

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**DISARTROFONIA EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON
SUBMETIDOS À ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA (ECP):
FREQUÊNCIA DE ESTÍMULO**

ALINE NUNES DA CRUZ

Porto Alegre
2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**DISARTROFONIA EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON
SUBMETIDOS À ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA (ECP):
FREQUÊNCIA DE ESTÍMULO**

ALINE NUNES DA CRUZ

Orientador: Prof. Dr. Carlos Roberto de Mello
Rieder

Dissertação apresentada como requisito parcial
para obtenção do título de Mestre em Medicina:
Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em
Medicina: Ciências Médicas.

Porto Alegre
2016

CATALOGAÇÃO

CIP - Catalogação na Publicação

Nunes da Cruz, Aline

DISARTROFONIA EM PACIENTES COM DOENÇA DE
PARKINSON SUBMETIDOS À ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA
(ECP): FREQUÊNCIA DE ESTÍMULO / Aline Nunes da Cruz.

-- 2016.

67 f.

Orientador: Carlos Roberto de Mello Rieder.

Coorientadora: Bárbara Costa Beber.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2016.

1. Doença de Parkinson. 2. Estimulação Cerebral
Profunda. 3. Voz. 4. Fala . 5. Disartrofonias. I. de
Mello Rieder, Carlos Roberto, orient. II. Costa
Beber, Bárbara, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a todos os pacientes com doença de Parkinson.

AGRADECIMENTOS

À Deus, que escreveu todos os meus dias e cuidou de cada detalhe para que eu chegasse até aqui.

Aos meus pais, que sempre me amaram, me educaram e foram os grandes incentivadores para que eu seguisse minha carreira e completasse esse trabalho.

Aos meus tios e tias que me ajudaram nos momentos de dificuldade e me apoiaram em todo tempo.

Ao meu noivo que me deu forças, me entendeu e me ajudou sempre que foi preciso.

À minha coorientadora, pelo empenho, disponibilidade, paciência e amizades nesses anos de pesquisa.

Ao meu orientador pela compreensão, credibilidade, apoio e dedicação nesse trabalho.

A todas as pessoas do meu convívio que acreditaram e contribuíram, mesmo que indiretamente, para a conclusão deste mestrado.

Muito obrigada!

E ainda que tivesse o dom de profecia, e conhecesse todos os mistérios e toda a ciência,
e ainda que tivesse toda a fé, de maneira tal que transportasse os montes, e não tivesse
amor, nada seria.

(1 Coríntios 13:2 – Bíblia Sagrada)

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Artur Francisco Schumacher Schuh

Profa. Dra. Arlete Hilbig

Dra. Karine Schwarz

Dra. Leila Susana Finger

RESUMO

BASE TEÓRICA A Estimulação cerebral profunda (ECP) do núcleo subtalâmico (NST) é utilizada para tratar pacientes com doença de Parkinson (DP) idiopática quando os sintomas não têm boa resposta com a terapia farmacológica. No entanto, a ECP provoca alterações na voz e na fala dos sujeitos implantados.

OBJETIVO Esse trabalho teve como objetivo analisar aspectos de voz e fala em pacientes com DP que foram submetidos à implantação da ECP com diferentes frequências de estímulo.

MÉTODO Foram avaliados 19 pacientes com DP submetidos ao implante de ECP no NST, em tratamento estabilizado e sob efeito da medicação antiparkinsoniana. As avaliações da voz e da fala foram realizadas de forma randomizada com frequência de estímulo alta (130 Hz) e baixa (60 Hz).

CONCLUSÃO Através desse estudo percebemos que os pacientes com DP apresentaram desempenhos diferentes na voz e na fala nas frequências alta e baixa de estímulo da ECP. Aspectos de voz tiveram melhora em 130 Hz e a estimulação de baixa frequência teve um impacto positivo em aspectos da fala, sugerindo que ambas as frequências podem trazer benefícios em alguns aspectos e prejudicar outros na comunicação dos pacientes.

PALAVRAS CHAVE: Doença de Parkinson, Estimulação Cerebral Profunda, Voz, Fala, Disartrofonía

ABSTRACT

BACKGROUND: The subthalamic nucleus deep brain stimulation (STN-DBS) is used to treat patients with Parkinson's disease (DP) when the symptoms do not respond adequately to the pharmacological therapy.

OBJECTIVE: This research aimed to investigate the effect of the frequency of stimulation on aspects of voice and speech in patients with PD who were submitted to bilateral STN-DBS.

METHODS: The study evaluated 19 patients with PD and STN-DBS who were on stabilized treatment, and on antiparkinson medication effect. The evaluations of voice and speech were performed in a randomized way in the conditions of high frequency (130 Hz) and low frequency (60 Hz) of stimulation.

CONCLUSION: Patients with PD showed different outcomes of voice and speech in the high and low frequency of DBS. Voice aspects showed amelioration in 130 Hz, while the low frequency of stimulation presented a positive impact on speech aspects. The findings suggest that both frequency conditions may lead to benefits in some aspects of the patient's communication, but impairments in others.

Key words: Parkinson's Disease, Deep Brain Stimulation, Voice, Speech, Dysarthrophonia

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Artigos selecionados para a revisão de literatura.....	15
Figura 2. Demonstração dos componentes do ECP.....	18
Figura 3. Aparelho estereotáxico.....	18
Figura 4. Anatomia da laringe.....	23
Figura 5. Passagem do fluxo aéreo pelas pregas vocais.....	24

LISTA DE TABELAS DO ARTIGO

Table 1 – DBS parameters of each participant	54
Table 2 - Comparisons of UPDRS- III, GRBASI and Dysarthophonia assessment between the different frequencies of SNT-DBS	55
Table 3 - Comparisons of acoustic measures of voice between the different frequencies of SNT-DBS and delta	56

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1 ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR AS INFORMAÇÕES	14
2.2 DOENÇA DE PARKINSON	16
2.3 ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA (ECP)	17
2.4 FALA	19
2.5 ALTERAÇÕES DA FALA PÓS ECP	21
2.6 VOZ	22
2.7 SINTOMAS VOCAIS NA DOENÇA DE PARKINSON PÓS ECP	26
3 MARCO TEÓRICO.....	30
4 JUSTIFICATIVA	31
5 OBJETIVOS	32
5.1 OBJETIVO PRIMÁRIO	32
5.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	32
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO DA LITERATURA.....	33
7 ARTIGO	41
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	59
10 ANEXOS	60

1 INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é caracterizada por quatro sintomas físicos: tremor de repouso, rigidez muscular, instabilidade postural e bradicinesia que são causados por uma degeneração neurológica, crônica e progressiva dos neurônios dopaminérgicos. Essa doença atinge a região responsável pelo controle dos movimentos e causa grande impacto na vida dos pacientes¹.

Com o objetivo de minimizar os sintomas físicos, um meio que vem sendo utilizado para tratamento é a cirurgia da Estimulação Cerebral Profunda (ECP). A eficácia da ECP já é conhecida por realizar um bom controle dos sintomas cardinais motores, porém pouco se sabe sobre as repercussões que ocorrem na voz e fala dos sujeitos implantados².

Os padrões neurofisiológicos que podem ser ajustados no estimulador são a voltagem, a frequência e o comprimento de onda. Na prática clínica, tem-se observado que a frequência do estimulador tem grande influência sob o comportamento dos sintomas motores e consequências notórias na voz e na fala dos pacientes ao ajuste da estimulação².

Nesta dissertação é apresentada inicialmente uma revisão da literatura que tem o propósito de fornecer um panorama sobre o tema abordado pelo presente trabalho. Para isso, serão descritos os aspectos que envolvem a doença de Parkinson, a ECP, a voz, a fala e as principais evidências sobre a influência da ECP na voz e na fala de pacientes com DP.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR AS INFORMAÇÕES

Esta revisão da literatura teve como foco as evidências sobre os aspectos vocais e de fala nos pacientes com DP submetidos à ECP e as variações de frequência da estimulação. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo, Lilacs e Scopus.

Para realizar a busca referente aos estudos de voz publicados, foi feita uma busca sobre os artigos que analisaram a voz em pacientes com DP que foram submetidos à ECP através da utilização dos termos “*voice*” OR “*vocal*”, “*parkinson’s disease*”, “*deep brain stimulation*” OR “ECP”. Após os achados, foi realizada uma busca sobre os artigos que analisaram a voz de pacientes com DP que foram submetidos à ECP e que houve modulação de frequência do estímulo, acrescentando o termo “*frequency*” à busca anterior.

Para realizar a pesquisa dos estudos de fala publicados, a busca foi feita sobre os artigos que analisaram a fala em pacientes com DP que foram submetidos à ECP através da utilização dos termos “*speech*” OR “*disarthrya*” OR “*disarthropneumophonia*”, “*parkinson’s disease*”, “*deep brain stimulation*” OR “ECP”. Após, foi realizada uma busca sobre os artigos que analisaram a fala de pacientes com DP que foram submetidos à ECP e que houve modulação de frequência do estímulo, acrescentando o termo “*frequency*” à busca anterior.

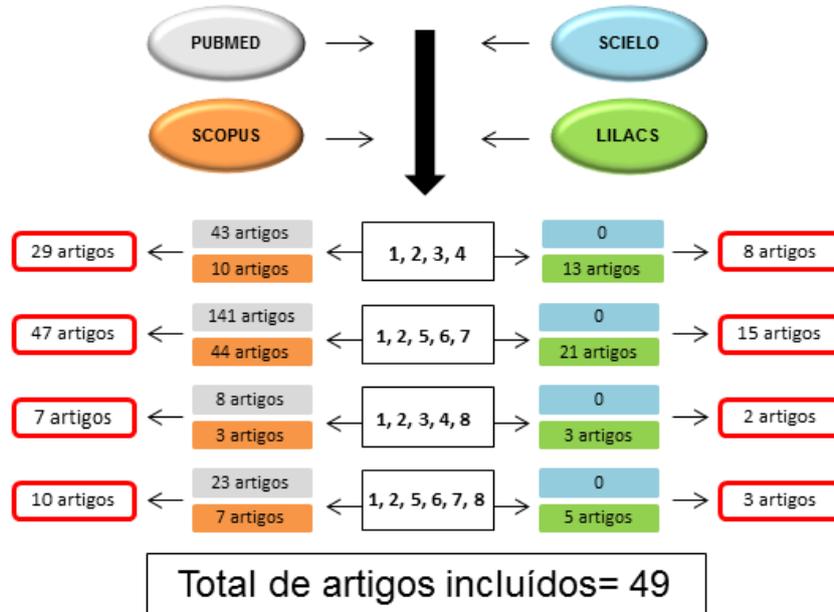
Os critérios de exclusão utilizados foram: artigos que avaliaram pacientes que realizaram a ECP em regiões cerebrais diferentes de Núcleo Subtalâmico e estudos que não apresentaram claramente nos resultados os dados de voz ou fala que estavam descritos na metodologia.

Foram incluídos apenas os artigos originais; que apresentaram informações suficientes para compreender os achados já no título ou resumo ou que, quando foi necessário buscar informações no corpo do artigo, estiveram disponíveis na íntegra nas línguas inglês, português ou espanhol. Os artigos que se repetiram na busca foram contabilizados uma única vez no total de artigos incluídos (Figura 1).

Figura 1. Artigos selecionados para a revisão de literatura

Palavras-chave:

- 1- Parkinson's Disease
- 2- Deep Brain Stimulation
- 3- Voice
- 4- Vocal
- 5- Speech
- 6- Dysarthria
- 7- Disarthropneumophonia
- 8- Frequency



2.2 DOENÇA DE PARKINSON

A doença de Parkinson (DP) foi descrita inicialmente como “Paralisia Agitante” em 1817 por James Parkinson³. No ensaio publicado em Londres, intitulado “*An Essay on the Shaking Palsy*”, o autor descreveu seis casos determinando os sintomas principais da doença até então desconhecida. Foi caracterizada pela presença de movimentos involuntários tremulantes, fraqueza muscular com tendência para a inclinação do tronco para frente e alteração da marcha, sendo que os sentidos e as funções cognitivas, segundo o autor, não eram afetadas. Ainda hoje suas contribuições são importantes para a definição da síndrome parkinsoniana^{3,4}.

Após um século, Jean-Martin Charcot acrescentou importantes colaborações para o estudo da DP. Além da sugestão da modificação do nome da enfermidade “Paralisia Agitante” para “Doença de Parkinson”, em homenagem à descrição da doença realizada por James Parkinson, Charcot definiu os quatro sinais cardinais da DP: tremor, bradicinesia, rigidez e dificuldades do equilíbrio. A fraqueza muscular foi contestada por Charcot, sendo descrita como bradicinesia, assim como a preservação das funções corticais superiores observadas por Parkinson^{4,5}.

A DP é descrita como a segunda doença neurodegenerativa mais comum depois da doença de Alzheimer (DA). Sua prevalência que é estimada em torno de 0,3% para toda população, chega a cerca de 1 a 4% na população acima de 65 anos e no Brasil a prevalência para a mesma idade é em torno de 3%⁶⁻⁹.

Os sintomas motores decorrem principalmente da morte de células dopaminérgicas da substância negra *pars compacta* e de inclusões citoplasmáticas, os corpúsculos de Lewy, havendo uma redução marcada do neurotransmissor dopaminérgico¹⁰.

Atualmente, o diagnóstico da DP é realizado com base nas manifestações motoras cardinais. Os sintomas aparecem quando já há um processo degenerativo ocorrendo provavelmente há alguns anos¹¹. Na fase pré-motora, os pacientes podem apresentar inúmeros sintomas, tais como: alterações no olfato, distúrbios do sono, alterações cognitivas, gastrointestinais e depressão¹¹⁻¹⁶.

Os tratamentos disponíveis são farmacológicos, não farmacológicos e cirúrgico, e se limitam ao controle dos sintomas, a fim de proporcionar melhor qualidade de vida aos pacientes. Inicialmente o tratamento mais utilizado é medicamentoso, utilizando drogas repletoras de dopamina combinadas aos inibidores da dopa-descarboxilase que

tem o objetivo de impedir a conversão de levodopa em dopamina, prevenindo a ocorrência de efeitos colaterais^{17,18}.

