. Hence, it was possible to assess whether any change had taken place in the auditory cognition of patients without dementia, based on the P300 evoked response, after they had been submitted to GVS sessions. P300 latency reflects the auditory processing speed regarding external stimuli, attention, and working memory¹⁶. The three patients' latency values decreased after the intervention, which possibly indicates an improvement.

This study showed improved GDS-15 scores after the intervention in two patients. A previous study demonstrated that GVS positively impacts mood and anxiety¹⁷. It has also been observed that GVS quickened the bradykinetic rest-to-active transition in PD¹⁸. This gain helped improve these patients' quality of life and, consequently, their mood^{19,20}. PDQ-39 scores in this study improved after GVS – thus, agreeing with findings

in the literature on GVS' positive impact on cognition and mood.

Previous articles have demonstrated that GVS generally influences brain connectivity, possibly improving neural interactions in PD^{9,21}.

The cerebellar visual network and other pontine/cortical projections derived from the prefrontal, posterior parietal, and temporal lobe cortex and the limbic system are impaired in PD²². GVS is believed to promote cognition improvement mechanisms by increasing cerebellar connectivity^{9,22}.

This study has some limitations concerning GVS effectiveness and efficiency to improve attention and quality of life in PD. It did not analyze a control group receiving placebo stimuli, and its sample size was insufficient for statistical analyses. On the other hand, in a clinical trial design, three cases assessed before and after the intervention make it possible to evaluate safety and tolerability. Paresthesia, itchy skin where electrodes had been fixed, and dysgeusia have been reported as possible GVS side effects²². None of the patients in this study complained of possible intervention side effects.

CONCLUSION

The analysis of three cases before and after applying GVS showed that this method is safe, well-tolerated, easy to perform, and possibly useful to improve PD patients' executive function, attention, and, therefore, quality of life and body imbalance.

