

# Estimulações auditivas rítmicas como tratamento na doença de Parkinson: uma revisão integrativa

## **NATHALIA CLEMENTE BARACHO**

Departamento de Neurologia/Neurociência, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp), São Paulo, SP, Brasil.

Laboratório de Neurociências, Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (Uncisal), Maceió, AL, Brasil.

*E-mail:* nathaliaclemente@hotmail.com

## **FULVIO ALEXANDRE SCORZA**

Disciplina de Neurociência, EPM/Unifesp, São Paulo, SP, Brasil.

*E-mail:* scorza@unifesp.br

## **EUCLIDES MAURÍCIO TRINDADE FILHO**

Laboratório de Neurociências, Unicisal, Maceió, AL, Brasil.

*E-mail:* emtfilho@gmail.com

## **ANA CLÁUDIA FIORINI**

Departamento de Fonoaudiologia, EPM, Unifesp, São Paulo, SP, Brasil.

Programa de Estudos Pós-Graduados em Fonoaudiologia, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo, SP, Brasil.

*E-mail:* acfiorini@pucsp.br

## **Resumo**

A doença de Parkinson (DP) é caracterizada pelos sintomas motores clássicos decorrentes das alterações nos gânglios da base. As pistas auditivas externas, denominadas estimulações auditivas rítmicas (*rhythmic auditory stimulation* [RAS]), têm sido utilizadas como sincronizadoras do ritmo interno desajustados nos pacientes com DP. Este trabalho objetivou analisar os tipos de estímulos auditivos, as fontes sonoras e os desfechos das intervenções de RAS utilizadas nos pacientes com DP. Para tal, realizou-se uma revisão integrativa em que as bases científicas PubMed, ScienceDirect, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) foram contempladas, utilizando-se a estratégia de busca *Parkinson's disease* ou *Parkinson's disorder e acoustic*

Recebido em: 03/02/2022

Aprovado em: 06/05/2022



*stimulation*. Após o cruzamento dos descritores e a obtenção dos artigos nas bases científicas de dados, os crivos foram iniciados; primeiramente, títulos e resumos foram lidos e, em seguida, os artigos completos. Após essa etapa, os dados foram extraídos dos artigos selecionados, analisados e discutidos criticamente, considerando-se, enfim, 11 artigos elegíveis para esta revisão. Dentre esses, nove foram enquadrados no nível 1B de evidência de acordo com os critérios da escala Oxford, dois artigos utilizaram estímulos melódicos e apenas um artigo utilizou estímulo prosódico. A maioria dos artigos utilizou fones de ouvido como fonte sonora. Ainda, oito artigos apresentaram resultados promissores no componente motor dos pacientes com DP quando submetidos a protocolos de intervenções com RAS. Concluiu-se, então, que as RAS melhoram o desempenho motor dos pacientes com DP e a associação dos estímulos melódicos, prosódicos ou ecológicos com os sons artificiais (metrônomo, tons e batidas binaurais) fornecidos através de fones de ouvido demonstrou ser a forma mais promissora para a intervenção de RAS nos pacientes com DP.

### Palavras-chave

Audiologia. Doença de Parkinson. Música. Fala. Fonoaudiologia.

## Rhythmic auditory stimulation as a treatment in Parkinson's disease: an integrative review

### Abstract

Parkinson's disease (PD) is characterized by classic motor symptoms resulting from changes in the basal ganglia. The external auditory cues called rhythmic auditory stimulation (RAS) have been used to synchronize the internal rhythm maladjusted in patients with PD. The objective of this work was to analyze the types of auditory stimuli, the sound sources, and the outcomes of the RAS interventions used in patients with PD. In order to do so, an integrative review in the scientific bases PubMed, ScienceDirect, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) and Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) was carried out. The search strategy Parkinson's disease or Parkinson's disorder and acoustic stimulation was used. After crossing the descriptors and obtaining the articles in the scientific databases, the selection started. First, the titles and abstracts were read, followed by the full articles. Finally, data were extracted from selected articles, analyzed, and critically discussed. Eleven articles were eligible for this review. Among these, nine were classified in level 1B of evidence

according to the criteria of the Oxford scale. Two articles used melodic stimuli and only one article used prosodic stimuli. The majority of the articles used headphones as a sound source, and eight articles showed promising results in the motor component of patients with PD when submitted to intervention protocols with RAS. In conclusion, RAS improves the motor performance of patients with PD and the association of melodic, prosodic, or ecological stimuli with artificial sounds (metronome, tones, and binaural beats) provided through headphones has shown to be the most promising way for RAS intervention in patients with PD.

### Keywords

Audiology. Parkinson's disease. Music. Speech. Language and hearing Science.

## Estimulación auditiva rítmica como tratamiento en la enfermedad de Parkinson: una revisión integradora

### Resumen

La enfermedad de Parkinson (EP) se caracteriza por síntomas motores clásicos resultantes de cambios en los ganglios basales. Las señales auditivas externas denominadas estimulación auditiva rítmica (*rhythmic auditory stimulation* [RAS]) se han utilizado para sincronizar el ritmo interno desadaptativo en pacientes con EP. El objetivo de este trabajo fue analizar los tipos de estímulos auditivos, las fuentes sonoras y los resultados de las intervenciones RAS utilizadas en pacientes con EP. Métodos. Con ese fin, se hizo una revisión integradora en la que se consideraron las bases científicas PubMed, ScienceDirect, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) y Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Se utilizó la estrategia de búsqueda *Parkinson's disease* o *Parkinson's disorder* y *acoustic stimulation*. Luego de cruzar los descriptores y obtener los artículos en las bases científicas, comenzó la selección. En primer lugar, se leyeron los títulos y los resúmenes, seguido de la lectura de los artículos completos. Finalmente, los datos fueron extraídos de artículos seleccionados, analizados y discutidos críticamente. Once artículos fueron elegibles para esta revisión. Entre estos, nueve fueron clasificados en el nivel 1B de evidencia según los criterios de la escala de Oxford, dos artículos utilizaron estímulos melódicos y solo un artículo utilizó estímulos prosódicos. La mayoría de

los artículos utilizaron auriculares como fuente de sonido y ocho artículos mostraron resultados prometedores en el componente motor de pacientes con EP cuando se sometieron a protocolos de intervención con RAS. En conclusión, RAS mejora el rendimiento motor de los pacientes con EP y la asociación de estímulos melódicos, prosódicos o ecológicos con sonidos artificiales (metrónomo, tonos y pulsaciones binaurales) proporcionados a través de auriculares ha demostrado ser la forma más prometedora de intervención RAS en pacientes con EP.