Com o uso crônico e o aumento da dose dessas medicações, somado à progressão da doença que causa perdas crescentes de neurônios nigrais, ocorre redução da capacidade de armazenamento de dopamina ocasionando efeitos como flutuações motoras (alternância entre dois estados distintos da resposta motora), encurtamento da resposta da medicação (fenômeno "*wearing-off*"), lentificação no início da ação medicamentosa, fenômeno "*on-off*" (alternâncias súbitas e imprevisíveis durante o período de uma dose), freezing (súbita impossibilidade de mover as pernas) e discinesias (movimentos involuntários diferentes de tremor, como coreia e distonia). Tais sintomas sinalizam a limitação da ação medicamentosa e o procedimento cirúrgico passa a ser uma melhor opção¹⁹.

2.3 ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA (ECP)

Procedimentos cirúrgicos ablativos como a palidotomia (micro lesões irreversíveis de uma parte do globo pálido) e talamotomia (micro lesões irreversíveis de parte do tálamo), eram frequentemente realizados para supressão dos sintomas motores em pacientes com DP na década de 40. No entanto, as cirurgias ablativas foram sendo menos usadas devido ao avanço das medicações utilizadas no tratamento da DP na década de 60, especificamente a Levodopa²⁰.

No início da década de 90, período que evidenciou as limitações farmacológicas na DP, os procedimentos cirúrgicos tornaram-se novamente uma opção de tratamento aos pacientes. Nesta década, as cirurgias ablativas foram substituídas pela ECP, por ser uma técnica mais segura, reversível e por modular a reação de uma área em vez de destruí-la definitivamente^{20,21}.

A ECP é uma técnica cirúrgica envolvendo um dispositivo implantado uni ou bilateralmente e é composto por três componentes: eletrodo cerebral conectado a um cabo extensor subcutâneo e um gerador de impulsos interno^{22,23}, conforme demonstrado na figura 2.

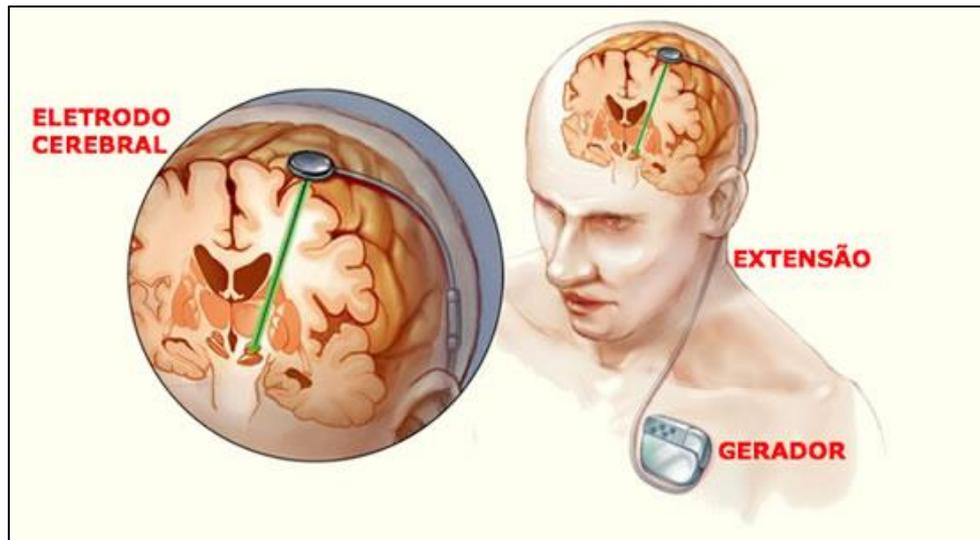


Figura 2. Componentes da ECP (www.extremetech.com)

O procedimento cirúrgico é realizado utilizando técnicas estereotáxicas neurocirúrgicas (figura 3). Este é um método minimamente invasivo de cirurgia cerebral que permite o posicionamento preciso da cabeça do paciente dentro de um sistema de coordenadas geométricas, de forma que cada estrutura dentro do cérebro pode ser alcançado a partir do exterior^{22,23}.



Figura 3. Aparelho estereotáxico (www.ecured.cu)

Para atingir as regiões específicas são realizados exames de imagem pré-operatórios e o procedimento é realizado com o paciente acordado para monitorização dos efeitos da estimulação. O exame de Ressonância Nuclear Magnética Intraoperatória vem sendo descrito como facilitador transoperatório, pois possibilita que a cirurgia seja

realizada sem a necessidade de resposta do paciente e permite um controle fisiológico operatório adequado para confirmação da posição dos eletrodos durante a cirurgia²⁴. Este procedimento ainda não é realizado em todos os centros, sendo normalmente a anestesia geral aplicada somente após a colocação do eletrodo cerebral^{22,25,26}.

Após o implante do eletrodo, o neuroestimulador (também chamado de gerador de pulso implantável) é colocado na região subclavicular, semelhante a um marca-passo cardíaco. Os cabos extensores são tunelizados sob a pele, conectando os eletrodos ao neuroestimulador^{22,25}.

As estruturas mais utilizadas como alvo do implante dos eletrodos a fim de aliviar os sintomas da DP é o núcleo ventral do tálamo (Vim), a porção 26 posteroventral do globo pálido interno (GPi) e o núcleo subtalâmico (NST). Vim é geralmente escolhido para tratar o tremor essencial com boa eficácia e menores taxas de complicações neurológicas em comparação às talamotomias. Já o GPi e STN são escolhidos para tratar não só tremor, mas também os outros sintomas cardinais de PD como rigidez e bradicinesia, além do benefícios na redução da discinesias^{27,28}.

2.4 FALA

A fala é o processo que ocorre a partir da participação conjunta, complexa e sincronizada de cinco bases motoras: fonação (que resulta no som da voz), respiração, ressonância, articulação e prosódia.

O sistema respiratório é um conjunto de órgãos tubulares e alveolares situado na cabeça, pescoço e cavidade torácica, responsável pela respiração. As trocas gasosas efetuadas entre o organismo e o meio ambiente circulam pela cavidade nasal, faringe, laringe, traquéia e brônquios antes de chegar ao pulmão. A integridade destas estruturas é fundamental para permitir uma respiração eficiente²⁹.

Quanto ao tipo respiratório, são classificados em 4 categorias: clavicular ou superior, média/mista ou torácica, inferior ou abdominal, completa/diafragmático-abdominal ou costodiafragmático-abdominal. A respiração clavicular expande somente a parte superior da caixa torácica, a respiração mista/média ou torácica apresenta pouca movimentação durante a inspiração e um deslocamento anterior da região torácica média, a respiração inferior ou abdominal caracteriza-se por ausência de movimentos da

região superior e expansão da região inferior, e a respiração completa/diafragmático-abdominal ou costodiafragmático-abdominal caracteriza-se por uma expansão de toda caixa torácica e ocorre o aproveitamento de toda a área pulmonar²⁹.

O sistema de ressonância é o conjunto de elementos do aparelho fonador que moldam a projeção do som no espaço. É composto por estruturas e cavidades do aparelho fonador (caixas de ressonância): pulmões, laringe, faringe, cavidade oral, cavidade nasal e os seios paranasais. O uso equilibrado desse sistema transmite à emissão uma sensação de ajustamento perfeito percebido através de uma qualidade sonora sem concentração excessiva de energia em nenhuma dessas cavidades^{29, 30}.

A articulação da fala é um processo complexo que exige bom posicionamento e movimentação das estruturas orofaciais para a produção dos sons da fala. Uma articulação bem definida indica controle da dinâmica fonoarticulatória. A articulação é composta por velocidade, precisão, timing, e coordenação dos articuladores separados, isto é, os lábios, as diferentes partes da língua e do véu do palato³¹.

A prosódia caracteriza a fala por meio da entonação, do ritmo, da intensidade, da altura e da duração do que está sendo dito. Corresponde aos elementos acústicos de frequência fundamental, duração e intensidade, que em conjunto formarão a entonação, acentuação, pausas, ênfases e o próprio ritmo da fala. A união destes fatores é determinante na compreensão da mensagem a ser dita e carregará a expressão das emoções do sujeito no ato da fala^{32,33}.

Em relação ao controle neurológico da fala, a Área de Broca, localizada no córtex pré-motor, em geral no hemisfério esquerdo, é descrita como a principal área responsável por essa função. A mesma controla o córtex motor associado à musculatura dos órgãos fonoarticulatórios (OFAs) e organiza os atos motores para produção dos sons. A sequência dos movimentos e o monitoramento da fala são realizados pelo cerebelo³⁴.

A prosódia é controlada por regiões localizadas no córtex frontal direito. Há uma intensa troca de informações entre os dois hemisférios para integração entre a programação fonética e a prosódia. A relação entre os dois hemisférios cerebrais possibilita que um fonema possa ser produzido de várias formas, dependendo do contexto da frase e do conteúdo emotivo. As trocas entre os hemisférios são realizadas através do corpo caloso³⁴.

2.5 ALTERAÇÕES DA FALA PÓS ECP

Estudos apontam que até 90% das pessoas com DP podem ter alterações de fala, apresentando alterações que englobam o sistema de respiração, ressonância, voz, articulação e prosódia. Essas anormalidades ocorrem devido a danos no planejamento motor e dificuldades na execução de atividades simultâneas ou sequenciais oriundos de disfunções dos núcleos da base. Os pacientes que são submetidos à ECP apresentam piora na maioria dos aspectos de fala avaliados, principalmente a articulação^{35,36}.

Um estudo realizou a comparação entre um grupo de indivíduos com DP submetido à ECP no NST e um grupo de pacientes com DP sem ECP. A fala foi avaliada através de repetição de sílabas. No grupo com ECP foram realizadas as testagens com ECP ligada e desligada, sem uso da medicação antiparkinsoniana e no grupo sem ECP, foram realizadas testagens com e sem medicação. O desempenho motor da fala no grupo com ECP foi significativamente pior com o ECP ligado em comparação com desligado, enquanto que o grupo sem ECP não apresentou diferença significativa com e sem o efeito da medicação³⁷.

Outro estudo verificou o efeito de diferentes parâmetros de estimulação da ECP na fala de 11 indivíduos com DP, sem o efeito da medicação. A avaliação foi realizada nas condições ECP ligada e desligada com parâmetro de frequência ajustado para 60 Hz (baixa frequência) e após 130 Hz (alta frequência). Os resultados mostraram deterioração significativa na fala nas condições de alta frequência, apresentando melhora no desempenho quando testada sob estimulação de 60 Hz. Os indivíduos também apresentaram deterioração significativa na fala nos parâmetros altos em comparação com os parâmetros baixos de frequência e amplitude em outro estudo. A inteligibilidade da fala também deteriorou significativamente com o ECP ligada em comparação com desligado. O efeito negativo da ECP ligada quando comparada com desligada foi encontrado em outro estudo semelhante³⁸⁻⁴⁰.

A função velofaríngea foi avaliada em 17 indivíduos com ECP, sem o efeito da medicação antiparkinsoniana, nas condições ECP ligada e desligada. Foi observado que a ECP demonstra uma influência mais sutil na fala relacionada ao controle velofaríngeo, não apresentando alterações significativas comparando a ECP ligada e desligada⁴¹.

O efeito do local do implante da ECP no núcleo subtalâmico na inteligibilidade da fala foi analisado em 10 indivíduos com DP, sem efeito da medicação. A fala foi avaliada com ECP ligada e desligada nas condições baixa e alta amplitude, enquanto a

largura de pulso e frequência mantiveram-se inalteradas. Os indivíduos apresentaram maior deterioração da fala com parâmetros de alta amplitude, sobretudo os que receberam implante na parte medial e posterior do NST. Outro estudo avaliou o impacto da variação de 4 condições de voltagens em comparação com a localização dos eletrodos implantados no NST sob o desempenho vocal e a inteligibilidade da fala de 14 indivíduos com DP, sem efeito da medicação por 12h. Os indivíduos foram separados por grupos de acordo com a localização dos eletrodos. Quanto à variação da amplitude, foram testadas baixa voltagem em comparação com alta voltagem em cada grupo de indivíduos. Nas condições de alta voltagem (4V), os indivíduos apresentaram ressonância nasal e alterações dos órgãos fonoarticulatórios envolvidos na articulação da fala, tornando-a imprecisa de forma significativa em comparação às condições de baixa voltagem (2V). Os indivíduos apresentaram ainda contrações distônicas nos músculos velares e da laringe durante a fala encadeada. Com relação ao posicionamento dos eletrodos, os indivíduos com maior deterioração da qualidade fonoarticulatória tinham eletrodos posicionados na área posterior do NST, enquanto que os indivíduos com eletrodos implantados na área medial do NST apresentaram deterioração menor na fala^{42,43}.

2.6 VOZ

A laringe é um órgão responsável por complexas atividades fisiológicas. As funções básicas são proteção de via aérea, respiração e fonação. A voz é o som produzido pela vibração das pregas vocais através do ar vindo dos pulmões. Para que haja uma voz ideal, é necessário que haja uma complexa atividade de músculos e tecidos que estejam íntegros e em pleno funcionamento^{30,44-46}.

A seguir são descritos os principais componentes do aparelho vocal:

- Cartilagens da laringe: As cartilagens são compostas por células do tipo hialina. São cinco principais cartilagens, as três ímpares são cartilagem tireóide, cricóide e epiglótica e as outras duas são pares, cartilagens aritenóides.
- Músculos extrínsecos da laringe: possuem uma extremidade inserida na laringe e outra compartilhada com outras estruturas fora da laringe, como a mandíbula e mastoide. Todos os músculos extrínsecos possuem ligamentos que se conectam ao osso hióide, situado na laringe. Dos oito músculos extrínsecos existentes, quatro situam-se

abaixo e quatro acima do osso hióide. O grupo muscular extrínseco localizado abaixo da laringe é chamado de infra-hióideo e é composto por: tireo-hióideo, esterno hioideo, omo-hióideo e esternotireóideo. A função deste grupo muscular é abaixar a laringe. Os músculos extrínsecos situados acima do osso hióideo são chamados de supra-hióideo e fazem parte deste grupo: digástrico, milo-hióideo, gênio-hióideo e estilo hioideo. A função deste grupo muscular é elevar e anteriorizar a laringe.

