

Accuracy in virtual task for upper limbs associated with transcranial direct current electrical stimulation in people with parkinson's disease

Acurácia em tarefa virtual para membros superiores associada à eletroestimulação transcraniana por corrente contínua em pessoas com doença de parkinson

Amanda Orasmo Simcsik¹ 

Joyce Alves de Lima² 

Talita Dias da Silva³ 

Aldrin Lucas Bethiol⁴ 

Carlos Bandeira de Mello Monteiro⁵ 

Ricardo Galhardoni⁶ 

Fernando Henrique Magalhães⁷ 

¹Corresponding author. Escola de Artes, Ciências e Humanidades da USP (São Paulo). São Paulo, Brazil. amanda.simcsik@usp.br

^{2,3,5,7}Escola de Artes, Ciências e Humanidades da USP (São Paulo). São Paulo, Brazil. joycealves.fisio@yahoo.com.br, ft.talitadias@gmail.com, carlosmonteiro@usp.br, fhmagalhaes@usp.br

⁴HCore (São Paulo). São Paulo, Brazil. lucasbethiol@gmail.com

⁶Faculdade de Medicina da USP, Departamento de Neurologia do Hospital das Clínicas (São Paulo). São Paulo, Brazil. rgalhardoni@gmail.com

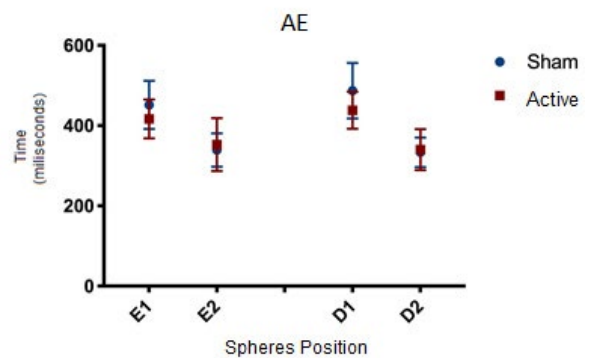
ABSTRACT | INTRODUCTION: Parkinson's disease is a progressive neurological disorder characterized by a decrease in the production of dopamine by the substantia nigra, which presents several motor comorbidities^{1,2}. Therefore, these patients are part of constant rehabilitation programs, and professionals in the field seek effective and modern solutions for these patients' functional recovery. Recent studies encourage the use of the combination of therapies and technologies, and in this context, Virtual Reality and Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) has been used in several studies³, however, not yet in a combined way. Virtual reality is a platform where the patient interacts with the game, where electronic devices are used, enabling patients to interact in an experience very close to reality⁴. In rehabilitation, virtual reality can improve motor learning, offering continuous feedback that

allows the repetitive practice, thus stimulating the individual in motor and cognitive aspects⁵. tDCS is a non-invasive neuromodulation technique that produces benefits in sensorimotor and cognitive functions⁶⁻⁸. People with PD have difficulties in consolidating new motor tasks, and tDCS can be a tool that has fewer adverse side effects when compared to drug therapies⁹. **OBJECTIVES:** The main objective is to observe the short-term effect of combined tDCS therapy (comparing Active and Sham) and VR on the accuracy of patients with Parkinson's disease. **MATERIALS AND METHODS:** This project was approved by the CAAE ethics committee: 02908218.0.0000.5390, registered in Clinical Trials: NCT04527809. It is a parallel, controlled, double-blind, randomized clinical trial. The intervention was performed in one day only. Two researchers applied tDCs + VR, while blinding was previously carried out by a third

