

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

GESLAINE JANAINA BUENO DOS SANTOS

AVALIAÇÃO DO EQUILÍBRIO E A REABILITAÇÃO VESTIBULAR EM PACIENTES
COM PARAPLEGIA ESPÁSTICA HEREDITÁRIA COM O USO DA REALIDADE
VIRTUAL: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

CURITIBA

2024

GESLAINE JANAINA BUENO DOS SANTOS

AVALIAÇÃO DO EQUILÍBRIO E A REABILITAÇÃO VESTIBULAR EM PACIENTES
COM PARAPLEGIA ESPÁSTICA HEREDITÁRIA COM O USO DA REALIDADE
VIRTUAL: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Medicina Interna e Ciências da Saúde.

Orientador (a): Prof. Dr. Hélio Afonso Ghizoni Teive

Coorientadora: Profa. Dra. Bianca Simone Zeigelboim

CURITIBA

2024

S498 Santos, Geslaine Janaina Bueno dos
Avaliação do equilíbrio e a reabilitação vestibular em pacientes
com paraplegia espástica hereditária com o uso da realidade virtual:
ensaio clínico randomizado [recurso eletrônico] / Geslaine Janaina
Bueno dos Santos. – Curitiba, 2024.

Tese (doutorado) – Programa de Pós-Graduação em
Medicina Interna e Ciências da Saúde. Setor de Ciências da
Saúde. Universidade Federal do Paraná.
Orientador: Prof. Dr. Hélio Afonso Ghizoni Teive
Coorientadora: Profa. Dra. Bianca Simone Zeigelboim

1. Equilíbrio postural. 2. Paraplegia espástica hereditária.
3. Reabilitação. 4. Realidade Virtual. I. Teive, Hélio Afonso
Ghizoni. II. Zeigelboim, Bianca Simone. III. Programa de Pós-
Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde. Setor de
Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFRJ
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA
JORDÃO CRB 9/991



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MEDICINA INTERNA E
CIÊNCIAS DA SAÚDE - 40001016012P1

ATA N°025/2024

**ATA DE SESSÃO PÚBLICA DE DEFESA DE DOUTORADO PARA A OBTENÇÃO DO
GRAU DE DOUTORA EM MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE**

No dia onze de setembro de dois mil e vinte e quatro às 08:00 horas, na sala <https://acessoeone/QJYnB>, Online, foram instaladas as atividades pertinentes ao rito de defesa de tese da doutoranda **GESLAINE JANAINA BUENO DOS SANTOS**, intitulada: **"AVALIAÇÃO DO EQUILÍBRIO E A REABILITAÇÃO VESTIBULAR EM PACIENTES COM PARAPLEGIA ESPÁSTICA HEREDITÁRIA COM O USO DA REALIDADE VIRTUAL: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**, sob orientação do Prof. Dr. HÉLIO AFONSO GHIZONI TEIVE. A Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná, foi constituída pelos seguintes Membros: HÉLIO AFONSO GHIZONI TEIVE (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), LUIZ EDUARDO NOVIS DE FARIAS (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), RENATO NICKEL (DEPARTAMENTO DE TERAPIA OCUPACIONAL), GISELE FRANCINI DEVETAK CASAROTTI (COMPLEXO HOSPITAL DE CLÍNICAS), EVELISE DIAS ANTUNES (DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA). A presidência iniciou os ritos definidos pelo Colegiado do Programa e, após exarados os pareceres dos membros do comitê examinador e da respectiva contra argumentação, ocorreu a leitura do parecer final da banca examinadora, que decidiu pela APROVAÇÃO. Este resultado deverá ser homologado pelo Colegiado do programa, mediante o atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca dentro dos prazos regimentais definidos pelo programa. A outorga de título de doutora está condicionada ao atendimento de todos os requisitos e prazos determinados no regimento do Programa de Pós-Graduação. Nada mais havendo a tratar a presidência deu por encerrada a sessão, da qual eu, HÉLIO AFONSO GHIZONI TEIVE, lavrei a presente ata, que vai assinada por mim e pelos demais membros da Comissão Examinadora.

Curitiba, 11 de Setembro de 2024.

Assinatura Eletrônica

16/09/2024 18:36:54.0

HÉLIO AFONSO GHIZONI TEIVE

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

16/09/2024 14:53:41.0

RENATO NICKEL

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO) Avaliador Externo (DEPARTAMENTO DE TERAPIA OCUPACIONAL)

Assinatura Eletrônica

16/09/2024 14:10:32.0

GISELE FRANCINI DEVETAK CASAROTTI

Avaliador Externo (COMPLEXO HOSPITAL DE CLÍNICAS)

Assinatura Eletrônica

16/09/2024 15:34:47.0

EVELISE DIAS ANTUNES

Avaliador Externo (DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA)

Rua General Carneiro, 181 - Prédio Central - 11º Andar - Curitiba - Paraná - Brasil

CEP 80060-150 - Tel: (41) 3360-1099 - E-mail: ppgmedicina@ufpr.br

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.

Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 397994

Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://sigae.ufpr.br/sigae/visitaute/autenticacaoseassinaturas.jsp>
e insira o código 397994



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MEDICINA INTERNA E
CIÊNCIAS DA SAÚDE - 40001016012P1

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **GESLAINE JANAÍNA BUENO DOS SANTOS** intitulada: "**AVALIAÇÃO DO EQUILÍBRIO E A REABILITAÇÃO VESTIBULAR EM PACIENTES COM PARAPLEGIA ESPÁSTICA HEREDITÁRIA COM O USO DA REALIDADE VIRTUAL: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**", sob orientação do Prof. Dr. HÉLIO AFONSO GHIZONI TEIVE, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa.

A outorga do título de doutora está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 11 de Setembro de 2024.

Assinatura Eletrônica
16/09/2024 18:36:54.0
HÉLIO AFONSO GHIZONI TEIVE
Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica 17/09/2024 14:32:41.0 LUIZ EDUARDO NOVIS DE FARIAS Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO)	Assinatura Eletrônica 16/09/2024 14:53:41.0 RENATO NICKEL Avaliador Externo (DEPARTAMENTO DE TERAPIA OCUPACIONAL)
Assinatura Eletrônica 16/09/2024 14:10:32.0 GISELE FRANCINI DEVETAK CASAROTTI Avaliador Externo (COMPLEXO HOSPITAL DE CLÍNICAS)	Assinatura Eletrônica 16/09/2024 15:34:47.0 EVELISE DIAS ANTUNES Avaliador Externo (DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA)

Dedico este trabalho ao nosso Pai Celestial, que abençoou meu caminho e me deu
força e sabedoria para completar esta jornada.

Aos meus pais, toda honra e toda glória e a minha família por suporte constante e
amor inabalável.

Sou grata a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste
estudo.

AGRADECIMENTOS

Essa Tese de doutorado só foi possível graças ao apoio de muitas pessoas especiais. Primeiramente, expresso minha gratidão a Deus, meu pai, que esteve presente em todos os momentos da minha vida, guiando-me com discernimento, sabedoria e fé. Ele foi minha rocha e fortaleza, oferecendo suporte mesmo quando eu duvidava da minha própria força.

Aos meus orientadores, **Dr. Hélio Afonso Ghizoni Teive** e **Dra. Bianca Simone Zeigelboim**, agradeço por aceitarem o desafio, amizade, sabedoria e ensinamentos transmitidos. Me trouxeram tranquilidade nos momentos de angústia, incentivando e apoiando, sempre indicando a direção certa a ser tomada.

À equipe de Estatística, composta pelo **Prof. Cristiano Miranda** e **Me. Flávio Gonçalves** (UTP), agradeço por processarem os dados e embelezarem as tabelas. A **Profa. Marcia Olandowski** (PUC) e ao **Prof. Dr. Anderson Z. Ulbrich**, pelas aulas de Estatística, reuniões presenciais e online, além de suas valiosas dicas, minha profunda gratidão.

À **equipe Narsm** (Dr. Cristiano Miranda, Dra. Karinna Taveira, Me. Flávio Gonçalves e Aline Ferraz), agradeço pelo conhecimento, paciência e ensinamentos na área de revisão sistemática, sem os quais eu não teria conseguido concluir o segundo artigo.

A todos os **pacientes** com o diagnóstico de Paraplegia Espástica Hereditária que participaram deste estudo, expresso minha eterna gratidão. Sem a colaboração de cada um, minha pesquisa não teria sido possível, mesmo diante das dificuldades de locomoção, pós-pandemia de Sars Cov-19 e dependência de terceiros. Vocês possibilitaram a conclusão deste estudo, mostrando-me a verdadeira vontade de viver com disposição. Agradeço pela amizade e confiança depositadas em mim e no meu trabalho. Levo em meu coração a esperança de que possam superar todas as dificuldades em suas vidas.

Ao Fisioterapeuta **Rauce Marçal**, agradeço pela confiança, amizade, ajuda e pela indicação de vários pacientes para participar desta pesquisa. Agradeço ainda pelo empréstimo do equipamento Dinamômetro pelo setor de Fisioterapia do HC que foi crucial para o sucesso desta pesquisa.

À querida amiga **Maria Izabel Rodrigues Severiano**, expresso minha profunda gratidão pelo imenso carinho e amizade. Sua presença constante, tanto nos

momentos felizes quanto nas adversidades, reflete a parceria valiosa que compartilhamos nesta jornada, nos estudos e no trabalho. Durante períodos desafiadores, especialmente quando meu marido estava internado devido ao transplante de medula Óssea, suas inestimáveis ajudas, reuniões incansáveis e suporte em disciplinas foram fundamentais para que eu pudesse concluir esta etapa. Minha sincera e eterna gratidão por tudo, principalmente por sua amizade.

Ao **IFPR**, que gentilmente cedeu e disponibilizou o espaço para a realização dos atendimentos e me concedeu o afastamento das minhas atividades profissionais, possibilitando minha dedicação integral a esta pesquisa. Agradeço por ensinar-me o verdadeiro papel de ser docente.

Aos colegas do **colegiado em Massoterapia** do IFPR, expresso minha gratidão a todos, sem exceção, por apoiarem e torcerem por mais esta etapa.

Aos **meus pais**, que proporcionaram a oportunidade de estar aqui nesta vida e investiram em minha formação, acreditando em meu potencial para chegar até aqui e ser quem sou.

À **minha família**, que suportou todo o estresse, mal humor e as crises, me compreendendo e ajudando com paciência e amor. Em especial, ao meu esposo **Sérgio Barreiros**, que enfrentou um desafio em sua vida, um transplante de medula óssea durante a pandemia. Sua força e vontade de viver são meu orgulho, mostrando o verdadeiro significado da fé e a importância de nunca desistir. Amo você.

Ao meu filho amado, **Kaue Barreiros**, que muitas vezes cedeu seu quarto para que eu pudesse trabalhar, esperou pacientemente por minha atenção e, mesmo assim, estava ao meu lado expressando seu amor, eu te amo demais. À filha do coração, **Hauanne Barreiros**, que assumiu os almoços algumas vezes e foi buscar o irmão quando eu estava ocupada escrevendo esta tese, minha gratidão.

Enfim, a **todos** que de alguma forma contribuíram para a execução deste trabalho, seja por ajuda constante, torcida ou simplesmente por algumas palavras de amizade, dizendo que “tudo vai dar certo” ou que “tudo isso vai passar”.

Gratidão!!!

"Na trilha do saber, cada passo é uma descoberta, e cada desafio
é uma oportunidade para aprender e crescer."

Autor Desconhecido

RESUMO

As Paraplegias Espásticas Hereditárias (PEH) são um grupo de doenças neurodegenerativas que envolvem os tratos corticoespinhais, caracterizadas por espasticidade distinta e fraqueza das extremidades inferiores. Este estudo teve como objetivo avaliar o equilíbrio e a reabilitação vestibular (RV) com o uso da realidade virtual (RVi) em pacientes com PEH. Este estudo experimental é um ensaio clínico randomizado que incluiu dezesseis pacientes diagnosticados com PEH, independentemente do tipo (puro ou complicado) ou do *locus* genético. Os pacientes são provenientes do Ambulatório de Distúrbios do Movimento do Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, e foram aleatoriamente divididos em dois grupos: GI (grupo equilíbrio), que realizou exercícios de equilíbrio, e GII (grupo força), que realizou exercícios de equilíbrio combinados com exercícios de força muscular. Os participantes foram submetidos a uma série de procedimentos, incluindo anamnese, exame otoneurológico e avaliação labiríntica. Além disso, foram aplicados os protocolos da Escala de Equilíbrio de Berg (EEB), da Avaliação do Perfil Fisiológico (PPA) e Escala Internacional de Eficácia de Quedas (FES-I) antes e após a reabilitação com a RVi (Nintendo Wii Balance Board). As avaliações ocorreram em três momentos: T0 (avaliação inicial), T1 (avaliação intermediária) e T2 (avaliação final). Não foram observadas diferenças significativas na EEB ao comparar os grupos GI e GII, nem em relação aos diferentes jogos utilizados. Por outro lado, o PPA apresentou resultados significativos ($p < 0,05$) entre os momentos T0 e T2, indicando que a reabilitação contribuiu para a melhoria do equilíbrio e a redução do risco de queda dos participantes. Além disso, a utilização da RVi mostrou resultados significativos ($p \leq 0,05$) para todos os jogos aplicados. Os resultados deste estudo destacam a eficácia da Avaliação do Perfil Fisiológico (PPA) e da Escala de Equilíbrio de Berg (EEB) como ferramentas valiosas para analisar o equilíbrio e o risco de quedas em pacientes com PEH. A intervenção com RVi demonstrou ser uma terapia eficaz, melhorando a coordenação motora e o desempenho nas atividades da vida diária (AVDs) dos pacientes. Isso contribui para aumentar a independência e o bem-estar dos indivíduos afetados por esta doença neurodegenerativa progressiva. REGISTRO DE ENSAIO CLÍNICO: Plataforma Rebec, teste RBR-3JMX67, dados cadastrais 29/01/2020. <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-3jmx67>.

Palavras-chave: Equilíbrio postural; Paraplegia Espástica Hereditária; Reabilitação; Realidade Virtual.

ABSTRACT

Hereditary Spastic Paraplegia (HSP) is a group of neurodegenerative diseases involving the corticospinal tracts, characterized by distinct spasticity and weakness of the lower extremities. This study aimed to evaluate balance and vestibular rehabilitation (VR) using virtual reality (VRi) in patients with HSP. This experimental study is a randomized clinical trial that included sixteen patients diagnosed with HSP, regardless of the type (pure or complicated) or genetic locus. The patients came from the Movement Disorders Outpatient Clinic of the Neurology Service of the Hospital de Clínicas of the Federal University of Paraná, and were randomly divided into two groups: GI (balance group), which performed balance exercises, and GII (strength group), which performed balance exercises combined with muscle strength exercises. The participants underwent a series of procedures, including anamnesis, otoneurological examination and labyrinthine evaluation. In addition, the Berg Balance Scale (BBS), Physiological Profile Assessment (PPA) and Falls Efficacy Scale-International (FES-I) protocols were applied before and after rehabilitation with the RVi (Nintendo Wii Balance Board). The assessments occurred at three moments: T0 (initial assessment), T1 (intermediate assessment) and T2 (final assessment). No significant differences were observed in the BBS when comparing groups GI and GII, nor in relation to the different games used. On the other hand, the PPA showed significant results ($p < 0.05$) between moments T0 and T2, indicating that rehabilitation contributed to improving balance and reducing the risk of falling among the participants. In addition, the use of the RVi showed significant results ($p \leq 0.05$) for all games applied. The results of this study highlight the effectiveness of the Physiological Profile Assessment (PPA) and the Berg Balance Scale (BBS) as valuable tools for assessing balance and risk of falls in patients with HSP. The RVi intervention has been shown to be an effective therapy, improving motor coordination and performance in activities of daily living (ADLs) of patients. This contributes to increasing the independence and well-being of individuals affected by this progressive neurodegenerative disease.

CLINICAL TRIAL REGISTRATION: Rebec Platform, RBR-3JMX67 trial, registration data 01/29/2020. <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-3jmx67>.

Keywords: Postural Balance; Hereditary Spastic Paraplegia; Rehabilitation; Virtual Reality.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	DIAGRAMA DE FLUXO	29
FIGURA 2	ESTRUTURA E ETAPAS DO ESTUDO.....	32
FIGURA 3	AVALIAÇÃO DAS HABILIDADES SENSÓRIO-MOTORAS PPA.....	35
FIGURA 4	CONTRASTE VISUAL	37
FIGURA 5	PROPRIOCEPÇÃO.....	38
FIGURA 6	FORÇA MUSCULAR.....	39
FIGURA 7	TEMPO DE REAÇÃO	40
FIGURA 8	BALANÇO POSTURAL (EQUILIBRIO)	41
FIGURA 9	VALORES NORMATIVOS EMITIDO PELO PPA (Z SCORE)	41
FIGURA 10	LAUDO COM GRÁFICO E Z SCORE EMITIDO APÓS OS DADOS DE CADA TESTE DO PPA SEREM INCLUÍDOS NO SITE NEURA FALLSCREEN.....	42
FIGURA 11	ETAPAS DA REABILITAÇÃO	45

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 DESCRIÇÃO DOS JOGOS DE EQUILÍBRIO NINTENDO WII FIT PLUS	46
QUADRO 2 DESCRIÇÃO DOS JOGOS DE FM NINTENDO WII FIT PLUS	47

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA	31
TABELA 2	CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA - AVALIAÇÃO VESTIBULAR ..	34

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

AD	AUTOSSOMICO DOMINANTE
AR	AUTOSSOMICO RECESSIVO
AVD'S	ATIVIDADES DA VIDA DIÁRIA
CM	CENTRIMETRO
EIFO	EFEITO INIBIDOR DA FIXAÇÃO OCULAR
EIM	ERRO INATO DO METABOLISMO
FES I	FALLS EFFICACY SCALE-INTERNATIONAL
GI	GRUPO I (EQUILIBRIO)
G II	GRUPO II (FORÇA)
IFPR	INSTITUTO FEDERAL DO PARANÁ
IQR	INTERVALO INTERQUARTIL
KG	KILOGRAMA
MMII	MEMBROS INFERIORES
PEH	PARAPLEGIA ESPÁSTICA HEREDITÁRIA
PEH – S	PARAPLEGIA ESPÁSTICA HEREDITÁRIA SIMPLES
PEH – C	PARAPLEGIA ESPÁSTICA HEREDITÁRIA COMPLICADA
PPA	PHYSIOLOGICAL PROFILE ASSESSMENT
RV	REABILITAÇÃO VESTIBULAR
RVI	REALIDADE VIRTUAL
SNC	SISTEMA NERVOSO CENTRAL
SPG	GENE PARAPLEGIA ESPÁSTICA
SV	SISTEMA VESTIBULAR
TCLE	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
UPPR	UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
VACL	VELOCIDADE ANGULAR DA COMPONENTE LENTA DO NISTAGMO
VENG	VECTOELETRONISTAGMOGRAFIA
WBB	WII BALANCE BOARD
WII	NINTENDO WII

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
1.1	JUSTIFICATIVA.....	19
1.2	OBJETIVOS	20
1.1.1	Objetivo Geral.....	20
1.1.2	Objetivos Específicos	20
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	21
2.1	PARAPLEGIA ESPÁSTICA HEREDITÁRIA.....	21
2.2	NEUROPLASTICIDADE	23
2.3	EQUILÍBRIO CORPORAL	24
2.4	REABILITAÇÃO VESTIBULAR	25
2.5	REALIDADE VIRTUAL	26
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	28
3.1	TIPO DE ESTUDO	28
3.2	APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA	28
3.3	RECRUTAMENTO DE PACIENTES	28
3.3.1	Armazenamento de Dados	32
3.4	INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS	33
3.4.1	Avaliação Otoneurológica - Vectoeletroestagmografia (VENG).....	33
3.4.2	Anamnese	34
3.4.3	Avaliação do Perfil Fisiológico	34
3.4.3.1	Sensibilidade ao Contraste Visual	36
3.4.3.2	Propriocepção	37
3.4.3.3	Força Muscular	38
3.4.3.4	Tempo de Reação	39
3.4.3.5	Balanço Postural (Teste de Equilíbrio)	40
3.4.4	Escala de Equilibrio de Berg (EEB)	42
3.4.5	Escala Internacional de Eficácia de Quedas (Falls Efficacy Scale International – Fes I)	43
3.4.6	Reabilitação Vestibular (RV) com Realidade Virtual (RVI)	44
3.4.7	Analise Estatística	48
4	RESULTADOS.....	49
4.1	FORMATO DE ARTIGO CIENTÍFICO	49

4.2	MANUSCRITO 1.....	50
4.3	MANUSCRITO 2.....	81
5	DISCUSSÃO	100
5.1	RECOMENDAÇÕES	102
6	CONCLUSÃO.....	103
	REFERÊNCIAS.....	104
	ANEXO 1 QUESTIONARIOS DE AVALIAÇÃO	111
	ANEXO 2 PARECER DE APROVAÇÃO CEP - SOCIEDADE EVANGÉLICA BENEFICIENTE DE CURITIBA – PR	119
	ANEXO 3 PARECER DE APROVAÇÃO CEP HOSPITAL DE CLINICAS.....	124
	ANEXO 4 PARECER DE APROVAÇÃO CEP IFPR	131
	ANEXO 5 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	137
	ANEXO 6 E- MAIL DA SUBMISSÃO DO ARTIGO 1	140
	ANEXO 7 E-MAIL DA SUBMISSÃO DO ARTIGO 2	141
	ANEXO 8 OUTRAS PRODUÇÕES	142

1 INTRODUÇÃO

As doenças neurodegenerativas são caracterizadas por distúrbios progressivos do sistema nervoso e resultam na perda gradual de neurônios (Carvalho, Kostic, Rodrigues, 2023). Constituem um conjunto de condições tanto hereditárias quanto esporádicas, caracterizadas pela progressiva disfunção do sistema nervoso. Esse declínio gradativo afeta diversas funções neurológicas, influenciando a cognição, o movimento e, em certos casos, funções autonômicas (Rekatsina *et al.*, 2020).

Esses distúrbios frequentemente possuem uma base genética e estão associados ao acúmulo anormal de proteínas no cérebro, resultando na perda de conexões neuronais e eventual atrofia cerebral, seja no sistema nervoso central ou periférico. Exemplos comuns abrangem condições como a doença de Alzheimer, doença de Parkinson, esclerose lateral amiotrófica, além das ataxias espinocerebelares e a Paraplegia Espástica Hereditária (PEH) Rekatsina *et al.*, 2020; De Marchi *et al.*, 2021, objeto de estudo deste trabalho.

Os sintomas dessas condições variam, de características debilitante, sem uma cura definitiva com início gradual e progressão crônica (Carvalho, Kostic, Rodrigues, 2023). Entre esses sintomas, destaca-se a vestibulopatia, que está associada a desconforto e à redução da qualidade de vida nesta patologia (Rekatsina *et al.*, 2020; De Marchi *et al.*, 2021).

A PEH é um grupo heterogêneo de doenças neurodegenerativas hereditárias caracterizadas por uma fraqueza espástica progressiva nos membros inferiores (Depienne, Fedirko, Forlani, *et al.*, 2007), resultante da degeneração gradual e retrógrada das fibras axonais longas dos tratos corticospinhais (Kang *et al.*, 2023).

Apresentam manifestações clínicas e genéticas diversas, onde a manifestação predominante envolve um padrão piramidal progressivo de fraqueza muscular (Finsterer *et al.*, 2012; Fink *et al.*, 2013; Faber *et al.*, 2014).

O equilíbrio corporal é essencial para a manutenção da postura e está relacionado às informações fornecidas pelos sistemas visual, vestibular e proprioceptivo. O diagnóstico correto é importante e a reabilitação dos distúrbios do equilíbrio é essencial para alcançar a segurança e prevenir instabilidades, desequilíbrios, quedas, sensação de flutuação e tonturas, entre outros (Zanoni, 2010; Mirallas *et al.*, 2011).

Os recentes avanços na identificação de um grande número de novos genes na Paraplegia Espástica Hereditária (PEH) (Kumar, Blair, Sue, 2015), juntamente com o elevado risco de incapacidade a longo prazo, destacam a importância da avaliação do equilíbrio, quedas e do medo de cair. Essa análise torna-se importante para prevenir lesões, promover melhorias na qualidade de vida e permitir maior autonomia e participação em atividades diárias (Di Ludovico *et al.*, 2023).

Assim, a reabilitação através da Realidade Virtual (RVi) emerge como uma estratégia eficaz na promoção da saúde para indivíduos com impactos coletivos (Zanoni, 2010; Mirallas *et al.*, 2011). O objetivo da reabilitação é modificar o sistema de controle postural por meio de exercícios físicos específicos e repetitivos em diversas condições. O Sistema Nervoso Central (SNC) processa essas informações e responde através de reflexos, contribuindo para a estabilização visual durante os movimentos da cabeça e gerando adaptações corporais para manter a estabilidade da cabeça e do corpo, prevenindo quedas (Herdman, 2013).

Além disso, é fundamental compreender os desafios enfrentados por pessoas com (PEH), buscando impulsionar a promoção da saúde e do bem-estar.

1.1 JUSTIFICATIVA

A PEH tem sua prevalência estimada entre 1,3 a 9,6 para cada 100.000 indivíduos em diferentes regiões geográficas, porém ainda existe uma grande incerteza quanto à sua distribuição e prevalência global (Ruano *et al.*, 2014).

A forma mais comum encontrada de PEH é o tipo 4 (SPG4), classificada como autossômica dominante (AD) seguida pela SPG3, enquanto que a SPG11 foi o tipo autossômico recessivo (AR) mais frequente, seguida por SPG15 (Ruano *et al.*, 2014).

O avanço das técnicas genéticas nas últimas décadas proporcionou novas possibilidades para diagnósticos precisos e classificações aprimoradas por meio de testes genéticos. Esses métodos não apenas oferecem perspectivas de diagnóstico mais precisos, mas também abrem caminho para estratégias preventivas em relação à transmissão para as próximas gerações.

A progressão da doença interfere na independência para as atividades da vida diária (AVD's), ou seja, desempenho satisfatório em diversos movimentos, como: levantar, inclinar a frente e caminhar. Para isso o indivíduo precisa ter o domínio do controle postural que é comprometido pela espasticidade característica principal da

PEH. Este controle postural que está diretamente relacionado com o equilíbrio corporal é solicitado para a execução de atividades.

Gazzola *et al.* (2010) enfatizam que alterações nos sistemas de controle postural podem resultar em disfunções graves no equilíbrio corporal, acarretando significativos prejuízos à capacidade funcional. Enoka e Bankoff (2000) destacam a estreita relação entre o equilíbrio e as posições posturais, observando que mudanças na manutenção corporal ocorrem em frações de milésimos de segundos. Pequenas diferenças na função das oscilações durante a locomoção, marcha e posturas estáticas desempenham um papel significativo na manutenção do equilíbrio corporal e postural.

No cenário de tratamento da PEH, muitos estudos abordam predominantemente terapias farmacológicas, enquanto outros se concentram em abordagens físicas. Contudo, a falta de clareza quanto à eficácia dessas intervenções destaca a necessidade crucial de pesquisas adicionais (Bellofatto *et al.*, 2019). O estudo experimental proposto neste contexto visa preencher essa lacuna, justificando-se pela importância de avaliar outras modalidades terapêuticas, como a RV com a RVi.

1.2 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

O objetivo é avaliar o equilíbrio e a eficácia da reabilitação vestibular (RV) com o uso da realidade virtual (RVi) em indivíduos com Paraplegia Espástica Hereditária (PEH).

1.1.2 Objetivos Específicos

- Avaliar o risco de quedas em pacientes com PEH, bem como medo de cair;
- Comparar as alterações no equilíbrio entre os diferentes participantes do estudo;
- Investigar o impacto da RV com a RVi na melhoria do equilíbrio em indivíduos com PEH.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 PARAPLEGIA ESPÁSTICA HEREDITÁRIA

Num contexto histórico resumido, o neurologista Ernst Adolf von Strümpell em 1880, publicou a primeira descrição da Paraplegia Espástica Hereditária (PEH), delineando seus aspectos clínicos, padrão de herança e achados neuropatológicos iniciais (Faber *et al.*, 2017). Casos similares foram posteriormente estudados por Maurice Lorrain em 1888, e vários pesquisadores, como Gee (1889), Ormerod (1904), Ballet e Holmes (1905), destacaram características neurológicas adicionais (Araújo, 2022).

Em 1916, Reno foi o pioneiro ao destacar a notável diversidade clínica observada em algumas famílias afetadas pela PEH (Rhein, 1916). Em 1952, Schwarz revisou a análise patológica, diferenciando PEH de outras condições neurológicas como ataxias cerebelares, distúrbios do neurônio motor e a doença de Strümpell-Lorrain (Araújo, 2022).

Em 1967, Pratt confirmou a diversidade clínica e genética das PEH, destacando sua complexidade e sobreposição de características (Araújo, 2022). Na década de 1980, Anita Harding contribuiu significativamente, realizando estudos pioneiros sobre PEH e classificando as formas puras e complicadas da doença. Ela enfatizou que a espasticidade, não a fraqueza, é a principal causa de incapacidade na PEH (Faber *et al.*, 2017).

Harding, através de sua pesquisa molecular, mostrou que os subtipos puros são geralmente herdados de forma dominante. Sua contribuição também incluiu uma classificação clínica da PEH, distinguindo entre formas puras e complicadas, e identificando sinais adicionais no fenótipo puro. Esses avanços foram fundamentais para investigações etiológicas subsequentes (Faber *et al.*, 2017; Araújo, 2022).

A paraplegia espástica hereditária abrange um grupo heterogêneo de doenças neurodegenerativas envolvendo neurônios motores corticoespinhais no trato corticoespinhal e do trato piramidal (Ho *et al.*, 2023) de caráter hereditária, caracterizadas por degeneração progressiva e retrógrada das longas fibras axonais dos tratos corticoespinhais da medula espinhal, com variabilidade genotípica e fenotípica. Apresentam espasticidade lenta e progressiva associado a variados graus de fraqueza muscular nos membros inferiores (Faber *et al.*, 2017; Bellofatto *et al.*, 2019).

A origem da doença está associada a mutações em genes responsáveis pela codificação de proteínas cruciais na preservação dos neurônios do trato corticoespinhal (Burguez *et al.*, 2017). Podem ser classificadas em autossômica dominante (AD), autossômica recessiva (AR), ligada ao X ou mitocondrial (Finsterer *et al.*, 2012; Klimpe *et al.*, 2012; Fink, 2013; Faber *et al.*, 2014).

A principal manifestação clínica de PEH é um padrão piramidal de fraqueza lentamente progressivo (Finsterer *et al.*, 2012) e pode ser classificada como Simples ou Pura (PEH – S) ou complicada, complexa ou Plus (PEH – C). Na forma simples ou também conhecida como pura, apresentam história familiar, com quadro clínico predominante de uma paraplegia espástica progressiva, com distúrbio de marcha e achados de hiperreflexia, anormalidades sensoriais profundas nos MMII, Incontinência urinária, sinal de Babinski, clônu e aumento de tônus nos membros inferiores (Servelhere *et al.*, 2016; Teive *et al.*, 2001; Faber *et al.*, 2014; Meyyazhagan, 2022).

A designação gene da paraplegia espástica é conhecida pela sigla SPG se apresentando em mais de 80 subtipos. A maioria dos tipos de PEH é denominada de acordo com seus loci genéticos (SPG 1-83), numerados sequencialmente com base em sua descoberta, os tipos que se apresentam como puro são: SPG4 (mais comum), SPG12, SPG13, SPG19, SPG41 e SPG42 com herança autossômico dominante (AD), SPG24, SPG62 e SPG83 com herança autossômico recessivo (AR), e o SPG34 ligado ao X (Mahale *et al.*, 2023).

Os erros inatos do metabolismo (EIM) também constituem uma causa rara, muitas vezes subestimada, de Paraplegia Espástica em crianças e adultos e pode resultar em fenótipos semelhantes a formas puras de PEH (sinais piramidais isolados) ou, mais frequentemente, manifestar-se em formas sindrômicas complexas de PEH. Nessas situações, a doença é acompanhada por outros sintomas e sinais neurológicos ou sistêmicos (Ebrahimi-Fakhari, 2022).

Na forma complicada, a característica de um fenótipo é muito mais complexa e se associa a outros sinais presentes na Paraplegia Espástica, tais como demência, ataxia, sinais cerebelares, parkinsonismo, neuropatia periférica, crises epilépticas, surdez, atrofia ótica, retinopatia, convulsão, atrofia muscular, entre outros achados (Teive *et al.*, 2001; Faber *et al.*, 2014; Meyyazhagan, 2022). É mais comum encontrar nas formas complexas e de início na infância da doença o SPG5, SPG7, SPG11, SPG15, SPG35, SPG47, SPG48, SPG50, SPG51, SPG52 (Ebrahimi-Fakhari, 2021).

A origem molecular da PEH resulta de várias vias impactadas por mutações, abrangendo a função mitocondrial, função lisossomal, citoesqueleto, tráfego de membrana, mielinização e metabolismo de RNA (Blackstone, 2018).

O diagnóstico é estabelecido mediante o reconhecimento de padrões clínicos, além de estudos laboratoriais e de imagem. Atualmente, os testes moleculares, especialmente aqueles baseados em sequenciamento de próxima geração, como o Exoma completo, desempenham um papel cada vez mais relevante nesse processo diagnóstico (Ebrahimi-Fakhari, 2022).

A PEH podem estar associadas a mais de 83 genes ou *loci* e a todos os seus padrões de herança, com idades de início desde a pré infância até a oitava década de vida (Tesson, Koht e Stevanin, 2015; Schule *et al*, 2016). As principais manifestações clínicas são a espasticidade progressiva dos MMII, rigidez e fraqueza muscular.

A progressão da doença é variável, considerando tanto a velocidade quanto o grau com que a deficiência funcional aumenta. Essa variação pode abranger desde períodos de estabilidade até fases de aumento do déficit (Zeigelboim, Ganança e Ganança, 2013 in Zeigelboim e Jurkiewicz, 2013)

2.2 NEUROPLASTICIDADE

O conceito de neuroplasticidade foi inicialmente apresentado por William James em 1890 e, algumas décadas depois, o termo "plasticidade neural" foi cunhado por Jerzy Konorski.