- Músculos intrínsecos da laringe: possuem seus ligamentos conectados às estruturas do interior da laringe. Esse grupo é composto pelos músculos: aritenóideo, cricoaritenóideo lateral, cricoaritenóideo posterior, cricotireóideo, tireoaritenóideo. A função deste grupo muscular é aduzir e abduzir as pregas vocais promovendo a função de fonação e respiração, sendo responsável também pelas modificações de massa e comprimento das pregas vocais, modulando a frequência da voz.
- As cavidades que existem no trato vocal são supraglótica e subglótica. A cavidade supraglótica fica acima da glote e age potencialmente como um ressoador produzido pela vibração das pregas vocais. A cavidade subglótica fica abaixo das pregas vocais e nesta cavidade a pressão de ar vinda dos pulmões aumenta até que seja suficiente para forçar a abertura das pregas vocais e iniciar a fonação.

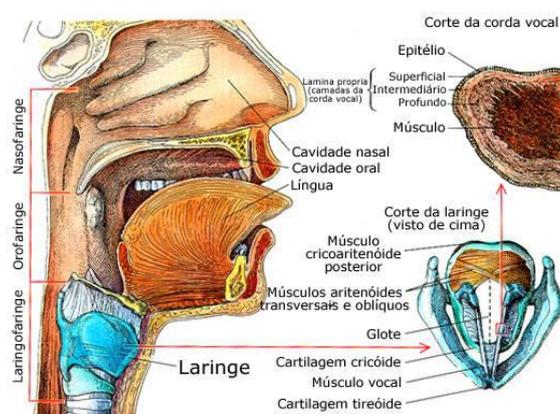


Figura 4. Anatomia da laringe (<http://www.infoescola.com>)

Para que a fonação seja produzida de forma adequada, as estruturas citadas acima devem funcionar de forma sincronizada. Antes da produção do som, as pregas vocais precisam estar aproximadas e a fonação inicia-se após seu fechamento completo (Figura 5). Neste momento, as pregas vocais e seu sistema muscular são submetidos à tensão e alongamento e, para que possam vibrar, é necessário um fluxo aéreo vindo dos

pulmões que seja suficiente para romper a barreira formada pelas pregas vocais e iniciar a vibração.

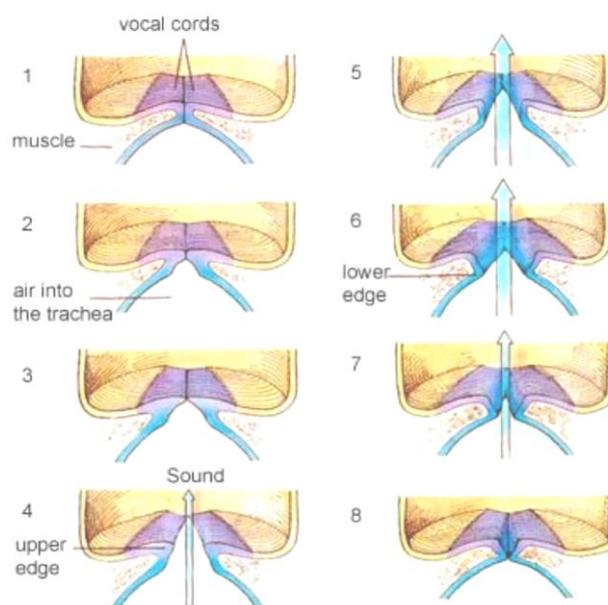


Figura 5. Passagem do fluxo aéreo pelas pregas vocais (<http://www.img.lx.it.pt>)

O sinal emitido na fonte está relacionado à vibração das pregas vocais a nível glótico e o sinal emitido no filtro está relacionado às cavidades ressonantes supraglóticas como boca, nariz, bochecha e movimentações realizadas pela língua, que projetam a voz com intensidade adequada para que seja audível.

Quando os sinais da fonte e/ou filtro não estão sendo emitidos adequadamente, os indivíduos podem apresentar algumas características perceptíveis como: rouquidão, sopro, tensão vocal, fadiga vocal, tremor, entre outros. Estes sintomas podem ser percebidos através da avaliação perceptivo-auditiva, porém não podem ser quantificados, sendo necessária a utilização de instrumentos especializados⁴⁷.

A captação da emissão vocal é realizada através de microfones e repassados para posterior análise por softwares como o Praat⁴⁸ e o *Multi Dimension Voice Program Advanced* (MDVPA)®. Existem diversas mensurações acústicas capazes de serem quantificadas, seguem abaixo as mais utilizadas⁴⁹:

- Frequência fundamental (F0): é uma medida acústica que representa a velocidade de vibração das pregas vocais. Utiliza-se Hertz (Hz) como unidade de medida. A F0 é utilizada para verificar se os valores estão apropriados para idade, sexo

do indivíduo e algumas características como monotonia vocal e alteração na extensão vocal. A F0 de adultos do sexo masculino podem variar de 130-150 Hz e feminino de 200-230 Hz;

- *Jitter* ou perturbação de frequência: refere-se à variação da F0 detectada em algum grau quando o indivíduo está emitindo uma vogal sustentada. Esta variação é o resultado de instabilidade das pregas vocais (variação do controle muscular, mudança na mucosa vocal, crescimento das pregas vocais, etc) durante a vibração. Falantes saudáveis possuem pequena quantidade de perturbação de frequência que pode variar de acordo com o sexo e a idade;
- *Shimmer* ou perturbação de amplitude: refere-se à variação da amplitude da vibração das pregas vocais apresentadas de um ciclo para o outro. Um alongamento das pregas vocais ou um controle neural pobre pode afetar a estabilidade durante a vibração. Os falantes saudáveis apresentam pequena variação de shimmer que dependem do sexo dos indivíduos e das vogais emitidas (/a/ média de 0,47 para os homens e 0,33 para mulheres);
- Proporção harmônico/ruído ou NHR (do inglês *noise harmonic rate*): refere-se ao nível de ruído presente durante a vibração das pregas vocais. Vozes saudáveis devem apresentar proporção maior que 1, pois significa baixo nível de ruído. Aumentos no nível de ruído estão associados a problemas que podem afetar a frequência da vibração das pregas vocais ou criam fontes sonoras adicionais no nível das pregas vocais.

O controle neurológico da fonação implica em vários eventos como: definir posições de articulações de vários fonemas, tempo de produção e de emissão vocal, calcular movimentos para a produção dos fonemas, modular a motricidade e introduzir prosódia na emissão dos fonemas³⁴.

A fonação depende de circuitos neurais para o movimento automatizado da mandíbula, língua, músculos torácicos e diafragma, e há também participação dos núcleos da base (Globo Pálido, Substância Negra, Núcleo Rubro e Núcleo caudado), que são estruturas subcorticais que controlam o automatismo motor. A motricidade dos músculos da face, língua, faringe e laringe, é controlada pelos nervos cranianos trigêmio, facial, hipoglosso e acessório. Parte da programação fonética da área de Broca é transmitida também ao córtex motor, através desses núcleos³⁴.

A participação das áreas subcorticais na vocalização foi investigada através do mapeamento realizado pela aplicação de leucina tritiada (3H-leucina) no giro cingulado anterior. O precursor radioativo demonstrou fibras que se projetavam para o putâmen,

núcleo caudado, o globo pálido, núcleos talâmicos medial, cápsula interna e trato corticoespinhal passando pelo nível pontino e encerrando no mesencéfalo periaquedutal cinza. A importância dessas vias na vocalização foi testada através de microlesões em diferentes locais destas vias. Além das estruturas do sistema límbico, há evidências de que os gânglios basais e vias extrapiramidais também estão envolvidos na vocalização, ocasionando redução na frequência fundamental (F0) da voz. O núcleo ventrolateral do tálamo também é responsável pelo controle da intensidade e frequência da voz, velocidade e articulação da fala. O tálamo desempenha importante papel, ainda, na integração de informações sensoriais, coordenar as informações que saem do córtex e de outras áreas do cérebro, além de acrescentar emoção à voz e à fala⁵⁰.

2.7 SINTOMAS VOCAIS NA DOENÇA DE PARKINSON PÓS ECP

As alterações da voz na DP mais descritas são tremor vocal, pouca variação de intensidade, monotonia de frequência, *loudness* reduzida, qualidade vocal rouca, áspera ou soprosa e redução dos tempos máximos de fonação.^{1,18,51-56} As alterações neuromusculares decorrentes da DP causam impacto na estrutura laríngea como a presença de tremor e rigidez da musculatura, resultando na instabilidade vibratória das pregas vocais⁵⁵.

Diversos são os estudos que investigam o efeito do ECP na voz de pacientes com DP. A melhora da função motora com o uso do ECP é bem conhecida na literatura, porém os sintomas vocais apresentam diferentes resultados⁵⁷⁻⁵⁹.

Alguns estudos compararam dois grupos, um com DP sem ECP e outro com a doença e com estimulação: 76 pacientes com ECP e 33 com DP sem ECP, foram avaliados em uso de medicação e com estimulação ligada, no grupo ECP. Foi realizada análise acústica e perceptivo-auditiva da voz. A voz piorou significativamente no grupo com ECP, somente o tremor da voz foi melhor no grupo ECP do que no grupo com PD sem ECP. Também foram avaliados 68 pacientes com ECP e 40 com PD sem ECP. Para avaliar a voz foi realizada a análise acústica, perceptivo-auditiva e exame laringoscópico. As condições de estimulação foram: sem uso de medicação e ECP desligada, sem uso de medicação e ECP ligada, em uso de medicação e ECP ligada e em uso de medicação e ECP desligada. O grupo com PD sem ECP foi testado em uso de medicação e sem. A análise acústica e perceptivo-auditiva, comparando o grupo com

ECP e sem ECP, apresentou piora de todos os aspectos vocais avaliados no grupo ECP. Nos resultados da videolaringoscopia, 62% dos pacientes com ECP apresentaram hiperadução das falsas pregas vocais. Quando foram comparadas as condições ECP ligada e desligada, as medidas perceptivas e acústicas mostraram tendência de melhora quando a estimulação estava desligada^{60,61}.

Dois estudos encontrados utilizaram a análise dinâmica não-linear, que é um método de avaliação diferente da fonação sustentada. Nesse caso, a análise da voz fornece a medida D2 (dimensão de correlação) através de fórmula matemática. Quanto maior o valor do D2, maior é a aperioidicidade ou irregularidade da voz. De acordo com os autores, este método é bom para avaliar vozes que são difíceis de serem analisadas pela análise acústica devido à dificuldade dos pacientes de realizarem a fonação sustentada por maior tempo, como é o caso das vozes na DP. Em um dos estudos, 19 pacientes com ECP e 10 com DP sem ECP foram avaliados nas seguintes condições: sem uso de medicação e ECP desligada, sem uso de medicação e ECP ligada, em uso de medicação e ECP ligada e em uso de medicação e ECP desligada. O grupo com PD sem ECP foi testado em uso de medicação e sem. Outros autores utilizaram 11 sujeitos saudáveis para comparar com 19 pacientes com ECP e 10 pacientes com PD sem ECP. O grupo com ECP estava com estimulação ligada. Ambos os estudos resultaram em valores de D2 menores no grupo com ECP do que no grupo sem ECP, concluindo que a voz melhora em pacientes pós ECP^{62,63}.

Um estudo avaliou 25 pacientes pré-cirúrgicos com e sem uso da medicação, 1 semana depois da cirurgia da ECP e um mês após. Após a cirurgia, as condições de estimulação foram: sem uso de medicação e ECP desligada, sem uso de medicação e ECP ligada, em uso de medicação e ECP ligada e em uso de medicação e ECP desligada. Entre os aspectos vocais avaliados em análise acústica, o fator que foi mais sensível ao impacto do tratamento cirúrgico e medicamentoso foi o *jitter*. A F0 foi mais alta quando os pacientes estavam sem medicação. *Jitter*, *shimmer* e NHR também se mostraram sensíveis à ECP. Um estudo verificou a qualidade vocal através da análise acústica nas condições ECP ligado e desligado com e sem medicação, em 12 indivíduos com DP. As medidas de perturbação vocal, *jitter* e NHR, reduziram de forma significativa em ambas as condições com ECP ligado com e sem medicação. Já as medidas de *shimmer* reduziram de forma significativa apenas na condição com ECP ligado e com a medicação. As medidas de magnitude da frequência do tremor apresentaram redução significativa nas condições ECP ligado e desligado com e sem

medicação e magnitude da amplitude do tremor tiveram redução significativa nas condições ECP ligado com e sem medicação. Outro estudo não obteve mudanças significativas dos aspectos vocais avaliados⁶⁴⁻⁶⁶.