person, who provided a code, which was inserted in the tDCs device, for each patient. The total duration of the tDCs stimulus was 18 minutes, with the patients playing MoveHero for 4 minutes with the upper limbs and 4 minutes with the lower limbs, 5 minutes for adaptation to the current before the start of the game, and 5 minutes after the game. It was included 55 patients diagnosed with Parkinson's disease, with the Hoehn &Yarh scale between 1 – 3 and without age limit who agreed to participate in the study were included. Patients who used wheelchairs and auxiliary walking devices used Deep Brain Stimulation (DBS) and were unable to complete the procedures were excluded. The patients were divided into two groups, Group A: Active (26 patients), Group S: Sham (29 patients). In group A, active tDCS was induced, with the anodal electrode positioned in the area of the primary motor cortex (area M1) and the cathodal electrode positioned in the contralateral supra-orbital region. In group A, active tDCS was induced, with a current of 2mA with an ascent ramp of 20 seconds and descent of 20 seconds too, which were associated with a Virtual Reality task, the MoveHero game. In group S, patients performed the same task, but the current was interrupted after the stimulation upward ramp. Before beginning the intervention, the patients were evaluated using an Anamnesis, the MiniBESTest, Berg Scale, Mini Mental Test, Unified Parkinson's Disease Assessment Scale (UPDRS), and to observe the disease staging, it was used the Hoehn&Yahr scale. The MoveHero game was performed in front of a computer, the image was captured by the Webcam, the individual must reach spheres, which fall from the top of the screen, when they hit a target, performing an interception task. The game performance was assessed, observing the accuracy of the participants when they reached the spheres in the pre-determined targets. **RESULTS:** There was no difference between groups A and S. The paired t-test, done to compare performance between groups, showed that groups A and S had similar performance, with no significant difference both on the right side (A: 487±352; S: 438±248; p= 0,552) and on the left side (A: 451±305; S: 416±260; p= 0,650). There were no differences between the average performance block at the beginning and end of the practice, that is, in group A, there was no difference from the beginning to the end

of the practice neither on the right side (D1 348±292 to D2 333±168; p= 0,449) nor the left side, (E1 367±244 to E2 339±190; p= 0,675), as well as there was none in group S (D1 358±251 to D2 417±256; p= 0,250; E1 415±269 to E2 352±317; p= 0,348).

Figure 1. Accuracy during the MoveHero game task. Legend: EA, absolute error - the time of movement; E1 and E2, the block of the average of the initial (1) and final (2) attempts of VR, concerning the targets on the left side; D1 and D2, mean block of the initial (1) and final (2) attempts of VR, with respect to the targets on the right side



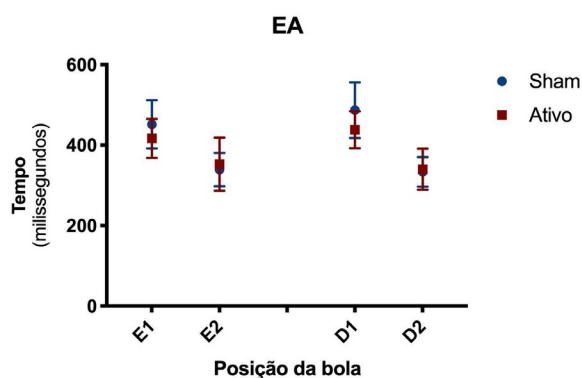
DISCUSSION: It was observed that tDCs probably did not influence the interception task, perhaps because the individuals did not have time to adapt to the proposed task, since the application of the protocol was only one day, without the patients having the previous contact with the game presented. The present study has some limitations, which are: (1) short intervention time, perhaps with a longer session protocol, patients would have improved; (2) without previous contact with the game, contact with the game was immediate, without having practiced before the intervention. We suggest that future studies apply combined therapies of tDCS+ VR in patients with Parkinson's disease in longitudinal studies. **CONCLUSION:** The present study demonstrates that patients with Parkinson's Disease, who underwent combined therapy for tDCS and RV for upper limbs did not present differences between activetDCS and sham, for movement accuracy. Just as there was no performance improvement during practice, which may be due to the short intervention time (one day).

KEYWORDS: Parkinson's Disease. Transcranial Direct Stimulation. Virtual Reality.