A neuroplasticidade refere-se à capacidade do cérebro de alterar sua estrutura e função ao longo da vida. Essa característica permite que o SNC se adapte e responda a estímulos internos e externos, reorganizando suas conexões e funções, o que resulta em mudanças fisiológicas e morfológicas (Marzola *et al.*, 2023).

Esse processo dinâmico capacita a nos ajustar a diversas experiências e circunstâncias e desempenha um papel crucial na aprendizagem, memória e recuperação de lesões cerebrais (Marzola *et al.*, 2023).

A complexidade do padrão evolutivo do cérebro está associada à interação de múltiplos fatores, incluindo neurodegeneração e neuroplasticidade (Marzola *et al.*, 2023).

Enquanto a neurodegeneração envolve a perda progressiva de estrutura e função dos neurônios, a neuroplasticidade é a capacidade do cérebro de reorganizar

sua estrutura e função ao longo da vida, permitindo a adaptação a novos estímulos e a recuperação após lesões (Marzola *et al.*, 2023).

Essa capacidade de adaptação é fundamental, pois a comunicação entre neurônios leva à recomposição e reorganização da rede neuronal, permitindo uma ampla variedade de respostas adaptativas (Marzola *et al.*, 2023).

Para Wallace *et al.* (2023) A formação de novas conexões neuronais, desempenha um papel importante na resposta do cérebro à neurodegeneração, facilitando a reconexão espontânea e a manutenção da função cerebral. O cérebro adapta-se em resposta a diversos estímulos, como exercícios, sono, alimentação e medicamentos (Wallace *et al.*, 2023).

No entanto, a neuroplasticidade é um conceito complexo e multifacetado que abrange um contínuo de mudanças em níveis moleculares, celulares e de circuitos neurais, e seus efeitos no comportamento humano (Wallace *et al.*, 2023).

2.3 EQUILÍBRIO CORPORAL

O equilíbrio corporal é essencial para manutenção da postura e está relacionado a um conjunto de informações fornecidas pelo sistema vestibular, visual e proprioceptivo.

O sistema vestibular (SV) consiste em um conjunto de órgãos localizados na orelha interna, desempenhando um papel fundamental na manutenção do equilíbrio. Este sistema é composto pelo aparelho vestibular, um órgão sensorial responsável pela detecção das sensações de equilíbrio no ser humano (Hall e Guyton, 2011).

Para preservar o equilíbrio, o corpo assume uma posição específica em relação ao espaço, ajustando-se para posicionar a cabeça. Essa postura envolve uma intricada interação entre informações sensoriais e atividade motora (Douglas, 2002).

A relevância do sistema visual para o controle postural está principalmente relacionada à estabilização da oscilação corporal (Borges *et al.*, 2016). Quando a qualidade da informação visual permanece inalterada, o equilíbrio se mantém constante. No entanto, quando essa informação é manipulada, seja pelo deslocamento do campo visual ou pela diminuição da acuidade visual, observa-se um aumento na oscilação corporal, resultando em prejuízo na manutenção do equilíbrio (Shanbhag *et al.*, 2023).

Já o sistema somatosensorial ou proprioceptivo informa o SNC a respeito da posição e do movimento das diversas partes do corpo umas com relação às outras e com relação à superfície de suporte. Este sistema engloba toda informação sensorial vindas dos mecanoceptores da pele, músculos, ossos e articulações (Shanbhag *et al.*, 2023).

As alterações neurológicas e o envelhecimento podem afetar as células ciliadas labirínticas e as células ganglionares dos receptores vestibulares, dificultando a capacidade do sistema nervoso em lidar com informações sensoriais reduzidas ou conflitantes, resultando em distúrbios de equilíbrio (Sousa *et al.*, 2011).

O desequilíbrio e os problemas de marcha, causados pela fraqueza e espasticidade dos membros inferiores, afetam gravemente a independência e a qualidade de vida dos pacientes com PEH, aumentando o risco de quedas e lesões (Bertolucci *et al.*, 2015)

A reabilitação destes transtornos é essencial para alcançar a segurança e evitar desequilíbrios, instabilidades, quedas, vertigem, dentre outros (Zanoni e Ganança, 2010; Sousa *et al.*, 2011).

2.4 REABILITAÇÃO VESTIBULAR

A RV é uma técnica que tem como objetivo tratar os transtornos do equilíbrio causadas por problemas no sistema vestibular, localizado no ouvido interno. A abordagem baseia-se nos princípios da neuroplasticidade do SNC, estimulando a estabilidade visual e aprimorando a interação vestíbulo-visual durante o movimento da cabeça. Além disso, melhoram a estabilidade postural estática e ajustam as situações que geram conflitos sensoriais, reduzindo a sensibilidade individual aos movimentos da cabeça (Garcia *et al.*, 2013).

A reabilitação dos transtornos de equilíbrio é essencial para obter segurança e evitar instabilidades, desequilíbrio, quedas, sensação de flutuação, vertigem entre outros, ou seja, a RV é uma ação de promoção da saúde do indivíduo com reflexos na coletividade (Zanoni e Ganança, 2010).

Para Zeigelboim, Ganança e Ganança in: Zeigelboim e Jurkiewicz, (2013), existem outros mecanismos na RV, além da compensação, que são chamados de: adaptação, habituação e substituição para que ocorra a solução do conflito sensorial nos distúrbios de equilíbrio. Na adaptação, o SV aprenderá a receber e processar

informações, ainda que inadequadas ou incompletas, adequando-as aos estímulos apresentados. A habituação consiste na diminuição ou anulação de respostas inadequadas do SNC devido a estímulos repetidos. A substituição vestibular é a prioridade principal da percepção sensorial, que quer substituir as informações sobre o equilíbrio corporal que estejam ausentes ou conflitantes.

A RV demonstra eficácia em pessoas com sintomas crônicos de desequilíbrio e tonturas, pois essa abordagem utiliza exercícios que englobam movimentos dos olhos, cabeça e corpo, com o objetivo de promover a plasticidade neuronal no SNC (GARCIA *et al.*, 2013). O intuito é estimular a adaptação de impulsos vestibulares deficientes ou anormais.

Além disso, a terapia pode ser conduzida de forma multidisciplinar, visando melhorias no equilíbrio geral, na qualidade de vida e na restauração da orientação espacial para um estado mais próximo do fisiológico (Matos, Gomes e Sasaki, 2010).

A RV melhorar o equilíbrio e ajuda o indivíduo a restabelecer a confiança em si mesmo, reduz a ansiedade e melhora o convívio social (Bittar *et al.*, 2002). As plataformas de RVi possibilitam uma imersão em um mundo ilusório e artificial o qual promove uma percepção do ambiente e acarreta mudanças reflexas relacionadas aos sintomas apresentados (Rodrigues *et al.*, 2009).

Os benefícios associados a esse tratamento, descritos na literatura, incluem correção do equilíbrio e da postura, melhoria da locomoção, da funcionalidade de membros superiores e inferiores, além de promover maior motivação para o paciente na realização dos exercícios (Rodrigues *et al.*, 2009).

2.5 REALIDADE VIRTUAL

A RVi é uma ferramenta terapêutica que pode ser utilizada em pacientes com distúrbios neurodegenerativos, como a PEH, visando estabilizar e melhorar a interação vestibulo-visual e somatossensorial. Isso ajusta os reflexos oculares e aumenta a estabilidade postural, além de aprimorar a coordenação motora. A ativação do aprendizado motor provoca modificações na arquitetura cerebral, contribuindo para a melhoria da independência. (Zeigelboim, Ganança e Ganança in: Zeigelboim e Jurkiewicz, 2013).

De acordo com Albuquerque (2007), a RVi envolve a interação com elementos visuais por meio de uma interface direta entre o usuário e o sistema, criando uma

ligação entre o indivíduo e a tecnologia ao conectar os componentes computacionais aos canais sensório-motores, possibilitando a recriação de um ambiente real.

Bruin *et al.*, (2010) apontam vantagens da realização de exercício físicos com jogos por meio de RVi quando comparados aos treinamentos de equilíbrio convencional. Estes autores destacam que os benefícios dos treinamentos físicos com jogos virtuais se devem à adaptação dos cenários e protocolos terapêuticos, de acordo com a necessidade e interesse, possibilitando ganhos de equilíbrio e coordenação motora.

Os treinamentos físicos com jogos virtuais oferecem benefícios terapêuticos ao permitir a personalização de cenários e protocolos de tratamento de acordo com as necessidades e interesses dos pacientes. Essa abordagem favorece melhorias no equilíbrio e na coordenação motora, além de estimular o aprendizado motor por meio de modificações na estrutura cerebral, promovendo maior independência e motivação na realização de exercícios (Bruin *et al.*, 2010; Sousa, 2011).

O objetivo do experimento realizado no âmbito desta pesquisa é abordar esses aspectos e destacar a importância de promover o engajamento nas investigações sobre a avaliação do equilíbrio e a reabilitação vestibular com o uso da realidade virtual em pacientes com Paraplegia Espástica Hereditária.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo experimental do tipo ensaio clínico randomizado conduzido de acordo com os princípios éticos que regem pesquisas envolvendo seres humanos estipulados na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil. O protocolo foi registrado e aprovado na plataforma Rebec, ensaio RBR-3JMX67 com pacientes adultos com paraplegia espástica hereditária (PEH) e publicado por Zeigelboim *et al.*, (2021).

3.2 APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

Este estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná n. 3.580.973 (CAAE: 37083714.0.0000.0103) (ANEXO 2) e do CEP/HC, instituição coparticipante sob parecer n. 4.909.939 (CAAE: 37083714.0.3002.0096) (ANEXO 3) bem como da segunda Instituição coparticipante CEP/IFPR sob parecer n. 4.980.720 (CAAE: 37083714.0.3003.8156) (ANEXO 4).

3.3 RECRUTAMENTO DE PACIENTES

Os pacientes são maiores de 18 anos e portadores de paraplegia espástica hereditária (PEH), realizam tratamento no Ambulatório de Distúrbios do Movimento, do Serviço de Neurologia, do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, em Curitiba.

A amostra foi recrutada por meio de convites verbais durante consultas no Ambulatório, além da análise de prontuários dos pacientes. Quando identificadas como elegíveis, os pacientes também eram contatados por telefone.

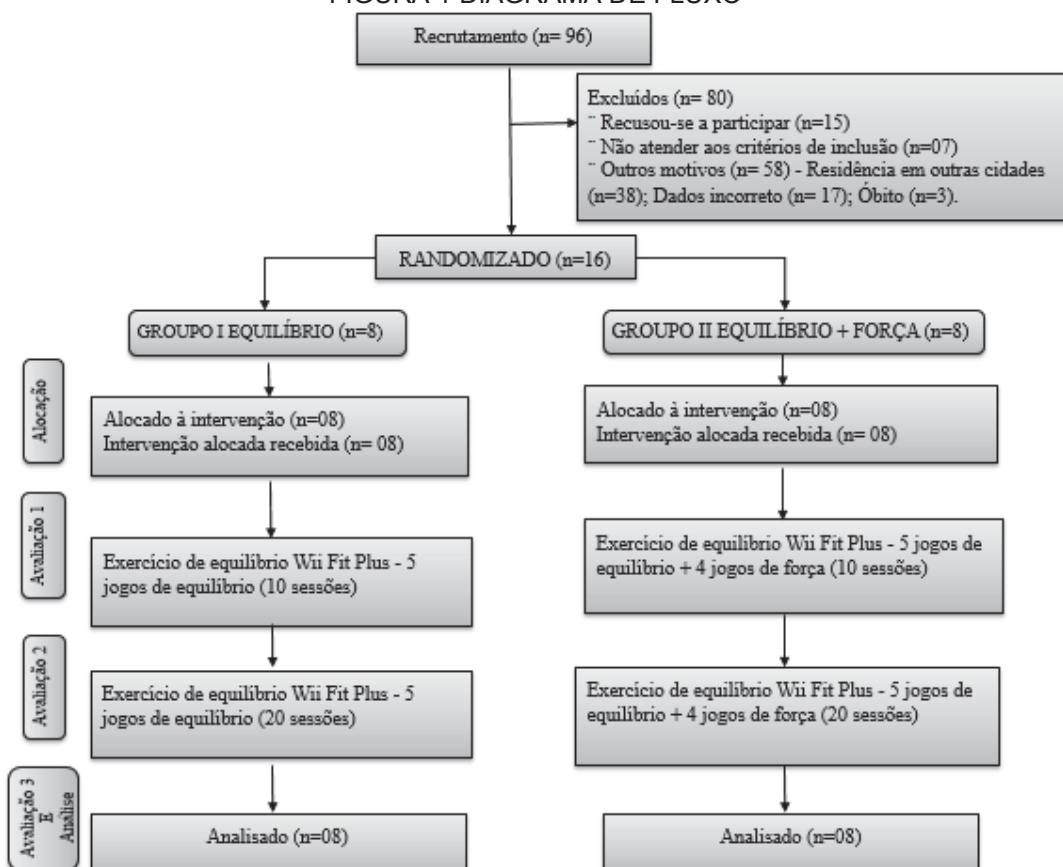
Todos os procedimentos foram explicados aos pacientes e responsáveis, que, em seguida, autorizaram os procedimentos por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO 5). A equipe responsável obteve os termos de consentimento assinados dos pacientes que foram inicialmente considerados elegíveis para o ensaio.

Antes da intervenção, os voluntários foram alocados aleatoriamente após procura ativa, a partir de um banco de dados dos pacientes portadores de PEH. A randomização foi realizada por um pesquisador independente usando um sistema de loteria simples com envelopes opacos lacrados imediatamente após a avaliação inicial. Os participantes foram randomizados para receber as seguintes intervenções distintas:

Grupo I: Oito voluntários foram submetidos à RV com RVi (jogos de equilíbrio) utilizando o console Wii®, Wii-Remote e Wii Balance Board (Nintendo).

Grupo II: Oito voluntários foram submetidos à RV com RVi (jogos de equilíbrio mais jogos de força muscular) utilizando o console Wii®, Wii-Remote e Wii Balance Board (Nintendo). O fluxograma do estudo é apresentado na Figura 1.

FIGURA 1 DIAGRAMA DE FLUXO



FONTE: O autor (2024).

Desta Forma, foram incluídos 16 pacientes adultos de ambos os sexos, em um total de 96 pacientes listados, sendo que 38 eram de fora da cidade de Curitiba, 17 sem contato correto (tel, email, endereço, etc), 9 não aceitaram participar da

pesquisa, 3 óbitos, 7 cadeirantes sem condições de manter-se em pé para a execução dos exercícios e 6 desistentes.

A seleção foi realizada de maneira consecutiva (Hulley *et al.*, 2013), durante o período de fevereiro a setembro de 2022.

Os critérios de inclusão foram:

- Pessoas ambos os sexos, ≥ a 18 anos;
- Preencher o TCLE;
- Ser residente no município de Curitiba/PR e região metropolitana.
- Apresentar diagnóstico Paraplegia Espástica Hereditária;
- Possuir marcha independente, com ou sem dispositivo auxiliar.

E os critérios de não inclusão da pesquisa foram:

- Alteração otológica que possa interferir na realização do exame vestibular;
- Incapacidade para atender e compreender comando verbal simples;
- Déficit visual grave;
- Paciente que não consegue ficar em posição ortostática;
- Condições musculoesqueléticas significativas que poderiam impedir a avaliação e a intervenção em RVI.

Os pacientes incluídos na pesquisa, independentemente do tipo ou duração do tratamento da doença, foram divididos em dois grupos: G1, composto por 5 mulheres e 3 homens, e GII, também composto por 5 mulheres e 3 homens. Ambos os grupos tiveram uma distribuição de gênero idêntica, com 62,5% de mulheres e 37,5% de homens.

O G1 apresenta uma mediana de idade mais alta em comparação ao GII, embora ambos os grupos compartilhem a mesma mediana para o tempo de doença. No entanto, o GII tem um IQR (intervalo interquartil) maior para o tempo de doença, indicando uma maior variabilidade nas idades. Em síntese, os grupos variam quanto à mediana de idade e à dispersão, mas possuem a mesma mediana no que diz respeito ao tempo de doença, conforme mostrado na Tabela 1.

TABELA 1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA

Característica	Grupo	Mediana (IQR) / %	p
Sexo (%)	GI	Masculino	37,5
		Feminino	62,5
	GII	Masculino	37,5
		Feminino	62,5
Idade	GI	54 (17)	0,140
	GII	36 (28.5)	
Tempo doença (anos)	GI	14 (9)	0,750
	GII	14 (9.5)	

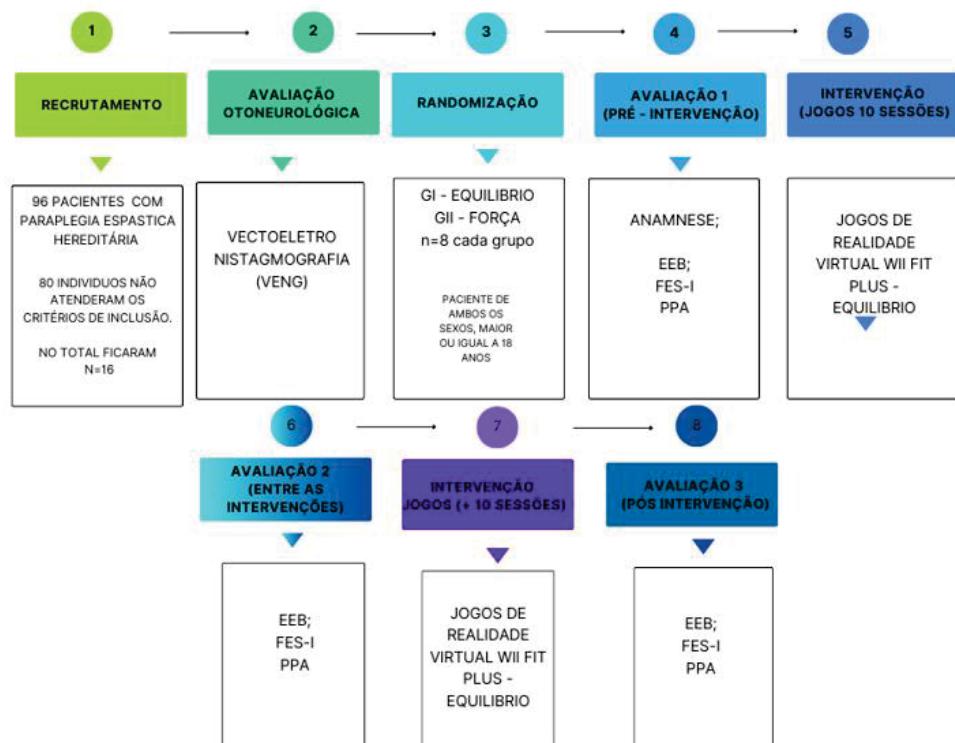
LEGENDA: *p-valor do Teste Qui-quadrado e U de Mann-Whitney - Nível de significância de 5%
 FONTE: A Autora (2023).

Os participantes passaram por avaliação realizada por um avaliador independente, sem conhecimento prévio da alocação do grupo correspondente. O protocolo de tratamento foi administrado por dois profissionais da saúde (uma fisioterapeuta e uma educadora física), com experiência prévia na condução dessa dinâmica com pacientes portadores de doenças neurodegenerativas. Importante ressaltar que esses profissionais não tiveram acesso às avaliações iniciais dos pacientes submetidos à intervenção.

Durante a condução da pesquisa, não foram identificados quaisquer riscos associados às avaliações e à reabilitação. Mesmo ao interferir diretamente no sistema vestibular responsável pelo equilíbrio, não foram observados desconfortos significativos, o que não exigiu a interrupção de nenhuma sessão.

Todos os pacientes passaram inicialmente por uma avaliação otoneurológica para assegurar que não havia comprometimento do ouvido médio, o que poderia interferir nos resultados do exame labiríntico utilizado para avaliar a presença de distúrbios vestibulares. Em seguida, as ferramentas de pesquisa Avaliação do Perfil Fisiológico (Physiological Profile Assessment - PPA), Escala de Equilíbrio de Berg (EEB) e a Escala Internacional de Eficácia de Quedas (FES-I) foram administradas antes e após a reabilitação com VRi por meio de jogos de equilíbrio e força muscular como demonstra a Figura 2.

**FIGURA 2 ESTRUTURA E ETAPAS DO ESTUDO
PARAPLEGIA ESPÁSTICA HEREDITÁRIA**



LEGENDA: n: número; VENG: Vectoeletronistagmografia; GI: grupo 1; GII: grupo 2; EEB: Escala de Equilíbrio de Berg; PPA: Physiological Profile Assessment (Avaliação do Perfil Fisiológico).

FONTE: A Autora (2024).

Todos os pacientes foram submetidos a 20 sessões de VRi, com duração de 50 minutos, duas vezes por semana. Foram submetidos aos mesmos questionários de avaliação no momento da avaliação (T0), após a 10^a sessão (T1) e após a 20^a sessão (T2).

A avaliação envolveu cada um dos instrumentos utilizados e incluiu a análise dos escores de desempenho, comparando os índices antes e depois da reabilitação com a RVi.

3.3.1 Armazenamento de Dados

Todos os dados coletados foram armazenados em locais seguros, identificados pelo nome e sobrenome em pasta individual. Foi utilizada uma ficha de avaliação (anamnese) semiestruturada e outros instrumentos avaliativos (ANEXO 1).

3.4 INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS

3.4.1 Avaliação Otoneurológica - Vectoeletronistagmografia (VENG)

A vectoeletronistagmografia (VENG) é o método utilizado para registrar os movimentos oculares direta ou indiretamente relacionados com a função vestibular. É ela que determina a direção do nistagmo e possibilita calcular a velocidade angular da sua componente lenta e, com o registro em três canais, facilita o reconhecimento da direção dos movimentos oculares, da componente rápida, para assim poder avaliar a função labiríntica (Ito *et al*, 1994; Bovolini *et al*, 2007).

Os pacientes foram submetidos às seguintes provas que compõem o exame vestibular: Inicialmente, pesquisou-se a vertigem e os nistagmos de posição/posicionamento, espontâneo e semiespontâneo sem registro.

Para a realização da vectoeletronistagmografia (VENG) foi utilizado um aparelho termossensível, com três canais de registro, da marca Berger®, modelo VN316. Foram fixados com pasta eletrolítica, um eletrodo ativo no ângulo lateral de cada olho e na linha média frontal, formando um triângulo isósceles que permitiu a identificação dos movimentos oculares, horizontais, verticais e oblíquos e também, o cálculo da velocidade angular da componente lenta do nistagmo (VACL).

Foi utilizada uma cadeira rotatória pendular decrescente da marca Ferrante®, um estimulador visual modelo EV VEC e um otocalorímetro a ar modelo NGR 05, ambos da marca Neurograff®. As seguintes provas oculares e labirínticas à VENG foram realizadas, de acordo com critérios propostos por Mangabeira-Albernaz, Ganança e Ponte (1976): Calibração dos movimentos oculares, pesquisa dos nistagmos espontâneo e semiespontâneo, pesquisa do rastreio pendular, pesquisa dos nistagmos optocinético, pré e pós-rotatórios e pré e pós-calóricos.

O tempo de estimulação calórica em cada orelha com ar a 42°C e 18°C com duração de 80s para cada temperatura e as respostas foram registradas com os olhos fechados e, a seguir, com os olhos abertos para a observação do efeito inibidor da fixação ocular (EIFO).

Todos os participantes da pesquisa passaram por este exame e como foram divididos em dois grupos o GI apresentou função vestibular normal em 37,5% dos casos e achados alterados em 62,5%. Incluiu disfunção vestibular central deficiente bilateral (50%) e disfunção vestibular central irritativa unilateral (12,5%). Por outro

lado, o GII apresentou função vestibular normal em 25% dos casos e achados alterados em 75% dos casos, incluindo disfunção vestibular central deficiente bilateral (25%), disfunção vestibular periférica deficiente bilateral (37,5%) e disfunção vestibular central irritativa unilateral (12,5%), conforme demonstra a Tabela 2.

TABELA 2 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA - AVALIAÇÃO VESTIBULAR

Característica	Grupo	Mediana (IQR) / %	p
Avaliação Vestibular (%)	G I	Normal	37,5
		S.V. Central Deficitária Bilateral	50
		S.V. Periférica Bilateral	0
	G II	S.V. Central Irritativa Esquerda	12,5
		Normal	25
		S.V. Deficitária Bilateral	25
		S.V. Periférica Bilateral	37,5
		S.V. Central Irritativa Esquerda	12,5

LEGENDA: *p-valor do Teste Qui-quadrado e U de Mann-Whitney - Nível de significância de 5%
FONTE: A Autora (2024).

O exame foi realizado na clínica de Fonoaudiologia da Universidade Tuiuti do Paraná – UTP pela Fonoaudióloga responsável pelo setor.

3.4.2 Anamnese

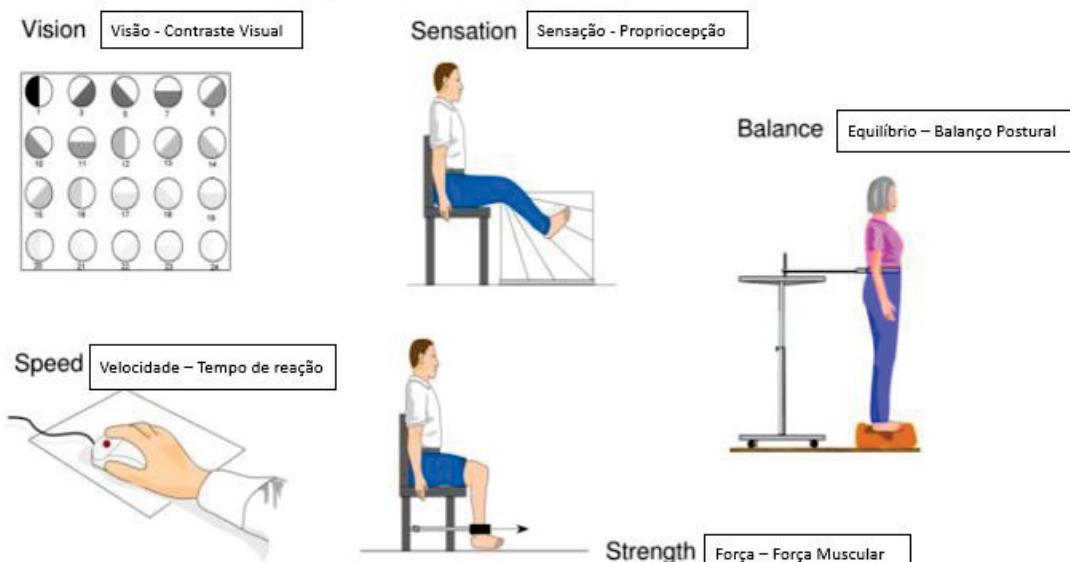
Aplicou-se durante a avaliação dos indivíduos alguns questionários (instrumentos da pesquisa) dentre eles a anamnese com os dados pessoais, idade, tempo da doença, com ênfase aos sinais e sintomas otoneurológicos, a escala de equilíbrio de Berg, PPA e FES I todos avaliando o equilíbrio para o risco de quedas assim como na execução das AVD's. (ANEXO 1).

3.4.3 Avaliação do Perfil Fisiológico

O Physiological Profile Assessment (PPA - Avaliação do Perfil Fisiológico) é uma ferramenta validada de avaliação para risco de queda e envolve a avaliação direta das habilidades sensório-motoras (Figura 3), como a visão chamada de acuidade visual por meio do teste de sensibilidade ao contraste da borda (Figura 4), propriocepção (Figura 5), força muscular de MMII (Figura 6), tempo de reação (Figura

7), e balanço postural chamado de teste de equilíbrio estático (Figura 8), (Lord; Menz; Tiedemann *et al*, 2003).

FIGURA 3 AVALIAÇÃO DAS HABILIDADES SENSÓRIO-MOTORAS PPA



FONTE: <https://www.slideserve.com/navid/falls-balance-research-group>

As pontuações do PPA indicam os níveis de risco da seguinte forma: menor (<) que 0 baixo, 0-1 leve, 1-2 moderado e maior (>) 2 alto risco de queda. Os resultados desses testes são inseridos em um software de computador específico (FallScreen©) para avaliar a performance individual baseada em dados normativos obtidos em estudos de larga escala ajustado para idade e sexo. O programa calcula uma taxa de risco de queda usando um método algorítmico (Lord; Menz; Tiedemann *et al*, 2003).

O score total do teste (*Z score*) é fornecido pela soma do desempenho dos avaliados nos cinco testes que se compõem. O programa gera um relatório geral do desempenho de cada indivíduo avaliado contendo: um gráfico indicando um score do risco de quedas, um perfil das performances em cada teste, uma tabela indicando o desempenho do indivíduo de acordo com valores normativos para cada faixa etária, um relatório escrito explicando os resultados e recomendações para melhora dos déficits identificados (Lord; Menz; Tiedemann, 2003).

Para obter esse escore, os resultados devem ser colocados na plataforma (FallScreen ©) online, no site: www.neura.edu.au/FBRG/. Neste site selecionar a opção “Log into the Fallscreen@website”, na nova página selecionar “Choose an

assessment tool” e após o login e senha do profissional. Acessar o item “Short form” e selecionar “Insert a New Data” e então “Create a new PPA” para incluir um novo paciente selecionar “Create a new patient” e inserir o número do paciente (ordem das avaliações do PPA) e algumas informações como idade, sexo, número de quedas no último ano, se utiliza dispositivo ocular, altura, nome, e sobrenome, clicar em adicionar paciente e continuar.

Nesta nova página devem ser incluídos o nome do avaliador, data de avaliação e os resultados dos testes coletados anteriormente (contraste visual, propriocepção, força, tempo de reação mão e equilíbrio), selecionar opção do estudo que está sendo conduzido e então em “Create”. Nesta nova página terão opções para acessar os resultados e laudos das participantes: Exibir Z score (Figura 9), e laudo completo (Figura 10).

3.4.3.1 Sensibilidade ao Contraste Visual

A sensibilidade ao contraste visual foi avaliada usando o Melbourne Edge Test. Este é um teste que compõe um cartão com 20 círculos com manchas (borda de contraste) de 25 mm de diâmetro reduzindo o contraste progressivamente e com orientação variável como recurso de identificação.

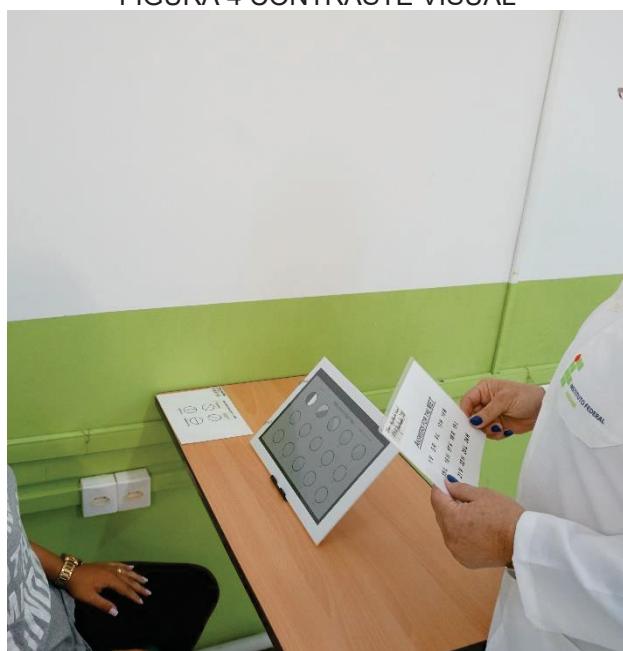
As arestas são apresentadas nas seguintes orientações: horizontal, vertical, 45 graus para a esquerda e 45 graus para a direita. A transparência do teste posicionada em cima da mesa fica em um ângulo de aproximadamente 45 graus com uma distância de leitura normal (45-55 cm).

Um cartão com as possíveis opções é apresentado ao participante, durante as instruções, o teste prossegue com a identificação da orientação de cada círculo até que o mesmo cometa um erro. Desta forma, o último círculo identificado pelo avaliado corretamente é registrado.

O teste é realizado com ambos os olhos abertos simultaneamente usando lentes corretivas se aplicável. Foram considerados os valores: 24dB para excelente; 20- 23dB bom; 16-19dB razoável; e 1-15dB ruim (Lord; Menz; Tiedemann, 2003).

A baixa pontuação obtida neste teste indica as possíveis alterações visuais que podem acometer os indivíduos e podem interferir no aumento do número de quedas accidentais (Lord; Menz; Tiedemann, 2003).

FIGURA 4 CONTRASTE VISUAL



FONTE: A Autora (2024).

3.4.3.2 Propriocepção

A propriocepção é definida como a capacidade em reconhecer a localização espacial do corpo, sua orientação e posição juntamente com a força exercida pelos músculos e a posição das partes do corpo com as demais, sem utilizar a visão, audição e comandos verbais.

O teste de propriocepção é avaliado no PPA, usando um alinhamento dos membros inferiores estabelecidos e validado. Neste teste, o sujeito está sentado numa cadeira alta padronizada com os olhos fechados e pede-se que ele alinhe seus membros inferiores simultaneamente em cada lado de um painel de acrílico transparente chamado “Perspex” ($60 \times 60 \times 1\text{cm}$).

O painel é marcado como num transferidor – em ângulos - e posicionado entre as pernas do avaliado. Para evitar que uma restrição de movimento na articulação do joelho confunda os resultados do teste, o avaliador deve se certificar que o sujeito junte seus membros inferiores perto da metade do alcance desta articulação.

Cada tentativa é feita relativamente rápido, com descanso entre elas, para evitar que a fraqueza influencie nos resultados do teste. Qualquer diferença entre o alinhamento dos membros (indicado por disparidades no encontro dos hálux de cada lado do painel de acrílico) é medido em graus.

Depois de duas tentativas para prática, outras cinco tentativas experimentais são registradas. Por fim, foi realizada a média desses valores. Abaixo de 2° de diferença foi considerado bom, entre 2-4° razoável e acima de 4° ruim (Lord; Menz; Tiedemann, 2003).

FIGURA 5 PROPRIOCEPÇÃO



FONTE: A Autora (2024).