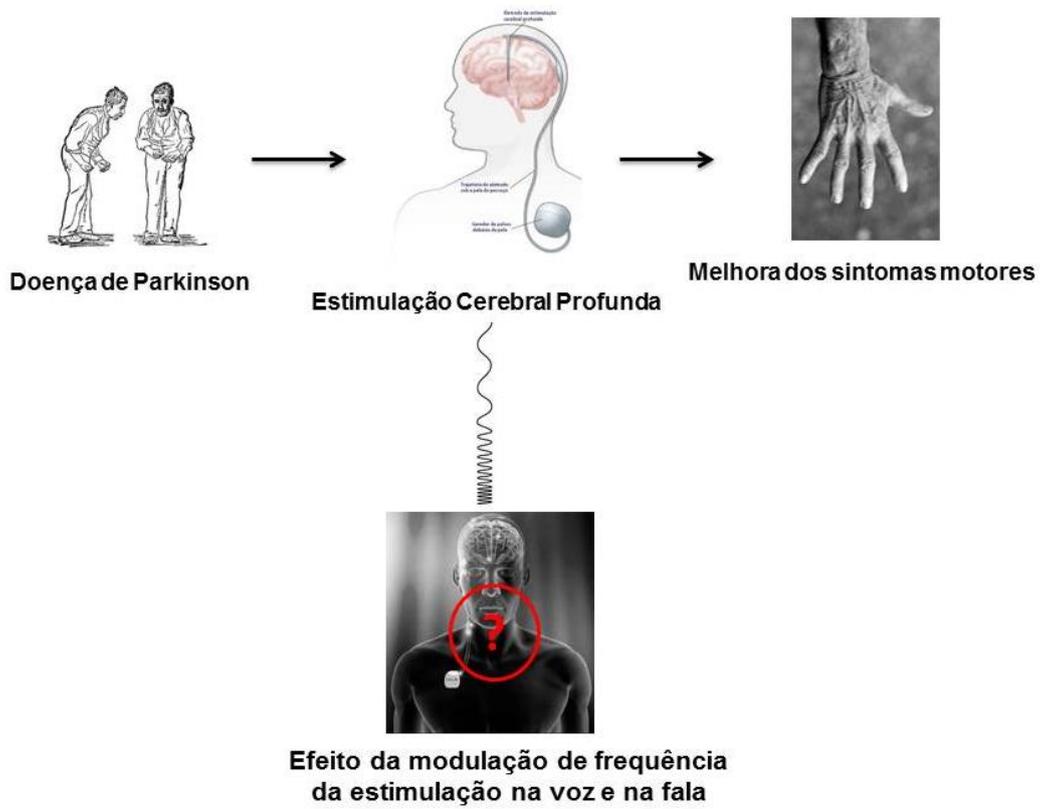
O impacto do ECP no desempenho vocal em indivíduos com DP, sem uso de medicação, foi avaliado em três condições: desligado, ligado nos parâmetros adequados para cada paciente e ligado com aumento da voltagem de 20 a 30%. Na análise perceptivo-auditiva da voz, os indivíduos apresentaram deterioração significativa com o ECP ligada em comparação com a mesma desligada. Comparando o desempenho vocal nos parâmetros ligado com o ajuste na amplitude, os resultados demonstram piora de forma significativa. Na análise acústica, as medidas de perturbação vocal aumentaram significativamente com a ECP ligada em comparação com desligada. Outro estudo avaliou o impacto do ECP na dinâmica vocal de indivíduos com DP sem medicação por 12h. Foram estudadas duas condições de frequência (alta com 130 Hz e baixa com 60 Hz) e ECP desligado. Os indivíduos apresentaram melhora significativa nos tempos máximos de fonação (TMF) e na F0 nos ajustes dos parâmetros de baixa frequência 60 Hz em comparação aos parâmetros de 130 Hz e desligado. Os dados acústicos de intensidade foram significativamente melhores no parâmetro de 60 Hz do que desligado. O parâmetro de baixa frequência 60 Hz também apresentou melhora significativa na resistência laríngea, aumento no volume expiração forçada (VEF) e na pressão intra-oral (PIO)^{38,67}.

Um estudo realizou avaliações com a vogal /a/ sustentada pós ECP com 38 pacientes em diferentes momentos de estimulação sem uso de medicação e comparou com indivíduos controles. Na análise acústica e perceptivo-auditiva, o grupo controle apresentou melhora significativa na voz quando comparado ao grupo com estimulação desligada, e com estímulo ligado ocorreu uma melhora dos aspectos vocais em 12 pacientes. Da mesma forma, outro estudo observou melhora da relação harmônico-ruído quando a estimulação estava ligada. Ambos os estudos sugerem que a estimulação melhora aspectos vocais e que a ECP pode trazer benefícios para a voz de pacientes com DP^{68,69}.

A integridade das pregas vocais foi avaliada através do exame de videoestroboscopia e a qualidade vocal através da análise acústica de 19 pacientes com DP submetidos ao implante de ECP, nas condições ligada e desligada. Os resultados não apresentaram modificações na estrutura anatômica das pregas vocais com a ECP ligada e desligada, somente foi observada presença de tremor nas pregas vocais em 10

indivíduos quando a ECP foi desligada. No que diz respeito ao desempenho vocal, as medidas do TMF aumentaram significativamente nas condições ECP ligado sem o uso da medicação. Já nas medidas acústicas da voz, não apresentaram alterações significativas em ambas as condições testadas⁷⁰.

3 MARCO TEÓRICO



4 JUSTIFICATIVA

A DP apresenta sintomas característicos que vêm sendo estudados desde sua descoberta. Além dos sintomas motores, os pacientes trazem queixas relativas aos problemas de comunicação, que podem causar isolamento social e consequente piora da qualidade de vida.

Os pacientes que são implantados pela ECP, por vezes têm apresentado queixas divergentes em relação às dificuldades comunicativas e aos sintomas motores, tendo muitas vezes que ser encontrada uma forma de mediar ambos os aspectos no ajuste da estimulação.

A literatura consultada contempla um número reduzido de publicações que explorem a temática proposta nessa pesquisa, fato que impulsionou a equipe executora responsável pelo estudo a explorar dados da população assistida no HCPA.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Analisar aspectos de voz e fala em pacientes com DP que foram submetidos à implantação da ECP com frequências alta (130 Hz) e baixa (60 Hz) de estímulo.

5.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Identificar mudanças nas medidas de voz (análise acústica computadorizada e avaliação perceptivo-auditiva) comparando-as entre a frequência baixa (60 Hz) e a frequência alta (130 Hz) da ECP.
- Identificar mudanças na fala (avaliação de disartria) comparando entre a frequência baixa (60 Hz) e a frequência alta (130 Hz) da ECP.
- Verificar a correlação entre as mudanças detectadas nas medidas de voz e fala e outras variáveis clínicas e demográficas.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO DA LITERATURA

1. Miller N, Noble E, Jones D, Burn D. Life with communication changes in Parkinson's disease. *Age and Ageing*. 2006;35(3):235–39.
2. Rieder CRM, Silva DJ. Indicações de tratamento cirúrgico na doença de Parkinson. In: Academia Brasileira de Neurologia. *Doença de Parkinson: recomendações*. São Paulo. Omnifarma, 2010. p. 128-40.
3. Gardner-Thorpe C. James Parkinson (1755–1824). *J Neurol*. 2010;257:492–93.
4. Garcia-Ruiz PJ, Chaudhuri KR, Martinez-Martin P. Non- motor symptoms of Parkinson's disease A review... from the past. *J Neurol Sci*. 2014;338(1-2):30-3.
5. Teive HAG. O papel de Charcot na Doença de Parkinson. *Arq Neuropsiquiatr*. 1998;56(1):141-45.
6. De Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2006;5(6):525-35.
7. Hirtz D, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K, Mohamed M, Chaudhuri AR, Zalutsky R. How common are the “common” neurologic disorders? *Neurology*. 2007;68(5):326-37.
8. Waite LM, Broe GA, Creasey H, Grayson DA, Cullen JS, O'Toole B et al. Neurodegenerative and other chronic disorders among people aged 75 years and over in the community. *Med J Aust*. 1997;167(8):429-32.
9. Barbosa, MT, Caramelli P, Maia DP, Cunningham MCQ, Guerra HL, Lima-Costa MF et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambuí study). *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc*. 2006;(21)800–808.

10. Souza, CFM, Almeida HCP, Sousa JB, Costa PH, Silveira YSS, Bezerra JCL. A Doença de Parkinson e o Processo de Envelhecimento Motor: Uma Revisão de Literatura. *Rev Neurocienc* 2011;19(4):718-723.
11. Braak H, Tredici KD, Rüb U, Vos RAI, Steur ENHJ, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*. 2003;24(2):197-211.
12. Tolosa E, Pont-Sunyer C. Progress in defining the premotor phase of Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2011;310(1-2):4-8.
13. Ding W, Ding LJ, Li FF, Han Y, Mu L. Neurodegeneration and cognition in Parkinson's disease: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(12):2275-81.
14. Fasano A, Visanji NP, Liu LWC, Lang AE, Pfeiff RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's Disease *Lancet Neurol* 2015;14:625–39.
15. Schwarz J, Odin P, Buhmann C, Csoti I, Jost W, Wüllner U et al. Depression in Parkinson's disease. *J Neurol*. 2011;258(Suppl 2):S336-8.
16. Schuurman AG, van den Akker M, Ensink KT, Metsemakers JF, Knottnerus JA, Leentjens AF et al. Increased risk of Parkinson's disease after depression: a retrospective cohort study. *Neurology*. 2002;58:1501–4.
17. Olanow CW, Stern MB, Sethi K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease (2009). *Neurology*. 2009;72(21 Suppl 4):S1-136.
18. Cardoso F. Tratamento da doença de Parkinson. *Arq Neuropsiquiatr* 1995;53(1):1-10.
19. Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Ravina B, Seppi K, Coelho M et al. The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for

the non-motor symptoms of Parkinson's disease.. *Mov Disord.* 2011 Oct;26 Suppl 3:S2-41.

20. Bergman H, Wichmann T, DeLong MR. Reversal of experimental Parkinsonism by lesions of the subthalamic nucleus. *Science.* 1990;249(4975):1436-8.

21. Volkmann J, Herzog J, Kopper F, Deuschl G. Introduction to the Programming of Deep Brain Stimulators. *Movement Disorders.* 2002;17(Suppl. 3):S181–S187.

22. Fasano A, Lozano AM. Deep brain stimulation for movement disorders: 2015 and beyond. *Curr Opin Neurol.* 2015;28(4):423-36.

23. Benabid AL, Chabardes S, Mitrofanis J, Pollak P. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2009;8(1):67-81.

24. Cui Z, Pan L, Song H, Xu X, Xu B, Yu X et al. Intraoperative MRI for optimizing electrode placement for deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson disease. *J Neurosurg.* 2016;124(1):62-9.

25. Nasser JA, Falavigna A, Alaminos A, Bonatelli A, Ferraz F. Estimulação Cerebral Profunda no núcleo subtalâmico para doença de Parkinson. *Arq Neuropsiquiatr.* 2002;60(1):86-90.

26. Zrinzo L, Yoshida F, Hariz MI, Thornton J, Foltynie T, Yousry TA et al. Clinical safety of brain magnetic resonance imaging with implanted deep brain stimulation hardware: large case series and review of the literature. *World Neurosurg.* 2011;76(1-2):164-72.

27. Fukaya C, Yamamoto T. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: recent trends and future direction. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2015;55(5):422-31.

28. Liu Y, Li W, Tan C, Liu X, Wang X, Gui Y et al. Meta-analysis comparing deep brain stimulation of the globus pallidus and subthalamic nucleus to treat advanced Parkinson disease J Neurosurg. 2014 Sep;121(3):709-18.
29. Behlau M, Madazio G, Feijó D, Pontes P. Avaliação de voz. In Behlau M. Voz: O Livro do Especialista I. São Paulo: Revinter. 2001; p. 104-115.
30. Le Huche F, Allali A. Anatomia e fisiologia da laringe. In_ A Voz: Anatomia e fisiologia dos órgãos da voz e da fala. 3 ed. Porto Alegre: Artmed. 2005; p. 65-109.
31. Magnuson T, Blomberg, M. Acoustic analysis of dysarthric speech and some implications for automatic speech recognition. Quarterly Progress and Status Report. 2000;41(1):19-30.
32. Azevedo LL, Cardoso F, Reis C. Análise acústica da prosódia em mulheres com doença de Parkinson. Arq Neuropsiquiatr. 2003;61(4):995-8.
33. Ferreira FV, Prado ANC, Cielo CA, Busanello AR. The relations between body posture and prosody in Parkinson's disease: case study. Rev. CEFAC. 2007;9(3):319-29.
34. Rocha, A. F. O Cérebro – Um Breve Relato de sua Função. São Paulo: Fapesp, 1999.
35. Ciucci MR, Ma ST, Fox C, Kane JR, Ramig LO, Schallert R. Qualitative changes in ultrasonic vocalization in rats after unilateral dopamine depletion or haloperidol: a preliminary study. Behav Brain Res 2007;182:284-9.
36. Widgruber D, Riecker A, Hertrich I, Erb M, Grodd W, Ethofer T, et al. Identification of emotional intonation evaluated by fMRI. Neuroimage 2005;24:1233-41.
37. Skodda S, Flasskamp A, Schlegel U. Instability of syllable repetition in Parkinson's disease - influence of Levodopa and Deep Brain Stimulation. Mov Disord. 2011;26(4):728-30.

38. Moreau C, Pennel-Ployart O, Pinto S, Plachez A, Annic A, Viallet F et al. Modulation of Dysarthropneumophonia by Low-Frequency STN DBS in Advanced Parkinson's Disease. *Mov Disord.* 2011;26(4):659-61.
39. Tornqvist AL, Schalen L, Rehncrona S. Effects of Different Electrical Parameter Settings on the Intelligibility of Speech in Patients With Parkinson's Disease Treated With Subthalamic Deep Brain Stimulation. *Mov Disord.* 2005;20(4):416–23.
40. Putzer M, Barry J, Moringlane JR. Effect of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus on different speech subsystems in patients with Parkinson's disease. *Clin Linguist Phon.* 2008;22(12):957–73.
41. Hammer MJ, Barlow SM, Lyons KE, Pahwa R. Subthalamic nucleus deep brain stimulation changes velopharyngeal control in Parkinson's disease. *J Commun Disord.* 2011;44:37–48.
42. Aström M, Tripoliti E, Hariz MI, Zrinzo LU, Martinez-Torres I, Limousin P et al. Patient-specific model-based investigation of speech intelligibility and movement during deep brain stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2010;88(4):224-33.
43. Tripoliti E, Zrinzo L, Martinez-Torres I, Frost E, Pinto S, Foltynie T et al. Effects of subthalamic stimulation on speech of consecutive patients with Parkinson disease. *Neurology.* 2011;76(1):80-6.
44. Imamura R, Tsuji DH, Sennes LU. Fisiologia da Laringe. In Pinho SM, Tsuji DH, Bohadana SC. *Fundamentos em laringologia e voz.* Rio de Janeiro: Revinter; 2006; p 01-20.
45. Behlau M, Azevedo R, Madazio G. Anatomia da laringe e fisiologia da produção vocal. In Behlau M. *Voz: O Livro do Especialista I.* São Paulo: Revinter. 2001; p. 104-115.