### Palabras clave

Audiología. Enfermedad de Parkinson. Música. Discurso. Fonoaudiología.

## INTRODUÇÃO

Os ritmos auditivos são sequência de sons repetidos em intervalos regulares e seu amplo espectro sonoro está sendo aplicado nas diversas áreas da saúde com o objetivo de prevenir, diagnosticar (como o ultrassom) e melhorar os sintomas de doenças, por exemplo: a utilização do espectro sonoro audível humano por meio de estimulação auditiva rítmica (*rhythmic auditory stimulation* [RAS]) na neonatologia (ZHU *et al.*, 2015), na pediatria (KENNELLY, 2000), nos cuidados paliativos (GUTGSELL *et al.*, 2013), nas doenças neurológicas (BRANCATISANO; BAIRD; THOMPSON, 2020) e psiquiátricas (SHARDA *et al.*, 2018).

Os distúrbios neurológicos, em especial, são grandes beneficiários deste recurso, fato observado quando a natureza física e melódica da música são combinadas na estratégia de RAS, por exemplo, para impulsionar e manter o movimento dos indivíduos com doença de Parkinson (DP) (DE BARTOLO *et al.*, 2020), quando os ritmos são utilizados por meio dos pulsos sonoros do metrônomo para sincronizar a caminhada dos pacientes com DP (GALLO; MCISAAC; GARBER, 2014), ou quando os sons ecológicos (YOUNG *et al.*, 2016) são lançados como abordagens de RAS. Ainda, as batidas do metrônomo, simultâneas à música, estão sendo alvo de investigação da comunidade científica como sincronizadores de movimentos nos pacientes com DP (THAUT *et al.*, 2019).

O tempo e o espaço são dois componentes do som e estão intrinsecamente relacionados ao ritmo, qualidade ausente no quadro de pacientes com DP (FAHN, 2003), uma vez que esses perdem automaticidade e ritmicidade.

Apesar de os sintomas não motores estarem fortemente associados à DP (SCHAPIRA; CHAUDHURI; JENNER, 2017), são as disfunções motoras as dominantes, como a rigidez, a instabilidade postural, o tremor em repouso e a bradicinesia, que ocorrem devido à redução progressiva da dopamina na substância negra, também responsável pelas alterações de conectividades dos circuitos neurais dos núcleos da base (FAHN, 2003). Naturalmente, a marcha apenas se desenvolve de forma cadenciada, automática, simétrica e harmônica quando há integridade dos circuitos cerebrais locomotores – estes são executores do automatismo, de tal maneira que a falta de regularidade na marcha e a dificuldade em executar movimentos são evidentes nos pacientes com DP devido ao comprometimento dessa rede neuronal (YIN, 2014).

Por meio das pistas auditivas externas, os humanos podem sincronizar seu ritmo interno, já que a previsibilidade temporal das pistas auditivas deve contribuir para o realinhamento das redes neurais de conectividade disfuncionais (CALABRÒ *et al.*, 2019). Esse fenômeno se dá pelos circuitos frontoparietais (SHINE *et al.*, 2013), áreas auditivas (BRAUNLICH *et al.*, 2019), motoras e pré-motoras (CHEN; PENHUNE; ZATORRE, 2008), da rede de conectividade dos gânglios basais-tálamo-cortical (SZEWCZYK-KROLIKOWSKI *et al.*, 2014), como também da rede cerebelo-tálamo-cortical (PELZER *et al.*, 2013). Assim, o principal objetivo desta revisão é analisar os tipos de estímulos auditivos, as fontes sonoras e os desfechos das intervenções de RAS utilizados nos pacientes com DP.

## MÉTODO

A presente pesquisa realizou uma revisão integrativa em que as buscas dos dados na literatura foram realizadas em agosto de 2021. Contemplaram-se as bases científicas PubMed, ScienceDirect, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

As estratégias de buscas foram adaptadas ao método Pico (*patient, intervention, comparison, and outcome*) (Quadro 1) e utilizaram-se os descritores Medical Subject Headings (MeSH). Além disso, os operadores booleanos *and* e *or* foram combinados com as palavras-chave, garantindo rigor metodológico. Dessa forma, resultou na seguinte estratégia: *Parkinson's disease* ou *Parkinson's disorder* e *acoustic stimulation*.

### Quadro 1 ■ Descritores utilizados de acordo com o método Pico

<i>Patient</i> – paciente	<i>Parkinson's disease or Parkinson's disorder</i>
<i>Intervention</i> – intervenção	Acoustic stimulation
<i>Comparacion</i> – comparação	-
<i>Outcome</i> – desfecho	Desfecho da intervenção
<i>Studys Type</i> – tipo de estudo	Ensaio clínico Caso controle Transversal

Fonte: Elaborado pelos autores.

Os artigos foram selecionados seguindo os seguintes critérios de elegibilidade: artigos que estudaram Parkinson, os que estudaram exclusivamente intervenções baseadas em estímulo auditivo, artigos dos últimos dez anos (2011-2021) e artigos escritos nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa. Foram excluídos artigos que utilizavam a dança como intervenção e os que solicitassem instruções cognitivas aos participantes além da sincronização do movimento com as RAS.