3.4.3.3 Força Muscular

O teste de força muscular isométrica máxima do músculo extensores do joelho (quadríceps femoral) foi realizado no membro dominante (o qual é o mais forte) do participante, que permanece na posição sentada em uma cadeira alta padronizada para o teste. O gancho da célula de carga (dinamômetro) é conectado em uma barra horizontal preso a esta cadeira alta na região posterior e uma cinta fechada com velcro com uma alça colocado a 10 cm acima da articulação do tornozelo (maléolo medial) e com os ângulos do quadril a 90° e joelho aproximadamente 80°.

A participante tenta executar o melhor movimento contra a alça realizando a maior força por ele encontrada de dois a três segundos. O melhor dos três ensaios é registrado. Foram considerados os seguintes pontos de corte: excelente acima de 35kg; bom entre 20 e 35kg; razoável entre 15 e 20kg; e ruim abaixo de 15kg (Lord; Menz; Tiedemann, 2003).

FIGURA 6 FORÇA MUSCULAR



FONTE: A Autora (2024).

3.4.3.4 Tempo de Reação

O teste tempo de reação avalia o tempo que o sujeito leva para pressionar um botão após um estímulo luminoso, este leva milissegundos e é utilizado um cronômetro de mão modificado.

O temporizador requer pressionar um botão com o dedo como resposta, e estes possuem um atraso variável de até 5 segundos para remover qualquer influência que o avaliado tenha ao perceber o avaliador pressionar o botão de início do teste.

Um mouse de computador foi modificado para que tivesse uma lâmpada embutida, para assim que esta lâmpada fosse acessa o participante captar o estímulo e apertar o botão o mais rápido possível. São realizadas cinco tentativas práticas, seguidas por dez tentativas experimentais. Anotados os valores e realizada a média das 10 tentativas válidas os valores de referência foram, abaixo de 200ms foram considerados excelentes; entre 200 e 250ms bons; entre 250 e 300ms razoáveis; e acima de 300ms ruins (Lord; Menz; Tiedemann, 2003).

FIGURA 7 TEMPO DE REAÇÃO



FONTE: A Autora (2024).

3.4.3.5 Balanço Postural (Teste de Equilíbrio)

A oscilação postural é medida usando um oscilômetro que mede o deslocamento corporal ao nível da cintura do paciente que fica na posição em pé, parado em cima de uma espuma. O equipamento consiste de uma haste de 40 cm com uma caneta posicionada na extremidade desta haste, na posição vertical.

A haste é colocada no paciente por uma cinta na cintura pélvica (na região lombar) e se estende posteriormente, ou seja, nas costas do mesmo. Enquanto o paciente tenta ficar o mais imóvel possível por aproximadamente 30 segundos, a caneta registra a oscilação numa folha de papel milimetrado de 2 cm, anexado a uma mesa padronizada de altura ajustável. Essa mesa do teste foi ajustada de modo que a haste do oscilômetro ficasse horizontalizada com a ponta da caneta a 4 cm abaixo da haste.

O teste é feito com o avaliado de olhos fechados em pé sobre uma espuma com 15 cm de altura. As oscilações, ântero-posterior e látero-lateral são registradas de acordo com o desequilíbrio do paciente. A medida obtida com o oscilômetro é altamente associada com as medidas de oscilação pelo centro de pressão numa plataforma de força, indicando que esta técnica simples fornece medida sobre equilíbrio posição ortostática. Para avaliar a área de oscilação a medida ântero-posterior foi multiplicada pela medida látero-lateral, sendo que valores abaixo de

400mm^2 foram considerados excelentes; entre 400 e 800mm^2 bons; entre 800 e 1300mm^2 razoáveis; e acima de 1300mm^2 ruins. (Lord; Menz; Tiedemann, 2003).

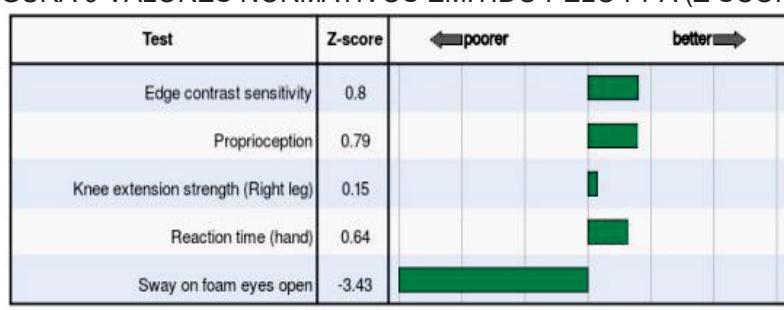
FIGURA 8 BALANÇO POSTURAL (EQUILIBRIO)



FONTE: A Autora (2024).

Após finalizar todos os testes do PPA, os dados são transcritos para o software descrito anteriormente (FallScreen \circledcirc), para obter o escore final do teste, o “Z score”; que gera um gráfico resultante de todos os dados do paciente lançados em software gerando um relatório final de desempenho.

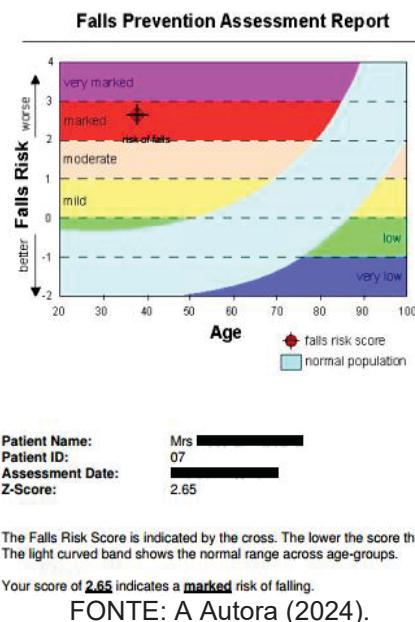
FIGURA 9 VALORES NORMATIVOS EMITIDO PELO PPA (Z SCORE)



FONTE: A Autora (2024).

As barras verdes representam o desempenho de uma paciente com PEH em cada teste do PPA. Os escores $>$ de 0 indicam bom desempenho e $<$ de 0 correspondem a desempenho abaixo da média. Escores abaixo de -1 indicam disfunções significativas.

FIGURA 10 LAUDO COM GRÁFICO E Z SCORE EMITIDO APÓS OS DADOS DE CADA TESTE DO PPA SEREM INCLUÍDOS NO SITE NEURA FALLSCREEN



FONTE: A Autora (2024).

3.4.4 Escala de Equilibrio de Berg (EEB)

Esta escala é uma versão brasileira adaptada culturalmente à população pelos autores (Miyamoto *et al.*, 2004), utilizada para determinar os fatores de risco para perda da independência e para quedas. Este instrumento avalia o desempenho do equilíbrio funcional em 14 itens comuns à vida diária (ANEXO 1). Cada item possui uma escala ordinal de cinco alternativas que variam de 0 a 4 pontos (0 = incapacidade de realizar a atividade e 4 = capacidade de realizar a atividade sem dificuldade).

Os pontos são baseados no tempo em que uma posição pode ser mantida na distância em que o membro superior é capaz de alcançar à frente do corpo e no tempo para completar a tarefa. Quanto maior a pontuação, melhor o equilíbrio. As análises são realizadas mediante os resultados obtidos em cada pontuação ou pelo tempo individual para desenvolver as habilidades para o desempenho de tarefas de controle do equilíbrio corporal.

Com base nas respostas dos 14 itens da Escala de Equilíbrio de Berg, a pontuação total determina o nível de risco de quedas do paciente. A pontuação é categorizada da seguinte forma:

Baixo Risco: Pontuações mais altas indicam que o paciente tem um equilíbrio relativamente bom e um baixo risco de quedas. Isso significa que o paciente consegue

realizar a maioria das tarefas relacionadas ao equilíbrio sem dificuldades significativas.

Médio Risco: Pontuações intermediárias sugerem que o paciente possui um risco moderado de quedas. Nesse caso, o paciente pode enfrentar dificuldades em algumas tarefas de equilíbrio e pode precisar de assistência adicional para prevenir quedas.

Alto Risco: Pontuações mais baixas indicam um alto risco de quedas (100% de risco). Pacientes com escores baixos enfrentam dificuldades significativas com o equilíbrio e têm uma alta probabilidade de quedas, exigindo intervenções e suporte intensivos para minimizar o risco.

3.4.5 Escala Internacional de Eficácia de Quedas (Falls Efficacy Scale International – Fes I)

O FES-I é um questionário autoaplicável desenvolvido para avaliar o medo de cair durante um conjunto de atividades cotidianas, especialmente em populações idosas ou em indivíduos com condições neurológicas, como a paraplegia espástica hereditária (PEH). Composto por 16 itens, cada um pontuado de 1 a 4 pontos, o FES-I permite identificar o nível de confiança do indivíduo ao realizar essas atividades, onde pontuações mais altas indicam um maior medo de cair.

Esta versão expandida do FES-I inclui seis itens adicionais em comparação com a versão original, o que melhora sua sensibilidade e especificidade. Esses itens extras são particularmente úteis para diferenciar entre indivíduos que nunca caíram, aqueles que caíram uma vez e aqueles que sofreram duas ou mais quedas (Yardley *et al.*, 2005).

O instrumento utilizado neste estudo é a versão validada em português (Camargos *et al.*, 2010), a qual apresenta alta confiabilidade (α de Cronbach = 0,96) e validade comprovada para uso na população brasileira. A aplicação do FES-I pode fornecer insights valiosos sobre o impacto do medo de cair na autonomia funcional dos pacientes, permitindo o desenvolvimento de intervenções direcionadas para reduzir esse medo e melhorar a funcionalidade e segurança dos indivíduos.

3.4.6 Reabilitação Vestibular (RV) com Realidade Virtual (RVi)

A reabilitação virtual (RV) foi realizada utilizando a interface de RVi do console Wii®, da Nintendo, empregando o Wii Remote e a plataforma Wii Balance Board. O principal objetivo foi avaliar a evolução dos pacientes que participaram da RV por meio da RVi utilizando o sistema Wii.

Os participantes da pesquisa realizaram o mesmo número de sessões de RV, com o mesmo intervalo entre as sessões e submetidos à mesma pré e pós avaliação, porém a RV utiliza sistemas distintos, sendo personalizada a cada paciente, pois está diretamente ligada a fatores tais como capacidade física para a realização dos exercícios, disposição do paciente de realizar o protocolo indicado e seu estado psicológico (Zeigelboim, 2013).

Os jogos tiveram duração de aproximadamente 50 minutos, no total de 20 sessões, duas vezes por semana. A primeira etapa da reabilitação (T0) foi realizada uma avaliação fisioterapêutica (anamnese) e aplicados os instrumentos de pesquisa e executados as sessões de reabilitação com os jogos de RVi. Grupo GI Equilíbrio, 10 sessões de 5 jogos de equilíbrio e Grupo GII Equilíbrio e Força, 10 sessões de 5 jogos de equilíbrio mais 4 jogos de força muscular.

Após o término dessa etapa houve a reavaliação (T1) com os mesmos instrumentos. Na segunda etapa realizaram a repetição de mais 10 sessões com os mesmos 5 jogos de equilíbrio para o grupo GI Equilíbrio e mais 10 sessões de 5 jogos de equilíbrio e mais 4 jogos de força muscular para o Grupo GII Equilíbrio e Força seguindo para a reavaliação final (T2), com os instrumentos de avaliação citados acima.

Os cinco jogos de equilíbrio para o Grupo I foram: (Soccer Heading®, TableTilt®, Tightrope Walk®, Penguin slide® e Perfect 10®). Para o Grupo II foram realizados os mesmos jogos de equilíbrio, com acréscimo de quatro jogos de força muscular (Single leg extension®, Torso Twist®, Sideways leg lift® e Single leg twist®).

Os jogos foram selecionados com estratégias envolvendo estímulos sacádicos e optocinéticos, movimentos de cabeça e tronco, equilíbrio estático e dinâmico, coordenação motora, coordenação óculo-pé, movimentos pélvicos circulares, movimentos de flexo-extensão de quadris, joelhos e tornozelos, deslocamentos de peso, e transferência de peso (ântero-posterior e mediolateral). Assim, estes visavam alterações no equilíbrio e instabilidade postural.

Todas as sessões ocorreram no mesmo ambiente, cuidadosamente preparado para prevenir possíveis quedas. A plataforma Wii foi posicionada no chão, com uma maca colocada à frente para servir de suporte, se necessário. Para garantir a segurança, a pesquisadora permaneceu ao lado do paciente durante toda a duração das sessões. Após o início do estudo, não houve abandonos por parte dos participantes.

Todos os participantes foram submetidos aos mesmos questionários de avaliação no momento da avaliação (T0), entre a 10^a sessão (T1) e após a 20^a sessão (T2), como demonstrada na Figura 11.

FIGURA 11 ETAPAS DA REABILITAÇÃO



FONTE: A Autora (2024).

Os jogos que foram selecionados favorecem mudanças de equilíbrio e instabilidade postural. Os utilizados neste estudo para o treino de equilíbrio foram os jogos: **Soccer Heading**[®] (o indivíduo cabeceia virtualmente bolas de futebol que vem ao seu encontro); **Table tilt**[®] (jogo de encaixar esferas em orifícios específicos, as quais são controladas pelo movimento do centro de pressão dos indivíduos); **Tightrope**[®] (Andar em uma corda bamba, entre prédios); **Penguin slide**[®] (pegar o maior número possível de peixes, evitando cair na água em cima de um iceberg) e o **Perfect 10**[®] (movimentar o quadril em alguns cogumelos numerados com objetivo de somar 10 pontos), conforme demonstra o Quadro 1.

QUADRO 1 DESCRIÇÃO DOS JOGOS DE EQUILÍBRIO NINTENDO WII FIT PLUS

<h3>JOGOS DE EQUILÍBRIO</h3> 	 <p>Soccer Heading</p> <p>Descrição: Sobre o WBB realizar transferência de peso ântero-posterior e látero-lateral simulando acertar a cabeça na bola virtual.</p> <p>Objetivo: Desenvolver estratégias de tornozelo e quadril, estímulos sacádicos, movimento cefálico e treino de equilíbrio dinâmico.</p>
 <p>Tilt Table</p> <p>Descrição: Utilizar o WBB para realizar pequenos deslocamentos látero-lateral e ântero-posterior, simulando estar em uma prancha instável, com o objetivo de colocar bolas em buracos, com um total de oito níveis de dificuldade progressiva.</p> <p>Objetivo: Desenvolver estratégia de tornozelo, ajuste fino do centro de pressão e coordenação motora.</p>	 <p>Tightrope</p> <p>Descrição: Simular a marcha alternando os pés sobre o WBB, como se estivesse equilibrando-se em uma corda bamba. Inclui também a simulação de salto com um rápido movimento de flexo-extensão dos joelhos.</p> <p>Objetivo: Desenvolver equilíbrio estático (apoio retilíneo), equilíbrio dinâmico (marcha controlada) e praxia global (coordenação óculo-pedal).</p>
 <p>Penguin slide</p> <p>Descrição: Utilizar o WBB para realizar movimentos de deslocamento látero-lateral e ântero-posterior, com o objetivo de pegar o maior número possível de peixes, evitando cair na água.</p> <p>Objetivo: Melhorar a coordenação motora e equilíbrio.</p>	 <p>Perfect 10</p> <p>Descrição: Utilizar o WBB para realizar movimentos de deslocamento látero-lateral e ântero-posterior, tocando os números com o quadril, com o objetivo de somar 10 pontos.</p> <p>Objetivo: Melhorar a coordenação motora e equilíbrio.</p>

FONTE: A Autora (2024).

Essa versão do Quadro apresenta as informações de forma mais clara e organizada, mantendo os detalhes importantes sobre cada jogo e seus objetivos. Os jogos utilizados para o treino de Força Muscular do grupo II foram: **Single leg**

extension® (Individuo equilibrado em uma das pernas realiza movimento de flexão e extensão de MS e MI contralateral), **torso twist®** (em cima da plataforma com os braços abertos realiza torção de tronco com flexão contralateral), **sideways leg lift®** (indivíduo equilibrado em uma das pernas, realiza abdução de MS e MI contralateral), **single leg twist®** (indivíduo em equilíbrio sobre uma perna, realiza movimento do MS levando ao encontro ao joelho do MI contralateral em frente do corpo), conforme demonstra o Quadro 2.

QUADRO 2 DESCRIÇÃO DOS JOGOS DE FM NINTENDO WII FIT PLUS

JOGOS DE FORTALECIMENTO MUSCULAR

 <p>Single leg extension</p>	 <p>Torso Twist</p>
<p>Descrição: O indivíduo deve se manter em apoio unipodal sobre o WBB enquanto realiza movimentos de flexo-extensão dos MMSS e dos MMII contralateral.</p> <p>Objetivo: Manter o controle estacionário do centro de massa; treinar o equilíbrio e fortalecer os músculos (tríceps, dorso e quadril) contra o centro de gravidade.</p>	<p>Descrição: Sobre a WBB o indivíduo faz rotações de tronco para a direita e para a esquerda e em seguida associa as rotações de tronco com flexão para ambos os lados.</p> <p>Objetivo: Manter o controle estacionário do centro de massa enquanto realiza o movimento de rotação; treinar o equilíbrio e fortalecer os músculos abdominais.</p>
 <p>Sideways leg lift</p> <p>Descrição: Sobre o WBB, o indivíduo se equilibra em um membro inferior e faz abdução do membro superior (ombro) e do membro inferior (quadril) oposto.</p> <p>Objetivo: Manter o controle estacionário do centro de massa; treinar o equilíbrio e fortalecer os músculos abdominais e abdutores de ombro.</p>	 <p>Single leg Twist</p> <p>Descrição: Sobre o WBB, o indivíduo, equilibrado em um membro inferior, eleva o membro superior e o leva ao encontro do joelho do membro inferior oposto em frente ao corpo.</p> <p>Objetivo: Manter o controle estacionário do centro de massa; treinar o equilíbrio e fortalecer os músculos abdominais e da coxa.</p>

FONTE: A Autora (2024).

As fases de treinamento do presente estudo foram realizadas simultaneamente, evitando intercorrências e supostas alterações que comprometessem a validade do mesmo.

3.4.7 Analise Estatística

A avaliação da normalidade dos dados foi realizada utilizando o teste de Shapiro-Wilk, e a homogeneidade das variâncias foi verificada através do teste de Levene.

A comparação entre diferentes momentos (T_0 , T_1 e T_2) para cada grupo foi realizada utilizando o teste de Friedman. Nos casos em que foi observada significância estatística, o teste post hoc de Conover foi empregado para comparações pareadas específicas.

Para analisar a diferença entre os momentos de avaliação, foram calculadas duas medidas: a diferença entre o primeiro e o segundo momentos ($\Delta_1 = T_0 - T_1$) e a diferença entre o primeiro e o terceiro momentos ($\Delta_2 = T_0 - T_2$), utilizando o teste U de Mann-Whitney.

Além disso, foi realizada uma comparação entre os grupos G1 e GII (Δ_1 e Δ_2) em relação aos domínios da BBS e aos jogos, utilizando o teste t de Student. Para garantir a similaridade dos grupos, foi realizada uma comparação entre os grupos para as variáveis de gênero, idade e duração da doença.

O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$, com um intervalo de confiança de 95%. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software JASP 2023 (Versão 0.17.2).

4 RESULTADOS

4.1 FORMATO DE ARTIGO CIENTÍFICO

Nesta tese, escolhemos apresentar nossos resultados no formato de dois artigos científicos. No primeiro manuscrito, conduzimos uma revisão de literatura com foco no desequilíbrio, quedas e medo de cair em pacientes com paraplegia espástica hereditária, pois esses pacientes enfrentam riscos elevados de quedas que podem ocasionar lesões, comprometendo sua independência e bem-estar (Loris *et al*, 2023).

O objetivo principal deste manuscrito inicial é compreender como atender às necessidades específicas dessa população para melhorar sua qualidade de vida, prevenir lesões e aumentar a segurança dos pacientes.

No segundo manuscrito, participaram 16 pacientes com PEH para avaliar quedas antes e depois da reabilitação com RVi, por meio de um vídeo game o Wii Fit Plus e uma plataforma Wii Balance Board. Estes pacientes foram divididos em dois grupos alocados aleatoriamente para o tratamento, foram utilizados para avaliar o equilíbrio o questionário Escala de Equilíbrio de Berg (EBB) e o Physiological Profile Assessment (PPA) que envolve uma série de testes simples de visão, sensação periférica (propriocepção), força muscular, tempo de reação e oscilação postural.

A seleção dos jogos de reabilitação Wii Fit Plus foi escolhida por serem interativos e envolventes, com o objetivo de promover melhoria no equilíbrio e força, oferecem feedback imediato, são acessíveis e de fácil manuseio, além de ter suporte científico para a eficácia na reabilitação, o que os torna ideais para aprimorar a motivação e adesão dos pacientes.

O objetivo deste manuscrito é avaliar o risco de queda em pacientes com PEH, para determinar a eficácia da intervenção, melhorar a qualidade de vida, aumentar a segurança dos pacientes e reduzir o medo de cair, contribuindo assim para a inovação em terapias de reabilitação.

4.2 MANUSCRITO 1

Artigo 1 submetido no periódico Neurorehabilitation and Neural Repair.

Fator de Impacto: 4.2 Novo Qualis CAPES A1

IMBALANCE, FALLS, AND FEAR OF FALLING IN INDIVIDUALS WITH HEREDITARY SPASTIC PARAPLEGIA: A SYSTEMATIC REVIEW.

Imbalance, Falls, and Fear of Falling in Individuals with Hereditary Spastic Paraplegia:
A Systematic Review

Geslaine Janaina Bueno dos Santos, MSc^{1,2*}; Maria Izabel Rodrigues Severiano, MSc^{1,2*}; Aline Xavier Ferraz, MSc^{3,4}; Flávio Magno Gonçalves, MSc^{3,4}; Karinna Veríssimo Meira Taveira PhD^{4,5}; Cristiano Miranda de Araujo, PhD^{3,4}; Bianca Simone Zeigelboim, PhD^{3,4}; Hélio Afonso Guizoni Teive, PhD¹.

1 Postgraduate Program in Internal Medicine and Health Sciences, Federal University of Paraná, R. Gen. Carneiro, 181 - 11º andar - Alto da Glória, Zip Code: 80060-150, Curitiba, Paraná, Brazil

2 Department of Massage Therapy Technology, Federal Institute of Paraná, R. João Negrão, 1285 - Rebouças, Zip Code: 80230-150, Curitiba, Paraná, Brazil

3 Postgraduate Program in Communication Disorders, Tuiuti University of Paraná, R. Padre Ladislau Kula, 395 - Santo Inácio, Zip Code: 82010-210 Curitiba, Paraná, Brazil

4Center for Advanced Studies in Systematic Review and Meta-analysis (NARSM), Curitiba, Paraná, Brazil

5Department of Morphology- Center of Biosciences, Federal University of Rio Grande Do Norte, Av. Sen. Salgado Filho, 3000 - Lagoa Nova, Zip Code: 59064-741, Natal, Rio Grande Do Norte, Brazil

***Corresponding author:** Geslaine Janaina Bueno dos Santos

geslaine.santos@ufpr.br

+5541999094092

<https://orcid.org/0000-0001-7374-3647>

ABSTRACT

Introduction: Hereditary Spastic Paraplegias (HSP) are a group of neurodegenerative disorders involving the corticospinal tracts, characterized by distinct spasticity and weakness of the lower extremities. Objective: The aim of this systematic review is to assess imbalance, falls, and fear of falling in patients with HSP through a systematic and comprehensive evaluation of the literature. Methods: The research strategy was conducted across six databases, including Embase, LILACS, PubMed/Medline, Scopus, LIVIVO, and Web of Science. Gray literature was also consulted through Google Scholar and ProQuest. Two independent reviewers analyzed potentially eligible studies based on the following criteria: studies involving the HSP population of any age group, investigating imbalance, falls, and fear of falling, allowing comparisons with healthy individuals. There were no language or publication date restrictions. Additionally, two reviewers independently extracted data regarding the characteristics of the selected studies. Bias risk was assessed using the Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tool. Results: Following the database searches, 1739 references were identified, of which 11 articles were selected for synthesis. All these articles addressed the theme related to imbalance, falls, and fear of falling in patients with HSP. Disease progression stood out and played a significant role in deteriorating balance control, resulting in a substantial increase in the likelihood of falls. It was observed that patients experience an increased fear of falling, which, in turn, negatively impacts overall well-being, contributing to injuries and other complications. Bias risk showed 9 studies with low risk and 2 with moderate risk. Conclusion: The findings of this research emphasize the importance of dedicating specific attention to these individuals, highlighting the need to understand the disease progression, focusing on guiding intervention and treatment strategies, going beyond physical issues, considering the emotional and well-being aspects of patients.

Keywords: Accidental Falls, Postural Balance, Fear, Hereditary Spastic Paraplegia, Systematic Review.

INTRODUCTION

Hereditary Spastic Paraplegia (HSP) is a heterogeneous group of hereditary neurodegenerative diseases characterized by progressive spastic weakness in the lower limbs [1], resulting from the gradual and retrograde degeneration of the long

axonal fibers of the corticospinal tracts [2]. They can be classified as autosomal dominant, autosomal recessive linked to the X chromosome, or mitochondrial [3,4].

HSP presents diverse clinical and genetic manifestations [3,4,5]. The predominant manifestation involves a progressive pyramidal pattern of muscle weakness [3], with multifaceted symptoms, including vestibulopathy, which correlates with discomfort and decrease in the quality of life [6].

HSPs are categorized based on phenotype, inheritance pattern, and affected gene, known by the abbreviation SPG, to differentiate their various forms. The disease can manifest in a pure and uncomplicated form (HSP-S) or a complex and complicated form (HSP-C). The pure form presents spastic gait, mobility difficulty, profound sensory abnormalities in the lower limbs, and bladder dysfunction. Meanwhile, the complex form includes additional manifestations, such as intellectual disability, peripheral neuropathy, seizures, visual impairment, cognitive deficit, parkinsonism, and cerebellar ataxia [2,7,8,9,10]. These data reflect biological variability and indicate the imprecision of the slowly progressive disease [10].

The estimated prevalence of HSP varies from 1.3 to 9.6 per 100,000 individuals in different geographical regions [11] and may be associated with more than 83 genes or loci [12]. All inheritance patterns vary from childhood to any time [13] until late adulthood [14].

Maintaining body balance is essential for posture and is related to information provided by the visual, vestibular, and proprioceptive systems. Precise diagnosis is crucial, and rehabilitating balance disorders is vital to ensure safety and prevent instability, imbalance, falls, feelings of floating, and dizziness, among other issues [6,15].

Recent advances in identifying an extensive number of new genes in HSP,¹⁶ along with the high risk of long-term disability, [17] make the analysis of imbalance, falls, and fear of falling highly relevant for preventing injuries, promoting improvements in quality of life, allowing greater autonomy, and participation in daily activities [17]. Additionally, understanding the challenges faced by these patients is fundamental for fostering health promotion and well-being.

The perspective of the World Health Organization (WHO) [18] amplifies this approach, introducing the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) as a structured and comprehensive model that contributes to the definition and measurement of health and disability policies and, also, establishes a solid

foundation for the global understanding of health and well-being. These guidelines provide an important path in the search for effective and broad strategies aimed at continuous improvement of quality of life and health promotion in HSP-related contexts.

To date, no other comprehensive reviews addressing this essential topic on HSP have been identified. Given this gap, the purpose of this systematic review is to examine aspects related to imbalance, falls, and fear of falling in patients diagnosed with HSP.

MATERIAL AND METHODS

This systematic review was conducted following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020 Statement) [19].

ELIGIBILITY CRITERIA

The eligibility criteria applied to the studies in this review were established according to the PECOS acronym, aiming to answer the following question:

Focused: Is there a higher likelihood of imbalance, falls, and fear of falling in patients with HSP compared to healthy individuals?

- P (population) = Individuals diagnosed with HSP of any age group;
- E (exposure) = Hereditary Spastic Paraplegia;
- C (comparison) = Studies involved comparison with healthy individuals;
- O (outcomes) = Imbalance, falls, and fear of falling, assessed through validated tools;
- S (study design) = Cross-sectional studies, cohort studies, randomized controlled trials, pseudo-randomized trials, and non-randomized trials.

INCLUSION CRITERIA

Studies involving a population of individuals of any age group with the diagnosis of HSP; Studies addressing the presence of imbalance, falls, and fear of falling, assessed through validated tools; Observational studies including cohort, cross-sectional, and randomized or non-randomized clinical trials.

There was no exclusion based on language or publication time.

SOURCES OF INFORMATION AND SEARCH STRATEGY

Appropriate combinations of words and truncations were performed and adjusted for each of the following electronic databases: Embase, Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS), PubMed/Medline, Scopus, LIVIVO, and Web of Science (Supplemental material 1). Additional bibliographic search included gray literature through Google Scholar and ProQuest. Database searches were conducted on December 2, 2023.

An expert in the field, who did not participate in the article selection process, was consulted to suggest eligible articles for inclusion. Additionally, a manual search in the references of all included articles was conducted to identify possible additions. The tool used for reference search and analysis was the Citation Chaser [20]. All reference management was conducted through appropriate software (EndNote® Web — Thomson Reuters, Philadelphia, PA), with duplicate removal.

SELECTION PROCESS

Articles underwent a two-stage analysis. In Stage 1, two reviewers (GJBS and MIRS) independently assessed the titles and abstracts of all references, excluding those that did not meet the eligibility criteria. In Stage 2, these same reviewers independently conducted a full reading of the selected articles. To ensure stronger agreement among reviewers, calibration was performed with a partial selection of literature before initiating Stage 1, starting the full reading only after achieving a Kappa Concordance Coefficient above 0.7. In case of discrepancy between the first and second reviewer (where resolution through discussion was not possible), a third reviewer was involved as adjudicator to break the tie.

DATA COLLECTION PROCESS AND ITEMS

Two reviewers (GJBS and MIRS) were responsible for data extraction, covering information from the included studies. Discrepancies were resolved through discussions with a third reviewer (BSZ). The following information was collected: study characteristics (authors, year of publication, country, and study design), clinical aspects of evaluation, results presented for each study, and conclusions.

In cases of incomplete data, three attempts were made to contact the authors (first and last author or corresponding author) via email, with a one-week interval

between them, to obtain unavailable information. If no response with a proper justification was received, the article was excluded.

Mean values and standard deviations of the outcomes of interest were extracted from the included studies. Additionally, sample size was also extracted from the included articles.

RISK OF BIAS IN INDIVIDUAL STUDIES

Risk of bias assessment was conducted using appropriate tools according to the epidemiological design of each study. The tool employed was the Joanna Briggs Institute, [21] adapted for each type of research (cross-sectional studies, cohort studies, and randomized clinical trials).

Two reviewers (GJBS, MIRS) independently conducted bias risk assessment, marking each criterion as "yes," "no," "uncertain," or "not applicable." Bias risk was categorized as high if the study achieved less than 49% "Yes", moderate if it achieved 50% to 69% "Yes", and low if it exceeded 70% "Yes" [22].

When the amount of available data in the study was insufficient to allow proper assessment, bias risk was considered "unclear." Discrepancies were resolved through discussion with a third reviewer (BSZ) and remained even after a consensus meeting between the two reviewers. The web visualization tool robvis (<https://www.riskofbias.info/welcome/robvis-visualization-tool>) was used to produce the graphs.

SYNTHESIS OF RESULTS

The results of the analyzed articles were graphically represented using a bubble plot adapted for categorical variables. For this representation, the Python programming language was used, with the help of the Matplotlib and NumPy libraries for data manipulation and visualization. Each study was represented by a bubble, positioned on the x and y axes to indicate, respectively, the evaluation tool and the article title. Treatment outcome differences were highlighted by bubble colors, while their size reflected the sample size of patients with the disease.

Additionally, the data were synthesized using a forest plot. This type of plot enables the synthesis of various effect measures in systematic reviews, offering a more precise visualization of the effect direction in each study. Moreover, it incorporates

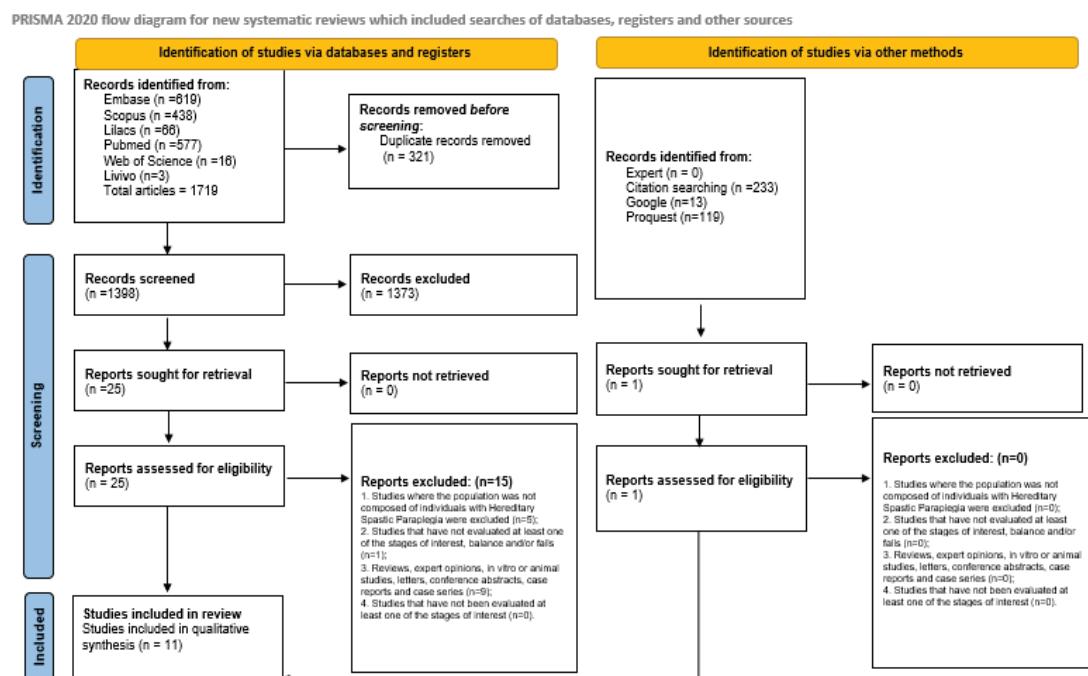
information about study characteristics and quality, making it a valuable tool in result analysis and interpretation [23].