46. Freeman M, Fawcus M. A fisiologia da fonação. In_ Distúrbios da voz e seu tratamento. 3. ed. São Paulo: Santos. 2004; p. 12-45.
47. Bele IV. Reability in perceptual analysis of voice quality. *J Voice*. 2005;19(4):555-73.
48. Boersma, Paul (2001). Praat, a system for doing phonetics by computer. *Glott International* 5:9/10, 341-345. OU Boersma, Paul & Weenink, David (2016). Praat: doing phonetics by computer [Computer program]. Version 6.0.21, retrieved 25 September 2016 from <http://www.praat.org/>
49. Colton RH, Casmer JK, Leonard R. Compreendendo os problemas da voz: Uma Perspectiva Fisiológica no Diagnóstico e Tratamento das Disfonias. 3 ed. São Paulo: Revinter. 2009.
50. Muller-Preuss P, Jürgens U. Projections from the cingular vocalization area in the squirrel monkey. *Brain Res*. 1976;103:29-34.
51. Azevedo LL, Cardoso F. Ação da levodopa e sua influência na voz e na fala de indivíduos com doença de Parkinson. *Rev Soc Bras Fonoaudiol*. 2009;14(1):136-41.
52. Perez KS, Raming LO, Smith ME, Dromery C. The Parkinson Larynx: Tremor and Videostroboscopic Findings. *J Voice*. 1996;10:354-61.
53. Romann AJ. Padrão sequencial de modificações acústicas da voz, fala, fluência verbal e sintomatologia motora após interrupção da estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico. Porto Alegre. Tese [mestrado] – Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2012.
54. Ferreira FV, Cielo CA, Trevisan ME. Medidas vocais acústicas na doença de parkinson: estudo de casos. *Rev CEFAC*. 2010;12(5):889-98.

55. Logemann JA, Fisher HB, Boshes B, Blonsky ER. Frequency and cooccurrence of vocal tract dysfunctions in the speech of a large sample of Parkinson patients. *J Speech Hear Disord.* 1978; 43:47-57.
56. Darley FL, Aronson AE, Brown JR. Differential diagnostic patterns of dysarthria. *J Speech Hear Res.* 1969;12:246-69.
57. Alberts JL, Voelcker-Rehage C, Hallahan K, Vitek M, Bamzai R, Vitek JL. Bilateral subthalamic stimulation impairs cognitive-motor performance in Parkinson's disease patients. *Brain.* 2008;131(12):3348-60.
58. Weaver FM, Follett K, Stern M, Hur K, Harris C, Marks WJ Jr et al. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;301(1):63-73.
59. Greenhouse I, Gould S, Houser M, Hicks G, Gross J, Aron AR. Stimulation at dorsal and ventral electrode contacts targeted at the subthalamic nucleus has different effects on motor and emotion functions in Parkinson's disease. *Neuropsychologia.* 2011;49(3):528-34.
60. Tsuboi T, Watanabe H, Tanaka Y, Ohdake R, Yoneyama N, Hara K et al. Distinct phenotypes of speech and voice disorders in Parkinson's disease after subthalamic nucleus deep brain stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015;86(8):856-64.
61. Tanaka Y, Tsuboi T, Watanabe H, Kajita Y, Fujimoto Y, Ohdake R et al. Voice features of Parkinson's disease patients with subthalamic nucleus deep brain stimulation. *J Neurol.* 2015;262(5):1173-81.
62. Zhou XP, Lee VS, Wang EQ, Jiang JJ. Evaluation of the Effects of Deep Brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus and Levodopa Treatment on Parkinsonian Voice Using Perturbation, Nonlinear Dynamic, and Perceptual Analysis. *Folia Phoniatr Logop.* 2009;61:189-99.

63. Lee VS, Zhou XP, Rahn III DA, Wang EQ, Jiang JJ. Perturbation and nonlinear dynamic analysis of acoustic phonatory signal in Parkinsonian patients receiving deep brain stimulation *J Commun Disord*. 2008;41(6):485-500.
64. Mate MA, Cobeta I, Jimenez-Jimenez FJ, Figueiras R. Digital Voice Analysis in Patients With Advanced Parkinson's Disease Undergoing Deep Brain Stimulation Therapy. *J Voice*. 2012;26(4):496-501.
65. D'Alatri L, Paludetti G, Contarino F, Galla S, Marchese MR, Bentivoglio AR. Effects of Bilateral Subthalamic Nucleus Stimulation and Medication on Parkinsonian Speech Impairment. *J Voice*. 2008;22(3):365-72.
66. Xie Y, Zhang Y, Zheng Y, Liu A, Zhuang P et al. Changes in Speech Characters of Patients With Parkinson's Disease After Bilateral Subthalamic Nucleus Stimulation. *J Voice*. 2011;25(6):751-58.
67. Valálik I, Smehák G, Bognár L, Csókay A. Voice acoustic changes during bilateral subthalamic stimulation in patients with Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg*. 2011;113:188–95.
68. Skodda S, Grönheit W, Schlegel U, Südmeyer M, Schnitzler A, Wojtecki L. Effect of subthalamic stimulation on voice and speech in Parkinson's disease: for the better or worse? *Front Neurol*. 2014;4:218.
69. Sidtis DVL, Rogers T, Godier V, Tagliati M, Sidtis JJ. Voice and fluency changes as a function of speech task and deep brain stimulation. *J Speech Lang Hear Res* 2010;53(5):1167-77.
70. Klostermann F, Ehlen F, Vesper J, Nubel K, Gross M, Marzinzik F et al. Effects of subthalamic deep brain stimulation on dysarthrophonia in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:522–29.

7 ARTIGO

PARKINSONISM AND RELATED DISORDERS

Dysarthrophonia in Parkinson's disease patients after subthalamic nucleus deep brain stimulation: effect of frequency modulation

Aline Nunes Da Cruz^{ab*}, Bárbara Costa Beber^b, Valéria Carvalho Fagundes^{bc}, Carla Aparecida Cielo^d, Carlos R. M. Rieder^{bd}

^aFederal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul State, Brazil.

^bHospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Rio Grande do Sul State, Brazil.

^cPontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul State, Brazil.

^dFederal University of Santa Maria (UFSM), Santa Maria, Rio Grande do Sul State, Brazil.

^eFederal University of Health Sciences of Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul State, Brazil.

***Corresponding author:** Aline Nunes da Cruz. Address: R. Ramiro Barcelos, 2350, Zip code: 90035-903. City Porto Alegre – RS. Phone number: 55 51 99960.2352

Abstract

Introduction: Subthalamic nucleus deep brain stimulation (STN-DBS) in Parkinson's disease (PD) patients may lead to a worsening of the dysarthroponia symptoms. DBS parameters, as the frequency of stimulation, seem to affect speech and voice aspects, however, this influence is not well understood. This study aimed to investigate the impact of low- and high-frequency STN-DBS on voice and speech of patients with PD.

Methods: Nineteen individuals with PD who received bilateral STN-DBS were evaluated for motor performance (UPDRS-III), perceptual evaluation of voice (GRBASI) and evaluation of speech (dysarthroponia assessment) upon receiving low-frequency (60 Hz) and high-frequency (130 Hz) STN-DBS.

Results: In the GRBASI protocol, the asthenia and instability were significantly better at 130 Hz of stimulation. In the dysarthroponia evaluation, the items phonation, articulation and grade of dysarthroponia showed deterioration at the same high-frequency condition.

Conclusion: the high-frequency of STN-DBS may cause different outcomes of speech and voice, leading to an amelioration of the vocal emission, but also leading to adverse effects in the speech control.

Keywords: Parkinson's Disease, Deep Brain Stimulation, Voice, Speech, Dysarthroponia

1. Introduction

The subthalamic nucleus deep brain stimulation (STN-DBS) has a positive effect on motor symptoms of advanced Parkinson's disease (PD) [1]. Despite that, STN-DBS might cause speech and voice deterioration in a group of patients, and the mechanisms that affect speech and voice are not well understood [2].

The neurological voice and speech deficits are known as dysarthrophonias. The dysarthrophonia in PD is characterized by vocal tremor; monotone voice; hypophonia; hoarseness, roughness, and/or breathiness in voice; articulatory imprecision; hypernasal resonance; and/or changes in speech fluency and rate. Different methodologies have been used to evaluate these changes after STN-DBS in PD [3–6].

The negative effect of DBS on voice and speech might be due to the surgery procedures or due to the neurostimulation per se. In addition, DBS can be adjusted to voltage, frequency and pulse width, and these DBS parameters might also influence the communication aspects. Studies that have evaluated the dysarthrophonia after STN-DBS in PD patients have found diverse findings when they investigated the effect of DBS parameters.[7], [8]

The frequency of stimulation is a parameter that affects motor outcomes in PD individuals. Traditionally, the use of high frequencies, i.e. above 100 Hz, is indicated for the improvement of cardinal symptoms [9]. On the other hand, there is evidence indicating that low-frequency of stimulation reduces dysarthrophonia, especially the aspects that relate to speech intelligibility [7], [8], [10]. Subjective improvement in speech was also reported by a group of patients having DBS adjusted for low frequency [11]. Concerning the vocal emission, studies have found that low-frequency of stimulation improves aerodynamic measures of voice, which suggests a possible improvement in respiratory and laryngeal control [10], [12]. However, the investigation of those vocal measures might be not enough for the understanding of the effect of DBS frequency on phonation, given that aerodynamic measures of voice depend to a large extent on respiratory control. In order to better understand the influence of the frequency of stimulation on vocal emission, it is necessary to study perceptual measures of vocal quality and acoustic measures of voice, as well as to interpret them together.

There is an evident need for further investigations about the impact of DBS parameters on voice and speech. The published studies have evaluated few acoustic parameters of voice and no one combined an extensive acoustic analysis with the

perceptual evaluation of voice and the dysarthrophonia evaluation. Therefore, the present study had the objective of analyzing the impact of low- (60 Hz) and high- (130 Hz) frequency STN-DBS on voice and speech of patients with PD.

2. Methods

2.1 Patients

This study was a randomized double-blinded clinical trial. The participants were outpatients from the Neurology Service of *Hospital de Clínicas de Porto Alegre* (HCPA). The study included nineteen participants with idiopathic PD diagnosed according to the criteria of the UK Parkinson's Disease Society Brain Bank[13], who fulfilled the previous selection criteria from the HCPA for the bilateral STN-DBS surgery, and who were with DBS parameters stabilized to the best motor control at the moment of the evaluation. The participants who presented hearing loss over 25 dB in an audiometric screening performed by a speech therapist, and who had evident difficulty understanding the tasks were excluded. The ethics committees of the institution approved this study, and all participants gave written informed consent.

2.2 Randomization and data collection procedures

The procedures were conducted at the same shift of the day and all patients were under medication-on state. The order of the initial DBS conditions was defined by a medical student using the website www.random.com. The order offered by the website was random but with a similar distribution of the initial DBS conditions. The low-frequency (60 Hz) and high-frequency (130 Hz) conditions were termed A-condition and B-condition, respectively. Each participant was assigned the AB order (n=10) or the BA order (n=9). A neurologist adjusted the frequency of stimulation, according to the randomization order, but was not allowed to participate in any rating or evaluation. The participants, the speech therapist who collected the speech and voice samples, and the neurologist who rated the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS-III)[14] were blinded to the DBS condition. When the experiment was finalized, the A and B codes were revealed to compute the scores in the database.

After adjusting the frequency according to random order, the participants waited one hour to carry out the speech and voice collection, and to perform the UPDRS-III. The data collection followed this order: the motor evaluation using the UPDRS-III; the

collection of voice samples (for the computerized acoustic analysis and the perceptive evaluation of voice using the GRBASI protocol)[15], [16]; and the collection of speech samples (for the dysarthrophonia assessment)[17]. After performing these evaluations, the neurologist readjusted the frequency of stimulation according to the assigned randomization to evaluate the other condition. The participants waited one hour to repeat the speech and voice collection and the motor assessment. Upon completion of the assessments, the neurologist adjusted the parameters of the STN-DBS implanted back to the stabilized values used by each participant.

Demographic (sex and age) and clinical (time of disease in years, time after surgery in months, and the levodopa-equivalent dose - LED) variables were considered for the description of the sample. The LED was measured as mg/day and was calculated using a conversion formulae.[18]

2.3 Collection of voice and speech samples

The voice and speech sample collection were performed with the participants in a seated position, with the arms positioned along the body, due to the subjects' motor limitations.

To obtain the voice samples, the participants were asked to emit a sustained vowel /a/ in habitual pitch and loudness, following a deep breath in maximum phonation time, and without using the expiratory reserve. To ensure the accuracy of results, this procedure was conducted for three times, but only the sample with longer emission time was used in the analyses. The vocal emissions were recorded using a professional digital recorder (Sony®, ICD-P210). The microphone attached to the recorder was positioned at an angle of 90 degrees and a distance of 4 cm from the patient's mouth.[19]. The recordings were generated in a mono-sample rate of 44 kHz and 16-bit resolution.

The speech sample collection for the dysarthrophonia evaluation was obtained using the stimuli from a protocol for the evaluation of dysarthrophonia in PD.[17] The speech samples were recorded for later analysis of judges using a smartphone's digital camera (LG L50 sporty), with the camera positioned approximately 30 cm from the patient's face.

2.4 Vocal perceptual and dysarthrophonia evaluation

The perceptual evaluation of voice was performed using the GRBASI instrument. [15], [16] This protocol is composed of six perceptual parameters: dysphonia grade (G), roughness (R), breathiness (B), asthenia (A), strain (S) and instability (I). The voice samples of all participants were randomly numbered and sent to three judges, who were speech therapists with master's degree and/or Ph.D. in the field. The judges were blind to the study objective. The audio files were shared with the judges using the Dropbox®. The judges were instructed to evaluate each parameter of the GRBASI scale using an analogue-visual scale that consists of a 10-centimeter ruler [20]. The degree of change was defined considering the left extremity as the absence of change (zero cm) and the right extremity the maximum degree of alteration (10 cm).