RESUMO | INTRODUÇÃO: A Doença de Parkinson é uma desordem neurológica progressiva, caracterizada por diminuição da produção de dopamina pela substância negra, que apresenta diversas comorbidades motoras^{1,2}. Portanto, estes pacientes estão inseridos em programas constantes de reabilitação e os profissionais da área buscam soluções eficazes e modernas para a recuperação funcional destes pacientes. Recentes estudos encorajam o uso da combinação de terapias e tecnologias, e neste contexto a Realidade Virtual e a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) vem sendo utilizadas em diversos estudos³, entretanto ainda não de forma combinada. A realidade virtual é uma plataforma onde o paciente interage com o jogo, onde aparelhos eletrônicos são usados, possibilitando os pacientes de interagirem em uma experiência muito próxima a realidade⁴. No contexto de reabilitação, a realidade virtual pode melhorar a aprendizagem motora, oferecendo feedback contínuo que permite uma prática repetitiva, estimulando assim o indivíduo em aspectos motores e cognitivos⁵. A ETCC é uma técnica de neuromodulação não invasiva, que produz benefícios em funções sensorio-motoras e cognitivas⁶⁻⁸. Pessoas com DP tem dificuldades na consolidação de novas tarefas motoras, e o ETCC pode ser uma ferramenta que oferece efeitos colaterais menos adversos quando comparados a terapias medicamentosas⁹. **OBJETIVOS:** O objetivo principal é observar o efeito a curto prazo da terapia combinada de ETCC (comparando Ativo e Sham) e RV sobre a acurácia de pacientes com Doença de Parkinson. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Este projeto foi aprovado pelo comitê de ética CAAE:02908218.0.0000.5390, registrado no ClinicalTrials: NCT04527809. Trata-se de um ensaio clínico paralelo, controlado, duplo cego e randomizado. A intervenção ocorreu em um dia somente. Dois pesquisadores aplicavam o ETCC + RV de forma concomitante, enquanto o cegamento era realizado previamente por uma terceira pessoa, que fornecia um código, que era inserido no aparelho de ETCC, para cada participante. A duração total do estímulo da ETCC foi de 18 minutos, sendo que os pacientes jogaram o MoveHero por 4 minutos com os MMSS e 4 minutos com os MMII, 5

minutos para adaptação à corrente antes do início do jogo e 5 minutos após o término do jogo. Foram incluídos 55 pacientes com diagnóstico de Doença de Parkinson com Hoehn&Yahr de 1 a 3 e sem limite de idade, que aceitaram participar do estudo. Foram excluídos pacientes que faziam uso de cadeiras de rodas e meios auxiliares de marcha, faziam o uso de DeepBrainStimulation (DBS) e que foram incapazes de completar os procedimentos. Os pacientes foram divididos em dois grupos, Grupo A: Ativo (26 pacientes), Grupo S: Sham (29 pacientes). No grupo A foi induzida a ETCC ativa, com o eletrodo anodal posicionado na área do córtex motor primário (área M1) e o eletrodo catodal posicionado na região supra orbital contralateral. A corrente utilizada foi de 2mA, rampa 20 segundos de subida e 20 segundos de descida, associado com uma tarefa de Realidade Virtual, o jogo MoveHero. No grupo S os pacientes realizaram a mesma tarefa, mas a corrente foi interrompida após a rampa de subida da estimulação. Antes do início da intervenção, os pacientes foram avaliados através de uma Anamnese, do MiniBESTest, Escala de Berg, Mini Mental Test, através da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) e para observar o estadiamento da doença, usou-se a escala Hoehn&Yahr. O jogo MoveHero era realizado em frente a um computador, a imagem era captada pela Webcam, o indivíduo devia alcançar esferas, que caíam da parte de cima da tela, quando elas atingiam um alvo, realizando uma tarefa de interceptação. O desempenho do jogo foi avaliado, observando-se a acurácia dos participantes ao alcançar as esferas nos alvos pré-determinados. **RESULTADOS:** Não houve diferença entre os grupos A e S. O teste t pareado, realizado para comparar o desempenho entre os grupos, mostrou que os grupos A e S tiveram desempenho semelhante, sem diferença significativa tanto no lado direito (A: 487±352; S: 438±248; p= 0,552) quanto no lado esquerdo A: 451±305; S: 416±260;p= 0,650). Assim como não houve diferenças entre o bloco de média de desempenho no início e fim da prática, ou seja, no grupo A não apresentou diferença do início para o fim da prática nem do lado direito (D1 348±292 para D2 333±168; p= 0,449), nem do lado esquerdo, (E1 367±244 para E2 339±190; p= 0,675), assim como também não houve no grupo S (D1 358±251 para D2 417±256; p= 0,250; E1 415±269 para E2 352±317; p= 0,348).