RESULTS

Study Selection

The research strategy retrieved 1719 references from the six electronic databases. After removing duplicate references, 1398 references remained. After title and abstract screening (Phase 1), 25 articles were selected for full-text reading (Phase 2), of which 15 references were excluded (Supplemental material 2). One article was added from the reference list and gray literature, totaling 11 articles (Fig 1).

Figure 1 - Flowchart of Literature Search and Study Selection



Study Characteristics

The included articles originated from the following countries: Germany, Brazil, the Netherlands, Italy, and the United Kingdom.

The sample consisted of 6 cross-sectional studies, 4 cohort studies, and 1 randomized clinical trial. The publication year ranged from 2013 to 2023. There was a higher prevalence of the male gender in the studies and comparison between patients with HSP and healthy individuals. All characteristics of the included studies are available in Table 1.

Table 1 - Characteristics of the included studies

AUTHOR, YEAR (COUNTRY)	STUDY DESIGN	AGE (Mean or Range)	TYPE ASSESSMENT	OF RESULTS	CONCLUSION
Bertolucci, F.; et al. 2015 (Italy)	Cross-sectional	13 patients with Hereditary Spastic Paraparesia	Berg Balance Scale, Timed Up and Go, 10-Meter Walking Test, Six-minute walk test, Physiological Cost Index, Short Form 36 and Hospital Anxiety and Depression Scale, Modified Ashworth Scale.	Results indicate significant improvement in the Berg Balance Scale (46.8 ± 10.7 at T0 vs 50.5 ± 9.6 at T1); in the 10-meter Walk Test (13.3 ± 9.9 sec at T0 vs 11.8 ± 8.9 sec at T1) and in the 6-meter Walk Test (323.8 ± 118.0 m at T0 vs 365.7 ± 122.1 m in T1), with the Physiological Cost Index remaining unchanged. Timed Up and Go demonstrated improvement approaching significance. The Short Form 36 revealed significant improvements in the domains of Physical Function (55.8 ± 39.7 at T0 vs 78.8 ± 37.9 at T1), Social Function (66.2 ± 24.5 at T0 vs 79.5 ± 18.2 at T1), Emotional Role (66.3 ± 30.5 at T0 vs 79.4 ± 37.4 at T1) and Mental Health (67.4 ± 20.4 at T0 vs 74.5 ± 23.3 in T1). The Hospital Anxiety and Depression Scale showed a significant reduction in anxiety and a slight decrease in depression.	Study indicates that robotic gait training is effective in improving balance and walking ability with a positive impact on the quality of life of patients affected by the uncomplicated form of Hereditary Spastic Paraparesia.
Cubillos-Arcila, D. M.; et al. 2023 (Brazil)	Cross-sectional	17 patients with Hereditary Spastic Paraparesia and 17 healthy individuals	Individuals with Hereditary Spastic Paraparesia (12) and normal individuals (24)	Evaluates the static balance, the variables of the center of pressure captured by a force platform.	Significant postural instability was found in individuals with Hereditary Spastic Paraparesia when their eyes were open and to a greater extent when their eyes were closed. The static balance parameters of the center of pressure can be seen as biomarkers of disease.

		Clinical assessment and assessment on a mobile platform, with eyes open, knees extended and feet shoulder-width apart.	All patients presented persistent or intermittent clinical symptoms of spasticity in Triceps Surral. The mean limit of stability for toes-up perturbations was significantly lower in patients compared to controls (5.6 ± 2.08 vs 9.0 ± 0.08 , $p < 0.001$), a lower TS muscle tone was significantly associated with higher stability limits ($\beta = -0.708$, $p = 0.001$, Fig. 4), while TA or TS strength was not predictive. In forward perturbations there was no difference, and backward perturbations showed significantly lower stability limits than controls (0.57 ± 0.14 m/s ² vs 0.83 ± 0.13 m/s ² , $p < 0.001$). It was not associated with either the Triceps Surral muscle tone or Triceps Surral or the Tibialis Anterior strength.	In conclusion, the present study has shown that both calf muscle spasticity and weakness contribute differentially to postural imbalance. This understanding may have implications for the clinical management of spasticity.
17 patients with Hereditary Spastic Paraplegia and 17 healthy individuals	de Niet, M.; et al. 2013 (Netherlands)	Hereditary Spastic Paraplegia 45.9 ± 11.2 control 46.0 ± 10.8	After application of type A Botox and 18 weeks of muscle stretching in 3 evaluation times (Start T0, 4 weeks T4 and 18 weeks T8), gait was evaluated with the 10-Meter Walking Test (speed), Timed Up and Go Test, functional balance with the Berg Balance Scale E [46.1 (11.8) [22–63]	The combined treatment with botulinum toxin type A and calf muscle stretching resulted in improvements in the walking speed and reduction of muscle tone in patients with hereditary spastic paraplegia. Remarkably, muscle strength was preserved. However, there were no expectations for improvement in balance-related skills and confidence

	Ashworth Scale, calf strength with the Medical Research council scale and fixed myometry test Quantitative Muscle Assessment, and also dynamic posturography.	during the same treatment period.
Gaßner, H.; et al. 2021 (Germany)	<p>22 patients with Hereditary Spastic Paraplegia and 22 healthy individuals</p> <p>Hereditary Spastic Paraplegia</p> <p>52.2 ± 10.0</p> <p>Control 52.6 ± 10.4</p> <p>using the Short Form-12. During gait, they assessed: speed and step length with the 10-meter walk test, the Timed up and go test and the 2-minute walk test.</p>	<p>The study compared patients with Hereditary Spastic Paraplegia to healthy controls on several gait and quality of life tests and showed reduced speed and step length (HSP 0.62 ± 0.30 m/s, controls 1.34 ± 0.16 m/s, delta Δ = - 54%, p < 0.001), step length decreased (HSP 0.46 ± 0.11 m, Controls 0.71 ± 0.06 m, Δ = - 35%, p < 0.001), longer time in the Timed up and go test (HSP 23.9 ± 16.7 s, Controls 7.4 ± 1.0 s, Δ = +223%, p < 0.001) and shorter distance covered in a walking test of 2 minutes (HSP 102 ± 44 m, Controls 231 ± 24 m, Δ = - 56%, p < 0.001). They showed significant correlations with patients' self-reported fear of falling, as well as with quality of life, the physical component (SF-12, PCS: r = - 0.696, p < 0.000).</p>
Loris, E.; et al. 2023 (Germany)	<p>55 patients with Hereditary Spastic Paraplegia and 26 healthy individuals</p>	<p>Symptoms were assessed according to the Spastic Paraplegia Rating Scale. In addition to the Falls Efficacy International questionnaire for fear</p> <p>Patients with Hereditary Spastic Paraplegia experienced significant deterioration in various aspects, including the Spastic Paraplegia Rating Scale. In addition to the Falls Efficacy International I scores (13%). Healthy controls did not show significant differences in walking parameters</p> <p>Standardized measures in Hereditary Paraplegia are correlated with the fear of falling, the physical component of quality of life, and motor impairment. Patient self-assessment of fear of falling and quality of life aligns with the clinical evaluation of disease symptoms. These gait measures can be deemed as highly relevant outcome parameters for clinical trials and interventions.</p> <p>The study emphasizes that the scores from the Spastic Paraplegia Scale and gait speed are highly suitable and user-friendly tools to assess</p>

<p>of falling. Short Form Health Survey-12 for Quality of Life, Timed up and go test and cognitive status using the Montreal Cognitive test Assessment.</p>	<p>over time. The progression of fear of falling correlated with changes in walking speed, Timed Up and Go test duration, and absolute walking parameters, as well as the Spastic Paraplegia Rating Scale. However, there was a moderate association with changes in the mental component of the Short Form-12.</p> <p>Additionaly, cyclicality measures derived from gait analysis provide digital biomarkers reflecting changes in gait impairment, patient-reported fear of falling, and mental quality of life. Further studies with fixed follow-up intervals are needed to evaluate therapeutic response and mobility in the daily home environment.</p>
<p>Marsden, J.; Stevenson, V.; Cross-sectional (United Kingdom) 2013</p>	<p>Postural oscillation on a force platform with eyes open and closed. Impairment measurement: Vibration threshold, Muscle strength, Passive and reflexive muscle stiffness.</p> <p>20 patients with Hereditary Spastic Paraplegia and 18 healthy individuals</p> <p>Hereditary Spastic Paraplegia (13.9) 75.4 and control (13.4)</p> <p>49 (13.9) 48 (13.4)</p>
<p>Regensburger, M.; et al. 2022 (Germany)</p>	<p>112 patients with Hereditary Spastic Paraplegia and 112 control</p> <p>Hereditary Spastic Paraplegia (47.7 ± 15.2) and control (48.5 ± 13.8)</p> <p>All patients and controls performed the 4 × 10 m walking test and timed up and go. A subgroup assessed fear of falling, with the stance times.</p> <p>Patients with Hereditary Spastic Paraplegia did not demonstrate significant differences in postural sway in the anteroposterior and mediolateral directions compared to the control group. Isometric muscle strength in the ankle (1.04 ± 0.40) and hip (0.61 ± 0.27) was reduced, while ankle stiffness was greater, after resting (0.95 ± 0.36) and (fast 1.90 ± 0.73) stretches. Postural sway was lower in cases with greater ankle stiffness after pre-activation ($P < 0.001$). Less strength in the hip abductors was associated with greater sway in the anteroposterior directions with eyes closed ($R^2 = 0.48$) and mediolateral directions with eyes open/closed ($R^2 = 0.36$)/($R^2 = 0.47$)</p> <p>Patients with Hereditary Spastic Paraplegia showed significant changes in gait, including an increase in stride time (13%) and stance time (22%), a reduction in swing duration (14%) and greater variability in stride and stance times. Most gait parameters correlated during walking tasks in a hospital setting, mobile gait analysis provides cyclicality</p>

<p>healthy individuals</p> <p>Falls Efficacy Scale International, quality of life with the Short Form 12 questionnaire, Montreal Cognitive Assessment test to assess cognitive deficits and Longitudinal gait analysis.</p>	<p>reasonably with disease duration. Fear of falling, assessed by the Falls Efficacy Scale International, was significantly correlated with gait parameters (33.7 ± 13.2) and physical quality of life (33.2 ± 12.0). Furthermore, cognitive function, assessed by the Montreal Cognitive Assessment, was associated with coefficients of variation for all stride parameters (24.0 ± 4.6).</p>	<p>parameters that correlate well with disease severity measures. This study lays the foundation for future applications in monitoring disease progression, objectively assessing therapeutic interventions, and studying mobility in Hereditary Spastic Paraplegia outside a laboratory environment.</p> <p>The current findings can assist healthcare professionals in better understanding the relationships between individual movement patterns, balance, and walking abilities in patients with Hereditary Spastic Paraplegia. This understanding may facilitate the selection of optimal treatment approaches, such as ankle-foot surgery for structural issues or deformities, along with the use of balance-assist devices, aiming to</p>
<p>van de Venis, L.; et al. 2022 (Netherlands)</p>	<p>Cross-sectional</p> <p>86 patients with Hereditary Spastic Paraplegia.</p> <p>mean age 48 years (range 19 to 75 years)</p> <p>availability of balance scores [Berg Balance Scale and/or Mini-Balance Evaluation System Test (Mini-BEST test)].</p>	<p>Of the research participants, 41% were classified as having moderately increased movements, 15% with markedly increased movements (the youngest) and 44% with normal trunk movements. The toe walker category included 13% of participants. The markedly increased movement group had a higher proportion of walkers compared to the moderately increased movement group (69% vs. 6%). None of the patients with normal trunk movements demonstrated toe walking.</p>

		reduce reliance on hip strategies.
36 participants with Hereditary Spastic Paraplegia were enrolled and randomized.	Gait adaptability was assessed with the obstacle subtask of the Emory Functional Ambulation Profile. Other assessments were the Mini Balance Evaluation Test, the Activities-specific Balance Confidence scale, the Walking Ladder Adaptability Test (WALT) and the 10-meter Walk Test	Participants in both groups reduced the time needed to perform several subtasks, including the MiniBEST (T0 19.1±5.0; T1 21.6±4.6; T2 21.2±5.2), ABC scale (T0 69.6±17.4; T1 74.1±16.4; T2 73.1±15.3), 10 mWT (T0 1.3±0.3; T1 1.3±0.3; T2 1.3±0.2), single WALT run (T0 21.5±11.7; T1 18.4±7.9; T2 19.2±10.2) and double (T0 37.4±16.2; T1 34.0±14.7; T2 33.9±14.6). Following gait adaptability training, there were improvements in the obstacle subtask of the Emory Functional Ambulation Profile, as well as several balance and gait measures. After 15 weeks, (65%) reported near-falls. In the gait adaptability training, (32%) there were near falls and a decrease in near falls in (56%) of patients.
van de Venis, L.; et al. 2023 (Netherlands)	18 participants in the gait adaptability training group and 18 in the waitlist control group.	Individuals with Hereditary Spastic Paraplegia demonstrated reduced ability to resist disturbances, with increased triceps surae responses and sustained activity of this muscle after the disturbance ($p < 0.001$). Additionally, the center of mass trajectories diverged between the groups, with larger excursions observed in Hereditary Spastic Paraplegia after approximately 500 ms.
16 patients with Hereditary Spastic Paraplegia and healthy individuals	Balance assessment on a moving platform with 4 perturbations, rotational (fingers up and down) and translational (forward and backward). Still evaluation Kinematics and electromyography.	The results confirm the deterioration of balance control in Hereditary Spastic Paraplegia, indicating that this deficiency is not directly related to hyperexcitable and short-latency stretch reflexes of the

spastic triceps surae muscles. Instead, the issues seem to be caused by a lack of suppression of muscle activity in the window of time for the long-latency post-stretch reflex.

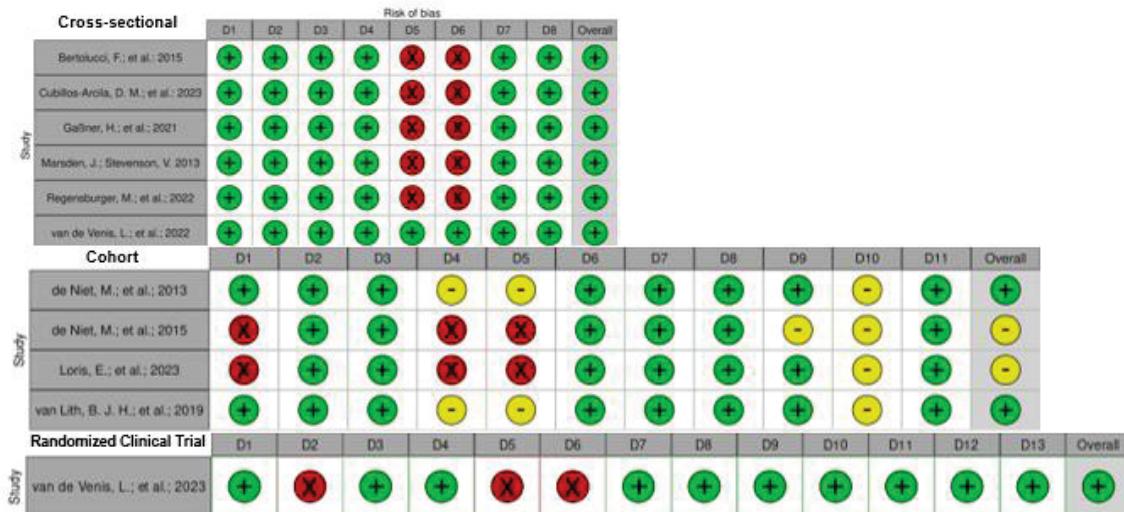
Subtitle: VS: *versus*; T0: Baseline; T1: after ten sessions, and T2: after 20 sessions; EO: eyes open; EC: eyes closed TS: Triceps Surae; TA: Tibial Anterior; β : Beta; Δ : Delta; p^* : value; m/s: meters per second; SF-12: Short-Form 12; r: Correlation coefficient ABC Scale: Activities-specific Balance Confidence scale.

Bias Risk In Selected Studies

Regarding bias risk in individual studies, nine studies showed low bias risk [24,26-29,31-34], 2 articles showed moderate bias risk [25,30], and none showed high bias risk (Figure 2).

Most of these studies did not adequately control potential confounding factors, such as age, sex, disease duration, comorbidities, and psychosocial factors [35].

Figure 2 - Bias risk assessment for the studies included in the synthesis.



Source: the author. Robvis Risk of Bias tools; Green=low risk of bias; yellow=uncertain risk of bias; red=high risk of bias. a) Cross-sectional studies; b) Cohort studies; c) Randomized studies.

RESULTS OF INDIVIDUAL STUDIES

Falls/Fear of Falling

All analyzed studies had more than one evaluation variable, such as quality of life, motor impairment, gait analysis, confidence in daily activities, cognitive deficit, and postural control. Three studies specifically addressed fear of falling and fall risk in patients with HSP [25,26,27].

According to Gabner *et al.* (2021), alteration in gait impairment is the predominant motor symptom in HSPs, potentially related to increased fear of falls and reduced quality of life (QoL). Additionally, standardized gait measures were found, such as reduced velocity (HSP 0.62 ± 0.30 m/s, controls 1.34 ± 0.16 m/s, delta $\Delta = -54\%$, $p < 0.001$), decreased step length (HSP 0.46 ± 0.11 m, controls 0.71 ± 0.06 m, $\Delta = -35\%$, $p < 0.001$), distance walked in 2 minutes (HSP 102 ± 44 m, controls 231 ± 24 m, $\Delta = -56\%$, $p < 0.001$), and the Timed Up and Go (TUG) test required more time

to complete (HSP 23.9 ± 16.7 s, controls 7.4 ± 1.0 s, $\Delta = +223\%$, $p < 0.001$). The patient self-reported fear of falling showed significant associations with QoL [24].

On the other hand, Loris *et al.* (2023) reported that the progression of fall risk and fear of falling (FES-I) showed a significant correlation with changes in gait velocity, TUG test, and absolute gait parameters, as well as in patient QoL [25].

Throughout the follow-up of this study, a significant progression of the disease (14% compared to the baseline), gait velocity (16%), TUG test time (24%), and FES-I scores (13%) was observed. Regarding sensor-based gait parameters, remarkable changes were observed in the stride time (16%), stance time (19%), and swing duration (7%), while coefficient of variation (CV) values remained unchanged [25].

Regensburger *et al.* (2022) also found that the association with fear of falling due to falls is significantly correlated with gait parameters, notably the stride time and stance time, along with their respective coefficient of variation parameters, together with QoL. A significant increase of 13% in the stride time and 22% in stance times, as well as a significant reduction of 14% in the swing duration, was recorded in the HSP group compared to the control group.

Balance/Imbalance Alteration

Eight studies addressed the assessment of balance in patients with HSP, using various variables. [27-34] In Bertolucci *et al.*'s study (2015), a significant improvement in balance was observed in the HSP group compared to the control group (46.8 ± 10.7 at T0 vs. 50.5 ± 9.6 at T1) as well as in the quality of life, in the domains of Physical Function (55.8 ± 39.7 at T0 vs. 78.8 ± 37.9 at T1), Social Function (66.2 ± 24.5 at T0 vs. 79.5 ± 18.2 at T1), Emotional Role (66.3 ± 30.5 at T0 vs. 79.4 ± 37.4 at T1), and Mental Health (67.4 ± 20.4 at T0 vs. 74.5 ± 23.3 at T1) [27].

A significant postural instability was also identified, both with eyes open (EO) and, to a greater extent, with eyes closed (EC), in the following domains: lateral mean speed (EO 8.6 ± 9.5 vs. EC 12.8 ± 20.4 with $p^* 0.002$), anteroposterior speed (EO 8.5 ± 7.9 vs. EC 14.2 ± 18.7 $p^*0.001$), lateral mean amplitude (EO 7.7 ± 9.2 vs. EC 13.9 ± 14.7 $p^*0.002$), and anteroposterior amplitude (7.8 ± 6.6 vs. 13.9 ± 15.3 $p^*0.002$) [28].

Other findings included increased postural sway in the anteroposterior directions with EC and lateral with EO and EC, showing an increased vibratory threshold in 35% of patients. Furthermore, a reduction in strength was observed in the

hip abductor muscles, correlated with increased lateral sway, both with EO ($R^2 = 0.36$) and EC ($R^2 = 0.47$), as well as with the anteroposterior sway with EC ($R^2 = 0.48$) [29].

Through the administration of the botulinum toxin, and resulting calf muscle stretching, an improvement in gait speed was observed from T0 (0.90 ± 0.18) to T1 (0.98 ± 0.20). The calf muscle tone decreased significantly ($p < 0.001$), while the muscle strength of the gastrocnemius and soleus was preserved; however, the balance remained unchanged [30].

Furthermore, the presence of spasticity and increased muscle tone in the Soleus muscle was noted, indicating a possible deterioration of the balance control in HSP patients. This alteration may be related to inadequate reduction in Soleus muscle activity in the long-latency postural reflex time window, which could have implications on motor control, muscle coordination, or balance [31,32].

Another finding relates to trunk movement, which can influence balance strategies. Those with moderately increased movements during walking demonstrated inferiority in balance assessments, indicating lower stability, mainly because they walked on their tiptoes (6%) while the group markedly increased (69%) [33]. Additionally, a brief period of gait adaptability training showed no significant benefits. After 15 weeks of treatment, (65%) of the patients reported near-falls. In gait adaptability training, (32%) there were near-falls and a decrease in near-falls in (56%) of the patients [34].

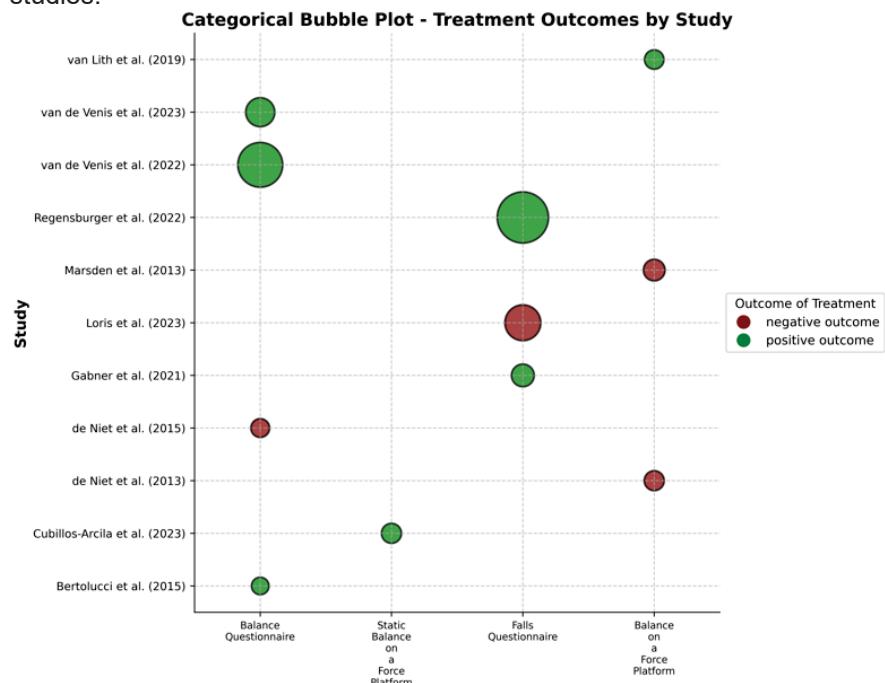
Thus, impairments in gait, balance problems, and falls negatively impact independence in activities of daily living (ADLs) and quality of life (QoL) of HSP-affected patients [27].

RESULTS SYNTHESIS

Due to the heterogeneity of the included articles, and the absence of statistical data, even after requesting this from the authors, it was not possible to perform the meta-analysis.

In comparison with healthy individuals, there were discrepancies regarding balance, occurrence of falls, and levels of fear of falling. Although most studies indicated a positive effect, three studies revealed a negative effect, as evidenced in Figure 3.

Figure 3 - Bubble plot for categorical variables for the outcome of balance, falls, and fear of falling studies.



Source: the Author

Regarding the conditions of equilibrium, five out of eight studies showed a positive effect direction, while three showed a negative direction. Regarding falls and fear of falling, two studies demonstrated a positive effect direction and one, a negative. Studies with conflicting or unclear effect directions were not included in the sign test, as shown in Table 2.

Table 2. Effect direction chart summarizing the impact direction on health from balance, falls, and fear of falling studies.

STUDY	STUDY DESIGNER	BALANCE	FALLS	FEAR OF FALLING
de Nieuw, M.; et al.; 2015	CHS	▼		
Loris, E.; et al.; 2023	CHS		▼	▼
Bertolucci, F.; 2015	CSS	▲		
Gabner, H.; et al.; 2021	CSS		▲	▲
van de Venis, L.; et al.; 2022	CSS	▲		
Marsden, J.; 2013	CSS	▼		
Regensburger, M.; et al.; 2022	CSS		▲	▲
Cubillos-Arcila, D. M.; et al.; 2023	CSS	▲		
van Lith, B. J. H.; et al.; 2019	CHS	▲		
de Nieuw, M.; et al.; 2013	CHS	▼		
van de Venis, L.; et al.; 2023	RCT	▲		

Table 2. Study designer: CHS: Cohort study; CSS: Cross-sectional study; RCT: Randomized Controlled Trial; Study quality: denoted by row color: green = low risk of bias; amber= some concerns; red= high risk of bias; Effect direction: ▲= positive health impact, downward arrow ▼= negative health impact; Sample size: Final sample size (individuals) in intervention group Large arrow ▲> 300; medium arrow ▲ 50-300; small arrow ▲ <50.

DISCUSSION

Identifying and assessing balance impairments in patients with HSP is of utmost importance due to their direct implications on functionality and quality of life. Thus, this study examined the risk of falls, imbalance, and fear of falling in patients with HSP through a systematic literature review.

Existing data suggest that the studied population is more likely to face the risk of falls and imbalance as the disease progresses, along with difficulties in gait, fear of falling, and insecurity in performing normal everyday activities.

HSPs are characterized by progressive increase in spasticity, muscle weakness, and reduced proprioception in the lower extremities [1,36]. Patients with longer disease duration also exhibit a higher proportion of this weakness and imbalance, leading to increased incidence of falls and fear of falling [37].

The presence of muscle weakness in HSP can restrict the ability to perform functional movements. The isometric muscle strength assessed in the study by Marsden *et al.* (2012) was significantly reduced in all examined muscle groups, especially in distal muscle groups, like dorsiflexors, playing a significant role in limiting motor abilities [29].

This finding, that muscle weakness can hinder movement and functionality in these patients, challenges the notion that spasticity is the only limiting factor in paraplegias [38,39]. Most of the included studies demonstrated an association between spasticity, muscle weakness, disease progression, imbalance, falls, and fear of falling.

With the slow progression of the disease, paresis and spasticity in the lower limbs are common characteristics across all subtypes of HSP, resulting in a distinctive gait pattern. This characteristic offers a robust clinical model for evaluating the impact of spasticity in the lower limbs in functional balance [32,40].

From a biomechanical perspective, spastic gait is marked by a reduced range of movement in lower body joints, limiting dorsiflexion and plantarflexion, resulting in dysfunction in foot clearance, contributing to stumbling and falls [32,40,41].

Specifically, reduced muscle strength in the lower limbs is linked to a decrease in the ability to perform daily activities and influencing balance, resulting in a decrease in walking speed and increase in the risk of falls.

Additionally, they have difficulty in performing rapid movements, compromising the postural balance, becoming one of the most disabling symptoms of the disease [42].

Of the 11 studies analyzed in this review, 5 evaluated gait and its components, such as speed, amplitude, support, and step time, confirming the difficulty in performing such rapid movements, corroborating with another study that states that gait performance was significantly impaired in patients with HSP, who required twice the time to perform most tasks compared to the control group [43].

Patients had lower speed when rising/sitting and obtained lower scores on the Berg Balance Scale, suggesting impaired balance in an upright position [38]. In the study on gait analysis and disease progression, the authors observed that certain absolute elements of the gait cycle, documented by mobile gait analysis, deteriorated over the follow-up of these patients, correlating with changes in the score of the Spastic Paraplegia Rating Scale (SPRS) and fear of falling [25].

This situation is often linked to incidents of falls and resulting injuries, contributing to the development of the fear of falling [39]. This does not imply that even with reduced movements, patients with HSP do not achieve satisfactory results regarding training [27] and/or gait adaptability [34]. Several characteristics of HSP contribute to difficulties in balance, such as difficulty in locomotion, oscillation, weight on the lower limbs, fatigue, and postural instability [34].

Few studies investigate postural control in patients with HSP [44,45], however, it is understood that the disease compromises postural stability, specifically motor reactions that are weaker and delayed. Furthermore, long-term postural correction is also impaired, which explains the postural instability of these patients [46].

Another finding was that HSPs were associated with high amplitudes and velocities of postural oscillation, resulting in very specific postural impairments [46]. Due to inadequate postural control, a high incidence of falls was observed in patients with HSP, and delayed postural responses contributed to balance difficulties [45].

There is evidence that postural response latencies were significantly extended in the gastrocnemius muscle during forward disturbances, and in the tibialis anterior muscle after backward disturbances. Therefore, the study suggests that delays in postural responses in HSP are a consequence of slower conduction time through the posterior spinal column [39,45].

Considering that HSP is characterized by a spastic gait pattern in both limbs, it is common to observe an increase in trunk movements during this activity. In a compensatory response, these trunk movements are generated to enhance foot clearance and step length, suggesting balance correction strategies [32,39].

Another strategy for possible balance correction involved the application of botulinum toxin to the target muscle [30,47]. The study by Faccioli *et al.* (2023) indicated that botulinum toxin injections not only reduced spasticity, but also resulted in muscle weakness, showing improvement in gait speed during follow-up [48].

The relationship between balance and fall risk suggests that the more pronounced the static and dynamic imbalance is, the greater is the likelihood of falls during ADLs [49]. This is supported by a study that indicates that delayed postural responses contribute to balance impairments [45]. Patients with HSP showed less success than the control group in maintaining balance after induced movements.

As the disease progresses, an intensification of balance impairment is observed in these patients [45,46]. This condition impacts daily activities, resulting in fall-associated injuries, fear of falling, reduced mobility, leading to the possibility of orthosis and wheelchair dependence, besides loss of independence and decreased QOL [50].

Thus, individuals with HSP and other neurodegenerative diseases manifesting spasticity need to acquire or maintain control over their posture. This control is directly related to the bodily balance necessary for performing ADLs, aiming to prevent future falls [25]. Intervention strategies and treatment highlight the need for personalized and long-term approaches to improve the functionality and well-being of individuals with HSP.

The limitations identified in the studies, analyzed, and included in this review, were classified as low to moderate risk of bias. These limitations included lack of detailing in inclusion and exclusion criteria, presence of confounding factors without proper strategies for this purpose and possible correction, deficient reports, and lack of effective control over these elements.

The central limitation of this study lies in the complexity of identifying research focusing on a young population affected by the disease. A more restrictive implication is related to the observation of available intervention and treatment types to improve balance deficits and fear of falling.

CONCLUSION

Studies and analyses on HSP highlight the complexity of motor impairments, balance, and gait associated with the disease. Progression significantly contributes to the deterioration of balance control, increasing the chances of falls, injuries, and consequently, fear of falling, affecting daily activities and the well-being of patients. The relationship between fear of falling and gait indicators emphasizes the importance of comprehensive therapeutic approaches aiming not only at physical aspects but also at the emotional balance and self-confidence of these patients to effectively maintain the remaining balance.

ADDITIONAL INFORMATION

The protocol was registered on the PROSPERO website (International Prospective Register of Systematic Reviews – Center for Reviews and Dissemination, University of York) – under registration number CRD42023491087.

FUNDING SOURCES

There was no funding source for this study.

DATA AVAILABILITY

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

CONFLICT OF INTEREST

There is no conflict of interest.

FUNDING STATEMENT

The authors declare that there was no funding for this research.

ACKNOWLEDGMENTS

To the Center of Advanced Studies in Systematic Review and Meta-analysis (NARSM) for the support in the construction of the study.

SUPPLEMENTARY MATERIAL

Supplemental material 1 - Database Search Strategy

Supplemental material 2 - Excluded Articles and Reasons for Exclusion (n= 15).

REFERENCE

1. Depienne C, Fedirko E, Forlani S, *et al.* Exon deletions of SPG4 are a frequent cause of hereditary spastic paraplegia. *J Med Genet.* 2007;44(4):281–284. doi:10.1136/jmg.2006.046425.
2. Kang YR, Nam TS, Kim JM, Kang KW, Choi SM, Lee SH, Kim BC, Kim MK. Clinical analysis in patients with *SPG11* hereditary spastic paraplegia. *Front Neurol.* 2023;14:1198728. doi: 10.3389/fneur.2023.1198728.
3. Finsterer J, Loscher W, Quasthoff S, *et al.* Hereditary spastic paraplegias with autosomal dominant, recessive, X-linked or maternal trait of inheritance. *J Neurol Sci.* 2012;(318):1-18. doi:10.1016/j.jns.2012.03.025.
4. Faber I, Servelhere KR, Martinez AR, D'Abreu A, Lopes-Cendes I, França MC Jr. Clinical features and management of hereditary spastic paraplegia. *Arq Neuro Psiquiatr.* 2014;72(3):219-26. doi:10.1590/0004-282X20130248.
5. Fink JK. Hereditary spastic paraplegia: clinico pathologic features and emerging molecular mechanisms. *Acta Neuropathol.* 2013;126(3):307-28. doi:10.1007/s00401-013-1115-8.
6. Zanoni, A.; Ganancia, F. F. Realidade virtual nas síndromes vestibulares. *Rev Bras Med.* 2010; v.67(supl.1), p. 113-116.
7. Klimpe S, Schüle R, Kassubek J, *et al.* Disease severity affects quality of life of hereditary spastic paraplegia patients. *Eur J Neurol.* 2012;19(1):168-71. doi:10.1111/j.1468-1331.2011.03443.
8. Erfanian OM, Torkamandi S, Rezaei S, *et al.* Genotype–phenotype associations in hereditary spastic paraplegia: a systematic review and meta-analysis on 13,570 patients. *J Neurol.* 2021;268(6):2065–2082. doi: 10.1007/s00415-019-09633-1.
9. Parodi L, Fenu S, Barbier M, *et al.* Spastic paraplegia due to SPAST mutations is modified by the underlying mutation and sex. *Brain.* 2018;(141):3331–342.doi: 10.1093/brain/awy285.
10. Servelhere KR. Faber I, Coan AC, França Junior M. Translation and validation into Brazilian Portuguese of the Spastic Paraplegia Rating Scale (SPRS). *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2016, 74(6):489-94. doi.org/10.1590/0004-82x20160047.