In this study, the same judges that performed the perceptual evaluation of voice also performed the dysarthrophonia evaluation. The movies with the speech samples were shared with the judges through the Dropbox®. In this case, the judges were instructed to evaluate each item of the dysarthrophonia protocol (breathing, phonation, resonance, articulation, and prosody) [17] using the same 10-centimeter analogue-visual scale. The dysarthrophonia protocol [17] was adapted to the present study by modifying the scoring scale. The use of the analogue-visual scale with a 10 cm ruler allows a greater precision of the evaluation and the standardization of scores with the perceptual evaluation of voice. In addition, in our study the item phonation was evaluated through the connected speech sample with the aim of evaluating the phonation in speech condition.

2.5 Computerized acoustic analysis of voice

The acoustic analysis of voice was performed using the Multi Dimension Voice Program Advanced software (MDVPA) of Kay Pentax® using the sustained vowel /a/. The MDVPA analyses several vocal measures, which we presented in the following groups: (1) frequency measurements: fundamental frequency (f_0); maximum f_0 (fhi); minimum f_0 (flo); standard deviation of f_0 (STD); (2) frequency perturbation measures: relative average perturbation (RAP); percentage jitter (Jitt); absolute jitter (Jita); smoothed pitch perturbation quotient (sPPQ); pitch perturbation quotient (PPQ); coefficient of variation of f_0 (vf0); (3) amplitude perturbation measures: shimmer in dB (ShdB); shimmer percentage (Shim); coefficient of variation of amplitude (vAm); amplitude perturbation quotient (APQ); smoothed coefficient of variation of amplitude

(sAPQ); (4) noise measures: noise-harmonic ratio (NHR); smooth phonation index (SPI); voice turbulence index (VTI); (5) voice breaking measures: number of voice breaks (NVB); degree of voice breaks (DVB); (6) mute or unvoiced segments measures: degree of unvoiced segment (DUV); number of unvoiced segment (NUV); (7) sub-harmonic components measures: numbers of sub-harmonic segments (NSH); (8) tremor measures: f0-tremor intensity index (FTRI); amplitude tremor intensity index (ATRI); f0-tremor frequency (Fftr); amplitude tremor frequency (Fatr).

2.6 Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS version 21.0) with a significance level of 5% ($p \leq 0.05$). Continuous variables were reported as the mean (M) and standard deviation (SD). Categorical variables were described by the absolute and relative frequencies. The distribution of variables was verified using the Shapiro-Wilk test. To compare UPDRS-III, GRBASI, dysarthrophonia and vocal acoustic measures between 60-Hz and 130-Hz frequencies we used the generalized estimating equation model (GEE).

To verify if the obtained acoustic measures differed to the normality patterns of the MDVPA software, we calculated a delta value of each variable in each frequency condition of DBS (normality of MDVPA minus the value obtained by the participant). The delta values were compared between low- and high-frequency of stimulation using the GEE. Given that sex may implicate in differences in glottal source and voice, it was used as a covariate in the analyses.

3. Results

The patients included in this study presented a mean age of 55.32 ± 9.84 , disease duration of 14.58 ± 3.34 years, time after surgery of 2.45 ± 1.61 months, and LED of 1163.33 ± 657.92 mg/day. The individual baseline parameters of the STN-DBS are described in Table 1.

Table 2 shows the comparison of the UPDRS-III, the GRBASI, and the dysarthrophonia protocol between 60 Hz and 130 Hz of STN-DBS. The UPDRS-III was not statistically different between frequency conditions. In the GRBASI protocol, the asthenia and instability were significantly better at 130 Hz of stimulation. In opposite,

the dysarthrophonia evaluation showed that the items phonation, articulation and grade of dysarthrophonia were better at 60 Hz.

There was no significant difference of any vocal acoustic measures between frequency conditions (Table 3). In the same way, no difference was found for the delta values of acoustic measures and normality pattern of MDVPA (Table 3).

4. Discussion

The present study aimed to investigate the impact of modulating the frequency of STN-DBS on the performance of speech and voice measures in patients with PD who had undergone bilateral STN-DBS and who were in the medication-on state. We found that high-frequency of stimulation had a positive impact on vocal perceptual measures (asthenia and instability), while the same frequency condition had a negative impact on measures of dysarthrophonia evaluation (phonation, articulation and dysarthrophonia grade).

The worsening of phonation, articulation and dysarthrophonia degree in 130 Hz suggests that the motor control of speech is impaired by high-frequency of stimulation. This finding is in concordance with previous researches, which have concluded that speech may be more benefited by low- than high-frequency of DBS.[8], [21] Another study found that high-frequency of stimulation may hamper respiratory and laryngeal control necessary for speech, unlike the functions that require greater force as the motor control of limbs.[10]

The instrument of perceptual evaluation of voice used in this experiment assesses vocal aspects that rely directly on the glottal source.[6] The results showed a positive impact of the high-frequency (130 Hz) in vocal asthenia and instability. It is possible that the high-frequency allows a better motor control of the glottal source, leading to an increase in the firmness of the glottal closure and then allowing the emission of a more stable and stronger voice. Additionally, there was no effect of DBS frequency on acoustic measures of voice. The majority of the acoustic variables investigated in our study are short-term measures, which are not necessarily related to the auditory perception of voice. Thus, we can assume that the effect of DBS frequency on voice is more related to long term aspects of voice, i.e. it is more related to measures that are perceptive to the human hearing.

Our findings showed that the high-frequency of stimulation worsened some speech aspects, while the same frequency improved aspects of voice. This finding raises the question: why there was a dissociation of the effect of the stimulation frequency between speech and vocal aspects? Before we expose our hypothesis, it is important to consider the neurological control of motor speech and phonation. The production of the articulatory act of speech depends on the motor control of supralaryngeal structures, while the production of the phonatory act depends on the intrinsic and extrinsic laryngeal muscles. The motor control of thoracic and abdominal muscles is fundamental to the regulation of breathing, which, in an indirect way, is important to the speech and phonation control, but it is important especially for phonation. The neurological control of this complex motor system involves: the descending tracts, especially the corticobulbar pathway; motor association pathways; and the cortico-subcortical loops. The motor cortex projects fibers to the pyramidal and extrapyramidal systems. These neurons that innervate the diverse muscles involved in speech and phonation are distributed in tracts in a somatotopic but imprecise way. [22] Based on the neurological control of speech and phonation, we can assume the following hypotheses to explain our findings:

(1) The pyramidal and extrapyramidal circuitry involved in motor speech and phonation are differently organized in terms of somatotopy. The variability of the electrodes location in STN and a possible spreading of the electric current to the corticobulbar and corticospinal tracts may interact with the high-frequency of stimulation,[6] leading to a negative stimulation only in the fibers involved in the motor control of speech and a positive effect in the fibers involved in phonation. The worsening of speech in high-frequency condition has been already described in previous studies.[7], [8], [11]

(2) It is known that the dysarthrophonia caused by neurostimulation may be a consequence of an unwelcome corticobulbar stimulation, which causes spastic symptoms, as the increasing of muscle contraction.[23] Besides that, patients with high-frequency STN-DBS frequently present incomplete glottal closure.[24] We believe that, in the participants of our sample, an increasing of muscle contraction in high-frequency could have hampered the speech articulation and, as a consequence, a worse perception of the dysarthrophonia occurred in the evaluation. On the other hand, the increasing of the muscle contraction might have increased the glottal closure, causing

the reduction of vocal asthenia and instability, i.e. causing the improvement in the perceptual evaluation of voice.

(3) It is known that high-frequency of stimulation reduces the cardinal symptoms of PD.[9], [25], [26] The amelioration of tremor and rigidity due to the DBS could allow a better control of the respiratory and phonatory functions, evidencing a more stable and less asthenic voice. According to this hypothesis, the vocal emission improved in the high-frequency stimulation as a consequence of the amelioration of the cardinal symptoms, while the speech worsened in the high-frequency due to an adverse effect of stimulation on the motor control of orofacial structures.

The results of our study should be interpreted considering some limitations. In our study, the motor performance (UPDRS-III) did not differ between frequency conditions. It occurred probably because the participants were all in on-medication state and it might have interfered in the motor findings of our study. Furthermore, other DBS parameters besides the frequency of stimulation can influence the motor outcomes, but our study did not investigate them. [2], [6], [27] One example is the electrode position, given that medial and posterior electrode contacts are associated with the reduction in the risk of speech deterioration.[6] Another example is the amplitude of stimulation that worsens the speech intelligibility in high-amplitude condition.[27] Besides those limitations, our study did not include a control group and did not evaluate patients in off-DBS condition, due to the patient's difficulty in tolerating longer periods of evaluation. We suggest that future studies should verify the effect of other DBS parameters using an extensive speech and voice evaluation.

In conclusion, the high-frequency of STN-DBS may cause different outcomes of speech and voice, leading to an amelioration of the vocal emission but also leading to adverse effects in the speech control. This possibility of outcome should be considered in the neurological routine. High-frequencies of DBS should be the choice for patients with vocal impairment and low-frequencies the choice for those with prevalence of speech deficits.

References

- [1] B. Lilleeng, M. Gjerstad, R. Baardsen, I. Dalen, and J. P. Larsen, "Motor symptoms after deep brain stimulation of the subthalamic nucleus," *Acta Neurol. Scand.*, Oct. 2014.

- [2] D. Aldridge, D. Theodoros, A. Angwin, and A. P. Vogel, “Speech outcomes in Parkinson’s disease after subthalamic nucleus deep brain stimulation: A systematic review,” *Parkinsonism Relat. Disord.*, Sep. 2016.
- [3] M. J. Hammer, S. M. Barlow, K. E. Lyons, and R. Pahwa, “Subthalamic nucleus deep brain stimulation changes velopharyngeal control in Parkinson’s disease,” *J. Commun. Disord.*, vol. 44, no. 1, pp. 37–48, Feb. 2011.
- [4] N. Miller, E. Noble, D. Jones, and D. Burn, “Life with communication changes in Parkinson’s disease,” *Age Ageing*, vol. 35, no. 3, pp. 235–239, May 2006.
- [5] M. Pützer, W. J. Barry, and J. R. Moringlane, “Effect of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus on different speech subsystems in patients with Parkinson’s disease,” *Clin. Linguist. Phon.*, vol. 22, no. 12, pp. 957–973, Dec. 2008.
- [6] E. Tripoliti *et al.*, “Effects of subthalamic stimulation on speech of consecutive patients with Parkinson disease,” *Neurology*, vol. 76, no. 1, pp. 80–86, Jan. 2011.
- [7] C. Moreau *et al.*, “Modulation of dysarthropneumophonia by low-frequency STN DBS in advanced Parkinson’s disease,” *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*, vol. 26, no. 4, pp. 659–663, Mar. 2011.
- [8] A. L. Törnqvist, L. Schalén, and S. Rehncrona, “Effects of different electrical parameter settings on the intelligibility of speech in patients with Parkinson’s disease treated with subthalamic deep brain stimulation,” *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*, vol. 20, no. 4, pp. 416–423, Apr. 2005.
- [9] J. F. Baizabal-Carvallo and M. Alonso-Juarez, “Low-frequency deep brain stimulation for movement disorders,” *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 31, pp. 14–22, Oct. 2016.
- [10] M. J. Hammer, S. M. Barlow, K. E. Lyons, and R. Pahwa, “Subthalamic nucleus deep brain stimulation changes speech respiratory and laryngeal control in Parkinson’s disease,” *J. Neurol.*, vol. 257, no. 10, pp. 1692–1702, Oct. 2010.
- [11] C. Sidiropoulos, R. Walsh, C. Meaney, Y. Y. Poon, M. Fallis, and E. Moro, “Low-frequency subthalamic nucleus deep brain stimulation for axial symptoms in advanced Parkinson’s disease,” *J. Neurol.*, vol. 260, no. 9, pp. 2306–2311, Sep. 2013.
- [12] D. Méligne, M. Fossard, S. Belliard, O. Moreaud, K. Duvignau, and J.-F. Démonet, “Verb production during action naming in semantic dementia,” *J. Commun. Disord.*, vol. 44, no. 3, pp. 379–391, Jun. 2011.
- [13] A. J. Hughes, S. E. Daniel, L. Kilford, and A. J. Lees, “Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson’s disease: a clinico-pathological study of 100 cases,” *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 55, no. 3, pp. 181–184, Mar. 1992.

- [14] S. Fahn, C. Marsden, D. Calne, and M. Goldstein, “Fahn S, Elton RL. and members of the UPDRS Development Committee. Unified Parkinson’s Disease Rating Scale. In:,” in *Recent developments in Parkinson’s disease*, Florham Park [NJ, USA]: Macmillan Healthcare Information, 1987, pp. 153–63.
- [15] P. H. Dejonckere, M. Remacle, E. Fresnel-Elbaz, V. Woisard, L. Crevier-Buchman, and B. Millet, “Differentiated perceptual evaluation of pathological voice quality: reliability and correlations with acoustic measurements,” *Rev. Laryngol. - Otol. - Rhinol.*, vol. 117, no. 3, pp. 219–224, 1996.
- [16] M. Hirano, *Clinical examination of voice*. New York: Springer-Verlag, 1981.
- [17] A. S. Fracassi, A. R. Gatto, S. Weber, A. A. Spadotto, P. W. Ribeiro, and A. O. Schelp, “Adaptação para a língua Portuguesa e aplicação de protocolo de avaliação das disartrias de origem central em pacientes com Doença de Parkinson,” *Rev. CEFAC*, vol. 13, no. 6, pp. 1056–1065, Dec. 2011.
- [18] C. L. Tomlinson, R. Stowe, S. Patel, C. Rick, R. Gray, and C. E. Clarke, “Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson’s disease,” *Mov. Disord.*, vol. 25, no. 15, pp. 2649–2653, Nov. 2010.
- [19] B. C. Beber and C. A. Cielo, “Acoustic measurements of the glottal source of normal male voices,” *Pró-Fono Rev. Atualização Científica*, vol. 22, no. 3, pp. 299–304, Sep. 2010.
- [20] P. B. Baravieira *et al.*, “Auditory-perceptual evaluation of rough and breathy voices: correspondence between analogical visual and numerical scale,” *CoDAS*, vol. 28, no. 2, pp. 163–167, Apr. 2016.
- [21] E. B. Montgomery, “Deep brain stimulation and speech: A new model of speech function and dysfunction in Parkinson’s disease,” *J. Med. Speech-Lang. Pathol.*, vol. 15, no. 3, pp. 9–25, 2007.
- [22] A. S. Dick, B. Bernal, and P. Tremblay, “The Language Connectome: New Pathways, New Concepts,” *The Neuroscientist*, vol. 20, no. 5, pp. 453–467, Oct. 2014.
- [23] T. Tsuboi *et al.*, “Distinct phenotypes of speech and voice disorders in Parkinson’s disease after subthalamic nucleus deep brain stimulation,” *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 86, no. 8, pp. 856–864, Aug. 2015.
- [24] T. Tsuboi *et al.*, “Characteristic laryngoscopic findings in Parkinson’s disease patients after subthalamic nucleus deep brain stimulation and its correlation with voice disorder,” *J. Neural Transm. Vienna Austria 1996*, vol. 122, no. 12, pp. 1663–1672, Dec. 2015.
- [25] Y. Liu, N. Postupna, J. Falkenberg, and M. E. Anderson, “High frequency deep brain stimulation: what are the therapeutic mechanisms?,” *Neurosci. Biobehav. Rev.*, vol. 32, no. 3, pp. 343–351, 2008.