Figura 1. Acurácia durante a tarefa do jogo MoveHero. Legenda: EA, erro absoluto – tempo de movimento; E1 e E2, bloco de média das tentativas iniciais (1) e finais (2) da prática de RV, com relação aos alvos do lado esquerdo; D1 e D2, bloco de média das tentativas iniciais (1) e finais (2) da prática de RV, com relação aos alvos do lado direito



DISCUSSÃO: Pôde-se observar que provavelmente a ETCC não influenciou na tarefa de interceptação, talvez porque os indivíduos não obtiveram tempo para adaptar-se a tarefa proposta, visto que a aplicação do protocolo era de somente um dia, sem que os pacientes tivessem contato prévio com o jogo apresentado. O presente estudo possui algumas limitações, sendo elas: (1) pouco tempo de intervenção, talvez com um protocolo de mais sessões os pacientes tivessem alguma melhora significativa; (2) sem contato prévio com o jogo, o contato com o jogo era imediato, sem que tivessem praticado antes da intervenção. Sugerimos que futuros estudos apliquem terapias combinadas de ETCC + RV em pacientes com Doença de Parkinson em estudos longitudinais. **CONCLUSÃO:** O presente estudo demonstra que os pacientes com Doença de Parkinson, submetidos à terapia combinada de ETCC e RV para membros superiores não apresentaram diferenças entre ETCC ativa e sham, com relação a acurácia de movimento. Assim como não houve melhora de desempenho durante a prática, o que pode ser devido ao pouco tempo de intervenção (um dia).

PALAVRAS-CHAVE: Parkinson's Disease. Transcranial Direct Stimulation. Virtual Reality.

Authors' contributions

Simcsik AO, Lima JA, and Bethiol AL conducted the data collection, Silva TD participated in the coordination of the protocol and performed an analysis of the data, Monteiro CBM, Galhardoni R, and Magalhães FH participated in the organization of the summary and the supervision of the work.

Competing interests

No financial, legal, or political competing interests with third parties (government, commercial, private foundation, etc.) were disclosed for any aspect of the submitted work (including but not limited to grants, data monitoring board, study design, manuscript preparation, statistical analysis, etc.).

References

1. Tolosa E, Wenning G, Poewe W. The diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2006;5(1):75-86. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70285-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70285-4)
2. Fregni F, Boggio PS, Santos MC, Lima M, Vieira AL, Rigonatti SP, et al. Noninvasive cortical stimulation with transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2006;21(10):1693-702. <https://doi.org/10.1002/mds.21012>
3. Muszkat D, Polanczyk GV, Dias TG, Brunoni AR. Transcranial Direct Current Stimulation in Child and Adolescent Psychiatry. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2016;26(7):590-7. <https://doi.org/10.1089/cap.2015.0172>
4. Park EC, Kim SG, Lee CW. The effects of virtual reality game exercise on balance and gait of the elderly. *J Phys Ther Sci.* 2015;27(4):1157-9. <https://dx.doi.org/10.1589%2Fjpts.27.1157>
5. Burdea GC. Virtual rehabilitation-benefits and challenges. *Methods Inf Med.* 2003;42(5):519-23. Cited: PMID: [14654886](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14654886/)
6. Broeder S, Nackaerts E, Heremans E, Vervoort G, Meesen R, Verheyden G, et al. Transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease: Neurophysiological mechanisms and behavioral effects. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015;57:105-17. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.08.010>
7. Benninger DH, Lomarev M, Lopez G, Wassermann EM, Li X, Considine E, et al. Transcranial direct current stimulation for the treatment of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010;81(10):1105-11. <https://dx.doi.org/10.1136%2Fjnnp.2009.202556>
8. Kang EK, Kim DY, Paik NJ. Transcranial direct current stimulation of the left prefrontal cortex improves attention in patients with traumatic brain injury: a pilot study. *J Rehabil Med [Internet].* 2012;44(4):346-50. Available from: https://www.medicaljournals.se/jrm/content_files/download.php?doi=10.2340/16501977-0947
9. Nieuwboer A, Rochester L, Müncks L, Swinnen SP. Motor learning in Parkinson's disease: limitations and potential for rehabilitation. *Parkinsonism Relat Disord.* 2009;15(suppl 3):S53-8. [https://doi.org/10.1016/S1353-8020\(09\)70781-3](https://doi.org/10.1016/S1353-8020(09)70781-3)