11. Ruano L, Melo C, Silva MC, Coutinho P. The global epidemiology of hereditary ataxia and spastic paraplegia: a systematic review of prevalence studies. *Neuroepidemiology*. 2014;42(3):174-83. doi:10.1159/000358801.
12. Schüle R, Wiethoff S, Martus P, et al. Hereditary spastic paraplegia: Clinicogenetic lessons from 608 patients. *Ann Neurol*. 2016;79(4):646–58. doi:10.1002/ana.24611.
13. Ikeda A, Kumaki T, Tsuyusaki Y, Tsuji M, Enomoto Y, Fujita A, Saitsu H, Matsumoto N, Kurosawa K, Goto T. Genetic and clinical features of pediatric-onset hereditary spastic paraplegia: a single-center study in Japan. *Front Neurol*. 2023;14:1085228. doi: 10.3389/fneur.2023.1085228.
14. Tesson, C., Koht, J, Stevanin G. Delving into the complexity of hereditary spastic paraplegias: How unexpected phenotypes and inheritance modes are revolutionizing their nosology. *Human. Genetics*. 2015; 134(6): 511–38. doi: 10.1007/s00439-015-1536-7.
15. Herdman SJ. Vestibular rehabilitation. *Curr Opin Neurol*. 2013;26(1):96-101 doi: 10.1097/WCO.0b013e32835c5ec4.
16. Kumar, K.R., Blair, N.F., Sue, C.M. An Update on the Hereditary Spastic Paraplegias: New Genes and New Disease Models. *Mov Disord Clin Pract*. 2015;2: 213-223. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12184>.
17. Di Ludovico A, Ciarelli F, La Bella S, Scorrano G, Chiarelli F, Farelo G. The therapeutic effects of physical treatment for patients with hereditary spastic paraplegia: a narrative review. *Front Neurol*. 2023;14:1292527. doi: 10.3389/fneur.2023.1292527.
18. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Towards a common language for functioning, disability and health: ICF The International Classification of Functioning, Disability and Health. Geneva: WHO, 2002.
19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
20. Haddaway NR, Grainger MJ, Gray CT. Citationchaser: A tool for transparent and efficient forward and backward citation chasing in systematic searching. *Res Synth Methods*. 2022;13(4):533-545. doi: 10.1002/jrsm.1563.
21. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Qureshi R, Mattis P, Lisy K, Mu P-F (2020) Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *JBI Manual for Evidence Synthesis*. JBI, 2020. Available from. <https://synthesismanual.jbi.global>.

22. Basso IB, Goncalves FM, Martins AA, et al. Psychosocial changes in patients submitted to orthodontic surgery treatment: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2022; 26:2237–2251. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04304-w>.
23. Boon MH, Thomson H. The effect direction plot revisited: Application of the 2019 Cochrane Handbook guidance on alternative synthesis methods. *Res Synth Methods.* 2021 Jan;12(1):29-33. doi: 10.1002/jrsm.1458.
24. Gabner H, List J, Martindale CF, Regensburger M, Klucken J, Winkler J, Kohl Z. Functional gait measures correlate to fear of falling, and quality of life in patients with Hereditary Spastic Paraparesis: A cross-sectional study. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021; 209:106888. doi: 10.1016/j.clineuro.2021.106888.
25. Loris E, Ollenschläger M, Greinwalder T, Eskofier B, Winkler J, Gaßner H, Regensburger M. Mobile digital gait analysis objectively measures progression in hereditary spastic paraparesis. *Ann Clin Transl Neurol.* 2023;10(3):447-452. doi: 10.1002/acn3.51725.
26. Regensburger M, Spatz IT, Ollenschläger M, Martindale CF, Lindeburg P, Kohl Z, Eskofier B, Klucken J, Schüle R, Klebe S, Winkler J, Gabner H. Inertial Gait Sensors to Measure Mobility and Functioning in Hereditary Spastic Paraparesis A Cross sectional Multicenter Clinical Study. *Neurology.* 2022;5;99(10):e1079-e1089.
27. Bertolucci F, Di Martino S, Orsucci D, Ienco EC, Siciliano G, Rossi B, Mancuso M, Chisari C. Robotic gait training improves motor skills and quality of life in hereditary spastic paraparesis. *Neuro Rehabilitation.* 2015;36(1):93-9. doi: 10.3233/NRE-141196.
28. Cubillos-Arcila DM, Martins VF, Zanardi APJ, Machado GD, Burguêz D, Gomeñuka NA, Peyré-Tartaruga LA, Saute JAM. Static Balance in Hereditary Spastic Paraparesis: a Cross-sectional Study. *Cerebellum.* 2023; 24. doi: 10.1007/s12311-023-01518-4.
29. Marsden J, Stevenson V. Balance dysfunction in hereditary and spontaneous spastic paraparesis. *Gait Posture.* 2013;38(4):1048-50. doi: 10.1016/j.gaitpost.2013.03.001.
30. de Niet M, de Bot ST, van de Warrenburg BP, Weerdesteyn V, Geurts AC. Functional effects of botulinum toxin type-A treatment and subsequent stretching of spastic calf muscles: a study in patients with hereditary spastic paraparesis. *J Rehabil Med.* 2015;47(2):147-53. doi: 10.2340/16501977-1909.
31. van Lith BJH, de Niet M, van de Warrenburg BPC, Geurts AC, Weerdesteyn V. Excessive short-latency stretch reflexes in the calf muscles do not cause postural

- instability in patients with hereditary spastic paraplegia. *Clin Neurophysiol.* 2019;130(8):1188-1195. doi: 10.1016/j.clinph.2019.05.005.
32. de Niet M, Weerdesteyn V, de Bot ST, van de Warrenburg BP, Geurts AC. Does calf muscle spasticity contribute to postural imbalance? A study in persons with pure hereditary spastic paraparesis. *Gait Posture.* 2013;38(2):304-9. doi: 10.1016/j.gaitpost.2012.12.006.
33. van de Venis L, Weerdesteyn V, Konijnenburg A, van de Warrenburg BPC, Geurts ACH, Nonnekes J. Increased trunk movements in people with hereditary spastic paraplegia: do these involve balance correcting strategies? *J Neurol.* 2022;269(8):4264-4269. doi: 10.1007/s00415-022-11054-6.
34. van de Venis L, van de Warrenburg B, Weerdesteyn V, Geurts ACH, Nonnekes J. Gait-Adaptability Training in People with Hereditary Spastic Paraplegia: A Randomized Clinical Trial. *Neurorehabil Neural Repair.* 2023;37(1):27-36. doi: 10.1177/15459683221147839.
35. de Araujo BMdM, de Miranda BM, Kowaltschuk TC, Gonçalves FM, Schroder AGD, Kuchler EC, et al. Impact of chronic diseases on the periapical health of endodontically treated teeth: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2024; 19(2): e0297020. doi.org/10.1371/journal.pone.0297020.
36. van de Venis L, van de Warrenburg BPC, Weerdesteyn V, van Lith BJH, Geurts ACH, Nonnekes J. Improving gait adaptability in patients with hereditary spastic paraplegia (Move-HSP): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2021;22(1):32. doi: 10.1186/s13063-020-04932-9.
37. Evans NH, Suri C, Field-Fote EC. Walking and balance outcomes are improved following brief intensive locomotor skill training but are not augmented by transcranial direct current stimulation in persons with chronic spinal cord injury. *Front Hum Neurosci.* 2022;16:849297. doi: 10.3389/fnhum.2022.849297.
38. Marsden J, Ramdharry G, Stevenson V, Thompson A. Muscle paresis and passive stiffness: key determinants in limiting function in Hereditary and Sporadic Spastic Paraparesis. *Gait Posture.* 2012;35(2):266-71. doi: 10.1016/j.gaitpost.2011.09.018.
39. Nonnekes J, van Lith B, van de Warrenburg BP, Weerdesteyn V, Geurts ACH. Pathophysiology, diagnostic work-up and management of balance impairments and falls in patients with hereditary spastic paraplegia. *J Rehabil Med.* 2017;16;49(5):369-377. doi: 10.2340/16501977-2227.

40. Ollenschläger, M., Höfner, P., Ullrich, M. *et al.* Automated assessment of foot elevation in adults with hereditary spastic paraplegia using inertial measurements and machine learning. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18, 249. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02854-8>.
41. Kerstens HCJW, Satink T, Nijkrake MJ, *et al.* Stumbling, struggling, and shame due to spasticity: a qualitative study of adult persons with hereditary spastic paraplegia. *Disabil Rehabil.* 2020;42(26):3744-3751. doi: 10.1080/09638288.2019.1610084.
42. van den Berg, M., Sherrington, C., Killington, M., Smith, S., Bongers, B., Hassett, L., & Crotty, M. (2016). Video and computer-based interactive exercises are safe and improve task-specific balance in geriatric and neurological rehabilitation: a randomised trial. *Journal of physiotherapy*, 62(1), 20–28.
43. Cubillos-Arcila DM, Machado GD, Sehnem L, Burguêz D, Zanardi APJ, Martins VF, Peyré-Tartaruga LA, Saute JAM. Progression of Functional Gait in Hereditary Spastic Paraplegias. *Cerebellum.* 2022; 21(3):350-357. doi: 10.1007/s12311-021-01302-2.
44. Nardone A, Galante M, Lucas B, Schieppati M. Stance control is not affected by paresis and reflex hyperexcitability: the case of spastic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001 May;70(5):635-43. doi: 10.1136/jnnp.70.5.635. PMID: 11309458.
45. Nonnekes J., de Niet M., Oude Nijhuis L. B., de Bot S. T., van de Warrenburg B. P. C., Bloem B. R., *et al.* Mechanisms of postural instability in hereditary spastic paraplegia. *J. Neurol.* 2013;260: 2387–2395. 10.1007/s00415-013-7002-3.
46. Dalin D, Wiesmeier IK, Heimbach B, Weiller C, Maurer C. Postural control deficits due to bilateral pyramidal tract lesions exemplified by hereditary spastic paraplegia (HSP) originate from increased feedback time delay and reduced long-term error corrections. *Front Hum Neurosci.* 2023; 17:1229055. doi: 10.3389/fnhum.2023.1229055.
47. Paparella G, Vavla M, Bernardi L, Girardi G, Stefan C, Martinuzzi A. Efficacy of a Combined Treatment of Botulinum Toxin and Intensive Physiotherapy in Hereditary Spastic Paraplegia. *Front Neurosci.* 2020 21;14:111. doi: 10.3389/fnins.2020.00111.
48. Faccioli S, Cavalagli A, Falocci N, Mangano G, Sanfilippo I, Sassi S. Gait analysis patterns and rehabilitative interventions to improve gait in persons with hereditary spastic paraplegia: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2023; 20;14:1256392. doi: 10.3389/fneur.2023.1256392. PMID: 37799279.

49. Filippin NT, Piccinini AM, Dela Libera LB. Caracterização do equilíbrio, risco de quedas e qualidade de vida em pessoas com doença de Machado-Joseph. Fisioter. Bras; 2016;17(1):4-9. doi: 10.33233/fb.v17i1.15.
50. Erichsen AK, Koht J, Stray-Pedersen A, Abdelnoor M, Tallaksen CM. revalence of hereditary ataxia and spasticparaplegia in southeast or way: a population-based study. Brain. 2009; 132: 1577–1588.

Supplemental material 1 - Database Search Strategy

Embase	(("Spastic Paraplegia, Hereditary" OR "Paraplegia Spastic Hereditary" OR "Spastic Paraplegia-Hypertrophic Motor-Sensory Neuropathy" OR "Spastic Paraplegia Hypertrophic Motor Sensory Neuropathy" OR "Hypertrophic Motor-Sensory Neuropathy-Spastic Paraplegia" OR "Hypertrophic Motor Sensory Neuropathy Spastic Paraplegia" OR "Hereditary Spastic Paraplegia" OR "Hereditary Spastic Paraplegias" OR "Hereditary Autosomal Dominant Spastic Paraplegia" OR "Autosomal Dominant Hereditary Spastic Paraplegia" OR "Peroneal Muscular Atrophy with Pyramidal Features" OR "Autosomal Dominant Spastic Paraplegia Hereditary" OR "Hereditary X-Linked Recessive Spastic Paraplegia" OR "Hereditary X Linked Recessive Spastic Paraplegia" OR "X Linked Recessive Hereditary Spastic Paraplegia" OR "X-linked Recessive Hereditary Spastic Paraplegia" OR "Spastic Paraplegia Type 2" OR "Hereditary Motor-Sensory Neuropathy with Pyramidal Signs" OR "Hereditary Motor Sensory Neuropathy with Pyramidal Signs" OR "HMSN V" OR "Hereditary Motor and Sensory Neuropathy Type V" OR "Type V Hereditary Motor and Sensory Neuropathy" OR "CMT with Pyramidal Features" OR "Hereditary Motor and Sensory Neuropathy 5" OR "Hereditary Motor And Sensory Neuropathy V" OR "HMSN Type V" OR "Autosomal Recessive Hereditary Spastic Paraplegia" OR "Hereditary Autosomal Recessive Spastic Paraplegia" OR "Spasticity" OR "Spastic gait") AND ("accidental falls" OR "accidental fall" OR "Falls" OR "Falling" OR "Accidental Falls" OR "Slip and Fall" OR "Fall and Slip" OR "slip" OR "imbalance" OR "postural balance" OR "Posture Balance" OR "Postural Control" OR "Posture Control" OR "Musculoskeletal Equilibrium" OR "Postural Equilibrium" OR "Posture Equilibrium" OR "Postural Controls" OR "Posture Balances" OR "Posture Controls" OR "Posture Equilibriums" OR "Balance dysfunction")
Lilacs	("Spastic Paraplegia, Hereditary" OR "Paraplegia Espástica Hereditária" OR "Paraplejía Espástica Hereditaria" OR "Paraplegia Spastic Hereditary" OR "Spastic Paraplegia-Hypertrophic Motor-Sensory Neuropathy" OR "Espasticidad Paraplejia Hereditaria" OR "Hypertrophic Motor-Sensory Neuropathy-Spastic Paraplegia" OR "Hypertrophic Motor Sensory Neuropathy Spastic Paraplegia" OR "Hereditary Spastic Paraplegia" OR "Hereditary Autosomal Dominant Spastic Paraplegia" OR "Autosomal Dominant Hereditary Spastic Paraplegia" OR "Peroneal Muscular Atrophy with Pyramidal Features" OR "Atrofia Muscular Peroneal com Características Piramidais" OR "Atrofia Muscular Peroneal con Características Piramidales" OR "Autosomal Dominant Spastic Paraplegia Hereditary" OR "Hereditary X-Linked Recessive Spastic Paraplegia" OR "Hereditary X Linked Recessive Spastic Paraplegia" OR "X Linked Recessive Hereditary Spastic Paraplegia" OR "X-linked Recessive Hereditary Spastic Paraplegia" OR "Spastic Paraplegia Type 2" OR "Spastic Paraplegia 2" OR "Hereditary Motor-Sensory Neuropathy with Pyramidal Signs" OR "Hereditary Motor Sensory Neuropathy with Pyramidal Signs" OR "HMSN V" OR "Hereditary Motor and Sensory Neuropathy Type V" OR "Tipo V de Neuropatía Hereditaria Motor y Sensorial" OR "Type V Hereditary Motor and Sensory Neuropathy" OR "CMT with Pyramidal Features" OR "Neuropatía Hereditaria Motora y Sensorial Tipo V" OR "Hereditary Motor and Sensory Neuropathy 5" OR "Hereditary Motor And Sensory Neuropathy V" OR "HMSN Type V" OR "Tipo V de Neuropatía Hereditaria Motora y Sensorial" OR "Autosomal Recessive Hereditary Spastic Paraplegia" OR "Hereditary Autosomal Recessive Spastic Paraplegia" OR "Espasticidad" OR "Espasticidade" OR "Espasticidad de la Marcha" OR "Espasticidade de Marcha" OR "Caídas Accidentales" OR "Quedas Acidentais" OR "Caídas" OR "Caídas Accidentais" OR "Accidental Falls" OR "Caídas y Resbalones" OR "Caidas" OR "Caída" OR "Slip and Fall" OR "Resbalones y Caídas" OR "Caída y Resbalón" OR "Resbalón" OR "Desequilibrio" OR "Desequilibrio Postural" OR "Equilíbrio Musculoesquelético" OR "Equilibrio Postural" OR "Control Postural" OR "Controle Postural" OR "Equilibrio Postural" OR "Controles Posturales" OR "Equilibrios Posturales" OR "Controles de Postura" OR "Equilibrios de Postura" OR "Desequilibrios Posturales")
Scopus	("Spastic Paraplegia, Hereditary" OR "Paraplegia Spastic Hereditary" OR "Spastic Paraplegia-Hypertrophic Motor-Sensory Neuropathy" OR "Spastic Paraplegia Hypertrophic Motor Sensory Neuropathy" OR "Hypertrophic Motor-Sensory Neuropathy-Spastic Paraplegia" OR "Hypertrophic Motor Sensory Neuropathy Spastic Paraplegia" OR

	<p>Sensory Neuropathy 5" OR "Hereditary Motor And Sensory Neuropathy V" OR "HMSN Type V" OR "Autosomal Recessive Hereditary Spastic Paraplegia" OR "Hereditary Autosomal Recessive Spastic Paraplegia" OR "Spasticity" OR "Spastic gait")</p> <p>2. ("accidental falls"[MeSH Terms] OR "accidental fall" OR "Falls" OR "Falling" OR "Accidental Falls" OR "Slip and Fall" OR "Fall and Slip" OR "slip" OR "imbalance" OR "postural balance"[MeSH Terms] OR "postural balance" OR "Posture Balance" OR "Postural Control" OR "Posture Control" OR "Musculoskeletal Equilibrium" OR "Postural Equilibrium" OR "Posture Equilibrium" OR "Postural Controls" OR "Posture Balances" OR "Posture Controls" OR "Posture Equilibriums" OR "Balance dysfunction")</p> <p>3. 1# AND 2#</p>
Livivo	TI=("Spastic Paraplegia, Hereditary" OR "Paraplegia Spastic Hereditary" OR "Spastic Paraplegia-Hypertrophic Motor-Sensory Neuropathy" OR "Spastic Paraplegia Hypertrophic Motor Sensory Neuropathy" OR "Hypertrophic Motor-Sensory Neuropathy-Spastic Paraplegia" OR "Hypertrophic Motor Sensory Neuropathy Spastic Paraplegia" OR "Hereditary Spastic Paraplegia" OR "Hereditary Spastic Paraplegias" OR "Hereditary Autosomal Dominant Spastic Paraplegia" OR "Autosomal Dominant Hereditary Spastic Paraplegia" OR "Peroneal Muscular Atrophy with Pyramidal Features" OR "Autosomal Dominant Spastic Paraplegia Hereditary" OR "Hereditary X-Linked Recessive Spastic Paraplegia" OR "Hereditary X Linked Recessive Spastic Paraplegia" OR "X Linked Recessive Hereditary Spastic Paraplegia" OR "X-linked Recessive Hereditary Spastic Paraplegia" OR "Spastic Paraplegia Type 2" OR "Hereditary Motor-Sensory Neuropathy with Pyramidal Signs" OR "Hereditary Motor Sensory Neuropathy with Pyramidal Signs" OR "HMSN V" OR "Hereditary Motor and Sensory Neuropathy Type V" OR "Type V Hereditary Motor and Sensory Neuropathy" OR "CMT with Pyramidal Features" OR "Hereditary Motor and Sensory Neuropathy 5" OR "Hereditary Motor And Sensory Neuropathy V" OR "HMSN Type V" OR "Autosomal Recessive Hereditary Spastic Paraplegia" OR "Hereditary Autosomal Recessive Spastic Paraplegia" OR "Spasticity" OR "Spastic gait") AND TI=("accidental falls" OR "accidental fall" OR "Falls" OR "Falling" OR "Accidental Falls" OR "Slip and Fall" OR "Fall and Slip" OR "slip" OR "imbalance" OR "postural balance" OR "Posture Balance" OR "Postural Control" OR "Posture Control" OR "Musculoskeletal Equilibrium" OR "Postural Equilibrium" OR "Posture Equilibrium" OR "Postural Controls" OR "Posture Balances" OR "Posture Controls" OR "Posture Equilibriums" OR "Balance dysfunction")
Google	"Spastic Paraplegia, Hereditary" AND "Accidental Falls"
Proquest	("Spastic Paraplegia, Hereditary" OR "Paraplegia Spastic Hereditary" OR "Spastic Paraplegia-Hypertrophic Motor-Sensory Neuropathy" OR "Spastic Paraplegia Hypertrophic Motor Sensory Neuropathy" OR "Hypertrophic Motor-Sensory Neuropathy-Spastic Paraplegia" OR "Hypertrophic Motor Sensory Neuropathy Spastic Paraplegia" OR "Hereditary Spastic Paraplegia" OR "Hereditary Spastic Paraplegias" OR "Hereditary Autosomal Dominant Spastic Paraplegia" OR "Autosomal Dominant Hereditary Spastic Paraplegia" OR "Peroneal Muscular Atrophy with Pyramidal Features" OR "Autosomal Dominant Spastic Paraplegia Hereditary" OR "Hereditary X-Linked Recessive Spastic Paraplegia" OR "Hereditary X Linked Recessive Spastic Paraplegia" OR "X Linked Recessive Hereditary Spastic Paraplegia" OR "X-linked Recessive Hereditary Spastic Paraplegia" OR "Spastic Paraplegia Type 2" OR "Hereditary Motor-Sensory Neuropathy with Pyramidal Signs" OR "Hereditary Motor Sensory Neuropathy with Pyramidal Signs" OR "HMSN V" OR "Hereditary Motor and Sensory Neuropathy Type V" OR "Type V Hereditary Motor and Sensory Neuropathy" OR "CMT with Pyramidal Features" OR "Hereditary Motor and Sensory Neuropathy 5" OR "Hereditary Motor And Sensory Neuropathy V" OR "HMSN Type V" OR "Autosomal Recessive Hereditary Spastic Paraplegia" OR "Hereditary Autosomal Recessive Spastic Paraplegia" OR "Spasticity" OR "Spastic gait") AND ("accidental falls" OR "accidental fall" OR "Falls" OR "Falling" OR "Accidental Falls" OR "Slip and Fall" OR "Fall and Slip" OR "slip" OR "imbalance" OR "postural balance" OR "Posture Balance" OR "Postural Control" OR "Posture Control" OR "Musculoskeletal Equilibrium" OR "Postural Equilibrium" OR "Posture Equilibrium" OR "Postural Controls" OR "Posture Balances" OR "Posture Controls" OR "Posture Equilibriums" OR "Balance dysfunction").

Supplemental material 2 - Excluded Articles and Reasons for Exclusion (n= 15).

Author, Year
Bhimani, R.; Anderson, L.; 2014
Böhm, H.; Döderlein, L.; Dussa, C. U.; 2020
Hodge, J.; <i>et al.</i> ; 2020
Shibasaki, H.; 2010
Shin, S.; <i>et al.</i> ; 2010
Cubillos-Arcila, D. M.; <i>et al.</i> ; 2022
Nardone, A.; Schieppati, M.; 2010
Nonnекes, J.; <i>et al.</i> ; 2013
Nonnекes, J.; <i>et al.</i> ; 2017
Ollenschläger, M.; <i>et al.</i> ; 2023
Faber, Ingrid; 2014
Kohl, Z.; 2019
van de Venis, L.; <i>et al.</i> ; 2021
van Lith, B. J. H.; <i>et al.</i> ; 2020
Zeigelboim, B. S.; <i>et al.</i> ; 2021

LEGEND:

1. Studies in which the population did not consist of individuals with Hereditary Spastic Paraplegia were excluded;
2. Studies that did not assess at least one of the outcomes of interest, balance and/or falls;
3. Reviews, expert opinions, in vitro or animal studies, letters, conference abstracts, case reports, and case series;
4. Studies that did not assess at least one of the outcomes of interest;
5. No exclusion was made based on language or publication date.

4.3 MANUSCRITO 2

Artigo 2 submetido no periódico PlosOne

Fator de Impacto: 4.0 Novo Qualis CAPES A1

ASSESSMENT OF THE RISK OF FALL PRE- AND POST-REHABILITATION IN PATIENTS WITH HEREDITARY SPASTIC PARAPLEGIA: A RANDOMIZED CONTROLLED PILOT TRIAL

Article type: Original Article

Geslaine Janaina Bueno dos Santos^{1,2✉a,b}; Maria Izabel Rodrigues Severiano^{1,2✉a,b}; Flávio Magno Gonçalves^{3✉c}; Cristiano Miranda de Araujo^{3✉c}; Bianca Simone Zeigelboim^{3✉c}; Hélio Afonso Guizone Teive^{1✉a}.

1UFPR - Federal University of Paraná, Curitiba, Paraná, Brazil.

2 IFPR - Federal Institute of Paraná, Curitiba, Paraná, Brazil.

3 UTP - Tuiuti University of Paraná, Curitiba, Paraná, Brazil.

✉ These authors contributed equally to this work.

^a Current address: R: General Carneiro, Curitiba - Paraná, Brazil

^b Current address: R. João Negrão, Curitiba - Paraná, Brazil

^c Current address: R: Sydnei Antonio Rangel Santos, Curitiba - Paraná, Brazil

* Corresponding author

E-mail: geslaine.santos@ufpr.br

ABSTRACT

BACKGROUND: Hereditary Spastic Paraplegias (HSP) are a group of neurodegenerative disorders involving the corticospinal tracts, characterized by distinct spasticity and weakness of the lower extremities. **OBJECTIVE:** This study aimed to evaluate the risk of falling in patients with HSP by applying (BBS) and (PPA) before and after rehabilitation with virtual reality (VR). **DESIGN AND SETTING:** Randomized controlled pilot trial. **Methods:** This is a randomized controlled pilot trial involving sixteen patients diagnosed with HSP from the Neurology Department of Clinical Hospital, distributed and randomized into groups G1 (balance exercises) and GII (balance exercises and muscle strength exercises). They underwent the following procedures: medical history, otorhinolaryngological examination, labyrinthine evaluation, and application of the BBS and PPA fall risk protocols before and after rehabilitation with VR. **RESULTS:** The BBS did not show significant results when comparing groups G1 and GII and when compared to the performed games. The PPA showed significant results ($p=0.005$) between (T0 and T2) for visual contrast. It is worth highlighting that T0 refers to the evaluation moment, and T2 refers to the third evaluation moment, indicating that rehabilitation improved balance and reduced the risk of falling. Virtual reality demonstrated significant results ($p=0.005$) for all applied games, except torso twist. **CONCLUSION:** The results showed that the evaluation with PPA before and after the intervention was an important tool in assessing the risk of falling, contributing to quantifying the effect of applied therapy and, consequently, the impact on the life quality of patients. **CLINICAL TRIAL REGISTRY:** Rebec platform, trial RBR-3JMX67, registration data 29/01/2020. <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-3jmx67>.

Keywords: Rehabilitation, Virtual Reality, Hereditary Spastic Paraplegia, Postural Balance.

INTRODUCTION

Hereditary Spastic Paraparesis (HSP) comprises a heterogeneous group of hereditary neurodegenerative diseases characterized by spastic hypertonia and muscle weakness.¹ They are often associated with atrophy of the affected structures in the central nervous system (CNS) or peripheral nervous system. Their symptoms are multifactorial, such as vestibulopathy, which is associated with discomfort and loss of life quality.²

HSP is also known for the progressive and retrograde degeneration of the long axonal fibers of the corticospinal tracts in the spinal cord. It presents disorders heterogeneous clinical and genetic manifestations.^{3,4,5}

The main clinical manifestation of HSP is a slowly progressive pyramidal pattern of weakness.³ The disease can be present in pure form (HSP-SPG) or complex form (HSP-C). The pure form presents spastic gait, urinary incontinence, and profound sensory abnormalities in the lower limbs. Meanwhile, the complex form includes other manifestations, such as intellectual disability, peripheral neuropathy, seizures, visual impairments, cognitive impairment, parkinsonism, and cerebellar ataxia.^{6,7,8,9} These data reflect biological variability and indicate the imprecision of the slow-progressing disease.⁹

The estimated prevalence of HSP ranges from 1.3 to 9.6 per 100,000 individuals in different geographical regions.¹⁰ It can be associated with over 83 genes or loci and all inheritance patterns, with ages of onset ranging from childhood to the eighth decade of life.^{11,12} The average age of later onset is generally around 40 years for pure forms compared to complex forms.¹²

Body balance is essential for maintaining posture and is related to information provided by the visual, vestibular, and proprioceptive systems. Correct diagnosis is important, and rehabilitation of balance disorders is essential to achieve safety and prevent instabilities, imbalance, falls, floating sensation, and dizziness, among others. In other words, rehabilitation through VR is a health promotion action for individuals with collective impacts.^{2, 13}

Rehabilitation aims to modify the postural control system through specific and repetitive physical exercises under different conditions. The CNS processes this information and responds to it through reflexes. Examples include the vestibulo-ocular reflex (VOR), which allows visual stabilization during head movements, and the

vestibulo-spinal reflex (VSR), which generates body compensation to maintain head and body stability and prevent falls.¹⁴

Neuroplasticity refers to the CNS's ability to modify some of its morphological and functional properties in response to environmental changes. Imbalance and fear of falling can hinder the performance of daily activities, especially those requiring rapid head movements, trunk flexion, and/or head movements. ¹⁴

This study aimed to evaluate the risk of falling in patients with HSP by applying BBS and PPA before and after rehabilitation with VR.

METHODS

Participants and Study Design

This is an experimental study of the randomized controlled pilot trial design, and initially, the patients were evaluated at the Movement Disorders Service of the Neurology Department of the Clinical Hospital and referred for rehabilitation at the Federal Institute of Paraná in the city of Curitiba, Brazil.

This study included sixteen patients diagnosed with HSP. The selection was performed consecutively during the period from February 1 to September 30, 2022 and was closed due to the time required to complete the proposed rehabilitation.

The diagnosis of HSP was based on genetic investigation individual and familial history, symptomatology presented (spasticity in lower limbs), findings from neurological clinical examination, as well as laboratory and imaging studies consistent with the patterns of the disease.

This study was approved by the Human Research Ethics Committee (Plataforma Brasil; no. 3.580.973). The protocol was registered and approved in the Rebec platform, trial (RBR-3JMX67) and the study protocol has previously been published.¹⁵ All participants were informed in writing about the Informed Consent Form (ICF) and signed to indicate their agreement.

Inclusion Criteria:

- 18 years of age or older (with no maximum age restriction).
- Men or women diagnosed with HSP based on individual and family history, neurological clinical examination, laboratory, imaging, and genetic tests.

Exclusion Criteria:

- Otologic conditions that could affect the vestibular examination.
- Use of gait-assistance devices.
- Inability to understand simple verbal commands.
- Significant musculoskeletal conditions that could prevent the assessment and virtual reality (VR) intervention.
- Severe visual impairment or other abnormalities that could prevent the proposed procedures.

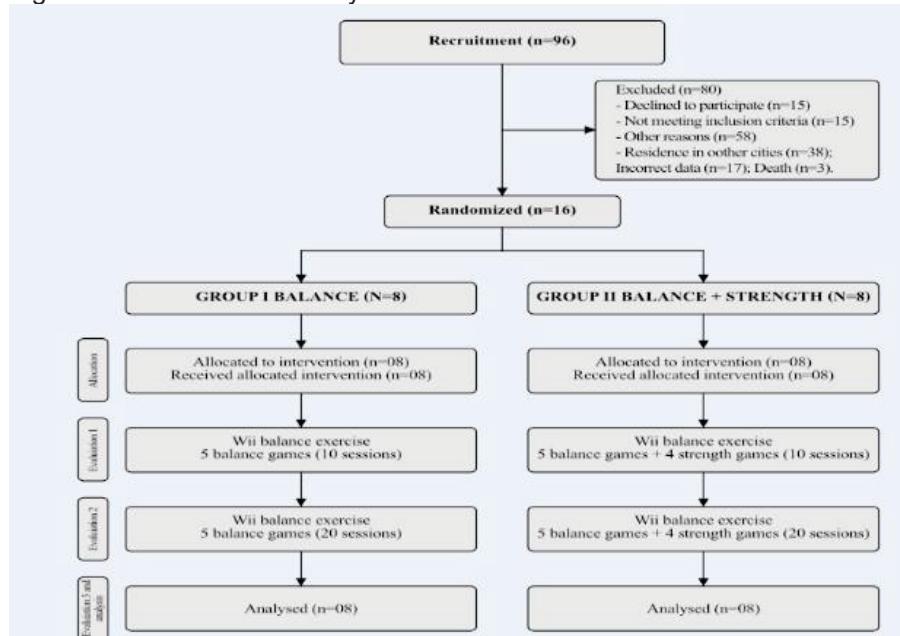
Randomization:

Before the intervention, the patients were randomly assigned to two groups. Randomization was performed by an independent researcher using a simple lottery system with sealed opaque envelopes immediately after the baseline assessment. The patients became participants in the study when the envelope was opened. The patients were randomized to receive the following distinct interventions:

Group I: Eight patients underwent rehabilitation with virtual reality (balance games) using the Wii® console, Wii-Remote, and Wii Balance Board (Nintendo).

Group II: Eight patients underwent rehabilitation with virtual reality (balance games and muscle strength games) using the Wii® console, Wii-Remote, and Wii Balance Board (Nintendo). The flow chart of the study is shown in Fig 1.

Fig 1 - Flow chart of the study randomized.



All patients initially underwent an otolaryngological evaluation to exclude any middle ear impairment that could affect the results of the labyrinthine examination assessing the presence of vestibular disorders. Then, the BBS and PPA were administered before and after rehabilitation with VR using balance and muscle strength games.