[26] E. W. Tsang *et al.*, “Subthalamic deep brain stimulation at individualized frequencies for Parkinson disease,” *Neurology*, vol. 78, no. 24, pp. 1930–1938, Jun. 2012.

[27] M. Aström *et al.*, “Patient-specific model-based investigation of speech intelligibility and movement during deep brain stimulation,” *Stereotact. Funct. Neurosurg.*, vol. 88, no. 4, pp. 224–233, 2010.

Table 1 – DBS parameters of each participant

Subject	Sex	Age	Frequency (Hz)	Stimulation Contacts (All case +)		Amplitude (V)		Pulse Width (μ s)	
				L	R	L	R	L	R
1	M	75	130	0-,1-	0-,1-	3.3	3.3	60	60
2	M	47	110	0-	11-	2.8	2.8	60	60
3	F	48	130	3-	8-	3.9	2.2	60	60
4	M	51	110	2-	10-	3.6	3.6	90	90
5	M	61	120	2-	11-	3.4	3.4	60	60
6	M	50	130	0-, 1-	7-	3.2	3.0	60	60
7	M	65	130	2-,3-	11-	3.0	3.6	60	90
8	M	59	160	2-	8-	3.5	3.5	120	90
9	F	62	110	2-	11-	2.8	2.6	60	60
10	M	53	180	1-	9-,10-	2.6	2.7	90	90
11	M	49	90	3-	11-	3.0	3.0	60	60
12	F	59	120	2-	5-	3.2	3.2	90	90
13	F	55	120	3-	6-, 7-	3.6	4.0	60	80
14	M	58	130	0-	8-	2.2	2.0	90	60
15	M	31	140	2-,3-	8-,9-	3.6	3.6	90	120
16	M	46	140	0-	5-	2.6	3.0	90	90
17	M	50	60	0-	8-,9-	2.5	3.0	90	90
18	F	66	110	3-	14-	3.6	1.8	90	90
19	M	66	160	2-	9-	3.2	3.6	90	90

Table 2 - Comparisons of UPDRS- III, GRBASI and Dysarthrophonia assessment between the different frequencies of SNT-DBS.

Variables	60 Hz	130 Hz	P
	Mean \pm SD	Mean \pm SD	
UPDRS III			
Total	35.31 \pm 4.43	36.59 \pm 4.08	0.776
Tremor	2.44 \pm 1.16	1.71 \pm 1.15	0.650
Gait	1.88 \pm 0.35	1.61 \pm 0.33	0.116
Pull Test	1.19 \pm 0.22	1.29 \pm 0.32	0.629
GRBASI^a			
Dysphonia Grade	6.59 \pm 0.40	5.93 \pm 0.52	0.139
Roughness	4.08 \pm 0.50	3.78 \pm 0.62	0.335
Breathiness	3.22 \pm 0.54	3.12 \pm 0.55	0.809
Asthenia	0.66 \pm 0.24	0.22 \pm 0.13	0.037*
Strain	3.21 \pm 0.29	3.35 \pm 0.24	0.719
Instability	4.62 \pm 0.62	3.31 \pm 0.44	0.033*
Dysarthrophonia Assessment^a			
Breathing	6.35 \pm 0.48	6.59 \pm 0.45	0.379
Phonation	4.97 \pm 0.68	5.61 \pm 0.68	0.032*
Resonance	5.23 \pm 0.57	5.60 \pm 0.50	0.402
Articulation	4.48 \pm 0.58	5.44 \pm 0.62	0.032*
Prosody	6.10 \pm 0.60	5.94 \pm 0.74	0.866
Dysarthrophonia Grade	25.03 \pm 2.79	30.08 \pm 2.88	0.042*

^aSex was used as covariate; SD = standard deviation

Table 3 - Comparisons of acoustic measures of voice between the different frequencies of SNT-DBS and delta.

	Comparison between obtained measures			Comparison between delta values		
	60 Hz	130 Hz	P	Delta at 60 Hz	Delta at 130 Hz	P
	Mean ± SE	Mean ± SE		Mean ± SE	Mean ± SE	
Frequency Measures^a						
f0 (Hz)	156.80 ± 6.48	158.13 ± 6.48	0.807	-22.64 ± 9.99	-21.32 ± 10.92	0.818
fhi (Hz)	232.91 ± 21.38	213.37 ± 22.65	0.567	55.22 ± 28.61	35.68 ± 27.27	0.566
flo (Hz)	119.94 ± 10.58	123.09 ± 11.22	0.635	-52.40 ± 10.75	-49.25 ± 12.45	0.628
STD (Hz)	19.98 ± 5.96	17.98 ± 5.96	0.611	16.37 ± 4.69	14.37 ± 4.49	0.609
Frequency Perturbation Measures^a						
Jitta (us)	260.47 ± 61.44	293.39 ± 61.37	0.631	253.84 ± 75.38	286.78 ± 73.86	0.630
Jitt (%)	3.76 ± 0.82	4.10 ± 0.75	0.657	3.54 ± 1.04	3.88 ± 0.96	0.656
RAP (%)	2.26 ± 0.49	2.77 ± 0.58	0.372	2.04 ± 0.61	2.55 ± 0.63	0.371
PPQ (%)	2.33 ± 0.50	2.61 ± 0.50	0.517	2.22 ± 0.65	2.40 ± 0.64	0.515
sPPQ (%)	4.77 ± 1.06	6.37 ± 2.13	0.375	4.53 ± 1.15	6.13 ± 2.38	0.375
vf0 (%)	13.09 ± 3.93	11.72 ± 3.64	0.527	10.91 ± 3.02	9.54 ± 2.75	0.523
Amplitude Perturbation Measures						
ShdB (dB)	0.99 ± 0.15	0.97 ± 0.17	0.886	0.81 ± 0.15	0.79 ± 0.18	0.886
Shim (%)	10.35 ± 1.55	10.62 ± 1.89	0.819	8.26 ± 1.56	8.52 ± 1.97	0.819
APQ (%)	8.23 ± 1.18	8.29 ± 1.40	0.949	6.67 ± 1.16	6.73 ± 1.43	0.949
sAPQ (%)	12.77 ± 2.56	11.10 ± 1.86	0.545	10.65 ± 2.86	8.99 ± 1.81	0.551
vAm (%)	22.93 ± 4.35	20.16 ± 2.88	0.394	14.67 ± 3.93	11.89 ± 2.43	0.402
Noise Measures^a						
NHR	0.28 ± 0.03	0.27 ± 0.04	0.705	0.18 ± 0.04	0.17 ± 0.05	0.702
VTI	0.06 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.941	0.01 ± 0.01	0.01 ± 0.01	0.941
SPI	10.64 ± 1.26	11.47 ± 1.46	0.431	4.45 ± 1.26	5.27 ± 1.66	0.468
Voice Break Measures^a						
DVB (%)	5.40 ± 3.38	2.02 ± 2.35	0.486	6.26 ± 3.94	2.87 ± 2.61	0.489
NVB	0.48 ± 0.21	0.30 ± 0.18	0.532	0.27 ± 0.21	0.09 ± 0.16	0.531
Subharmonic Components Measures^a						
DSH (%)	3.91 ± 1.22	2.68 ± 0.91	0.132	2.93 ± 1.08	1.70 ± 0.65	0.117
NSH	2.72 ± 0.89	2.02 ± 0.69	0.282	1.98 ± 0.79	1.27 ± 0.50	0.275
Mute or Unvoiced Segments Measures^a						
DUV (%)	21.48 ± 5.55	21.13 ± 6.53	0.934	23.54 ± 6.98	23.19 ± 7.67	0.935
NUV	16.51 ± 4.21	19.81 ± 6.13	0.469	17.86 ± 5.00	21.15 ± 7.01	0.473
Tremor Measures^a						
Fftr (Hz)	14.04 ± 8.77	8.51 ± 4.40	0.303	7.68 ± 8.64	1.38 ± 0.77	0.348
Fatr (Hz)	3.89 ± 0.52	5.61 ± 0.72	0.070	1.30 ± 0.52	2.99 ± 0.64	0.068
FTRI (%)	1.16 ± 0.35	0.89 ± 0.15	0.489	1.00 ± 0.44	0.73 ± 0.18	0.490
ATRI (%)	6.46 ± 1.84	7.71 ± 1.36	0.528	4.29 ± 1.68	5.67 ± 1.51	0.514

^aSex was used as covariate; APQ=Amplitude Perturbation Quotient; ATRI=Amplitude Tremor Intensity Index; DSH=Degree of Sub-harmonics; DUV=Degree of Voiceless; DVB=Degree of Voice Breaks; F0=Average Fundamental Frequency; Fatr=Amplitude Tremor Frequency; Fftr=F0 - Tremor Frequency; Fhi=Highest Fundamental Frequency; Flo=Lowest Fundamental Frequency; FTRI=F0-Tremor Intensity Index; Jitta=Absolute Jitter; Jitt=Jitter percent; NHR=Noise to Harmonic Ratio; NSH=Number of Sub-harmonic Segments; NUV=Number of

Unvoiced Segments; NVB=Number of Voice Breaks; PPQ=Pitch Perturbation Quotient; RAP=Relative Average Perturbation; sAPQ=Smoothed Amplitude Perturbation Quotient; shdB=Shimmer in dB; Shim=Shimmer Percent; SPI=Soft Phonation Index; sPPQ=Smoothed Pitch Perturbation Quotient; STD=Standard Deviation of F0; vf0=Fundamental Frequency Variation; vAm=Peak-to-Peak Amplitude Variation; VTI=Voice Turbulence Index.

Highlights:

- The high-frequency of STN-DBS may cause different outcomes of speech and voice
- The high-frequency of stimulation had a positive impact on vocal perceptual measures (asthenia and instability) of voice
- The high-frequency had a negative impact on measures of dysarthrophonia evaluation (phonation, articulation and dysarthrophonia grade).

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A redução da qualidade de vida de pacientes com DP também é afetada por piora dos aspectos comunicativos. Os sujeitos que se beneficiam da cirurgia da ECP também se queixam de alterações de voz e fala que necessitam ser investigadas.

Através desse estudo percebemos que os pacientes com DP apresentaram desempenhos diferentes na voz e na fala nas frequências alta e baixa de estímulo da ECP. Aspectos de voz tiveram melhora em 130 Hz e a estimulação de baixa frequência teve um impacto positivo em aspectos da fala, sugerindo que ambas as frequências podem trazer benefícios em alguns aspectos e prejudicar outros na comunicação dos pacientes.

10 ANEXOS

ANEXO 1

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado a participar do estudo “Análise acústica e perceptivo-auditiva da voz em pacientes com Doença de Parkinson submetidos à Estimulação Cerebral Profunda (ECP): variação de frequência do neuroestimulador”. Você foi convidado porque realizou a cirurgia da Estimulação Cerebral Profunda na Doença de Parkinson. Este estudo pretende analisar os aspectos vocais e avaliar a Fluência Verbal (FV) dos pacientes com Doença de Parkinson que foram submetidos à implantação da Estimulação Cerebral Profunda com diferentes frequências do neuroregulador. Além disso, tem o intuito de comparar a Voz e a Fluência Verbal dos pacientes que realizaram o procedimento para implante da Estimulação Cerebral Profunda, quando estiver em frequência alta e baixa.

Os testes serão realizados no setor de Neurologia do Hospital de Clínicas. Você será convidado a responder perguntas e realizar tarefas que envolvem palavras, frases, textos, figuras que examinam suas habilidades de atenção, memória, linguagem e sua voz. O tempo total das testagens é de 2h e 30min (duas horas e trinta minutos) e será realizado em apenas um encontro. A avaliação da Voz e Fluência Verbal serão realizadas através da regulagem do neuroestimulador, após o período de uma hora. Quando você chegar ao atendimento, a frequência do neuroestimulador será alterada pelo neurologista e serão feitos os questionários. Depois de uma hora serão realizadas a avaliação de voz e da fluência verbal. Então a frequência será modificada novamente e serão feitos os demais questionários no período de uma hora. Depois serão realizadas novamente a avaliação de voz e da fluência verbal. Por último, a frequência da estimulação será regulada normalmente.

Os possíveis desconfortos do participante estão relacionados às perguntas que se referem à qualidade de vida de pacientes com Doença de Parkinson e à regulagem do neuroestimulador, que pode fazer com que haja tremor ou rigidez acentuados e se isso ocorrer faremos apenas a testagem de voz e fluência verbal nesta frequência para que o desconforto não permaneça por uma maior período.

O estudo se refere à Fluência Verbal, à voz e à frequência da neuroestimulação. Esperamos com os resultados descobrir qual frequência pode beneficiar o paciente nos aspectos estudados para que, ao regular o estimulador, o médico saiba quais aspectos serão melhorados ou piorados com determinada estimulação e o paciente se beneficia com a estimulação que dê melhores resultados em seu desempenho.