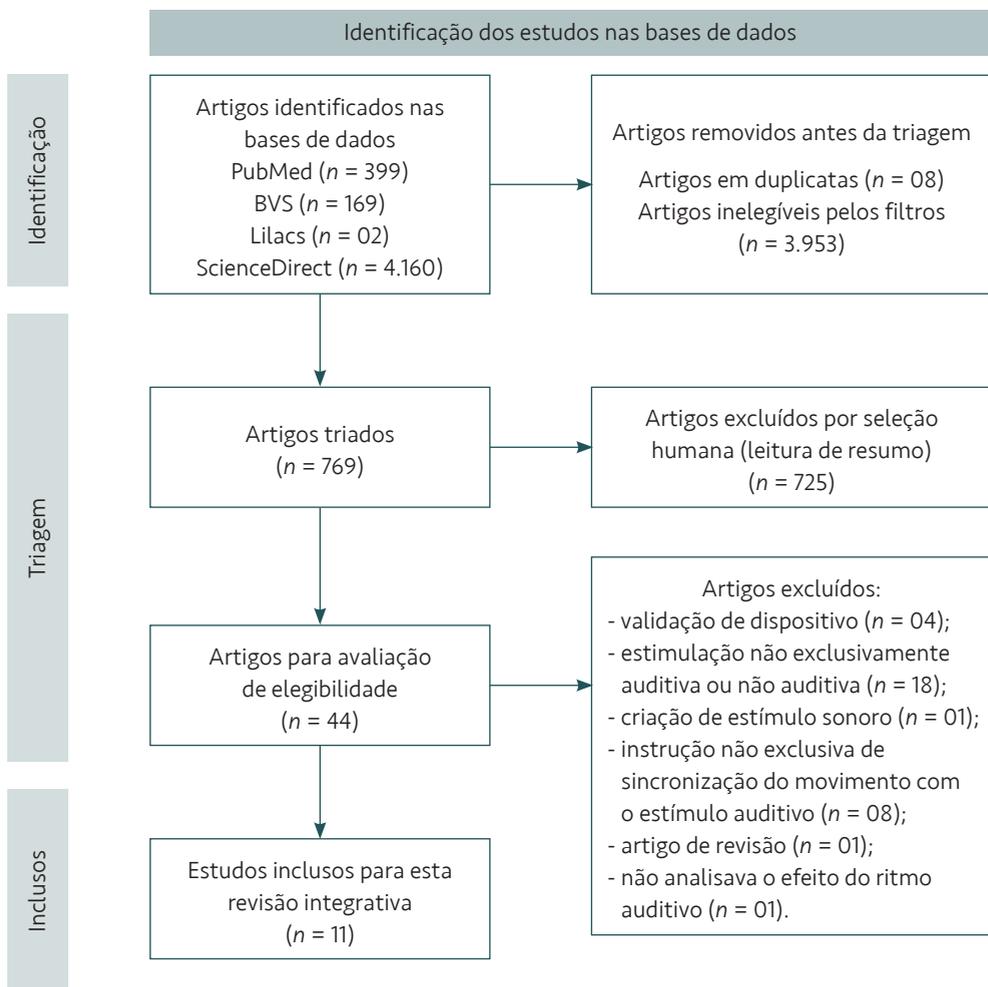
Após o cruzamento dos descritores e a obtenção dos trabalhos nas bases científicas de dados, os crivos foram estabelecidos. Leu-se, primeiramente, os títulos e resumos, seguidos pela leitura dos artigos completos.

Durante a leitura integral das investigações selecionadas, obtiveram-se e tabularam-se as principais informações: país de execução da pesquisa; participantes; objetivos; ritmo sonoro; fonte sonora; e desfechos. Além disso, os artigos foram classificados de acordo com a escala Oxford de nível de evidência (1 a 5 e de “A” a “D”). Por fim, os dados foram analisados e criticamente discutidos.

## RESULTADOS

A busca na literatura resultou em 4.730 artigos. Após a aplicação dos filtros nas bases de dados e retirada de duplicatas, 769 artigos foram triados. Em seguida, a leitura dos títulos e resumos foi realizada. Assim, 725 artigos foram excluídos, resultando em 44 artigos para leitura completa. Por fim, 11 artigos foram elegíveis para esta revisão (Figura 1).

**Figura 1** Diagrama de fluxo adaptado do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (Prisma) 2020 para novas revisões sistemáticas que incluíram pesquisas de bancos de dados e registros apenas



Fonte: Elaborada pelos autores.

Entre os 11 artigos com protocolo de intervenção com RAS selecionados, nove foram enquadrados no nível 1B de evidência de acordo com os critérios da escala Oxford, dois artigos utilizaram estímulos melódicos e apenas um artigo utilizou estímulo prosódico. A maioria dos artigos utilizou fones de ouvido como fonte sonora – oito deles apresentando resultados promissores no componente motor dos pacientes com DP, quando submetidos a protocolos de intervenções com RAS (Tabela 1).

**Tabela 1** Artigos com protocolo de intervenção baseada em ritmos sonoros em pacientes com DP entre os anos de 2011 e 2021