Berg Balance Scale (BBS)

The Brazilian version of the BBS, which was culturally adapted to the Brazilian population by Myamoto *et al.*,¹⁶ will be used to determine risk factors for loss of independence and falls. The maximum score is 56 points, with higher scores indicating better balance. The score will be analyzed to determine the individuals fall risk level: low, medium, high, or 100% risk.^{16,17}

Physiological Profile Assessment (PPA)

The physiological profile assessment (PPA) is a validated tool for assessing the risk of falls developed by Lord, Menz, and Tiedemann *et al.*,¹⁸ It directly assesses sensory motor skills. The score indicates the level of risk: <0 = low risk, 0-1 = mild risk, 1-2 = moderate risk, and >2 = high risk of falls, indicating the individual's performance compared to normative values for each age group.

Vestibular Rehabilitation with Virtual Reality

The progression of HSP affects the ability to perform simple movements such as standing, sitting, and walking properly. This limitation emphasizes the need for effective therapeutic approaches, justifying the conduct of this experimental study and the selection of virtual reality (VR) games as an integral part of the intervention.

The rehabilitation exercises aim to improve vestibulo-visual interaction during head movements, increase static and dynamic postural stability in conditions that produce conflicting sensory information, improve the ability to perform daily activities, and provide patients with greater physical independence.^{14, 19, 20, 21, 22}

It is a therapeutic method used in balance rehabilitation. It uses the Wii equipment from Nintendo®, including Wii-Remote and Wii Balance Board (balance platform). This platform measures applied force and sensitively detects balance changes through pressure sensors. Initially, patients were familiarized with the games and instructed on the required movements for their execution. The Wii Balance Board

involves reactive and proactive postural control strategies through visual feedback and challenges to achieve better performance in completing the games.

Five balance games were performed for Group I (Soccer Heading®, TableTilt®, Tightrope Walk®, Penguin slide®, and Perfect 10®). For Group II, the same balance games were performed, with the addition of four muscle strength games (Single leg extension®, Torso Twist®, Sideways leg lift®, and Single leg twist®). The games were selected with strategies involving saccadic and optokinetic stimuli, head and trunk movements, static and dynamic balance, motor coordination, eye-foot coordination, circular pelvic movements, flexion-extension movements of the hips, knees, and ankles, weight shifts, and weight transfer (anteroposterior and mediolateral). Thus, these aimed for changes in balance and postural instability.

All sessions were conducted in the same location, adequately prepared to prevent potential falls. The platform was installed on the floor, with a stretcher in front for support, and for safety reasons, the researcher remained close to the patient in every session. There were no dropouts throughout the sessions.

All patients underwent 20 sessions of VR, lasting 50 minutes, twice a week. They were subjected to the same evaluation questionnaires at the time of evaluation (T0), between the 10th session (T1) and after the 20th session (T2).

Statistical Analysis

The evaluation of data normality was conducted using the Shapiro-Wilk test, and homogeneity of variance was confirmed through Levene's test. The comparison across different time points (T0, T1, and T2) for each group was carried out using the Friedman test. In instances where statistical significance was observed, the Conover post hoc test was utilized for specific pairwise comparisons. To analyze the difference between groups at different times, two measures were computed: the difference between the first and second moments ($\Delta 1 = T1 - T0$) and the difference between the first and third moments ($\Delta 2 = T2 - T0$), comparing the groups using the Mann-Whitney U test. Additionally, a comparison between groups GI and GII ($\Delta 1$ and $\Delta 2$) concerning BBS domains and games was conducted using the Mann-Whitney U test. The comparison between T1 and T2 for balance and muscle strength games (exergames) for each group was carried out using the Wilcoxon signed-rank test. To ensure group similarity, a comparison between groups for the variables of gender, age, and disease

duration was conducted. The significance level was set at $p < 0.05$. All statistical analyses were conducted using JASP 2023 software (Version 0.17.2).

RESULTS

The clinical and demographic data demonstrate that the age of the patients ranged from 19 to 69 years for both groups, G1 (balance) and GII (balance and muscle strength), with a mean of 51.50 ± 13.37 (standard deviation - SD) years for G1 and 38.75 ± 16.51 (SD) years for G2. The duration of the disease ranged from 6 to 55 years (mean 16.00 ± 8.32 [SD] years for G1 and 13.88 ± 5.57 [SD] years for G2). There was no difference between groups for the variables of gender, age, and disease duration ($p > 0.05$).

The most reported complaints were imbalance and muscle fatigue (100%) for both groups and muscle weakness (87.5%) for group G1 and (100%) group GII. The imbalance was the most prominent symptom observed and reported by patients, in addition to the difficulty in walking due to spasticity in the lower limbs.

In the vestibular examination, G1 showed normal vestibular function in 37.5% of the cases and altered findings in 62.5%. It included bilateral deficient central vestibular dysfunction (50%) and unilateral irritative central vestibular dysfunction (12.5%). On the other hand, GII showed normal vestibular function in 25% of the cases and altered findings in 75% of the cases, including bilateral deficient central vestibular dysfunction (25%), bilateral deficient peripheral vestibular dysfunction (37.5%), and unilateral irritative central vestibular dysfunction (12.5%).

The BBS was assessed at various time points (T0, T1, and T2) and compared between both groups. Statistically, we observed no significant differences.

The comparison of delta values between the evaluation time points (T0 to T2) of the BBS and the different variables assessed with the balance games in both groups did not yield statistically significant results, as shown in Table 1.

Table 1 - Comparison of the delta values between the evaluation time points (T0), the second evaluation time point (T1), and the third time point (T2) of the BBS for the different variables assessed with the balance games between groups GI and GII.

Domain	Δ GI Balance	Δ GII Strength (Balance + Strength)	p-value*
	Median (IQR)	Median (IQR)	
BBS T1	1.00 (11.00)	0.00 (1.25)	0.746
BBS T2	1.52 (10.25)	3.00 (7.75)	0.874
Soccer Heading	40.25 (45.87)	19.75 (54.50)	0.798
Table Tilt	14.25 (14.50)	15.75 (5.56)	0.752
Tightrope Walk	4.62 (6.87)	4.12 (7.50)	0.634
Penguin slide	6.37 (11.06)	7.12 (9.68)	0.753
Perfect 10	1.37 (2.18)	2.00 (1.18)	0.342

* Mann-Whitney U test; BBS: Berg Balance Scale; IQR: Interquartile Range; Delta $\Delta T1 = T1 - T0$; Delta $\Delta T2 = T2 - T0$; Delta Games = $T2 - T1$; T0: first evaluation, T1: second evaluation and first ten rehabilitation sessions, T2: third evaluation and after 20 rehabilitation sessions.

Regarding the PPA, the comparison was conducted between the evaluation time points (T0, T1, and T2) of the overall Z score and its domains between GI and GII. A statistically significant difference was observed only for one variable in GI: visual contrast sensitivity. The Z Score approached significance, indicating an almost relevant trend for both groups. However, the other variables did not demonstrate significant differences, as shown in Table 2.

Table 2: Comparison between T0, T1, and T2 for the overall score and the variables of the PPA, separated by Groups GI (Balance) and GII (Balance + Strength).

	GI (Balance) (n=8)				GII (Balance + Strength) (n=8)			
	T0 Median (IQR)	T1 Median (IQR)	T2 Median (IQR)	p*	T0 Median (IQR)	T1 Median (IQR)	T2 Median (IQR)	p*
PPA Score Z	3.89 (1.98) ^a	2.35 (2.11) ^a	1.47 (1.47) ^a	0.077	3.40 (2.35) ^a	1.65 (1.91) ^a	1.39 (1.46) ^a	0.067
Contrast sensitivity	18.50 (2.25) ^a	19.50 (1.75) ^{ab}	20.50 (4.25) ^b	0.048*	19.50 (1.25) ^a	20.00 (3.25) ^a	19.50 (4.25) ^a	0.113
Proprioception	1.50 (1.50) ^a	1.00 (0.50) ^a	0.90 (0.25) ^a	0.331	2.10 (2.15) ^a	1.40 (0.65) ^a	1.00 (0.05) ^a	0.446
Knee Extension	26.00 (15.00) ^a	24.00 (12.00) ^a	34.00 (10.50) ^a	0.085	21.00 (15.00) ^a	25.00 (6.00) ^a	33.00 (12.50) ^a	0.317
Reaction Time	301.00 (127.8) ^a	271.45 (75.72) ^a	255.10 (40.52) ^a	0.093	270.20 (57.75) ^a	279.50 (90.72) ^a	273.95 (92.45) ^a	0.140
Balance Test	772.38 (839.90) ^a	389.24 (326.65) ^a	338.35 (266.44) ^a	0.135	614.04 (634.50) ^a	229.33 (634.71) ^a	311.06 (253.52) ^a	0.368

*Friedman test ($p < 0.05$). a, ab, b: Different letters on the same line indicate statistically significant differences in the post hoc test. PPA: Physiological Profile Assessments; IQR: Interquartile Range; T0: Baseline; T1: after ten sessions, and T2: after 20 sessions.

The comparison of deltas ($\Delta_1 = T1-T0$ and $\Delta_2 = T2-T0$) of PPA in both groups did not reveal statistically significant differences for any of the variables. Nevertheless, an improvement trend was noted, suggesting a tendency toward a beneficial effect (Z-score, Proprioception, Reaction time, and Balance test), albeit not reaching levels of statistical significance, as shown in Table 3.

Table 3: Comparison variable PPA, separated by GI balance group and GII muscle strength groups.

Variables	GI (Balance) (n=8) Median (IQR)	GII (Balance Strength) (n=8) Median (IQR)	+ p*
Δ 1 PPA Score Z	-1.36(1.52)	-0.42(1.30)	0.574
Δ 2 PPA Score Z	-1.74(2.24)	-0.83(0.92)	0.442
Δ 1 Sensitivity	1.50(1.50)	0.50(1.50)	0.384
Δ 2 Sensitivity	2.50(4.00)	0.50(2.25)	0.423
Δ 1 Proprioception	-0.70(1.30)	-0.30(1.15)	1.000
Δ 2 Proprioception	-0.80(1.55)	-0.50(2.25)	1.000
Δ 1 Muscle strength	3.00(6.00)	2.00(13.50)	0.832
Δ 2 Muscle strength	5.00(11.00)	6.00(10.50)	0.832
Δ 1 Reaction time	-27.30(81.85)	-9.45(27.12)	0.318
Δ 2 Reaction time	-23.55(62.10)	-9.05(75.82)	0.328
Δ 1 Balance test	-481.15(732.68)	-7.73(294.14)	0.505
Δ 2 Balance test	-477.65(834.56)	-130.72(457.26)	0.442

Mann-Whitney U test (p<0.05). IQR: Interquartile Range. Delta 1=T1-T0 and Delta 2=T2-T0; PPA: Physiological Profile Assessments; IQR: Interquartile Range; p: value.

The comparative analysis of balance and muscle strength games between both groups, conducted during the initial 10 sessions (T1) and after the 20 rehabilitation sessions (T2), indicated statistically significant differences in all balance group games and in most of the muscle strength group games, except for the torso twist, as outlined in Table 4.

Table 4: Comparison between T1 and T2 for balance and muscle strength games (exergames), separated by GI (Balance) and GII (Balance + Strength) groups.

Games	GI (Balance) (n=8)	T1 Median (IQR) 50.00 (15.81)	T2 Median (IQR) 63.00 (28.43)	p* 0.014*	T1 Median (IQR) 48.75 (12.50)	T2 Median (IQR) 64.87 (19.62)	p* 0.014*
Table Tilt							
Tightrope Walk	28.12 (10.87)	34.12 (5.56)	0.059*	23.87 (10.31)	28.00 (9.37)	0.036*	
Penguin slide	51.62 (8.56)	58.00 (20.06)	0.023*	50.00 (10.81)	60.12 (18.06)	0.055*	
Perfect 10	13.12 (8.43)	14.75 (8.06)	0.036*	13.12 (4.37)	14.87 (5.56)	0.014*	
Soccer Heading	39.25 (19.25)	80.62 (69.50)	0.008*	36.75 (20.12)	52.37 (70.12)	0.008*	
Single legextension	-	-	-	91.87 (7.06)	96.50 (3.93)	0.022*	
Torso Twist	-	-	-	75.12 (27.00)	72.00 (20.93)	0.109	
Sidewaysleglift	-	-	-	90.87 (13.37)	97.50 (5.06)	0.022*	
Single leg twist	-	-	-	84.87 (19.12)	91.50 (14.00)	0.008*	

Wilcoxon signed-rank test (p<0.05); IQR: Interquartile Range; p: value; T1: after ten sessions, T2: after 20 sessions; (-) group did not perform strength exercise.

The Spearman correlation analysis between the PPA instrument and the balance and muscle strength games did not exhibit statistically significant differences.

DISCUSSION

The most common symptoms of HSP reported by patients were imbalance and muscle fatigue in 100% of cases for both groups. Meanwhile, muscle weakness was found in 87.5% of the GI and 100% of the GII. Spasticity in the lower limbs is an indicator of the presence of these symptoms.

The disabling consequences of HSP include balance disturbances, leading to an increased risk of falls. Many symptoms, such as fatigue, urinary tract disorders, fluctuations, impaired proprioception, and limitations in activities of daily living (ADLs), were also found in our cases and described in the literature.^{23, 24}

Fatigue is recognized as a major cause of disability reported by patients due to tiredness or lack of energy to perform daily activities. Furthermore, it is observed in other neurodegenerative diseases, such as Parkinson's disease (PD) and several types of ataxias.²⁵

Muscle weakness, frequently reported by patients, results from lower limb spasticity due to weight and walking difficulties, consistent with this study, as altered proprioception and gait abnormalities were observed.²⁶ Gait abnormalities were evident in all evaluated patients.

For some authors, patients with weakness and imbalance have a higher frequency of falls and concern about the fear of falling.²⁷ The relationship between balance and fall risk shows that the greater the static and dynamic imbalance, the higher the probability of falls during ADLs.²⁸

The protocols utilized to assess fall risk (BBS) and the PPA were applied in three stages: pre-intervention (T0), after ten sessions (T1), and following 20 sessions (T2). When comparing T0 and T2, no significant changes were observed in the sample's BBS scores. Even when juxtaposing this scale with the intervention, balance games between the GI and GII groups, and between T1 and T2 of rehabilitation, no statistically significant results were found. The small sample size likely accounts for this.

Some studies concerning BBS have demonstrated statistically significant results regarding the scale's applicability in various neurodegenerative diseases, indicating enhancements in static and dynamic balance. However, only one study associated BBS with HSP, highlighting compensatory actions between increased trunk movements and diminished balance capacity in patients with the disease.²⁴

The BBS is a specific tool for assessing postural balance in different populations, especially in the elderly and patients with neurological disorders. Its specificity lies in its ability to objectively and comprehensively quantify an individual's ability to perform a variety of balance-related tasks, such as changing position, weight transfer, and maintaining static and dynamic balance.

Conversely, the PPA offers a specific assessment of fall risk by providing a comprehensive evaluation of sensory-motor abilities. It stands out for its capacity to thoroughly analyze specific aspects, such as visual acuity via the edge contrast sensitivity test, proprioception, lower limb muscle strength, reaction time, and postural balance assessed by the static balance test.

Regarding the evaluation of the PPA and its variables between assessment times (T0 to T2), the Z score (overall score) showed statistically significant results only for Group I in the visual contrast sensitivity item. However, when comparing the PPA delta between the GI and GII groups and their variables, no statistically significant differences were found between the groups, possibly due to the small sample size.

Thus, upon analyzing the PPA results, it becomes evident that despite the lack of statistically significant differences between the groups, both demonstrated an improvement in fall risk following rehabilitation with virtual games.

The authors,²⁸ evaluated the five items of the PPA and the Z scores pre- and post-intervention and found no statistically significant differences in mean pre-test values between the two groups assessed. Significant results were solely observed after intervention with virtual reality games in groups of non-neurologically impaired older adults, aligning with this study's findings.

Comparing both groups, this study observed that balance and muscle strength games in T1 and T2 were significant for all games, as patients acquire new skills or knowledge over time, resulting in improved performance. Thus, rehabilitation plays a crucial role in enhancing and maintaining static and dynamic balance in patients with PEH, thereby reducing their risk/fear of falling.

It indicates that this type of therapy, using virtual games, is promising and can be recommended as an alternative to motor training in HSP.²¹ The authors,²⁹ mentioned that patients who received balance and muscle strength training showed significantly higher results ($p<0.001$), faster reaction times ($p<0.001$), and less body sway compared to those who only received balance training. In another study, the authors used balance games (Soccer Heading, Table Tilt, Tightrope Walk, and Ski

Slalom) in 28 patients with SCAs. They observed a significant improvement in the balance between pre- and post-training performance in all games.²²

Another study conducted on sixteen patients with PD, evaluating pre- and post-intervention balance, showed improvement in body balance and functional capacity and reduced fall risk after rehabilitation with virtual games.²¹

Virtual reality rehabilitation has been successfully used in patients with neurological disorders. This tool can help improve concentration and coordination skills while promoting social interaction.³⁰ The observed improvement is attributed to neuroplasticity, in which the system, through repetitive exercises, helps create new movements through neurophysiological and behavioral changes resulting from neuroplastic mechanisms, which are fundamental for relearning motor skills.^{20,21}

For some authors, balance improvement becomes more consistent with this long-term training intervention.³¹ Furthermore, it helps individuals regain self-confidence and reduce anxiety,²⁰ by immersing them in an illusory and artificial world, promoting an altered perception of the environment and causing reflex changes related to the presented symptoms.³²

Therefore, according to the literature, VR rehabilitation improves balance, posture, motor coordination, and locomotion. Moreover, it enhances the efficiency and functionality of the upper and lower limbs while promoting and increasing patient motivation to perform exercises, making it an excellent tool for rehabilitating neurodegenerative diseases such as HSP.^{19,33}

STUDY LIMITATIONS

Although the primary outcome showed statistical significance, it is imperative to acknowledge a limitation of the study associated with the sample size. Amidst the challenges posed by the Covid-19 pandemic, approximately 18% of patients were unavailable for assessment at the neurology outpatient clinic, leading to outdated records that significantly impacted patient recruitment.

A further obstacle involved securing patients' consent to participate in the study, with nearly 38.6% residing far from the rehabilitation center, some even in different cities, relying on third-party transportation. This logistical hurdle proved substantial, particularly considering the demanding nature of the rehabilitation program 20 hour sessions twice a week.

These constraints contributed to difficulties in achieving a more extensive sample size, not to mention the unfortunate occurrence of some patient losses during the process.

CONCLUSION

The results showed that the evaluation using the PPA before and after the intervention was an important tool in assessing the risk of falls. It not only aided in quantifying the therapy's impact but also underscored its influence on the quality and well-being of individuals with neurodegenerative conditions like HSP. The absence of dedicated rehabilitation programs for this condition suggests that Virtual Reality (VR) emerges as a promising complementary alternative to conventional approaches.

ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to thank all patients, caregivers and staff for participating and supporting this research and Mr. Fábio Mendes, for his expertise and assistance in graphic design.

REFERENCES

1. Depienne C, Fedirko E, Forlani S, et al. Exon deletions of SPG4 are a frequent cause of hereditary spastic paraplegia. *J Med Genet.* 2007;44(4):281–84. doi:10.1136/jmg.2006.046425.
2. Zanoni, A.; Ganancia, F. F. Realidade virtual nas síndromes vestibulares. *Rev Bras Med.* 2010; v.67(supl.1), p. 113-16.
3. Finsterer J, Loscher W, Quasthoff S, et al. Hereditary spastic paraplegias with autosomal dominant, recessive, X-linked or maternal trait of inheritance. *J Neurol Sci.* 2012;(318):1-18. doi:10.1016/j.jns.2012.03.025.
4. Fink JK. Hereditary spastic paraplegia: clinico-pathologic features and emerging molecular mechanisms. *Acta Neuropathol.* 2013;126(3):307-28. doi:10.1007/s00401-013-1115-8.
5. Faber I, Servelhere KR, Martinez AR, et al. Clinical features and management of hereditary spastic paraplegia. *Arq Neuropsiquiatr.* 2014;72(3):219-26. doi:10.1590/0004-282X20130248.
6. Klimpe S, Schüle R, Kassubek J, et al. Disease severity affects quality of life of hereditary spastic paraplegia patients. *Eur J Neurol.* 2012;19(1):168-71. doi:10.1111/j.1468-1331.2011.03443.

7. Erfanian OM, Torkamandi S, Rezaei S, *et al.* Genotype–phenotype associations in hereditary spastic paraplegia: a systematic review and meta-analysis on 13,570 patients. *J Neurol*. 2021;268(6):2065–82. doi: 10.1007/s00415-019-09633-1.
8. Parodi L, Fenu S, Barbier M, *et al.* Spastic paraplegia due to SPAST mutations is modified by the underlying mutation and sex. *Brain*. 2018;(141):3331–42. doi: 10.1093/brain/awy285.
9. Servelhere KR, Faber I, Coan AC, *et al.* Translation and validation into Brazilian Portuguese of the Spastic Paraplegia Rating Scale (SPRS). *Arq Neuropsiquiatr*. 2016, 74(6):489–94. doi.org/10.1590/0004-282x20160047.
10. Ruano L, Melo C, Silva MC, *et al.* The global epidemiology of hereditary ataxia and spastic paraplegia: a systematic review of prevalence studies. *Neuroepidemiology*. 2014;42(3):174–83. doi:10.1159/000358801.
11. Tesson, C., Koht, J, Stevanin G. Delving into the complexity of hereditary spastic paraplegias: How unexpected phenotypes and inheritance modes are revolutionizing their nosology. *Human. Genetics*. 2015; 134(6): 511–38. doi: 10.1007/s00439-015-1536-7.
12. Schüle R, Wiethoff S, Martus P, *et al.* Hereditary spastic paraplegia: Clinicogenetic lessons from 608 patients. *Ann Neurol*. 2016;79(4):646–58. doi:10.1002/ana.24611.
13. Mirallas NDR, De Conti MHS, De Vitta A, *et al.* Avaliação e reabilitação vestibular no indivíduo idoso. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol* [Internet]. 2011;14(4):687–98. doi: 10.1590/S1809-98232011000400008.
14. Herdman SJ. Vestibular rehabilitation. *Curr Opin Neurol*. 2013;26(1):96–101. doi: 10.1097/WCO.0b013e32835c5ec4.
15. Zeigelboim BS, José MR, Santos GJBD, *et al.* Balance rehabilitation with a virtual reality protocol for patients with hereditary spastic paraplegia: Protocol for a clinical trial. *PLoS ONE*. 2021;16(4):e0249095. doi:10.1371/journal. pone.0249095.
16. Miyamoto, ST, Lombardi Junior I, Berg KO, *et al.* Natour J. Brazilian version of the Berg balance scale. *Braz. J Med Biol Res*. 2004;37(9):1411–21. doi:10.1590/S0100-879X2004000900017.
17. Berg KO, Maki BE, Williams JI, *et al.* Clinical and laboratory measures of postural balance in an elderly population. *Arch Phys Med Rehabil*. 1992;73(11):1073–80.
18. Lord SR, Menz HB, Tiedemann A. A physiological profile approach to falls risk assessment and prevention. *PhysTher*. 2003;83(3):237–52.

19. Zeigelboim BS, Souza SD, Mengelberg H, *et al.* Reabilitação vestibular com realidade virtual na ataxia espinocerebelar. *Audiol, Commun Res.* 2013;18(2):143-7.
20. Matos V.S.B.; Gomes F.S; Sasaki A.C. Aplicabilidade da Reabilitação Vestibular nas Disfunções Vestibulares Agudas. *Revista Equilíbrio Corporal e Saúde.* 2010;2(1):76-83.
21. Severiano MIR, Zeigelboim BS, Teive HAG, *et al.* Effect of virtual reality in Parkinson's disease: a prospective observational study. *Arq Neuropsiquiatr.* 2018;76(2):78-84. doi: 10.1590/0004-282X20170195.
22. Santos G, Zeigelboim BS, Severiano M, *et al.* Feasibility of virtual reality-based balance rehabilitation in adults with spinocerebellar ataxia: a prospective observational study. *Hear Balance Commun.* 2017;15(4):244-51. doi: 10.1080 /21695717 .2017. 1381490.
23. van Lith BJH., Kerstens HCJW, van den Bemd LAC, *et al.* Experienced complaints, activity limitations and loss of motor capacities in patients with pure hereditary spastic paraparesis: a web-based survey in the Netherlands. *Orphanet J Rare Dis* 2020; 15(1), 64. doi:10.1186/s13023-020-1338-4.
24. van de Venis L, Weerdesteyn V, Konijnenburg A, *et al.* Increased trunk movements in people with hereditary spastic paraparesis: do these involve balance correcting strategies? *J Neurol* 2022; 269(8): 4264–69. doi: 10.1007/ s00415-022-11054-6.
25. Servelhere KR. Paraparesias espásticas hereditárias: aspectos não motores, validação da escala de gravidade e efeitos terapêuticos da toxina botulínica. recurso online (p.) Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP.2017.Acesso em: 24may. 2023. Disponível em: <https://hdl.handle.net/ 20.500.12733/1632056>.
26. van de Venis L, van de Warrenburg B, Weerdesteyn V, *et al.* Gait-Adaptability Training in People With Hereditary Spastic Paraparesis: A Randomized Clinical Trial. *Neuro rehabil Neural Repair.* 2023;37(1):27-36. doi: 10.1177/15459683221147839.
27. Evans NH, Suri C, Field-Fote EC. Walking and balance outcomes are improved following brief intensive locomotor skill training but are not augmented by transcranial direct current stimulation in persons with chronic spinal cord injury. *Front Hum Neurosci.* 2022;16:849297. doi: 10.3389/fnhum.2022.849297.
28. Filippin NT, Piccinini AM, Dela Libera LB. Caracterização do equilíbrio, risco de quedas e qualidade de vida em pessoas com doença de Machado-Joseph. *Fisioter. Bras;* 2016;17(1):4-9. doi: 10.33233/fb.v17i1.15.

29. Fu AS, Gao KL, Tung AK, *et al.* Effectiveness of Exergaming Training in Reducing Risk and Incidence of Falls in Frail Older Adults with a History of Falls. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015;96(12):2096-102. doi: 10.1016/j.apmr.2015.08.427.
30. Adlakha S, Chhabra D, Shukla P. Effectiveness of gamification for the rehabilitation of neurodegenerative disorders. *Chaos, Solitons & Fractals.* 2020;140:110192. doi: 10.1016/j.chaos.2020.110192.
31. Gaßner H, List J, Martindale CF, *et al.* Functional gait measures correlate to fear of falling, and quality of life in patients with Hereditary Spastic Paraplegia: A cross-sectional study. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021;(209):106888. doi: 10.1016/j.clineuro.2021.106888.
32. Garcia AP, Ganança MM, Cusin FS, *et al.* Reabilitação vestibular com realidade virtual na doença de Ménière. *Braz j otorhinolaryngol.* 2013;79(3):366–74. doi:10.5935/1808-8694.20130064.
33. de Bruin ED.; Schoene D.; Pichierri G.; *et al.* Use of virtual reality technique for the training of motor control in the elderly. *Z Gerontol Geriatr;* 2010;43(4):229-34. doi:10.1007/s00391-010-0124-7.

5 DISCUSSÃO

Identificar e avaliar as deficiências de equilíbrio em pacientes com PEH é fundamental devido às suas implicações diretas na funcionalidade e no bem-estar. Este estudo focou na análise dos desequilíbrios, do medo de cair e na eficácia da reabilitação com RVi em dois grupos de pacientes.

A PEH é caracterizada por espasticidade progressiva, fraqueza muscular e propriocepção reduzida nas extremidades inferiores, o que agrava essas condições. Pacientes com maior progressão da doença apresentam uma maior incidência de fraqueza, desequilíbrio e quedas, o que compromete ainda mais suas atividades diárias (Depienne, *et al.*, 2007; van de Venis, *et al.*, 2021; Evans *et al.*, 2022).

Os dados sugerem que, à medida que a doença progride, a população estudada enfrenta um aumento no risco de quedas e desequilíbrio, associado a dificuldades na marcha, medo de cair e insegurança ao realizar atividades cotidianas (Evans *et al.*, 2022). Esses achados corroboram com os resultados desta pesquisa, que, embora os dados do instrumento FES-I não tenham apresentado significância estatística em relação à avaliação de quedas e medo de cair, os participantes relataram uma percepção de melhora ao longo das sessões de reabilitação.

As consequências incapacitantes da PEH, como distúrbios de equilíbrio, fadiga, e limitações nas atividades diárias, aumentam o risco de quedas. A relação entre equilíbrio e risco de queda é evidente: quanto maior o desequilíbrio, maior a probabilidade de quedas durante as atividades diárias (van Lith *et al.*, 2020; van de Venis *et al.*, 2022).

De acordo com alguns autores, pacientes com fraqueza e desequilíbrio apresentam uma maior incidência de quedas e uma preocupação mais acentuada com o medo de cair. A relação entre equilíbrio e risco de queda indica que, quanto maior o desequilíbrio estático e dinâmico, maior é a probabilidade de quedas durante as atividades diárias. Essa observação, de que a fraqueza muscular pode comprometer o movimento e a funcionalidade dos pacientes, desafia a visão de que a espasticidade é o único fator limitante nas paraplegias. A maioria dos estudos analisados demonstrou uma associação entre espasticidade, fraqueza muscular, progressão da doença, desequilíbrio, quedas e medo de cair (Marsden *et al.*, 2012; Nonnекes *et al.*, 2017).

À medida que a doença progride lentamente, a paresia e a espasticidade nos membros inferiores tornam-se características comuns em todos os subtipos de PEH, resultando em um padrão de marcha distinto. Esse padrão oferece um modelo clínico sólido para avaliar o impacto da espasticidade nos membros inferiores sobre o equilíbrio funcional (de Niet, et al., 2013; Ollenschläger et al., 2023).

Do ponto de vista biomecânico, a marcha espástica é caracterizada por uma redução na amplitude de movimento nas articulações inferiores, limitando a dorsiflexão e a flexão plantar, o que contribui para tropeços e quedas (de Niet et al., 2013; Kerstens et al., 2020; Ollenschläger et al., 2023).

Para van den Berg et al., (2016) A redução da força muscular nos membros inferiores está associada à diminuição da capacidade de realizar atividades diárias, comprometendo o equilíbrio e reduzindo a velocidade da caminhada, aumentando o risco de quedas. Além disso, a dificuldade em realizar movimentos rápidos compromete o equilíbrio postural, tornando-se um dos sintomas mais incapacitantes da doença.

van de Venis et al., (2022) explica que a EEB avalia o equilíbrio postural, especialmente em idosos e pacientes neurológicos, quantificando de forma objetiva a capacidade de realizar tarefas relacionadas ao equilíbrio. Embora poucos estudos tenham demonstrado melhorias significativas no equilíbrio estático e dinâmico em diversas doenças neurodegenerativas, apenas um associou a EEB com a PEH, destacando as compensações nos movimentos do tronco devido à diminuição da capacidade de equilíbrio.

A avaliação do perfil fisiológico (PPA em inglês) avalia o risco de quedas ao examinar habilidades sensório-motoras, em cinco itens. No estudo, o escore Z apresentou significância estatística apenas no item de sensibilidade ao contraste visual para o G I. No entanto, ao comparar os resultados entre os grupos GI e GII, não foram encontradas diferenças significativas, possivelmente devido ao pequeno tamanho da amostra. Apesar disso, ambos os grupos mostraram melhora no risco de quedas após a reabilitação com jogos virtuais. Estudos anteriores também indicaram que intervenções com RVi beneficiaram o equilíbrio em idosos sem comprometimento neurológico, o que está em concordância com os achados deste estudo (Filippin et al., 2016).

Este estudo mostrou que a reabilitação com jogos de equilíbrio e força muscular é eficaz na melhoria do desempenho e na manutenção do equilíbrio estático

e dinâmico em pacientes com PEH, reduzindo o risco e o medo de quedas. A intervenção com jogos virtuais provou ser uma alternativa promissora ao treinamento motor tradicional, com pacientes apresentando tempos de reação mais rápidos e menor oscilação corporal (Matos *et al.*, 2010; Fu *et al.*, 2015).

Além disso, a reabilitação com RVi demonstra ser uma estratégia promissora para a melhora do equilíbrio, coordenação motora e autoconfiança em pacientes com distúrbios neurológicos, como a PEH. A literatura reforça o valor dessa abordagem, que estimula a neuroplasticidade e a motivação, oferecendo uma ferramenta eficaz para o tratamento de doenças neurodegenerativas (de Bruin *et al.*, 2010; Garcia *et al.*, 2013; Severiano *et al.*, 2018; Gabner *et al.*, 2021).

Portanto, é essencial que indivíduos com PEH e condições similares adquiram ou mantenham o controle postural necessário para realizar as AVDs, prevenindo quedas e promovendo o bem-estar (Loris *et al.*, 2023). Estratégias de intervenção devem ser personalizadas a longo prazo, focando na melhoria contínua da funcionalidade e bem-estar desses pacientes.

5.1 RECOMENDAÇÕES

Devido aos resultados promissores obtidos com os instrumentos de pesquisa utilizados neste estudo, recomenda-se, para futuras investigações, a continuidade deste trabalho com a aplicação de novos instrumentos específicos para a população com Paraplegia Espástica Hereditária (PEH). Além disso, sugere-se aumentar o número de pacientes e sessões, bem como explorar diferentes jogos de RVi, a fim de obter resultados ainda mais robustos.

Estudos adicionais estão em análise para melhor atender essa população que enfrenta diariamente os desafios da espasticidade nos membros inferiores, característicos da PEH.

6 CONCLUSÃO

A avaliação do risco de quedas e do medo de cair foi uma parte central do estudo, os resultados indicaram que, apesar de não terem sido observadas melhorias estatisticamente significativas em alguns dos questionários, os participantes apresentaram uma redução perceptível no medo de cair ao longo das sessões de reabilitação.

A comparação das alterações de equilíbrio entre os grupos mostrou que ambos os grupos experimentaram ganhos crescentes na execução das tarefas propostas, com o uso da RVi. Apesar da ausência de significância estatística, esses ganhos indicam uma evolução positiva, particularmente em termos de eficiência e confiança no equilíbrio postural.