Sua participação é completamente voluntária, você pode não aceitar participar do estudo e tem o direito de desistir da avaliação caso desejar, em qualquer momento, sem qualquer prejuízo do atendimento que recebe ou pode vir a receber um dia nesta instituição por causa desta decisão.

Todas as informações obtidas neste estudo poderão ser publicadas com finalidade científica, preservando-se o completo anonimato dos participantes, os quais serão identificados apenas por um código (número).

Você pode esclarecer dúvidas referentes ao projeto a qualquer momento. O Pesquisador responsável é o Prof. Dr. Carlos Roberto de Mello Rieder. Também fazem parte da equipe as pesquisadoras Bárbara Costa Beber e Aline Nunes da Cruz. Os pesquisadores poderão ser contatados através do Fone: (51) 2101 8182 - Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) localizado na Rua Ramiro Barcelos, 2350. Porto Alegre – RS. 90035-903.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA. Você poderá contatar este Comitê através do Fone (51) 3359-7640, de segunda a sexta-feira, das 8h às 17h, ou pelo e-mail cep@hcpa.ufrgs.br. Este Comitê fica localizado Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F. Bairro Bom Fim- Porto Alegre /RS – Brasil, CEP: 90035-903.

Declaro que tive oportunidade de fazer perguntas extras, esclarecendo plenamente minhas dúvidas. Declaro que ficou clara a possibilidade de contatar o pesquisador pelo telefone acima indicado ou os membros do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HCPA.

Aceito, participar desta pesquisa ou aceito que meu familiar que tem a Doença de Parkinson participe.

Este termo foi elaborado em duas vias, uma será entregue para o participante e a outra via será mantida com os pesquisadores.

Nome do participante

Assinatura do participante

Nome do responsável (se aplicável)

Assinatura do responsável

Nome do pesquisador

Assinatura do pesquisador

Local e data: _____

ANEXO 2

AVALIAÇÃO DA DISARTRIA

Instruções: A partir do vídeo ou áudio de cada caso, quantifique o grau de comprometimento de cada componente da fala, utilizando a escala analógica linear, com pontuação de 0 a 10cm (ou 100mm). Marque um traço na vertical em qualquer ponto da régua conforme o grau de alteração observado, sendo 0= ausência de alteração e 10cm= grau máximo de alteração.

Você poderá inserir os resultados diretamente na planilha excel, na aba “disartria”.

Identificação do paciente: _____

RESPIRAÇÃO: neste item você deverá definir o grau de comprometimento da respiração do indivíduo. Para isso, você deverá observar o tipo e o modo respiratório (quando houver vídeo), a coordenação pneumofonarticulatória durante as emissões vocais e durante a fala, e as medidas respiratórias que encontram-se na planilha excel.

Grau geral de comprometimento da respiração:



FONAÇÃO: neste item você deverá definir o grau de comprometimento da fonação do indivíduo, para o qual você deverá considerar aspectos da fonação como o tipo vocal, altura vocal, estabilidade vocal, e ataque vocal.

Grau geral de comprometimento da Fonação:



RESSONÂNCIA: neste item você deverá definir o grau de comprometimento da ressonância do indivíduo, considerando a presença ou ausência de equilíbrio do uso das caixas de ressonância (laringe, faringe, boca e nariz). Além disso, você também deverá avaliar alguns itens individualmente. Na ausência de algum tipo de ressonância, deve-se marcar 0.

Foco Horizontal de Ressonância:

Equilibrado:



Anterior:



Posterior:



Foco Vertical de Ressonância:

Equilibrado:



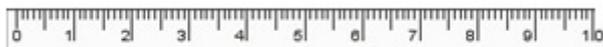
Hipernasal:



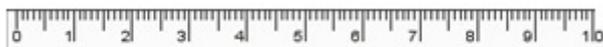
Hiponasal:



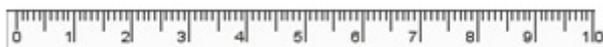
Laríngeo:



Faríngeo:



Laringofaríngeo:



Grau geral de comprometimento da ressonância



ARTICULAÇÃO: Neste item você deverá definir o grau de comprometimento da articulação da fala do indivíduo (se a articulação é precisa ou não).

Grau geral de comprometimento da articulação



PROSÓDIA: Neste item você deverá definir o grau geral de comprometimento da prosódia, mas também de aspectos específicos da prosódia. Para avaliar os itens

“afirmação”, “interrogação” e “exclamação”, você deverá tomar como base a parte da gravação de áudio ou vídeo em que o avaliador pede para o participante utilizar as respectivas entonações vocais.

Afirmação:



Interrogação:



Exclamação:



Velocidade da fala:



Uso de pausas na fala



Grau geral de comprometimento da prosódia



ANEXO 3

ESCALA GRBASI

Instruções: A partir dos áudios da vogal sustentada de cada caso, você deverá avaliar cada aspecto da escala GRBASI utilizando a escala analógica linear, com pontuação de 0 a 10cm ou 100mm, e marcar com um traço na vertical em qualquer ponto da régua conforme observado em cada aspecto. O valor corresponderá ao grau de alteração de cada aspecto, sendo 0= ausência de alteração e 10cm= grau máximo de alteração. Você poderá inserir os valores finais na planilha excel, aba “GRBASI”.

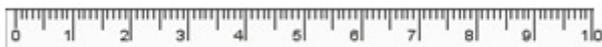
G- Grau global da disfonia



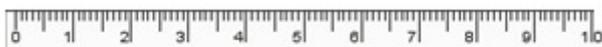
R- Rouquidão/aspereza



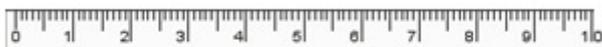
B – Soprosidade



A- Astenia



S- Tensão



I - Instabilidade



ANEXO 4

ESCALA UNIFICADA DE AVALIAÇÃO PARA DOENÇA DE PARKINSON (UPDRS)

18. FALA

Peça que o paciente fale os meses do ano de trás para frente, usando seu tom de voz normal.

- 0 Normal.
- 1 Perda discreta da expressão, articulação e volume. Fala fraca, mas não arrastada.
- 2 Arrastada, monótona, mas compreensível. Comprometimento moderado.
- 3 Comprometimento acentuado. Algumas palavras são difíceis de compreender.
- 4 Ininteligível.

19. Expressão Facial

Observe a frequência de piscamentos e se os lábios ficam abertos.

- 0 Normal
- 1 Mínima Hipomímia. Face inexpressiva ou do jogador de Poker. Lábios fechados.
- 2 Diminuição discreta, mas definitivamente anormal. Lábios Fechados.
- 3 Hipomímia moderada. Lábios separados algumas vezes.
- 4 Face em máscara ou fixa. Lábios separados a maior parte do tempo.

20. Tremor de Repouso

Paciente sentado, com as mãos no colo em posição intermediária entre pronação e supinação. Dê tarefas de distração, como subtrair ou contar os meses do ano. Observe amplitude e frequência do tremor.

- 0 Ausente
- 1 Amplitude pequena e pouco frequente
- 2 Amplitude pequena e frequente ou amplitude moderada e pouco frequente
- 3 Amplitude moderada e frequente
- 4 Amplitude grande e presente a maior parte do tempo.
 - a. Face, Lábios e queixo:
 - b. Mão direita:
 - c. Mão esquerda:
 - d. Perna direita:
 - e. Perna esquerda:

21. Tremor postural ou de ação nas mãos

Estender os braços completamente e observar por 10 segundos. Após, peça que o paciente aponte o próprio nariz e um alvo estático (o dedo do examinador) repetidas vezes. Observe amplitude.

- 0 Ausente
- 1 Amplitude pequena, na postura E/OU na ação.
- 2 Amplitude moderada, na postura E/OU na ação.
- 3 Amplitude moderada, na postura E/OU na ação.

- 4 Amplitude grande, na postura E/OU na ação.

- a. Mão direita:
- b. Mão esquerda:

22. Rigidez

Paciente sentado e relaxado. Movimentos passivos das articulações. Inicie pelos membros e por último veja o pescoço. Não se pontua roda denteada. Se não há rigidez na primeira avaliação, peça para o paciente executar uma manobra de co-ativação (abrir e fechar a mão contralateral, por exemplo).

- 0 Ausente
- 1 Observada apenas com co-ativação
- 2 Leve a moderada
- 3 Acentuada, mas ainda possível completa realização do movimento.
- 4 Acentuada com dificuldade em realizar o movimento completo.
 - a. Face, Lábios e queixo:
 - b. Mão direita:
 - c. Mão esquerda:
 - d. Perna direita:
 - e. Perna esquerda:

23. Bater de dedos:

Uma mão de cada vez. Paciente ergue o braço até a altura do ombro e recebe o comando de bater o polegar com o indicador o mais amplo e o mais rápido que conseguir. Demonstre nos segundos iniciais. Observe por cerca de 10 segundos, incentive o paciente para conseguir o seu melhor. Observe amplitude, velocidade e pausas.

- 0 Normal
- 1 Leve redução da amplitude ou velocidade, sem pausas.
- 2 Comprometimento moderado, com fadiga precoce. Uma (1) ou duas (2) pausas.
- 3 Comprometimento acentuado. Três (3) ou mais pausas.
- 4 Dificilmente consegue executar a tarefa.
 - a. Mão direita:
 - b. Mão esquerda:

24. Abrir e fechar as mãos:

Uma mão de cada vez. Paciente ergue o braço até altura do ombro e recebe o comando de abrir e fechar a mão o mais amplo e o mais rápido que conseguir. Demonstre nos segundos iniciais. Observe por cerca de 10 segundos. Incentive o paciente para conseguir o seu melhor. Observe amplitude, velocidade e pausas

- 0 Normal
- 1 Leve redução da amplitude ou velocidade, sem pausas.
- 2 Comprometimento moderado, com fadiga precoce. Uma (1) ou duas (2) pausas.

- 0 Comprometimento acentuado. Três (3) ou mais pausas.
- 1 Dificilmente consegue executar a tarefa.
 - a. Mão direita:
 - b. Mão esquerda:

25. Pronação e supinação alternadas

Os dois braços simultaneamente. O paciente ergue os dois braços na altura dos ombros e recebe o comando de fazer pronação e supinação das mãos o mais rápido que conseguir. Demonstre nos segundos iniciais. Observe por cerca de 10 segundos. Incentive o paciente para conseguir o seu melhor. Observe amplitude, velocidade e pausas.

- 0 Normal
- 1 Leve redução da amplitude ou velocidade, sem pausas.
- 2 Comprometimento moderado, com fadiga precoce. Uma (1) ou duas (2) pausas.
- 3 Comprometimento acentuado. Três (3) ou mais pausas.
- 4 Dificilmente consegue executar a tarefa.
 - a. Mão direita:
 - b. Mão esquerda:

26. Agilidade das pernas

Um pé de cada vez. Peça que o paciente levante o pé cerca de 8cm do chão e bata o calcanhar várias vezes, o mais rápido e amplo possível. Demonstre nos segundos iniciais. Observe por cerca de 10 segundos. Incentive o paciente para conseguir o seu melhor. Observe amplitude, velocidade e pausas.

- 0 Normal
- 1 Leve redução da amplitude ou velocidade, sem pausas.
- 2 Comprometimento moderado, com fadiga precoce. Uma (1) ou duas (2) pausas.
- 3 Comprometimento acentuado. Três (3) ou mais pausas.
- 4 Dificilmente consegue executar a tarefa.
 - a. Perna direita:
 - b. Perna esquerda:

27. Levantar da cadeira

Paciente deve estar sentado em uma cadeira com braços. Peça que ele fique em pé, com os braços cruzados sobre o peito.

- 0 Normal
- 1 Lento OU pode precisar de mais uma tentativa.
- 2 Apóia-se nos braços da cadeira.
- 3 Apóia-se nos braços da cadeira, mas tende a cair para trás OU necessita mais de uma tentativa.
- 4 Não consegue sem ajuda.

28. Postura

Paciente em pé, observe-o de frente, de costas e de lado.

- 0 Normal

- 1 Curvatura para frente discreta, podendo ser normal para idosos.
- 2 Curvatura definitivamente anormal, mesmo para idosos.
- 3 Curvatura para frente acentuada, com cifose. Pode ter curvatura moderada para um dos lados.
- 4 Flexão acentuada com grande anormalidade de postura.

29. Marcha

Observe o paciente caminhando. O balanço dos braços não e levado em consideração. Avalie velocidade, amplitude dos passos, pausas e passos acelerados (festinação).

- 0 Normal
- 1 Lento, com passos curtos, mas sem grande dificuldade. Não necessita de assistência. Sem festinação.
- 2 Apresenta dificuldade, mas não requer auxílio. Pode ter festinação.
- 3 Necessita de auxílio para caminhar.
- 4 Não consegue andar, mesmo com auxílio.

30. Estabilidade Postural

Paciente fica em pé, com os pés separados no máximo pela distância dos ombros. Examinador fica atrás do paciente e o avisa que vai empurrá-lo e que ele deve ficar firme, podendo dar passos para trás, se necessário. Primeiro dê um empurrão leve, como teste, e depois faça com maior força, o suficiente para que o paciente tenha que pelo menos dar meio passo para trás. Para maior segurança, o examinador deve estar atrás de uma parede.

- 0 Normal. Até dois passos.
- 1 Retropulsão, mas se recupera sem ajuda. Mais de dois passos, mas não necessita de auxílio do examinador.
- 2 Ausência de resposta postural. Examinador precisa segurar o paciente.
- 3 Muito instável. Tende a perder o equilíbrio sozinho. Paciente cai sozinho, antes do empurrão com mais força.
- 4 Não consegue ficar em pé.

31. Bradicinesia corporal

Avaliação global da lentidão dos movimentos. O levantar da cadeira e a marcha são bons momentos para avaliar essa questão. O balanço dos braços deve ser considerado.

- 0 Nenhuma.
 - 1 Mínima lentidão. Poderia ser considerado normal por um examinador desapercibido.
 - 2 Lentidão leve, mas definitivamente anormal.
 - 3 Lentidão moderada.
- Lentidão acentuada.