Primeiro autor/ano	País/nº da amostra	Nível de evidência	Tipo de estudo/ objetivo(s)	Característica das estimulações auditivas rítmicas ( <i>rhythmic auditory stimulation</i> [RAS]) e fonte sonora	Resultados
Baram <i>et al.</i> (2016).	<ul style="list-style-type: none"> <li>Israel</li> <li>16 pacientes com doença de Parkinson (DP).</li> </ul>	1B	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ensaio clínico não controlado.</li> <li>Comparar os efeitos do <i>feedback</i> auditivo de circuito fechado e aberto na marcha de pacientes com DP.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Circuito fechado: som tipo clique que fornece <i>feedback</i> por um fone de ouvido.</li> <li>Circuito aberto: pulsos de um metrônomo externo que não fornecem <i>feedback</i>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O <i>feedback</i> auditivo de circuito fechado do melhora a velocidade da caminhada e o comprimento da passada em pacientes com DP.</li> <li>O treinamento com <i>feedback</i> auditivo de circuito fechado tem efeitos residuais.</li> </ul>
Belluscio <i>et al.</i> (2021).	<ul style="list-style-type: none"> <li>Itália</li> <li>20 pacientes com DP.</li> </ul>	1B	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ensaio clínico não controlado.</li> <li>Verificar se as RAS ajustadas à passada do paciente com DP melhoram os padrões de marcha.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>RAS baseadas na porção áurea (<math>\varphi</math> - ritmo);</li> <li>Fone de ouvido circunauricular.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os resultados mostram melhorias no comprimento dos passos, na velocidade de caminhada e na folga dos pés.</li> <li>As RAS baseadas no <math>\varphi</math>-ritmo são correlacionadas à compensação do ritmo interno defeituoso na DP.</li> </ul>
Chang <i>et al.</i> (2019).	<ul style="list-style-type: none"> <li>China</li> <li>21 pacientes com DP: 11 com congelamento de marcha (FOG) e dez sem congelamento de marcha (nFOG).</li> </ul>	1B	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ensaio clínico randomizado cruzado.</li> <li>Investigar e comparar os efeitos de uma sessão de treinamento de "marchar sem sair do local" com RAS entre os grupos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>As RAS foram as batidas de um metrônomo regulado com 110% da cadência habitual do participante.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O treinamento de "marcha sem sair do lugar" com RAS melhorou a variabilidade do movimento dos membros inferiores.</li> <li>Os pacientes com DP que apresentam congelamento de marcha podem se beneficiar mais com esse treinamento do que os que não apresentam congelamento de marcha.</li> </ul>

(continua)

**Tabela 1**

Artigos com protocolo de intervenção baseada em ritmos sonoros em pacientes com DP entre os anos de 2011 e 2021 (continuação)

Primeiro autor/ano	País/n° da amostra	Nível de evidência	Tipo de estudo/objetivo(s)	Característica das estimulações auditivas rítmicas ( <i>rhythmic auditory stimulation</i> [RAS]) e fonte sonora	Resultados
Dotov <i>et al.</i> (2019).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• França</li> <li>• 20 pacientes com DP.</li> <li>• 20 controles pareados.</li> </ul>	3B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Caso controle.</li> <li>• Comparar o efeito "arrastamento" na cadência da marcha por dois estímulos auditivos interativos dois não interativos entre pacientes com DP e controles pareados.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O estímulo auditivo consistia em batidas do metrônomo com timbre triangular ou quatro trechos musicais, como a "Marcha turca" de Mozart adaptada para o piano. As batidas do metrônomo correspondiam às batidas das faixas das músicas.</li> <li>• Fones de ouvido sem fio.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O estímulo interativo mútuo produziu o "arrastamento" mais forte em pacientes com DP e controles, sem diferenças entre grupos.</li> <li>• O estímulo se adaptou à marcha de cada participante.</li> </ul>
Gallo, McIsaac e Garber (2014).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estados Unidos</li> <li>• 22 pacientes com DP.</li> </ul>	1B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensaio clínico randomizado cruzado.</li> <li>• Determinar o efeito das pistas auditivas na economia da caminhada em esteiras.</li> <li>• Determinar os efeitos de pistas auditivas sobre a percepção do esforço nos pacientes com DP.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• As RAS consistiram nas batidas do metrônomo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Economia de caminhada mais pobre e maior gasto de energia ocorreram durante caminhada no modo de autoseleção e na velocidade de caminhada mais rápida, mas não houve diferença aparente na velocidade mais lenta.</li> <li>• Os ganhos potenciais das pistas auditivas podem vir com um custo de energia e uma caminhada mais pobre.</li> </ul>

(continua)

**Tabela 1** Artigos com protocolo de intervenção baseada em ritmos sonoros em pacientes com DP entre os anos de 2011 e 2021 (continuação)

Primeiro autor/ano	País/nº da amostra	Nível de evidência	Tipo de estudo/objetivo(s)	Característica das estimulações auditivas rítmicas ( <i>rhythmic auditory stimulation</i> [RAS]) e fonte sonora	Resultados
Gálvez <i>et al.</i> (2018).	<ul style="list-style-type: none"> <li>Espanha</li> <li>14 pacientes com DP.</li> </ul>	1B	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ensaio clínico controlado, randomizado e duplo-cego.</li> <li>Investigar a influências das batidas binaurais nos pacientes com DP.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Uma batida binaural de dez minutos apresentada ritmicamente e mascarada por ruído rosa.</li> <li>O estímulo assemelha-se ao som do mar em baixo volume.</li> <li>Fones de ouvido.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não foram identificadas alterações significativas no desempenho da marcha, na frequência cardíaca ou no nível de ansiedade dos pacientes.</li> <li>Na estimulação de controle, não foram identificadas mudanças significativas nas variáveis analisadas.</li> </ul>
Hove <i>et al.</i> (2012).	<ul style="list-style-type: none"> <li>China</li> <li>20 pacientes com DP.</li> <li>18 controles (adultos/jovens).</li> </ul>	3B	<ul style="list-style-type: none"> <li>Caso controle.</li> <li>Comparar os efeitos da caminhada com a estimulação auditiva rítmica de tempo fixo e estimulação auditiva rítmica interativa.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>RAS (tons senoidais de 100 ms em 523 e 700 Hz) foram reproduzidas;</li> <li>Nas RAS de tempo fixo: estímulo apresentado em tempo constante.</li> <li>Na condição interativa, o tempo de estímulo mudou em resposta à marcha do participante.</li> <li>Fone de ouvido circumaural.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes e controles raramente sincronizaram com as RAS de tempo fixo e, quando sincronizaram seu fractal, a escala diminuiu em níveis 1 / f saudáveis.</li> <li>Cinco minutos após a remoção da estimulação rítmica interativa, a marcha dos pacientes com DP reteve alta escala fractal, sugerindo que a interação estabilizou o sistema gerador de ritmo interno e as redes de temporização reintegradas.</li> </ul>