A eficácia da reabilitação com RVi no equilíbrio de indivíduos com PEH foi confirmada pelos resultados, que mostraram benefícios significativos nos escores de todos os jogos de equilíbrio e força. A reabilitação com jogos virtuais avançou além da fase inicial de aprendizagem, resultando em uma melhora progressiva de performance a cada etapa. Essa evolução refletiu-se em uma melhoria do equilíbrio e na redução das limitações enfrentadas pelos pacientes.

A RVi tem se destacado como uma ferramenta inovadora e motivadora, que complementa os métodos tradicionais ao oferecer benefícios substanciais, tanto emocionais quanto motivacionais, ajudando os pacientes a superar barreiras como o medo de cair.

Em resumo, a aplicação da RVi mostrou-se uma modalidade terapêutica complementar promissora, contribuindo para a melhora do equilíbrio e a redução do risco de quedas em pacientes com PEH, com um impacto positivo tanto nos aspectos físicos quanto emocionais desses indivíduos.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, E. C.; SCALABRIN, E. E. O uso do computador em programas de reabilitação neuropsicológica. **Psicol Argum**, v. 25, n. 50, p. 269-75, 2007.
- ARAÚJO, F. M. M.** Distúrbios do movimento como manifestações das paraplegias espásticas hereditárias: uma revisão sistemática. 2022. Dissertação (Mestrado em Medicina) — Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022. Doi: <https://doi.org/10.11606/D.17.2022.tde-09112022-123134>.
- BELLOFATTO, M.; DE MICHELE, G.; IOVINO, A.; FILLA, A.; SANTORELLI, F. M. Management of hereditary spastic paraplegia: a systematic review of the literature. **Frontiers in Neurology**, v. 10, p. 22, 2019. Doi: <<https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00022>>.
- BERTOLUCCI, F.; DI MARTINO, S.; ORSUCCI, D.; IENCO, E. C.; SICILIANO, G.; ROSSI, B.; MANCUSO, M.; CHISARI, C. Robotic gait training improves motor skills and quality of life in hereditary spastic paraplegia. **Neuro Rehabilitation**, v. 36, n. 1, p. 93-9, 2015. Doi: 10.3233/NRE-141196.
- BITTAR, R. S. M.; PEDALINI, M. E. B.; MEDEIROS, I. R. T.; BOTTINO, M. A.; BENTO, R. F. Reabilitação Vestibular na criança: estudo preliminar. **Rev Bras Otorrinolaringol**, v. 4, n. 68, p. 496-499, 2002.
- BLACKSTONE, C. Hereditary spastic paraplegia. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 148, p. 633-652, 2018. Doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64076-5.00041-7>.
- BORGES, A. P. O.; CARNEIRO, J. A. O.; ZAIA, J. E.; CARNEIRO, A. A. O.; TAKAYANAGUI, O. M. Evaluation of postural balance in mild cognitive impairment through a three-dimensional electromagnetic system. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 82, n. 4, p. 433–441, 2016. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.08.023>.
- BOVOLINI, A.; GANANÇA, C. F.; GANANÇA, F. F.; GANANÇA, M. M.; CAOVILLA, H. H. Prevalência de anormalidades às provas calóricas com água e com ar em vestibulopatias periféricas crônicas. **ACTA ORL**, v. 25, n. 2, p. 165-169, 2007.
- DE BRUIN, E. D.; SCHOENE, D.; PICHIERRI, G.; SMITH, S. T. Use of virtual reality technique for the training of motor control in the elderly. **Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie**, v. 43, n. 4, p. 229-234, 2010.
- BURGUEZ, D.; POLESE-BONATTO, M.; SCUDEIRO, L. A. J.; AGUIAR, P. H. S.; GARCIA, R. M.; FERRAZ, H. R. Clinical and molecular characterization of hereditary spastic paraplegias: a next-generation sequencing panel approach. **Journal of Neurological Sciences**, v. 383, p. 18–25, 2017.
- CAMARGOS, F. F. O.; DIAS, R. C.; DIAS, J. M. D.; FREIRE, M. T. F. Cross-cultural adaptation and evaluation of the psychometric properties of the Falls Efficacy Scale—International Among Elderly Brazilians (FES-I-BRAZIL). **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 14, n. 3, p. 237–243, 2010.

CARVALHO, L. F. C.; KOSTIC, V.; RODRIGUES, F. de A. A. Doenças neurodegenerativas associadas com as fases da vida. **Contribuciones Científicas** (CLCS), v. 19, n. 16, p. 6741–6749, 2023. Disponível em: <https://ojs.revistacontribuciones.com/ojs/index.php/clcs/article/view/1293>.

DEPIENNE, C.; FEDIRKO, E.; FORLANI, S.; CAZENEUVE, C.; RIBAÏ, P.; FEKI, I.; TALLAKSEN, C.; NGUYEN, K.; STANKOFF, B.; RUBERG, M.; STEVANIN, G.; DURR, A.; BRICE, A. Exon deletions of SPG4 are a frequent cause of hereditary spastic paraplegia. **Journal of Medical Genetics**, v. 44, n. 4, p. 281–284, 2007. Doi:10.1136/jmg.2006.046425.

DE BRUIN, E. D.; SCHOENE, D.; PICHIERRI, G.; SMITH, S. T. Use of virtual reality technique for the training of motor control in the elderly. **Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie**, v. 43, n. 4, p. 229-234, 2010.

DE MARCHI, F.; CONTALDI, E.; MAGISTRELLI, L.; CANTELLO, R.; COMI, C.; MAZZINI, L. Telessaúde em Doenças Neurodegenerativas: Oportunidades e Desafios para Pacientes e Médicos. **Ciências do Cérebro**, v. 11, n. 2, p. 237, 2021. Doi: <https://doi.org/10.3390/brainsci11020237>.

DE NIET, M.; WEERDESTYN, V.; DE BOT, S. T.; VAN DE WARRENBURG, B. P.; GEURTS, A. C. Does calf muscle spasticity contribute to postural imbalance? A study in persons with pure hereditary spastic paraparesis. **Gait & Posture**, v. 38, n. 2, p. 304-309, 2013. Doi:10.1016/j.gaitpost.2012.12.006.

DI LUDOVICO, A.; CIARELLI, F.; LA BELLA, S.; SCORRANO, G.; CHIARELLI, F.; FARELLO, G. The therapeutic effects of physical treatment for patients with hereditary spastic paraplegia: a narrative review. **Frontiers in Neurology**, v. 14, p. 1292527, 2023. Doi:10.3389/fneur.2023.1292527.

DOUGLAS, C. R. Tratado de fisiologia aplicada à saúde. 5. ed. São Paulo: Robe Editorial, 2002.

EBRAHIMI-FAKHARI, D.; SAFFARI, A.; PEARL, P. L. Childhood-onset hereditary spastic paraplegia and its treatable mimics. **Molecular Genetics and Metabolism**, v. 137, n. 4, p. 436-444, 2022. Doi:10.1016/j.ymgme.2021.06.006.

ENOKA, R. M.; BANKOFF, A. D. P. Bases neuromecânicas da cinesiologia. 2. ed. São Paulo: Manole, 2000.

EVANS, N. H.; SURI, C.; FIELD-FOTE, E. C. Walking and balance outcomes are improved following brief intensive locomotor skill training but are not augmented by transcranial direct current stimulation in persons with chronic spinal cord injury. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 16, p. 849297, 2022. Doi:10.3389/fnhum.2022.849297.

FABER, I.; PEREIRA, E. R.; MARTINEZ, A. R. M.; FRANÇA, M. C. J.; TEIVE, H. A. G. Hereditary spastic paraplegia from 1880 to 2017: an historical review. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 75, n. 11, p. 813-818, 2017.

FABER, I.; SERVELHERE, K. R.; MARTINEZ, A. R. M.; D'ABREU, A.; LOPES-CENDES, I.; FRANÇA, M. C. J. Clinical features and management of hereditary spastic paraplegia. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 72, n. 3, p. 219-226, 2014. Doi:10.1590/0004-282X20130248.

FILIPPIN, N. T.; PICCININI, A. M.; DELA LIBERA, L. B. Caracterização do equilíbrio, risco de quedas e qualidade de vida em pessoas com doença de Machado-Joseph. **Fisioterapia em Movimento**, v. 17, n. 1, p. 4-9, 2016. Doi:10.33233/fb.v17i1.15.

FINK, J. K. Hereditary spastic paraplegia: clinico-pathologic features and emerging molecular mechanisms. **Acta Neuropathologica**, v. 126, n. 3, p. 307-328, 2013. Doi:10.1007/s00401-013-1115-8.

FINSTERER, J.; LOSCHER, W.; QUASTHOFF, S.; WANSCHITZ, J.; AURGRUMBACH, M.; STEVANIN, G. Hereditary spastic paraplegias with autosomal dominant, recessive, X-linked or maternal trait of inheritance. **Journal of Neurological Sciences**, v. 318, p. 1-18, 2012.

FU, A. S.; GAO, K. L.; TUNG, A. K.; TSANG, W. W.; KWAN, M. M. Effectiveness of exergaming training in reducing risk and incidence of falls in frail older adults with a history of falls. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 96, n. 12, p. 2096-2102, 2015. Doi:10.1016/j.apmr.2015.08.427.

GAßNER, H.; LIST, J.; MARTINDALE, C. F.; REGENSBURGER, M.; KLUCKEN, J.; WINKLER, J.; KOHL, Z. Functional gait measures correlate to fear of falling, and quality of life in patients with hereditary spastic paraplegia: A cross-sectional study. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, v. 209, p. 106888, 2021. Doi:10.1016/j.clineuro.2021.106888.

GARCIA, A. P.; GANANÇA, M. M.; CUSIN, F. S.; TOMAZ, A.; GANANÇA, F. F.; CAOVILLA, H. H. Reabilitação vestibular com realidade virtual na doença de Ménière. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 79, n. 3, p. 366-374, 2013. Doi:10.5935/1808-8694.20130064.

GAZZOLA, J. M.; GANANÇA, F. F.; GANANÇA, C. F.; CAOVILLA, H. H.; GANANÇA, M. M.; CRUZ, O. L. M. Quedas em idosos com vertigem posicional paroxística benigna. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, São Paulo: Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial, v. 76, n. 1, p. 113-120, 2010.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Tratado de fisiologia médica. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

HERDMAN, S. J. Vestibular rehabilitation. **Current Opinion in Neurology**, v. 26, n. 1, p. 96-101, 2013. Doi:10.1097/WCO.0b013e32835c5ec4.

HO, N. J.; CHEN, X.; LEI, Y.; GU, S. Decoding hereditary spastic paraplegia pathogenicity through transcriptomic profiling. **Zoological Research**, v. 44, n. 3, p. 650-662, 2023. Doi:10.24272/j.issn.2095-8137.2022.281.

HULLEY, S. B.; CUMMINGS, S. R.; BROWNER, W. S.; GRADY, D. G.; NEWMAN, T. B. Designing clinical research. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013.

ITO, Y. I.; GANANÇA, M. M.; CAOVILLA, H. H.; ALBERNAZ, P. L. M. Vecto-electronistagmografia: evolução. **Revista Brasileira de Medicina Otológica**, v. 9, n. 1, p. 49-53, 1994.

KANG, Y. R.; NAM, T. S.; KIM, J. M.; KANG, K. W.; CHOI, S. M.; LEE, S. H.; KIM, B. C.; KIM, M. K. Clinical analysis in patients with SPG11 hereditary spastic paraplegia. **Frontiers in Neurology**, v. 15, p. 1198728, 2023. Doi:10.3389/fneur.2023.1198728.

KERSTENS, C. J. W.; SATINK, T. J.; NIJKRAKE, M. J.; SWART, B. J. M. de; LITH, B. J. H. van; GEURTS, A. C. H.; NIJHUIS-VAN DER SANDEN, M. W. G. Stumbling, struggling, and shame due to spasticity: a qualitative study of adult persons with hereditary spastic paraplegia. **Disability and Rehabilitation**, v. 42, n. 26, p. 3744-3751, 2020. Doi:10.1080/09638288.2019.1610084.

KLIMPE, S.; SCHÜLE, R.; KASSUBEK, J.; OTTO, S.; KOHL, Z.; KLEBE, S.; KLOPSTOCK, T.; RATZKA, S.; KARLE, K.; SCHÖLS, L. Disease severity affects quality of life of hereditary spastic paraplegia patients. **European Journal of Neurology**, v. 19, n. 1, p. 168-171, 2012. Doi: 10.1111/j.1468-1331.2011.03443.

KUMAR, K. R.; BLAIR, N. F.; SUE, C. M. An update on the hereditary spastic paraplegias: new genes and new disease models. **Movement Disorders Clinical Practice**, v. 2, p. 213-223, 2015. Doi: <https://doi.org/10.1002/mdc3.12184>.

LORD, S. R.; MENZ, H. B.; TIEDEMANN, A. A physiological profile approach to falls risk assessment and prevention. **Physical Therapy**, v. 83, n. 3, p. 237-252, 2003.

LORIS, E.; OLLENSCHLÄGER, M.; GREINWALDER, T.; ESKOFIER, B.; WINKLER, J.; GAßNER, H.; REGENSBURGER, M. Mobile digital gait analysis objectively measures progression in hereditary spastic paraplegia. **Annals of Clinical and Translational Neurology**, v. 10, n. 3, p. 447-452, 2023. Doi: 10.1002/acn3.51725.

MAHALE, R. R.; ARUNACHAL, G.; SINGH, R.; PADMANABHA, H.; MAILANKODY, P. Hereditary spastic paraplegia due to LYST gene mutation: a novel causative gene. **Annals of Indian Academy of Neurology**, v. 26, n. 5, p. 826-827, 2023. Doi: 10.4103/aian.aian_446_23.

MANGABEIRA-ALBERNAZ PL, GANANÇA MM, PONTES PAL. Modelo operacional do aparelho vestibular. In: Mangabeira-Albernaz PL, Ganança MM. Vertigem. 2a ed. São Paulo: Moderna; 1976. p. 29-36.

MARSDEN, J.; RAMDHARRY, G.; STEVENSON, V.; THOMPSON, A. Muscle paresis and passive stiffness: key determinants in limiting function in hereditary and sporadic spastic paraparesis. **Gait & Posture**, v. 35, n. 2, p. 266-271, 2012. Doi: 10.1016/j.gaitpost.2011.09.018.

MATOS, V. S. B.; GOMES, F. S.; SASAKI, A. C. Aplicabilidade da reabilitação vestibular nas disfunções vestibulares agudas. **Revista Equilíbrio Corporal e Saúde**, v. 2, n. 1, p. 76-83, 2010.

MARZOLA, P.; MELZER, T.; PAVESI, E.; GIL-MOHAPEL, J.; BROCARDO, P. S. Exploring the role of neuroplasticity in development, aging, and neurodegeneration. **Brain Sciences**, v. 13, n. 12, p. 1610, 2023. Doi: 10.3390/brainsci13121610.

MEYYAZHAGAN, A.; ORLACCHIO, A. Hereditary spastic paraplegia: an update. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 3, p. 1697, 2022. Doi: 10.3390/ijms23031697.

MIRALLAS, N. D. R.; DE CONTI, M. H. S.; DE VITTA, A.; LAURENTI, R.; SAES, S. de O. Avaliação e reabilitação vestibular no indivíduo idoso. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 14, n. 4, p. 687-698, 2011. Doi: 10.1590/S1809-98232011000400008.

MIYAMOTO, S. T.; LOMBARDI JUNIOR, I.; BERG, K. O.; RAMOS, L. R.; NATOUR, J. Brazilian version of the Berg balance scale. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 37, n. 9, p. 1411–1421, 2004. Doi: 10.1590/S0100-879X2004000900017.

NONNEKES, J.; VAN LITH, B.; VAN DE WARRENBURG, B. P.; WEERDESTYN, V.; GEURTS, A. C. H. Pathophysiology, diagnostic work-up and management of balance impairments and falls in patients with hereditary spastic paraplegia. **Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 49, n. 5, p. 369-377, 2017. Doi: 10.2340/16501977-2227.

OLLENSCHLÄGER, M.; HÖFNER, P.; ULLRICH, M.; KLUGE, F.; GREINWALDER, T.; LORIS, E.; REGENSBURGER, M.; ESKOFIER, B. M.; WINKLER, J.; GAßNER, H. Automated assessment of foot elevation in adults with hereditary spastic paraplegia using inertial measurements and machine learning. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 18, p. 249, 2023. Doi: <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02854-8>.

QIAO, C.; LIU, Z.; QIE, S. The implications of microglial regulation in neuroplasticity-dependent stroke recovery. **Biomolecules**, v. 13, n. 3, p. 571, 2023. Doi: 10.3390/biom13030571.

REKATSINA, M.; PALADINI, A.; PIROLI, A.; ZIS, P.; PERGOLIZZI, J. V.; VARRASSI, G. Pathophysiology and therapeutic perspectives of oxidative stress and neurodegenerative diseases: a narrative review. **Advances in Therapy**, v. 37, n. 1, p. 113-139, 2020. Doi: 10.1007/s12325-019-01148-5.

RODRIGUES, D. L.; GOMES, F. A.; PIMENTA, M. C.; PAIVA, R. M.; CAMPOS, T. C.; COSTA, P. M. Reabilitação vestibular com realidade virtual em pacientes com Doença de Ménière. **Revista Equilíbrio Corporal e Saúde**, n. 1, p. 9-20, 2009.

RUANO, L.; MELO, C.; SILVA, M. C.; COUTINHO, P. The global epidemiology of hereditary ataxia and spastic paraplegia: a systematic review of prevalence studies. **Neuroepidemiology**, v. 42, p. 174-183, 2014.

SCHULE, R.; JANKOWSKI, J.; KÄLLEN, R.; WISSINGER, B.; KARL, T.; SANDER, J.; VON DER BRÜGGEN, M.; HÄHNER, C.; BOY, J.; LOHMANN, E.; KÄLLEN, J.; REYNAUD, J.; GEBELO, E.; GIL-FINZI, R.; KOTTMANN, J.; WESSELY, P.; ZIMMERMANN, M.; KÄLLEN, M.; KRAUSE, R.; THOMAS, C. Hereditary spastic paraplegia: Clinicogenetic lessons from 608 patients. **Annals of Neurology**, v. 79, n. 4, p. 646-658, 2016.

SERVELHERE, K. R.; CUNHA, R. M.; GONÇALVES, M. A.; SANTOS, L. M.; VASCONCELOS, P. F.; CARVALHO, S. F.; FRANÇA, M. C. Júnior. Translation and validation into Brazilian Portuguese of the Spastic Paraplegia Rating Scale (SPRS). **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 74, n. 6, p. 489-494, 2016. Doi: 10.1590/0004-282x20160047.

SHANBHAG, J.; VASUDEVAN, M.; GUNAWARDENA, S.; CARMICHAEL, A.; RODRIGUEZ, E. Methods for integrating postural control into biomechanical human simulations: a systematic review. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, v. 20, n. 1, p. 111, 2023. Doi: 10.1186/s12984-023-01235-3.

SEVERIANO, M. I. R.; ZEIGELBOIM, B. S.; TEIVE, H. A. G. SANTOS, G. J. B.; FONSECA, V. R. Effect of virtual reality in Parkinson's disease: a prospective observational study. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 76, n. 2, p. 78-84, 2018. Doi: 10.1590/0004-282X20170195.

SOUSA, R. F.; GAZZOLA, J. M.; GANANÇA M. M.; PAULINO, C. A. Correlação entre equilíbrio corporal e capacidade funcional de idosos com disfunções vestibulares crônicas. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 77, n. 6, p. 791–798, 2011.

TEIVE, H. A. G.; FERRAZ, H. B.; CANDIDO, A. C.; ALMEIDA, C. L.; FIALHO, J. F.; GOMES, J. A. Machado-Joseph disease versus hereditary spastic paraplegia: case report. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 59, n. 3B, p. 809-811, 2001. Doi: 10.1590/S0004-282X2001000500030.

TESSON, C.; KOHT, J.; STEVANIN, G. Delving into the complexity of hereditary spastic paraplegias: how unexpected phenotypes and inheritance modes are revolutionizing their nosology. **Human Genetics**, v. 134, n. 6, p. 511-538, 2015.

VAN LITH, B. J. H.; KERSTENS, H. C. J. W.; VAN DEN BEMD, L. A. C.; NIJHUIS-VAN DER SANDEN, M. W. G.; WEERDESTYN, V.; SMEETS, R. J. E. M.; FHEODOROFF, K.; VAN DE WARRENBURG, B. P. C.; GEURTS, A. C. H. Experienced complaints, activity limitations and loss of motor capacities in patients with pure hereditary spastic paraplegia: a web-based survey in the Netherlands. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 15, n. 1, p. 64, 2020. Doi: 10.1186/s13023-020-1338-4.

VAN DE VENIS, L.; VAN DE WARRENBURG, B. P. C.; WEERDESTYN, V.; VAN LITH, B. J. H.; GEURTS, A. C. H.; NONNEKES, J. Improving gait adaptability in patients with hereditary spastic paraplegia (Move-HSP): study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 22, n. 1, p. 32, 2021. Doi: 10.1186/s13063-020-04932-9.

VAN DE VENIS, L.; WEERDESTYN, V.; KONIJNENBURG, A.; VAN DE WARRENBURG, B. P. C.; GEURTS, A. C. H.; NONNEKES, J. Increased trunk movements in people with hereditary spastic paraparesis: do these involve balance correcting strategies? **Journal of Neurology**, v. 269, n. 8, p. 4264-4269, 2022. Doi: 10.1007/s00415-022-11054-6.

VAN DEN BERG, M.; SHERRINGTON, C.; KILLINGTON, M.; SMITH, S.; BONGERS, B.; HASSETT, L.; CROTTY, M. Video and computer-based interactive exercises are safe and improve task-specific balance in geriatric and neurological rehabilitation: a randomised trial. **Journal of Physiotherapy**, v. 62, n. 1, p. 20-28, 2016. Doi: 10.1016/j.jphys.2015.11.005.

WALLACE, R.; OLSON, D. E.; HOOKER, J. M. Neuroplasticity: the continuum of change. **ACS Chemical Neuroscience**, v. 14, n. 18, p. 3288-3290, 2023. Doi: 10.1021/acschemneuro.3c00526.

YARDLEY, L.; BEYER, N.; HAUER, K.; KEMPEN, G.; PIOT-ZIEGLER, C.; TODD, C. Development and initial validation of the Falls Efficacy Scale-International (FES-I). **Age and Ageing**, v. 34, n. 6, p. 614-619, 2005. Doi: 10.1093/ageing/afi196.

ZANONI, A.; GANANÇA, F. F. Realidade virtual nas síndromes vestibulares. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 67, supl. 1, p. 113-116, 2010.

ZEIGELBOIM, B. S.; SOUZA, S. D. de; MENGELBERG, H.; TEIVE, H. A. G.; LIBERALESSO, P. B. N. Reabilitação vestibular com realidade virtual na ataxia espinocerebelar. **Audiology, Communication Research**, v. 18, n. 2, p. 143-147, 2013.

ZEIGELBOIM, B. S.; JOSÉ, M. R.; BUENO DOS SANTOS, G. J.; RODRIGUES SEVERIANO, M. I.; GHIZONI TEIVE, H. A.; STECHMAN-NETO, J.; SAMPAIO SANTOS, R.; ARAÚJO, C. M. de; CAVALCANTE-LEÃO, B. L. Balance rehabilitation with a virtual reality protocol for patients with hereditary spastic paraparesis: protocol for a clinical trial. **PLoS ONE**, v. 16, n. 4, e0249095, 2021. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249095>.

ZEIGELBOIM, B.S., GANANÇA, C.F. E GANANÇA, F.F. Reabilitação Vestibular. In: ZEIGELBOIM e BS JURKIEWICZ AL. Multidisciplinariedade na Otoneurologia. São Paulo: Roca, 2013

ANEXO 1 QUESTIONARIOS DE AVALIAÇÃO



INSTITUTO FEDERAL
PARANÁ
Campus Curitiba



MINISTÉRIO DA
EDUCAÇÃO



DOUTORADO MEDICINA INTERNA CIENCIAS DA SAUDE – UFPR / UTP/ IFPR

FICHA DE ANAMNESE “AVALIAÇÃO E REABILITAÇÃO VESTIBULAR EM DOENÇAS NEURODEGENERATIVA”

1. Identificação:

Nome:

Idade: Dt Nasc.

Endereço:

Telefone residencial:

Telefone celular:

Email:

2. Doença progressa:

Início da doença:

Sintoma principal:

Queixa Principal:

Dor: SIM () NÃO ()

Se sim em qual local: _____

Falta de Equilíbrio:

3. Hábitos Diários

Uso de Medicamentos:

Alimentação:

Bebida Alcoólica:

Tabagismo:

Atividade Física:

OBS.

Rua João Negrão, 1285 – Rebouças CEP 80230-150 - Curitiba - Paraná - Brasil

NOME:	IDADE:	SEXO
DIAGNÓSTICO:		
SEQUELAS:		

Escala de Equilíbrio de Berg

DESCRÍÇÃO DOS ITENS	Pontuação (0-4)
1. Sentado para em pé	_____
2. Em pé sem apoio	_____
3. Sentado sem apoio	_____
4. Em pé para sentado	_____
5. Transferências	_____
6. Em pé com os olhos fechados	_____
7. Em pé com os pés juntos	_____
8. Reclinar à frente com os braços estendidos	_____
9. Apanhar objeto do chão	_____
10. Virando-se para olhar para trás	_____
11. Girando 360 graus	_____
12. Colocar os pés alternadamente sobre um banco	_____
13. Em pé com um pé em frente ao outro	_____
14. Em pé apoiado em um dos pés	_____
TOTAL	_____

INSTRUÇÕES GERAIS

- Demonstre cada tarefa e/ou instrua o sujeito da maneira em que está escrito abaixo. Quando reportar a pontuação, registre a categoria da resposta de menor pontuação relacionada a cada item.
- Na maioria dos itens pede-se ao sujeito manter uma dada posição por um tempo determinado. Progressivamente mais pontos são subtraídos caso o tempo ou a distância não sejam atingidos, caso o sujeito necessite de supervisão para a execução da tarefa, ou se o sujeito apóie-se num suporte externo ou recebe ajuda do examinador.
- É importante que se torne claro aos sujeitos que estes devem manter seus equilíbrios enquanto tentam executar a tarefa. A escolha de qual perna permanecerá como apoio e o alcance dos movimentos fica a cargo dos sujeitos. Julgamentos inadequados irão influenciar negativamente na performance e na pontuação.
- Os equipamentos necessários são um cronômetro (ou relógio comum com ponteiro dos segundos) e uma régua ou outro medidor de distância com fundos de escala de 5, 12,5 e 25cm. As cadeiras utilizadas durante os testes devem ser de altura razoável. Um degrau ou um banco (da altura de um degrau) pode ser utilizado para o item #12.

1. SENTADO PARA EM PÉ

- INSTRUÇÕES: Por favor, fique de pé. Tente não usar suas mãos como suporte.
- () 4 capaz de permanecer em pé sem o auxílio das mãos e estabilizar de maneira independente
() 3 capaz de permanecer em pé independentemente usando as mãos
() 2 capaz de permanecer em pé usando as mão apóis várias tentativas
() 1 necessidade de ajuda mínima para ficar em pé ou estabilizar
() 0 necessidade de moderada ou máxima assistência para permanecer em pé

2. EM PÉ SEM APOIO

- INSTRUÇÕES: Por favor, fique de pé por dois minutos sem se segurar em nada.
- () 4 capaz de permanecer em pé com segurança por 2 minutos
() 3 capaz de permanecer em pé durante 2 minutos com supervisão
() 2 capaz de permanecer em pé durante 30 segundos sem suporte
() 1 necessidade de várias tentativas para permanecer 30 segundos sem suporte
() 0 incapaz de permanecer em pé por 30 segundos sem assistência
- Se o sujeito é capaz de permanecer em pé por 2 minutos sem apoio, marque pontuação máxima na situação sentado sem suporte. Siga diretamente para o item #4.

3. SENTADO SEM SUPORTE PARA AS COSTAS MAS COM OS PÉS APOIADOS SOBRE O CHÃO OU SOBRE UM BANCO

- INSTRUÇÕES: Por favor, sente-se com os braços cruzados durante 2 minutos.
- () 4 capaz de sentar com segurança por 2 minutos
() 3 capaz de sentar com por 2 minutos sob supervisão
() 2 capaz de sentar durante 30 segundos
() 1 capaz de sentar durante 10 segundos
() 0 incapaz de sentar sem suporte durante 10 segundos

4. EM PÉ PARA SENTADO

- INSTRUÇÕES: Por favor, sente-se.
- () 4 senta com segurança com o mínimo uso das mão
() 3 controla descida utilizando as mãos
() 2 apóia a parte posterior das pernas na cadeira para controlar a descida
() 1 senta independentemente mas apresenta descida descontrolada
() 0 necessita de ajuda para sentar
-

5. TRANSFERÊNCIAS

- INSTRUÇÕES: Pedir ao sujeito para passar de uma cadeira com descanso de braços para outra sem descanso de braços (ou uma cama)

- () 4 capaz de passar com segurança com o mínimo uso das mãos
() 3 capaz de passar com segurança com uso das mãos evidente
() 2 capaz de passar com pistas verbais e/ou supervisão
() 1 necessidade de assistência de uma pessoa
() 0 necessidade de assistência de duas pessoas ou supervisão para segurança

6. EM PÉ SEM SUPORTE COM OLHOS FECHADOS

- INSTRUÇÕES: Por favor, feche os olhos e permaneça parado por 10 segundos

- () 4 capaz de permanecer em pé com segurança por 10 segundos
() 3 capaz de permanecer em pé com segurança por 10 segundos com supervisão
() 2 capaz de permanecer em pé durante 3 segundos
() 1 incapaz de manter os olhos fechados por 3 segundos mas permanecer em pé
() 0 necessidade de ajuda para evitar queda

7. EM PÉ SEM SUPORTE COM OS PÉS JUNTOS

- INSTRUÇÕES: Por favor, mantenha os pés juntos e permaneça em pé sem se segurar

- () 4 capaz de permanecer em pé com os pés juntos independentemente com segurança por 1 minuto
() 3 capaz de permanecer em pé com os pés juntos independentemente com segurança por 1 minuto, com supervisão
() 2 capaz de permanecer em pé com os pés juntos independentemente e se manter por 30 segundos
() 1 necessidade de ajuda para manter a posição mas capaz de ficar em pé por 15 segundos com os pés juntos
() 0 necessidade de ajuda para manter a posição mas incapaz de se manter por 15 segundos

8. ALCANCE A FRENTE COM OS BRAÇOS EXTENDIDOS PERMANECENDO EM PÉ

- INSTRUÇÕES: Mantenha os braços estendidos a 90 graus. Estenda os dedos e tente alcançar a maior distância possível. (o examinador coloca uma régua no final dos dedos quando os braços estão a 90 graus. Os dedos não devem tocar a régua enquanto executam a tarefa. A medida registrada é a distância que os dedos conseguem alcançar enquanto o sujeito está na máxima inclinação para frente possível. Se possível, pedir ao sujeito que execute a tarefa com os dois braços para evitar rotação do tronco.)

- () 4 capaz de alcançar com confiabilidade acima de 25cm (10 polegadas)
() 3 capaz de alcançar acima de 12,5cm (5 polegadas)
() 2 capaz de alcançar acima de 5cm (2 polegadas)
() 1 capaz de alcançar mas com necessidade de supervisão
() 0 perda de equilíbrio durante as tentativas / necessidade de suporte externo

9. APANHAR UM OBJETO DO CHÃO A PARTIR DA POSIÇÃO EM PÉ

- INSTRUÇÕES: Pegar um sapato/chinelo localizado a frente de seus pés
- () 4 capaz de apanhar o chinelo facilmente e com segurança
() 3 capaz de apanhar o chinelo mas necessita supervisão
() 2 incapaz de apanhar o chinelo mas alcança 2-5cm (1-2 polegadas) do chinelo e manter o equilíbrio de maneira independente
() 1 incapaz de apanhar e necessita supervisão enquanto tenta
() 0 incapaz de tentar / necessita assistência para evitar perda de equilíbrio ou queda

10. EM PÉ, VIRAR E OLHAR PARA TRÁS SOBRE OS OMBROS DIREITO E ESQUERDO

- INSTRUÇÕES: Virar e olhar para trás sobre o ombro esquerdo. Repetir para o direito. O examinador pode pegar um objeto para olhar e colocá-lo atrás do sujeito para encorajá-lo a realizar o giro.
- () 4 olha para trás por ambos os lados com mudança de peso adequada
() 3 olha para trás por ambos por apenas um dos lados, o outro lado mostra menor mudança de peso
() 2 apenas vira para os dois lados mas mantém o equilíbrio
() 1 necessita de supervisão ao virar
() 0 necessita assistência para evitar perda de equilíbrio ou queda

11. VIRAR EM 360 GRAUS

- INSTRUÇÕES: Virar completamente fazendo um círculo completo. Pausa. Fazer o mesmo na outra direção
- () 4 capaz de virar 360 graus com segurança em 4 segundos ou menos
() 3 capaz de virar 360 graus com segurança para apenas um lado em 4 segundos ou menos
() 2 capaz de virar 360 graus com segurança mas lentamente
() 1 necessita de supervisão ou orientação verbal
() 0 necessita de assistência enquanto vira

12. COLOCAR PÉS ALTERNADOS SOBRE DEGRAU OU BANCO PERMANECENDO EM PÉ E SEM APOIO

- INSTRUÇÕES: Colocar cada pé alternadamente sobre o degrau/banco. Continuar até cada pé ter tocado o degrau/banco quatro vezes.
- () 4 capaz de ficar em pé independentemente e com segurança e completar 8 passos em 20 segundos
() 3 capaz de ficar em pé independentemente e completar 8 passos em mais de 20 segundos
() 2 capaz de completar 4 passos sem ajuda mas com supervisão
() 1 capaz de completar mais de 2 passos necessitando de mínima assistência
() 0 necessita de assistência para prevenir queda / incapaz de tentar

13. PERMANECER EM PÉ SEM APOIO COM OUTRO PÉ A FRENTE

- INSTRUÇÕES: (DEMOSTRAR PARA O SUJEITO - Colocar um pé diretamente em frente do outro. Se você perceber que não pode colocar o pé diretamente na frente, tente dar um passo largo o suficiente para que o calcanhar de seu pé permaneça a frente do dedo de seu outro pé. (Para obter 3 pontos, o comprimento do passo poderá exceder o comprimento do outro pé e a largura da base de apoio pode se aproximar da posição normal de passo do sujeito)).