REFERENCES

1. Galhardo MMAMC, Amaral AKFJ, Vieira ACC. Caracterização dos distúrbios cognitivos na Doença de Parkinson. *Rev. CEFAC*. 2009(1):251-7. <https://doi.org/10.1590/S1516-18462009000600015>.
2. Tokic K, Titlic M, Beganovic-Petrovic A, Romac R, Silic S. P300 wave changes in patients with Parkinson's disease. *Med Arch*. 2016;70(6):453-6. <https://doi.org/10.5455/medarch.2016.70.453-456>. PMID: 28210020.
3. Boonstra TA, Koolij H Van Der, Munneke M, Bloem BR. Gait disorders and balance disturbances in Parkinson's disease: clinical update and pathophysiology. *Current Opinion in Neurology*. 2008;(21):461-71. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e328305bdaf>. PMID: 18607208.
4. Melo LM, Barbosa ER, Caramelli P. Declínio cognitivo e demência associados à doença de Parkinson: características clínicas e tratamento. *Rev. Psiqu. Clin*. 2016;34(4):176-83. <https://doi.org/10.1590/S0101-60832007000400003>.
5. Titlic M, Mise NI, Panticar I, Rogosic V, Vanjaka-Rogosic L, Mihalj M et al. The event-related potential P300 in patients with migraine. *Acta Inform Medica*. 2015;23(6):339-42. <https://doi.org/10.5455/aim.2015.23.339-342>. PMID: 26862241.
6. Kim G, Lee S, Kim KS. Repeated galvanic vestibular stimulation modified the neuronal potential in the vestibular nucleus. *Neural Plast*. 2020;2020:5743972. <https://doi.org/10.1155/2020/5743972>. PMID: 32565777. PMCID: PMC7273393.
7. Barmack NH. Central vestibular system: vestibular nuclei and posterior cerebellum. *Brain Res Bull*. 2003;60(5-6):511-41. [https://doi.org/10.1016/s0361-9230\(03\)00055-8](https://doi.org/10.1016/s0361-9230(03)00055-8).
8. Lee S, Liu A, McKeown MJ. Current perspectives on galvanic vestibular stimulation in the treatment of Parkinson's disease. *Expert Rev Neurother*. 2021;21(4):405-18. <https://doi.org/10.1080/14737175.2021.1894928>. PMID: 33621149.
9. Liu A, Bi H, Li Y, Lee S, Cai J, Mi T et al. Galvanic vestibular stimulation improves subnetwork interactions in Parkinson's disease. *J Healthc Eng*. 2021;2021:6632394. <https://doi.org/10.1155/2021/6632394>. PMID: 34094040. PMCID: PMC8137296.
10. Nazario MPS, Silva VHT, Martinho ACDO, Bergamim JSSP. Déficit cognitivo em idosos hospitalizados segundo Mini Exame do Estado Mental (MEEM): revisão narrativa. *J Heal Sci*. 2018;20(2):131-4. <https://doi.org/10.17921/2447-8938.2018v20n2p131-134>.
11. Lopes MS, Melo ADS, Nóbrega AC. Delayed latencies of auditory evoked potential P300 are associated with the severity of Parkinson's disease in older patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014;72(4):296-300. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20140005>.
12. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1982;17(1):37-49. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(82\)90033-4](https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4).
13. Navarro-Petermella FM, Marcon SS. Qualidade de vida de indivíduos com Parkinson e sua relação com tempo de evolução e gravidade da doença. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2012;20(2):384-91. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692012000200023>.
14. Shenkman ML, Clark K, Xie T, Kuchibhatla M, Shinberg M, Ray L. Spinal movement and performance of standing reach task in participants with and without Parkinson disease. *Phys Ther*. 2001;81:1400-11. <https://doi.org/10.1093/ptj/81.8.1400>.
15. Guimarães MPA, Severino VCB, Pinheiro HA. Correlação entre funcionalidade e gravidade da doença de Parkinson em idosos. *Geriatr Gerontol Aging*. 2013;7(3):203-7. Disponível em: <http://www.ggaging.com/details/142/pt-BR>.
16. Ferrazoli N, Donadon C, Rezende A, Skarzynski PH, Sanfins MD. The application of P300-Long-Latency Auditory-Evoked Potential in Parkinson disease. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2022;26(1):158-66. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1722250>.
17. Pasquier F, Denise P, Gauthier A, Bessot N, Quarc G. Impact of galvanic vestibular stimulation on anxiety level in young adults. *Front Syst Neurosci*. 2019;13:14. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2019>.
18. Yamamoto Y, Struzik ZR, Soma R, Ohashi K, Kwak S. Noisy vestibular stimulation improves autonomic and motor responsiveness in central neurodegenerative disorders. *Ann Neurol*. 2005;58:175-81. <https://doi.org/10.1002/ana.20574>. PMID: 16049932.
19. Wilkinson D, Podlweska A, Sakel M. A durable gain in motor and non-motor symptoms of Parkinson's Disease. *NeuroRehabilitation*. 2016;38(2):179-82. <https://doi.org/10.3233/NRE-161308>. PMID: 26889733.
20. Jagadeesan T, Rajagopal A, Sivanesan S. Vestibular stimulation: a noninvasive brain stimulation in Parkinson's disease & its implications. *J Complement Integr Med*. 2021;18(4):657-65. <https://doi.org/10.1515/jcim-2020-0155>.
21. Dan X, Hu Y, Sun J, Gao L, Zhou Y, Ma J et al. Altered cerebellar resting-state functional connectivity in early-stage Parkinson's disease patients with cognitive impairment. *Front Neurol*. 2021 Aug 25;12:678013. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.678013>. PMID: 34512503.
22. Dilda V, Macdougall HG, Curthoys IS, Moore ST. Effects of galvanic vestibular stimulation on cognitive function. *Exp Brain Res*. 2012;216(2):275-85. <https://doi.org/10.1007/s00221-011-2929-z>. PMID: 22076407.

Authors' contributions:

RCDO: original draft writing, data curation, research conceptualization, review and editing, and methodology;

LL: data curation, formal analysis, and project administration;

PGZM: conceptualization, methodology, and resources;

MLD: conceptualization, methodology, software, and resources;

ANPAP: conceptualization, original draft writing, formal analysis, and resources;

JCB: conceptualization, original draft writing;

DUG: conceptualization, supervision, review and editing, and project administration.

APÊNDICE 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Participação no Estudo

Pesquisadores: Profa. Denise Utsch Gonçalves (orientadora)

Aluna de doutorado: Renata Cristina Cordeiro Diniz Oliveira

Instituição: Escola de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Endereço: Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da UFMG – Av. Prof. Alfredo Balena, 190 – sala199/ Santa Efigênia, Belo Horizonte - MG, 30130-100. Fone: 3134099767

O(a) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar como voluntário(a) da pesquisa: **“Avaliação do uso da estimulação vestibular galvânica na reabilitação da instabilidade postural e cognição auditiva na doença de Parkinson”**. O objetivo dessa pesquisa é avaliar se o tratamento da instabilidade postural por meio da estimulação vestibular galvânica poderá trazer benefícios à qualidade de vida dos participantes. Antes de tomar qualquer decisão, você deve ler esse documento que explica os detalhes da pesquisa. Seu tratamento e acompanhamento clínico não serão de forma alguma afetados pela sua decisão de participar ou não desta pesquisa.