(continua)

**Tabela 1** Artigos com protocolo de intervenção baseada em ritmos sonoros em pacientes com DP entre os anos de 2011 e 2021 (continuação)

Primeiro autor/ano	País/nº da amostra	Nível de evidência	Tipo de estudo/objetivo(s)	Característica das estimulações auditivas rítmicas ( <i>rhythmic auditory stimulation</i> [RAS]) e fonte sonora	Resultados
Janze, Haase e Thaut (2019).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estados Unidos</li> <li>• 41 pacientes com DP (três grupos: sem intervenção; estimulação + movimentos dos dedos e estimulação + movimento dos braços).</li> </ul>	1B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensaio clínico controlado.</li> <li>• Investigar se os efeitos imediatos do treinamento de RAS, dos movimentos do braço ou dos dedos, modulariam a velocidade da marcha.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Foi utilizado metrônomo para os estímulos auditivos (onda sinusoidal de 1 kHz, som de 85 dB nível de pressão).</li> <li>• Campo livre: alto-falante colocado um metro à frente do sujeito.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Os pacientes que realizaram o treinamento auditivo-motor, consistindo em batidas de dedo associado ao som do metrônomo, obtiveram aumentos significativos na velocidade de marcha e cadência.</li> <li>• Balaçar os braços em movimentos alternados em sincronia com o metrônomo não mudou velocidade ou cadência da marcha.</li> </ul>
Stegemöller <i>et al.</i> (2016).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estados Unidos</li> <li>• 41 pacientes com DP (três grupos: 18 pacientes com DP, realizando movimentos rápidos; dez divagares; 13 controles).</li> </ul>	1B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensaio clínico.</li> <li>• Determinar se o desempenho de movimentos repetitivos de dedos através de pistas acústicas acima de 2Hz diferem entre os lados menos e mais afetados nos pacientes com DP.</li> <li>• Analisar se os escores motores clínicos diferem entre os grupos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uma série de tons acústicos foram apresentados em uma taxa de 1 Hz para 15 intervalos e depois aumentada em 0,25 Hz a cada 15 intervalos, até atingir 3 Hz – (50ms, 500 Hz, 80dB).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Não há diferenças significativas entre os lados mais e menos afetados.</li> <li>• Comparação da gravidade da doença, tremor e rigidez entre o desempenho dos grupos não revelaram diferenças significativas.</li> <li>• Os participantes que demonstraram apressar-se tinham pior postura e pontuação de instabilidade postural.</li> </ul>

(continua)

**Tabela 1** Artigos com protocolo de intervenção baseada em ritmos sonoros em pacientes com DP entre os anos de 2011 e 2021 (continuação)

Primeiro autor/ano	País/nº da amostra	Nível de evidência	Tipo de estudo/objetivo(s)	Característica das estimulações auditivas rítmicas ( <i>rhythmic auditory stimulation</i> [RAS]) e fonte sonora	Resultados
Thaut <i>et al.</i> (2019).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Canadá</li> <li>• 60 pacientes com DP (30 alocados no grupo experimental 1 [24 semanas] e 30 no grupo controle 2 [oito a 16 semanas]).</li> </ul>	1B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensaio Clínico randomizado controlado.</li> <li>• Avaliar se o treinamento de RAS reduz o número de quedas em pacientes com DP com histórico de quedas frequentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Música acoplada às batidas do metrônomo: a música <i>folk</i> e instrumental clássica com sons 2/4 mais fortes, gravados digitalmente usando o teclado para modular as taxas de cadência de batida.</li> <li>• Campo livre ou fone de ouvido.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O treinamento RAS reduziu significativamente o número de quedas na DP e modificou parâmetros-chave de marcha, como velocidade e comprimento da passada.</li> </ul>
Young <i>et al.</i> (2016).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estados Unidos</li> <li>• 19 pacientes com DP (dois grupos: dez pacientes nFOG e nove pacientes com FOG).</li> </ul>	1B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensaio clínico.</li> <li>• Examinar, interativamente, os dois parâmetros de sugestão específicos de relevância de ação e de continuidade para observar quais melhoraram a regulação temporal.</li> <li>• Comparar os efeitos entre os grupos nFOG e FOG.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pistas auditivas: sons de passos em um corredor, som do metrônomo, sons de passos no cascalho, rajadas de ruído branco.</li> <li>• Fones de ouvido.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pistas sensoriais relevantes para a ação (passos) induziram maiores reduções em variabilidade temporal durante uma tarefa de marcha no local no grupo FOG em comparação com pistas que não representam uma ação.</li> <li>• A combinação de ambos os estímulos (cascalho + rajadas de ruído) levou a um aumento significativo na duração da marcha no lugar antes do primeiro congelamento em comparação com o metrônomo e as pistas dos passos no corredor.</li> </ul>

Fonte: Elaborada pelos autores.

## DISCUSSÃO

Utilizando-se a escala Oxford de nível de evidência, amplamente utilizada na comunidade científica, nove artigos, dos inclusos nesta revisão, apresentam nível de evidência 1B e dois, 3B, denotando pesquisas delineadas como ensaios clínicos e de caso-controle.