SUA PARTICIPAÇÃO

Sua participação consistirá em fazer exames que avaliam o equilíbrio e a memória da seguinte forma: 1) responderá um questionário sobre equilíbrio e memória; 2) vai andar alguns metros para avaliarmos se a marcha está normal; 3) ficará de pé sobre uma plataforma para avaliarmos o seu equilíbrio; 4) vai fazer uma audiometria e um exame para confirmar se você compreende bem as palavras que se chama P300; 4) receberá um estímulo elétrico fraco atrás da orelha. O objetivo mais importante desse estudo é ver se o estímulo elétrico pode ou não melhorar o seu equilíbrio e a sua memória. Como é uma pesquisa, haverá um grupo de pacientes que receberá o tratamento que achamos que vai melhorar e um outro grupo que receberá um estímulo parecido com o estímulo usado para tratar, mas que não tem valor para tratar. Isso se

chama placebo. Como a divisão dos grupos que vai receber o tratamento e que vai receber o placebo é aleatória, você poderá receber um ou outro.

É importante ressaltar que, se ao término do estudo, concluirmos que o estímulo elétrico ajuda no equilíbrio corporal e na memória, você terá o tratamento disponível para você. Esse é o nosso compromisso com você enquanto pesquisadores. Os detalhes dos procedimentos serão explicados pelo pesquisador antes da assinatura deste termo.

Os dados das pesquisas serão analisados e os resultados serão divulgados em revistas científicas e congressos da área de interesse. Para assegurar seu anonimato, todas as suas respostas e dados serão confidenciais. Para isso, o(a) senhor(a) receberá um número de identificação ao entrar no estudo e o seu nome nunca será revelado em nenhuma situação. Quando os resultados desta pesquisa forem divulgados em qualquer evento ou revista científica, o(a) senhor(a) não será identificado.

RISCOS E BENEFÍCIOS DA PARTICIPAÇÃO

A estimulação galvânica é um “choque elétrico fraco” usado regularmente em algumas áreas da saúde e sua segurança está bem comprovada. Esse estímulo elétrico tem voltagem muito baixa (2 miliamperes) com duração de cerca de ½ segundo que é repetido várias vezes durante 5 minutos. Durante o estímulo, existe o risco de você sentir um leve formigamento no couro cabeludo e um desequilíbrio passageiro. Após o término da estimulação, você pode ficar um pouco enjoado por causa da estimulação do labirinto pelo choque elétrico, mas isso não é uma queixa comum. **ATENÇÃO:** Se você é portador de **MARCA-PASSO**, você não pode participar do estudo, pois o exame pode interferir no funcionamento do dispositivo. Os outros procedimentos da pesquisa são: responder um questionário, testes de habilidades motoras e fazer um exame para avaliar a sua audição. Esses exames não causam desconforto ou cansaço.

Quanto aos benefícios, o objetivo é melhorar o equilíbrio corporal e a memória de pessoas que têm doença de Parkinson. Com isso, será possível oferecermos melhor assistência a você e aos demais pacientes que serão beneficiados pelo avanço das técnicas e procedimentos desenvolvidos nesta pesquisa.

A sua participação neste estudo é inteiramente voluntária, e o(a) senhor (a) é livre para recusar participar ou abandonar o estudo a qualquer momento. O(a) senhor(a) poderá fazer

perguntas ou solicitar informações atualizadas sobre o estudo a qualquer momento também. O(a) senhor(a) não receberá qualquer pagamento pela sua participação. Por outro lado, o(a) senhor não terá qualquer custo com transporte ou alimentação e os pesquisadores vão arcar com todos os custos envolvidos neste estudo.

Depois de ter lido as informações sobre o estudo “Avaliação do uso da estimulação vestibular galvânica na reabilitação da instabilidade postural na doença de Parkinson”, se for de sua vontade participar, por favor, preencha o termo de consentimento.

Declaro que li e entendi as informações referentes à minha participação no estudo. Todas as minhas dúvidas foram esclarecidas e eu recebi uma via deste formulário de consentimento. Desta _____ forma, _____ eu, _____ concordo em participar deste estudo.

Assinatura do participante

Assinatura de testemunha

Assinatura do pesquisador

Data: ____/____/____

Qualquer esclarecimento entrar em contato com:

Prof.^a Denise Utsch Gonçalves – telefone: 31-988872533

Anna Paula Batista de Avila Pires

Rua Marechal Bitencourt 325/802 Gutierrez Belo Horizonte – MG

Telefone (31) 991911541

Email: annapauladeavila@yahoo.com.br

O Comitê de Ética poderá ser acionado sempre que surgirem dúvidas quanto aos procedimentos éticos da pesquisa.

Comissão de Ética em Pesquisa da UFMG - Av. Antônio Carlos, 6627 Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2005, Campus Pampulha. Telefone: (31) 3409-4592

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ensino e Pesquisa da Santa Casa de Belo Horizonte – IEP - R. Domingos Vieira, 590 - Santa Efigênia, Belo Horizonte - MG, 30150-240. Telefone: (31)3238-8980.