As intervenções utilizando RAS apresentam características interessantes: enquanto algumas apresentam apenas ritmo, como é o caso das batidas do metrônomo (GALLO; MCISAAC; GARBER, 2014; CHANG *et al.*, 2019), outras apresentam ritmo e melodia, como a música instrumental (DOTOV *et al.*, 2019). Ainda, quando a música é cantada, há a que apresenta ritmo, melodia e prosódia (DOTOV *et al.*, 2019) e existem as pistas auditivas, que são denominadas “ecológicas”, quando o som das passadas é gravado e transmitido aos pacientes (YOUNG *et al.*, 2016). Evidentemente, todos os estímulos auditivos supracitados são rítmicos. Apenas dois estudos nesta revisão utilizaram estímulos melódicos, sendo que um deles empregou os estímulos melódico (música instrumental) e prosódico (música cantada) em associação com batidas do metrônomo (DOTOV *et al.*, 2019); outro estudo utilizou apenas o estímulo melódico associado às batidas do metrônomo (THAUT *et al.*, 2019); um artigo utilizou o som ecológico (gravação de passos no corredor ou no cascalho) associando-o aos pulsos do metrônomo ou rajadas de ruído branco (Young *et al.*, 2016), respectivamente. Oito artigos aplicaram apenas estímulos artificiais (som de metrônomo, tons e batidas binaurais) (GALLO; MCISAAC; GARBER, 2014; CHANG *et al.*, 2019; BARAM *et al.*, 2016; BELLUSCIO *et al.*, 2021; GÁLVEZ *et al.*, 2018; HOVE *et al.*, 2012; JANZEN; HAASE; THAUT, 2019; STEGEMÖLLER *et al.*, 2016). A associação do estímulo musical ou ecológico aos estímulos artificiais parece ser uma estratégia positiva, pois enfatiza o ritmo auditivo a ser sincronizado ao movimento, fornecendo uma pista auditiva externa ao paciente com DP de forma mais robusta.

Uma interessante pesquisa realizada por Young *et al.* (2016) utilizou sons gravados de passadas como RAS e demonstrou que, de fato, os pacientes com DP que apresentam congelamento de marcha obtiveram um resultado mais positivo na marcha quando a estratégia utilizada foi estímulo auditivo ecológico, sendo ainda mais vantajosa quando os pesquisadores associaram o som dos passos no cascalho às rajadas de ruído branco (Young *et al.*, 2016). Isso porque as passadas, caracterizadas como um som natural, reproduzem o som da ação em si e contrapõem o som descontínuo e mecânico do metrônomo ou dos tons.

Em contraste, os três estudos que não observaram mudança positiva ao associar as RAS à atividade motora nos pacientes com DP empregaram sons artificiais (metrônomo, tons e batida binaural) (GALLO; HAASE; THAUT, 2014; GÁLVEZ *et al.*, 2018; STEGEMÖLLER *et al.*, 2016) e sugeriram que esse tipo de estímulo funciona como reforçador do som musical e ecológico, ou, ainda, como ajustes que se assemelham ao ritmo fisiológico, se usado inquerido e isoladamente.

É sabido que, dentro do espectro de sons audíveis para os humanos, a fala ocupa um lugar de destaque. As propriedades psicoacústicas embutidas na voz humana, junto às características harmônicas e melódicas da música, que resultam na música cantada, parecem ser uma abordagem promissora quando comparadas ao som artificial do metrônomo empregado em diversos artigos. No entanto, a poesia recitada, intrinsecamente caracterizada pelo forte conteúdo prosódico, não foi encontrada em nenhum estudo. Por fim, tanto a música cantada quanto a poesia apresentam componentes emocionais do conteúdo literário e da prosódia, que estão diretamente relacionados ao sistema límbico, que é responsável pela modulação da saída motora nos gânglios da base (AOKI *et al.*, 2019), desajustada nos pacientes com DP. Com isso, a música cantada e o poema recitado, como estratégias de RAS nos pacientes com DP, parecem ser uma abordagem oportuna para sincronizar o movimento, organizando o ritmo interno ao empregarem a conexão límbico-gânglios basais (AOKI *et al.*, 2019) como via potencializadora.

A maioria dos estudos utilizou fones de ouvido (GALLO; MCISAAC; GARBBER, 2014; YOUNG *et al.*, 2016; THAUT *et al.*, 2019; CHANG *et al.*, 2019; DOTOV *et al.*, 2019; BARAM *et al.*, 2016; BELLUSCIO *et al.*, 2021; GÁLVEZ *et al.*, 2018; HOVE *et al.*, 2012; STEGEMÖLLER *et al.*, 2016) como fonte para intervenção com RAS. Porém apenas dois utilizaram campo livre (THAUT *et al.*, 2019; JANZEN; HAASE; THAUT, 2019). Nenhum artigo utilizou puramente instrumentos musicais ou a voz humana como recurso, no momento da intervenção. A utilização de fones de ouvido demonstrou-se uma opção razoável, pois o som é direcionado ao meato acústico externo do paciente e ainda exclui as interferências dos sons ambientes.

Dos 11 artigos selecionados, dois utilizaram movimentos dos membros superiores (JANZEN *et al.*, 2019; STEGEMÖLLER *et al.*, 2016) e nove, movimentos dos membros inferiores (GALLO; HAASE, M.; THAUT, 2014; YOUNG *et al.*, 2016; THAUT *et al.*, 2019; CHANG *et al.*, 2019; DOTOV *et al.*, 2019; BELLUSCIO *et al.*, 2021; BARAM *et al.*, 2016; GÁLVEZ *et al.*, 2018; HOVE *et al.*, 2012; JANZEN; HAASE; THAUT, 2019) associados a RAS nos pacientes com DP.

Ao analisarem se o treinamento auditivo-motor dos movimentos dos dedos ou do balançar dos braços ocasionava generalização para os movimentos da marcha, Janzen, Haase e Thaut. (2019) observaram que as batidas do metrônomo, em consonância aos movimentos dos dedos, melhoraram a velocidade e a cadência da marcha, enquanto os movimentos dos braços não alteraram os padrões da marcha nos pacientes com DP. Investigando o desempenho entre os movimentos dos dedos associado às RAS nos lados mais e menos afetados dos pacientes com DP, o grupo de cientistas de Stegemöller *et al.* (2016) não encontrou diferenças significativas.

Na pesquisa conduzida por Baram *et al.* (2016), constatou-se que o *feedback* auditivo, se correlacionado à marcha com as RAS, tem efeitos mais positivos e residuais quando comparado com a estimulação de circuito aberto nos pacientes com DP. Em contrapartida com o estudo realizado pelo grupo de pesquisa de Gallo, McIsaac e Garber (2014), concluiu-se que a caminhada na esteira, associada às RAS, pode ocasionar uma piora da caminhada, em especial, com o aumento do custo energético em velocidades autosselecionadas e ligeiramente mais rápidas. Da mesma forma, um grupo de cientistas, Gálvez *et al.* (2018), criou um estímulo em laboratório aproximado ao som do mar, conduzindo uma batida binaural aos pacientes com DP e não se observaram alterações significativas no desempenho da marcha, na frequência cardíaca ou no nível de ansiedade dos pacientes.

Apesar de a maioria dos estudos investigarem padrões de marcha associados às RAS, com o estudo conduzido por Thaut *et al.* (2019), identificou-se a redução do número de quedas dos pacientes com DP; a investigação, ao defender que o treinamento auditivo-motor, bem como a melhora da marcha dos pacientes com DP que apresentam congelamento ao utilizar as pistas auditivas para sincronizar a marcha sem sair do lugar foi identificada pelo grupo de cientistas do Chang *et al.* (2019).

A marcha humana tem uma cadência harmônica determinada por um ritmo fisiológico interno, sustentada por um substrato orgânico subjacente, isto é, os núcleos da base (CALABRÒ *et al.*, 2019). Foi esse o raciocínio seguido por Belluscio *et al.* (2021), que utilizaram a proporção áurea na elaboração das RAS ajustadas à passada de cada paciente, proporcionando desfecho positivo no comprimento dos passos, na velocidade de caminhada e na folga dos pés e, ainda, demonstrando que o estímulo auditivo baseado no fractal interno da marcha individualizada é coadjuvante possível para a melhora no fluxo do movimento comprometido nos pacientes com DP (BELLUSCIO *et al.*, 2021).

Uma grande parcela dos estudos analisados apresenta, no protocolo de intervenção, a necessidade de os pacientes sincronizarem conscientemente (atividade cognitiva) a pista auditiva com a atividade motora, denotando um treino áudio-motor que demanda atenção, concentração e, ainda, um grande gasto energético. Dessa maneira, além da dificuldade intrínseca ao ato motor encontrado nesses pacientes e do alto custo energético ocasionado pelo tremor em repouso devido à fisiopatologia de base, eles ainda precisam utilizar um gasto energético extra à medida que precisam tentar controlar seus movimentos, ajustando-os à sincronicidade da atividade rítmica auditiva. Posto isso, o estudo realizado por Dotov *et al.* (2019) propôs que os pacientes com DP apenas ouvissem as RAS sem necessidade de realizar a sincronicidade com a marcha de forma consciente e o “arrastamento” neuronal espontâneo ocorreu, principalmente nos pacientes com DP e no grupo em que o estímulo foi interativo mútuo (DOTOV *et al.*, 2019). Corroborando essa conclusão, as RAS de estímulo interativo, isto é, ajustadas à passada do paciente, retiveram alta escala fractal (ritmo fisiológico), sugerindo que a interação entre as passadas e a pista auditiva consegue estabilizar o ritmo interno desregulado dos pacientes com DP, de acordo com Hove *et al.* (2012).

Um fato curioso observado nos estudos contemplados nesta revisão é a ausência de padronização de protocolos de intervenções com RAS, o que dificulta a análise criteriosa, além de indicar a necessidade de uma ciência de reprodutibilidade, na qual os estudos que apresentaram respostas eficazes fossem reproduzidos com novos grupos de pacientes com DP para que os protocolos de intervenções sejam cancelados.

O número reduzido de artigos que utilizam estímulos prosódico e melódico, provavelmente, deve-se ao fato de o descritor utilizado para seleção dos artigos ter sido *acoustic stimulation*, assim, os artigos que utilizam, especificamente, características acústicas (como o som do metrônomo) foram, em boa parte, contemplados. Assim, sugere-se a ampliação dos descritores para futuras revisões. Adicionalmente, as implicações das RAS nos componentes não motores fortemente associados à DP também merecem investigações.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As RAS melhoram o desempenho motor dos pacientes com DP, podendo ser utilizadas como tratamento coadjuvante, complementar e de baixo custo na tentativa de sincronizar a ritmicidade motora desajustada no paciente

com DP. A associação dos estímulos melódicos, prosódicos ou ecológicos com os sons artificiais (metrônomo, tons e batidas binaurais), mediante fones de ouvido, demonstrou ser a forma mais promissora para intervenção de RAS nos pacientes com DP. Por fim, existe uma necessidade de padronização dos protocolos de intervenção de RAS para os pacientes com DP por parte da comunidade científica.

## REFERÊNCIAS

AOKI, S. *et al.* An open cortico-basal ganglia loop allows limbic control over motor output via the nigrothalamic pathway. *eLIFE*, v. 8, e49995, set. 2019. DOI 10.7554/eLife.49995

BARAM, Y. *et al.* Closed-loop auditory feedback for the improvement of gait in patients with Parkinson's disease. *Journal of the Neurologic Sciences*, v. 15, n. 363, p. 104-106, abr. 2016. DOI 10.1016/j.jns.2016.02.021

BELLUSCIO, V. *et al.* Auditory cue based on the golden ratio can improve gait patterns in people with Parkinson's disease. *Sensors*, v. 21, n. 3, p. 911, jan. 2021. DOI 10.3390/s21030911

BRANCATISANO, O.; BAIRD, A.; THOMPSON, W. F. Why is music therapeutic for neurological disorders? The therapeutic music capacities model. *Neuroscience Biobehavioral Reviews*, v. 112, p. 600-615, maio 2020. DOI 10.1016/j.neubiorev.2020.02.008

BRAUNLICH, K. *et al.* Rhythmic auditory cues shape neural network recruitment in Parkinson's disease during repetitive motor behavior. *European Journal of Neuroscience*, v. 49, n. 6, p. 849-858, mar. 2019. DOI 10.1111/ejn.14227

CALABRÒ, R. S. *et al.* Walking to your right music: a randomized controlled trial on the novel use of treadmill plus music in Parkinson's disease. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, v. 16, n. 68, jun. 2019. DOI 10.1186/s12984-019-0533-9

CHANG, H. Y. *et al.* Effects of rhythmic auditory cueing on stepping in place in patients with Parkinson's disease. *Medicine*, Baltimore, v. 98, n. 45, e17874, nov. 2019. DOI 10.1097/MD.0000000000017874

CHEN, J. L.; PENHUNE V. B.; ZATORRE R. J. Listening to musical rhythms recruits motor regions of the brain. *Cerebral Cortex*, v. 18, n. 12, p. 2844-2854, dez. 2008. DOI 10.1093/cercor/bhn042

DE BARTOLO, D. *et al.* Effect of different music genres on gait patterns in Parkinson's disease. *Neurological Sciences*, v. 41, n. 3, p. 575-582, mar. 2020. DOI 10.1007/s10072-019-04127-4

DOTOV, D. G. *et al.* The role of interaction and predictability in the spontaneous entrainment of movement. *Journal of Experimental Psychology: General*, v. 148, n. 6, p. 1041-1057, jun. 2019. DOI 10.1037/xge0000609

FAHN, S. Description of Parkinson's disease as a clinical syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 991, n. 1, p. 1-14, jun. 2003. DOI 10.1111/j.1749-6632.2003.tb07458.x

GALLO, P. M.; MCISAAC, T. L.; GARBER, C. E. Walking economy during cued versus non-cued self-selected treadmill walking in persons with Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, v. 4, n. 4, p. 705-716, 2014. DOI 10.3233/JPD-140445

GÁLVEZ, G. *et al.* Short-term effects of binaural beats on EEG power, functional connectivity, cognition, gait and anxiety in Parkinson's disease. *International Journal of Neural Systems*, v. 28, n. 5, 1750055, 2018. DOI 10.1142/S0129065717500551

GUTGSELL, K. J. *et al.* Music therapy reduces pain in palliative care patients: a randomized controlled trial. *Journal of Pain and Symptom Management*, v. 45, n. 5, p. 822-831, maio. 2013. DOI 10.1016/j.jpainsymman.2012.05.008

HOVE, M. J. *et al.* Interactive rhythmic auditory stimulation reinstates natural 1/f timing in gait of Parkinson's patients. *PLoS One*, v. 7, n. 3, e32600, mar. 2012. DOI 10.1371/journal.pone.0032600

JANZEN, T. B.; HAASE, M.; THAUT, M. H. Rhythmic priming across effector systems: a randomized controlled trial with Parkinson's disease patients. *Human Movement Science*, v. 64, p. 355-365, abr. 2019. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.humov.2019.03.001>. Acesso em: 28 set. 2022.

KENNELLY, J. The specialist role of the music therapist in developmental programs for hospitalized children. *Journal of Pediatric Health Care*, v. 14, n. 2, p. 56-59, mar./abr. 2000. DOI 10.1067/mps.2000.101838

PELZER, E. A. *et al.* Cerebellar networks with basal ganglia: feasibility for tracking cerebello-pallidal and subthalamo-cerebellar projections in the human brain. *European Journal of Neuroscience*, v. 38, n. 8, p. 3106-3114, out. 2013. DOI 10.1111/ejn.12314

SCHAPIRA, A. H. V.; CHAUDHURI, K. R.; JENNER, P. Non-motor features of Parkinson disease. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 18, n. 7, p. 435-450, jun. 2017. DOI 10.1038/nrn.2017.62

SHARDA, M. *et al.* Music improves social communication and auditory-motor connectivity in children with autism. *Translational Psychiatry*, v. 8, n. 231, out. 2018. DOI 10.1038/s41398-018-0287-3

SHINE, J. M. *et al.* Freezing of gait in Parkinson's disease is associated with functional decoupling between the cognitive control network and the basal ganglia. *Brain: a Journal of Neurology*, v. 136, p. 3671-3681, out. 2013. DOI 10.1093/brain/awt272

STEGEMÖLLER, E. *et al.* Laterality of repetitive finger movement performance and clinical features of Parkinson's disease. *Human Movement Science*, v. 49, p. 116-123, out. 2016. DOI 10.1016/j.humov.2016.06.015

SZEWGCZYK-KROLIKOWSKI, K. *et al.* Functional connectivity in the basal ganglia network differentiates PD patients from controls. *Neurology*, v. 83, n. 3, p. 208-214, jun. 2014. DOI 10.1212/WNL.0000000000000592

THAUT, M. H. *et al.* Rhythmic auditory stimulation for reduction of falls in Parkinson's disease: a randomized controlled study. *Clinical Rehabilitation*, v. 33, n. 1, p. 34-43, 2019. DOI 10.1177/0269215518788615

YIN H. H. Action, time and the basal ganglia. *Philosophical Transactions of the Royal Society B Biological Sciences*, v. 20, n. 369, 20120473, 2014. DOI 10.1098/rstb.2012.0473

YOUNG, W. R. *et al.* Auditory cueing in Parkinson's patients with freezing of gait. What matters most: Action-relevance or cue-continuity? *Neuropsychologia*, v. 1, n. 87, p. 54-62, jul. 2016. DOI 10.1016/j.neuropsychologia.2016.04.034

ZHU, J. *et al.* Pain relief effect of breastfeeding and music therapy during heel lance for healthy-term neonates in China: a randomized controlled trial. *Midwifery*, v. 31, n. 3, p. 365-372, mar. 2015. DOI 10.1016/j.midw.2014.11.001