- () 4 capaz de posicionar o pé independentemente e manter por 30 segundos
() 3 capaz de posicionar o pé para frente do outro independentemente e manter por 30 segundos
() 2 capaz de dar um pequeno passo independentemente e manter por 30 segundos
() 1 necessidade de ajuda para dar o passo mas pode manter por 15 segundos
() 0 perda de equilíbrio enquanto dá o passo ou enquanto fica de pé

14. PERMANECER EM PÉ APOIADO EM UMA Perna

- INSTRUÇÕES: Permaneça apoiado em uma perna o quanto você puder sem se apoiar
- () 4 capaz de levantar a perna independentemente e manter por mais de 10 segundos
() 3 capaz de levantar a perna independentemente e manter entre 5 e 10 segundos
() 2 capaz de levantar a perna independentemente e manter por 3 segundos ou mais
() 1 tenta levantar a perna e é incapaz de manter 3 segundos, mas permanece em pé independentemente
() 0 incapaz de tentar ou precisa de assistência para evitar queda

() PONTUAÇÃO TOTAL (máximo = 56)

Ass.: _____ Data: ____ / ____ / ____

Escala Internacional de Eficácia de Quedas (FES-I)

Nós gostaríamos de fazer algumas perguntas sobre qual é sua preocupação a respeito da possibilidade de cair. Responda imaginando como você normalmente faz a atividade. Se você atualmente não faz a atividade, responda de maneira a mostrar como você se sentiria em relação a quedas se você tivesse que fazer. Para cada atividade marque o número que mais se aproxima com sua opinião sobre o quanto preocupado você fica com a possibilidade de cair.

	Nem um pouco preocupado	Um pouco preocupado	Muito preocupado	Extremamente preocupado
1. Limpando a casa (ex. Passar pano, tirar poeira)	1	2	3	4
2. Vestindo ou tirando a roupa	1	2	3	4
3. Preparando refeições simples	1	2	3	4
4. Tomando banho	1	2	3	4
5. Indo às compras	1	2	3	4
6. Sentando ou levantando de uma cadeira	1	2	3	4
7. Subindo ou descendo escadas	1	2	3	4
8. Caminhando pela vizinhança	1	2	3	4
9. Pegando algo acima da sua cabeça ou no chão	1	2	3	4
10. Indo atender o telefone antes que pare de tocar	1	2	3	4
11. Andando sobre superfície escorregadia	1	2	3	4
12. Visitando amigo ou parente	1	2	3	4
13. Andando em lugares cheios de gente	1	2	3	4
14. Caminhando sobre superfície irregular (pedras, buracos)	1	2	3	4
15. Subindo ou descendo uma ladeira	1	2	3	4
16. Indo a uma atividade social	1	2	3	4

Physiological Profile Approach (PPA) (LORD; MENZ; TIEDEMANN, 2003)

Physiological Profile Approach (PPA) (LORD; MENZ; TIEDEMANN, 2003)																					
1. Contraste Visual (MET)		4. Tempo de Reação de Mão																			
Escore Pré																					
Escore Pós 3 meses																					
Escore Pós 6 meses																					
2. Propriocepção		4. Tempo de Reação de Mão																			
	Pré	Pós 3 meses	Pós 6 meses	Pré		Pós 3 meses	Pós 6 meses														
	1			1																	
	2			2																	
	3			3																	
	4			4																	
	5			5																	
3. Força Extensão de joelho (kg)		5. Equilíbrio																			
Pré (kg)																					
Familiarização Teste																					
1																					
2																					
3																					
Maior força																					
Pós 3 meses (kg)																					
Familiarização Teste																					
1																					
2																					
3																					
Maior força																					
3. Força Extensão de joelho (kg)																					
4. Tempo de Reação de Mão 																					
5. Equilíbrio Equilíbrio na espuma com olhos abertos <table border="1"> <tr> <td></td> <td>Pré</td> <td>Pós</td> </tr> <tr> <td>Ântero posterior</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Médio-lateral</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>								Pré	Pós	Ântero posterior			Médio-lateral								
	Pré	Pós																			
Ântero posterior																					
Médio-lateral																					
<table border="1"> <tr> <td></td> <td colspan="2">Pós 6 meses (kg)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Familiarização</td> <td>Teste</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>3</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>								Pós 6 meses (kg)			Familiarização	Teste	1			2			3		
	Pós 6 meses (kg)																				
	Familiarização	Teste																			
1																					
2																					
3																					
<table border="1"> <tr> <td></td> <td colspan="2">Pós 6 meses (kg)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Familiarização</td> <td>Teste</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>3</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>								Pós 6 meses (kg)			Familiarização	Teste	1			2			3		
	Pós 6 meses (kg)																				
	Familiarização	Teste																			
1																					
2																					
3																					
Obs.:																					

ANEXO 2 PARECER DE APROVAÇÃO CEP - SOCIEDADE EVANGÉLICA BENEFICIENTE DE CURITIBA – PR



Faculdade Evangélica
Mackenzie
Paraná

**FACULDADE EVANGÉLICA
MACKENZIE DO PARANÁ**



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO E REABILITAÇÃO VESTIBULAR EM DOENÇAS

Pesquisador: BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 37083714.0.0000.0103

Instituição PropONENTE: SOCIEDADE CIVIL EDUCACIONAL TUIUTI LIMITADA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.580.973

Apresentação do Projeto:

Ensaio clínico randomizado controlado com pacientes adultos portadores de paraplegia espástica hereditária (PEH) oriundos do Hospital de Clínicas de Curitiba. A amostra do estudo será composta por 40 pacientes com diagnóstico de Paraplegia Espástica Hereditária (PEH), de ambos os sexos. Para a realização das avaliações serão observados os aspectos éticos, conforme Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Este estudo já foi submetido a aprovação do Comitê de Ética e aguarda a aprovação da ementa para posteriormente os pacientes e/ou responsáveis autorizar os procedimentos por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

As doenças neurodegenerativas são afeções hereditárias e esporádicas caracterizadas por disfunção progressiva do sistema nervoso. Estes transtornos geralmente estão associados com atrofia das estruturas afetadas do sistema nervoso central ou periférico. Seus sintomas são de caráter multifatorial, dentre eles destacam-se as vestibulopatias, que estão associadas a uma das causas de desconforto e de perda de qualidade de vida. A

doença relacionada a este estudo será a paraplegia espástica hereditária (PEH) que abrange um grupo heterogêneo de doenças degenerativas de caráter hereditário apresentando desordens de um único gene, são caracterizadas por degeneração progressiva e retrógrada das longas fibras axonais dos tratos corticospinais da medula espinhal. O equilíbrio corporal é essencial para manutenção da postura e está relacionado a um conjunto de informações fornecidas pelo sistema visual vestibular e proprioceptivo. O diagnóstico correto é importante e a reabilitação dos

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770

Bairro: Sion

CEP: 80.730-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3240-5570

Fax: (41)3240-5584

E-mail: comiteetica@hpcar.edu.br



Continuação do Pesoer: 3.580.973

transtornos de equilíbrio é essencial para obter segurança e evitar instabilidades, desequilíbrio, quedas, entre outros. A reabilitação vestibular por meio de realidade virtual é uma ação de promoção de saúde do indivíduo com reflexos na coletividade. Este procedimento é realizado por meio de uma avaliação otoneurologica que consiste em um conjunto de procedimentos que permite uma avaliação fisiopatológica do sistema vestibular e sua relação com o sistema nervoso central com ênfase em interligações vestibulo-oculomotores, vestibulocerebelares, e cervicais-vestibuloprioceptivas.

A Reabilitação vestibular vem se mostrando eficaz em indivíduos portadores de vestibulopatias e, por meio de exercícios de movimentos de olhos, cabeça e corpo trabalha-se a plasticidade neuronal do sistema nervoso central, estimulando desta forma a adaptação de impulsos vestibulares deficientes ou anormais. A abordagem terapêutica pode ser multidisciplinar objetivando melhoria de equilíbrio global e de qualidade de vida, além da restauração da orientação espacial. A realidade virtual é um recurso terapêutico que pode ser aplicado em pacientes com distúrbios já mencionados acima com o objetivo de promover a estabilização e melhorar a interação vestibulo-visual, ampliar a estabilidade postural estática e dinâmica.

Critério de Inclusão:

Serão incluídos na pesquisa pacientes adultos portadores da doença Paraplegia Espástica Hereditária (PEH) que não possuam alteração musculoesquelética significativa que possa impossibilitar a realização da avaliação e reabilitação vestibular.

Critério de Exclusão:

Serão excluídos da pesquisa pacientes com alteração otológica que possa interferir na realização do exame vestibular, incapazes de atender e compreender comando verbal simples, déficit visual grave e outras anormalidades que impossibilitem a realização dos procedimentos propostos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Verificar os benefícios da reabilitação vestibular com realidade virtual, por meio de avaliação vestibular pré e pós-aplicação dos instrumentos:

Physiological Profile Assessment (PPA), Dinamômetro Manual Lafayette e questionário de qualidade de vida, WHOQOL – bref, em indivíduos com Paraplegia Espástica Hereditária (PEH).

Objetivo Secundário:

Melhorar a capacidade de locomoção, aumentando a estabilidade ao andar reduzindo desta forma os desvios de marcha; Aumentar a capacidade de orientação espacial do indivíduo; Diminuir a

Endereço:	Rua Padre Anchieta, 2770	
Bairro:	Bigorrilho	CEP: 80.730-000
UF: PR	Município: CURITIBA	
Telefone:	(41)3240-5570	Fax: (41)3240-5584

E-mail: comite.elica@fepar.edu.br



Continuação do Parecer: 3.580.973

sensação de flutuação e quedas; Aperfeiçoar a capacidade de execução de tarefas de vida diária, gerando autoconfiança que acarretará positivamente nos aspectos da vida familiar, social e profissional.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Poderão ocorrer desconfortos durante a realização das avaliações e da reabilitação decorrentes da interferência direta sobre o sistema vestibular responsável pelo equilíbrio. O suporte neste sentido poderá ser de interrupção momentânea da avaliação/reabilitação vestibular até outras intervenções médicas se necessárias.

Benefícios:

Os benefícios da pesquisa com a reabilitação vestibular (RV) por meio de realidade virtual é promover a estabilização e melhorar a interação vestíbulo-visual, ampliar a estabilidade postural estática e dinâmica. Além de melhorar o equilíbrio ajuda o indivíduo a restabelecer a confiança em si mesmo, reduzindo a ansiedade e melhora o convívio social. Os benefícios associados a esse tratamento, descritos na literatura, incluem correção do equilíbrio e da postura, melhoria da locomoção, da funcionalidade de membros superiores e inferiores, além de promover maior motivação para o paciente na realização dos exercícios (Rodrigues et al, 2009), melhora da coordenação motora, além de ativar o aprendizado motor, pela modificação da arquitetura cerebral, o que contribui para a melhora da independência.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Emenda aprovada por este CEP e deve seguir para análise e parecer dos respectivos Comitês de Ética em Pesquisa das instituições coparticipantes.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770
Bairro: Bigorrilho CEP: 80.730-000
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3240-5570 Fax: (41)3240-5584 E-mail: comite.ethic@fepar.edu.br



Continuação do Parecer: 3.588.973

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_412673_E1.pdf	10/09/2019 14:45:01		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	09/09/2019 17:01:40	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.docx	09/09/2019 16:58:05	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_compromisso_equipe_pesquisa.pdf	06/09/2019 18:18:25	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Outros	Declaracao_responsabilidade.pdf	06/09/2019 18:17:49	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Outros	Qualificacao_Pesquisadores.pdf	06/09/2019 18:15:03	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Outros	Concordancia_coparticipante_IFPR.pdf	06/09/2019 18:14:15	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_coparticipante_HC.pdf	06/09/2019 18:13:28	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Outros	Declaracao_ausencia_de_Custo2.pdf	06/09/2019 18:12:56	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Outros	Declaracao_Ausencia_Custos.pdf	06/09/2019 18:11:23	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Outros	Carta_Justificativa_Emenda.pdf	06/09/2019 18:08:22	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Concordancia_Envolvidos.pdf	06/09/2019 18:07:17	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Cronograma	2019CRONOGRAMA.docx	06/09/2019 15:08:06	MARIA IZABEL RODRIGUES SEVERIANO	Aceito
Folha de Rosto	Folha de rosto projeto UTP.pdf	08/08/2014 16:56:14		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rue Padre Anchieta, 2770

Bairro: Bigorrilho

CEP: 80.730-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3240-5570

Fax: (41)3240-5584

E-mail: comite.ethic@fepar.edu.br



Faculdade Evangélica
Mackenzie
Paraná

**FACULDADE EVANGÉLICA
MACKENZIE DO PARANÁ**



Continuação do Processo: 3.580.973

CURITIBA, 17 de Setembro de 2019

Assinado por:
ANA CRISTINA LIRA SOBRAL
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770
Bairro: Bigorrilho CEP: 80.730-000
UF: PR Municipio: CURITIBA
Telefone: (41)3240-5570 Fax: (41)3240-5584 E-mail: comite.etha@fepar.edu.br

ANEXO 3 PARECER DE APROVAÇÃO CEP HOSPITAL DE CLÍNICAS



HOSPITAL DE CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - HCUFPR



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO E REABILITAÇÃO VESTIBULAR EM DOENÇAS

Pesquisador: BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 37083714.0.3002.0098

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.909.939

Apresentação do Projeto:

O projeto em tela consiste em uma pesquisa que inclui o CHC como instituição coparticipante, apresentado pela Dra. BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM (da Universidade Tuiuti), para doutorado de duas pesquisadoras GESLAINE JANAINA BUENO DOS SANTOS MARIA IZABEL RODRIGUES SEVERIANO sob orientação do Dr. HELIO TEIVE, professor da UFRJ. O projeto fundamenta "As doenças neurodegenerativas são afecções hereditárias e esporádicas caracterizadas por disfunção progressiva do sistema nervoso. Estes transtornos geralmente estão associados com atrofia das estruturas afetadas do sistema nervoso central ou periférico. Seus sintomas são de caráter multifatorial, dentre eles destacam-se as vestibulopatias, que estão associadas a uma das causas de desconforto e de perda da qualidade de vida. A doença relacionada a este estudo será a paraplegia espástica hereditária (PEH) que abrange um grupo heterogêneo de doenças degenerativas de caráter hereditária apresentando desordens de um único gene, são caracterizadas por degeneração progressiva e retrógrada das longas fibras axonais dos tratos corticospinais da medula espinhal. O equilíbrio corporal é essencial para manutenção da postura e está relacionado a um conjunto de informações fornecidas pelo sistema visual vestibular e proprioceptivo. O diagnóstico correto é importante e a reabilitação dos transtornos de equilíbrio é essencial para obter segurança e evitar instabilidades, desequilíbrio, quedas, entre outros. A reabilitação vestibular por meio de realidade virtual é uma ação de promoção da saúde do indivíduo com reflexos na coletividade. Este procedimento é realizado por meio de uma avaliação.

Endereço: Rua Gal. Camerino, 101

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufrj.br



Continuação do Parecer: A 009.009

atoneurológica que consiste em um conjunto de procedimentos que permite uma avaliação fisiopatológica do sistema vestibular e sua relação com o sistema nervoso central com ênfase em interligações vestibulo-oculomotoras, vestibulocerebelares, e cervicais-vestibuloprioreceptivas. A Reabilitação vestibular vem se mostrando eficaz em indivíduos portadores de vestibulopatias e, por meio de exercícios de movimentos de olhos, cabeça e corpo trabalha-se a plasticidade neuronal do sistema nervoso central, estimulando desta forma a adaptação de impulsos vestibulares deficientes ou anormais. A abordagem terapêutica pode ser multidisciplinar objetivando melhoria de equilíbrio global e de qualidade de vida, além da restauração da orientação espacial. A realidade virtual é um recurso terapêutico que pode ser aplicado em pacientes com distúrbios já mencionados acima com o objetivo de promover a estabilização e melhorar a interação vestibulo-visual, ampliar a estabilidade postural estática e dinâmica. A reabilitação vestibular além de melhorar o equilíbrio ajuda o indivíduo a restabelecer a confiança em si mesmo, reduz a ansiedade e melhora o convívio social. As plataformas utilizadas possibilitam a imersão em um mundo ilusório e artificial o qual promove uma percepção do ambiente e acarreta mudanças reflexas relacionadas aos sintomas apresentados. Os benefícios associados a esse tratamento descritos na literatura, incluem correção do equilíbrio e da postura, melhoria da locomoção, da funcionalidade de membros superiores e inferiores, além de promover maior motivação para o paciente na realização dos exercícios. Estudos apontam vantagens da realização de exercício físicos com jogos por meio de realidade virtual quando comparados aos treinamento de equilíbrio convencional. Estes autores destacam que os benefícios dos treinamentos físicos com jogos virtuais se devem à adaptação dos cenários e protocolos terapêuticos de acordo com a necessidade dos pacientes, possibilitando ganhos de equilíbrio, coordenação motora, além de ativar o aprendizado motor, pela modificação da arquitetura cerebral, o que contribui para a melhora da independência e motivação aos exercícios."

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos são "Verificar os benefícios da reabilitação vestibular com realidade virtual, por meio de avaliação vestibular pré e pós-aplicação dos instrumentos: Physiological Profile Assessment (PPA), Dinamômetro Manual Lafayette e questionário de qualidade de vida, WHOQOL – brief, em indivíduos com Paraplegia Espástica Hereditária (PEH)."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios são avaliados: "Riscos: Poderão ocorrer desconfortos durante a realização das avaliações e da reabilitação decorrentes da interferência direta sobre o sistema vestibular responsável pelo equilíbrio. O suporte neste sentido poderá ser de interrupção momentânea da

Endereço: Rua Gal. Camilo, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3060-1041

Fax: (41)3060-1041

E-mail: osp@hc.ufrj.br



Continuação da Pesquisa: 4 809 018

avaliação/reabilitação vestibular até outras intervenções médicas se necessárias. Benefícios: Os benefícios da pesquisa com a reabilitação vestibular (RV) por meio de realidade virtual é promover a estabilização e melhorar a interação vestibulo-visual, ampliar a estabilidade postural estática e dinâmica. Além de melhorar o equilíbrio ajuda o indivíduo a restabelecer a confiança em si mesmo, reduzindo a ansiedade e melhora o convívio social. Os benefícios associados a esse tratamento, descritos na literatura, incluem correção do equilíbrio e da postura, melhoria da locomoção, da funcionalidade de membros superiores e inferiores, além de promover maior motivação para o paciente na realização dos exercícios (Rodrigues et al, 2009), melhora da coordenação motora, além de aliviar o aprendizado motor, pela modificação da arquitetura cerebral, o que contribui para a melhora da independência.”

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

As autoras responde as pendências solicitadas:

***LISTA DE PENDÊNCIAS E A PROVIDÊNCIA PARA CADA UMA DELAS:**

Pendências

1. Esclarecer sobre os vínculos institucionais dos pesquisadores com instituição proponente e coparticipantes.

Providencia: Quantos aos vínculos: A Dra. Blanca Simone Zeigelboim, membro externo, é a pesquisadora principal da instituição proponente, Universidade Tuiuti do Paraná e coorientadora deste projeto junto ao Programa de doutorado de pós-graduação de medicina Interna e Ciências da Saúde – UFPR, e o seu nome foi inserido na contracapa), a inclusão está assinalada em vermelho. O Dr Hélio Afonso G. Telve é professor do programa de Pós-graduação de Medicina Interna e Ciências da Saúde da UFPR, coparticipante, o orientador do projeto e responsável pelo direcionamento dos pacientes de PEH para esta pesquisa, vinculados ao Setor de Neurologia, Distúrbios do Movimento, já identificado na contracapa do projeto. Foi incluída a pesquisadora Blanca Cavalcante Leão, membro externo, professora vinculada à Universidade Tuiuti do Paraná como membro da equipe na plataforma Brasil, pois será a responsável pela coleta de assinatura do TCLE e a mesma não estará diretamente envolvida com a execução da pesquisa. Quanto às pesquisadoras, Gestaline Janaina Bueno dos Santos e Maria Izabel Rodrigues Severiano, são alunas de doutorado do programa de pós-graduação de Medicina Interna e Ciências da Saúde da UFPR e docentes do Instituto Federal do Paraná, coparticipante desta pesquisa, identificado na Plataforma Brasil e no TCLE, as inclusões estão assinaladas em vermelho ficando a escrita da seguinte forma no TCLE: “As intervenções serão realizadas no Instituto Federal do Paraná (IFPR), coparticipante.

Endereço: Rua Gal. Correia, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: osp@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 4.909.938

setor do colegiado da Massoterapia localizado na Rua João Negrão, 1282 Bairro Rebouças." Na página 7 do projeto foi incluída a identificação de participação das pesquisadoras. As inclusões estão assinaladas em vermelho e as exclusões foram tacheadas. Ficando a escrita da seguinte forma: "A seleção dos prontuários e o convite de participação na pesquisa serão realizados pelas pesquisadoras Geslaine Janaina Bueno dos Santos e Maria Izabel Rodrigues Severiano, alunas do doutorado do Programa de Pós-graduação de Medicina Interna e Ciências da Saúde da UFPR, sob orientação do Dr. Hélio Afonso G. Teive."

2. Esclarecer sobre qual o profissional da instituição CHC se responsabiliza pela solicitação de prontuários e consultas aos dados dos pacientes recrutados, como também pelos pesquisadores que não são vinculados a esta instituição. Esclarecendo se são ou não alunos da pós-graduação.

Providencia: O profissional da instituição CHC é o Dr. Hélio Afonso G. Teive, que se responsabilizará pela solicitação dos prontuários, e as pesquisadoras Geslaine Janaina Bueno dos Santos e Maria Izabel Rodrigues Severiano, alunas da pós-graduação farão a consulta aos dados dos pacientes recrutados, após eles assinarem o documento de solicitação de acesso aos dados de arquivo e o TCLE deste projeto. As inclusões estão assinaladas em vermelho e as exclusões foram tacheadas, na pag. 7 do projeto ficando a escrita da seguinte forma:

"Os participantes serão selecionados por meio dos prontuários do CHC, coparticipante desta pesquisa, que atendam aos critérios de inclusão e que aceitem participar do estudo. A seleção dos prontuários e o convite de participação na pesquisa serão realizados pelas pesquisadoras Geslaine Janaina Bueno dos Santos e Maria Izabel Rodrigues Severiano, alunas do doutorado do Programa de Pós-graduação de Medicina Interna e Ciências da Saúde da UFPR, sob orientação do Dr. Hélio Afonso G. Teive."

4. Esclarecer sobre a coleta de sangue e uso de material genético neste estudo, caso positivo, detalhar os procedimentos e documentos para o encaminhamento para CONEP.

Providencia: Não haverá coleta de sangue nem uso de material genético nesta pesquisa, na pag. 7 do projeto foram feitas alterações. As inclusões estão assinaladas em vermelho e as exclusões foram tacheadas, ficando a escrita da seguinte forma:

"Os participantes serão selecionados por meio dos prontuários do CHC, coparticipante desta

Endereço: Rua Gal. Camereiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 4.909.939

pesquisa, que atendam aos critérios de inclusão e que aceitem participar do estudo. A seleção dos prontuários e o convite de participação na pesquisa serão realizados pelas pesquisadoras Geslaine Janaina Bueno dos Santos e Maria Izabel Rodrigues Severiano, alunas do doutorado do Programa de Pós-graduação de Medicina Interna e Ciências da Saúde da UFPR, sob orientação do Dr. Hélio Afonso G. Teive. Ao iniciar o tratamento no Setor de Neurologia - Distúrbios do Movimento do CHC, os pacientes assinam o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para a coleta de sangue para a avaliação genética e diagnóstico da doença, relacionado ao projeto "A Variabilidade Fenotípica e Genotípica das PEH no sul do Brasil", do Dr. Hélio Afonso G. Teive. Após aprovação deste projeto ("Avaliação e Reabilitação Vestibular em Doenças Neurodegenerativas") junto ao CHC os pacientes assinarão o documento "Solicitação de Acesso aos Dados de Arquivo de Prontuário de Paciente/ Registros de Dados Pessoais/ Livros de Registros de Informações Diversas / Fichas Escolares, Etc," e não será realizada nenhuma coleta de sangue, apenas a utilização dos dados dos prontuários para pesquisas (dados pessoais, diagnóstico e histórico da doença).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentam respostas às pendências e TCLE.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências atendidas

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional N° 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto, conforme proposto, para início da Pesquisa. Solicitamos que sejam apresentados a este CEP relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos. Os documentos da pesquisa devem ser mantidos arquivados.

É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

Endereço: Rua Gal. Camargo, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



HOSPITAL DE CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - HCUFPR



Continuação do Parecer: 4.909.939

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJECTO_1437317.pdf	21/07/2021 09:41:58		ACEITO
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_finalizado_jul.docx	21/07/2021 09:40:38	BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM	ACEITO
Outros	2_CARTA_RESPONTAS_CEP_CHC_jul.docx	21/07/2021 09:39:24	BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM	ACEITO
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado_reformulado_19_jul2021.docx	21/07/2021 09:38:48	BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM	ACEITO
Outros	2_CARTA_RESPONTAS_CEP_CHC.pdf	30/06/2021 09:29:28	BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM	ACEITO
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_finalizado.docx	30/06/2021 09:23:05	BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM	ACEITO
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado_reformulado_jun2021.docx	30/06/2021 09:22:36	BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM	ACEITO
Outros	CARTA_RESPONTAS_S_PENDENCIA_S_CEPHCUEPR_final.pdf	13/05/2021 10:15:48	BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM	ACEITO
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_final.docx	13/05/2021 09:11:56	BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM	ACEITO
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado_reformulado.docx	13/05/2021 09:10:33	BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM	ACEITO
Outros	Declaracao_compromisso_equipe_pesquisa.pdf	29/03/2021 10:29:26	BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM	ACEITO
Declaração de concordância	Declaracao_concordancia_envolvidosHC_C.pdf	29/03/2021 10:27:40	BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM	ACEITO
Outros	Declaracao_coparticipanteHC.pdf	29/03/2021 10:25:33	BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM	ACEITO
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HC.docx	26/03/2021 16:46:58	BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM	ACEITO
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	09/09/2019 17:01:40	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	ACEITO
Projeto Detalhado / Brochura	Projeto_detalhado.docx	09/09/2019 16:58:05	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	ACEITO

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 161

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufrj.br



HOSPITAL DE CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - HCUFPR



Continuação do Parecer: 4.909.939

Investigador	Projeto_detalhado.docx	09/09/2019 16:58:05	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Outros	Declaracao_responsabilidade.pdf	06/09/2019 18:17:49	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Outros	Qualificacao_Pesquisadores.pdf	06/09/2019 18:15:03	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Outros	Concordancia_coparticipante_IFPR.pdf	06/09/2019 18:14:15	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Outros	Declaracao_ausencia_de_Custo2.pdf	06/09/2019 18:12:56	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Outros	Declaracao_Ausencia_Custos.pdf	06/09/2019 18:11:23	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Outros	Carta_Justificativa_Emenda.pdf	06/09/2019 18:08:22	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 16 de Agosto de 2021

Assinado por:
Niazy Ramos Filho
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória
UF: PR Município: CURITIBA
CEP: 80.060-900
Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: osp@hc.ufpr.br

ANEXO 4 PARECER DE APROVAÇÃO CEP IFPR



Comitê de Ética
em Pesquisa

INSTITUTO FEDERAL DO
PARANÁ - IFPR



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO E REABILITAÇÃO VESTIBULAR EM DOENÇAS

Pesquisador: BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 37083714.0.3003.8156

Instituição Proponente: INSTITUTO FEDERAL DO PARANÁ - CAMPUS CURITIBA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.980.720

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de doutorado, proposto pela Universidade Tukuti do Paraná, com co-participação do Hospital de Clínicas da UFPR e do Instituto Federal do Paraná. Serão incluídos 40 pacientes portadores de paraplegia espástica hereditária (PEH), atendidos no Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFPR. Estes serão divididos em dois grupos, a saber: "Grupo I: Vinte voluntários serão submetidos à RV com realidade virtual (jogos de equilíbrio) utilizando o console Wii®, Wii-Remote e Wii Balance Board (Nintendo).

Grupo II: Vinte voluntários serão submetidos à RV com realidade virtual (jogos de equilíbrio e jogos de força muscular) utilizando o console Wii®, Wii-Remote e Wii Balance Board (Nintendo). Os jogos terão duração de 30 minutos a uma hora, e os participantes realizarão sessões duas vezes por semana durante 10 semanas (total: 20 sessões)." O financiamento será próprio.

Objetivo da Pesquisa:

São objetivos da pesquisa: "Verificar os benefícios da reabilitação vestibular com realidade virtual, por meio de avaliação vestibular pré e pós-aplicação dos instrumentos: Physiological Profile Assessment (PPA), Dinamômetro Manual Lafayette e questionário de qualidade de vida, WHOQOL – brief, em indivíduos com Paraplegia Espástica Hereditária (PEH). Melhorar a capacidade de locomoção, aumentando a estabilidade ao andar reduzindo desta forma os desvios de marcha; Aumentar a capacidade de orientação espacial do indivíduo; Diminuir a sensação de flutuação e quedas; Aperfeiçoar a capacidade de execução de tarefas de vida diária, gerando autoconfiança

Endereço: Rua Emílio Bertolini, 54
Bairro: Cajuru

CEP: 82.800-030

UF: PR Município: CURITIBA

Telefone: (41)3089-5375

E-mail: cep@ifpr.edu.br



Comitê de Ética
em Pesquisa

INSTITUTO FEDERAL DO
PARANÁ - IFFR



Continuação da Pesquisa: 4.989.729

que acarretará positivamente nos aspectos da vida familiar, social e profissional."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

São apontados como riscos: "Os riscos durante a pesquisa são mínimos ou inexistentes porém, poderá ocorrer desconfortos durante a realização das avaliações e da reabilitação decorrentes da interferência direta sobre o sistema vestibular responsável pelo equilíbrio. O suporte neste sentido poderá ser de interrupção momentânea da avaliação/reabilitação vestibular até outras intervenções médicas se necessárias."

Os benefícios são: "Os benefícios da pesquisa com a reabilitação vestibular (RV) por meio de realidade virtual é promover a estabilização e melhorar a interação vestibulo-visual, ampliar a estabilidade postural estática e dinâmica. Além de melhorar o equilíbrio ajuda o indivíduo a restabelecer a confiança em si mesmo, reduzindo a ansiedade e melhora o convívio social. Os benefícios associados a esse tratamento, descritos na literatura, incluem correção do equilíbrio e da postura, melhoria da locomoção, da funcionalidade de membros superiores e inferiores, além de promover maior motivação para o paciente na realização dos exercícios (Rodrigues et al, 2009), melhora da coordenação motora, além de ativar o aprendizado motor, pela modificação da arquitetura cerebral, o que contribui para a melhora da independência."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os instrumentos de coleta de dados são apresentados. São apontados como critérios de inclusão na pesquisa: "pacientes adultos portadores paraplegias espástica hereditária (PEH) que não possuam alteração musculoesquelética significativa que possa impossibilitar a realização da avaliação e reabilitação vestibular.". Os critérios de exclusão são: "paciente com alteração otológica que possa interferir na realização do exame vestibular, com uso de dispositivos para a marcha, incapazes de atender e compreender comando verbal simples, déficit visual grave e outras anormalidades que impossibilitem a realização dos procedimentos propostos."

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos foram apresentados e estão adequados.

Recomendações:

ATENÇÃO:

Considerando as questões referentes ao COVID-19, o CEP/IFFR esclarece ou orienta que:

- da aprovação do protocolo de pesquisa por parte do comitê não decorre a obrigatoriedade da realização, de maneira imediata, da parte da pesquisa que envolve seres humanos;

Endereço: Rua Emílio Bertolini, 54

Bairro: Cajuru

CEP: 82.020-030

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3288-5275

E-mail: cep@ifpr.edu.br



Comitê de Ética
em Pesquisa

INSTITUTO FEDERAL DO
PARANÁ - IFFR



Continuação do Parecer: A.999.729

- o cronograma da pesquisa pode ser alterado a qualquer tempo, desde que o(a) pesquisador(a) informe, antecipadamente, ao comitê a alteração por meio da Plataforma Brasil, via EMENDA. Portanto, dadas as condições atuais, orienta-se pela prorrogação da data da realização da etapa da pesquisa que envolve seres humanos, quando esta prever ou implicar contato físico, de maneira que seja realizada apenas quando nem o(a) pesquisador(a) e nem o(a) participante da pesquisa sejam colocados em risco.
- todos os(as) pesquisadores(as) devem evitar o contato físico com os participantes de pesquisa. Em caso de impossibilidade, devem realizar suas pesquisas de acordo com as recomendações de prevenção de contágio e transmissão de COVID-19, divulgadas pelos órgãos competentes;

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considerando as regulamentações brasileiras que regem a ética em pesquisa com seres humanos este comitê se posiciona pela aprovação do protocolo de pesquisa, uma vez que as pendências foram devidamente atendidas. Destaca-se que as pendências que não foram listadas neste parecer já haviam sido previamente atendidas.

Pendência 1. No documento Projeto Detalhado:

- d) As pesquisadoras informam na carta resposta: "Com relação ao atendimento, caso necessário, o paciente será reencaminhado para atendimento no setor de neurologia do CHC (Complexo Hospital de Clínicas), pois já é paciente deste local, com a supervisão do Dr. Hélio Teixeira médico responsável pelo acompanhamento que irá avaliar a possibilidade da continuidade na pesquisa." Solicita-se incluir esta informação no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. [PENDÊNCIA ATENDIDA]

Pendência 3. No TCLE:

- b) Os pesquisadores informam no TCLE e no projeto detalhado quais intervenções serão realizadas com cada um dos grupos de participantes, contudo afirmam ser 10 sessões para cada etapa da pesquisa, mas listam somente cinco para o grupo 1 ("cinco jogos de equilíbrio") e nove para o grupo 2 ("cinco jogos de equilíbrio mais quatro jogos de força"). No projeto detalhado consta a seguinte informação: "Os jogos terão duração de 30 minutos a uma hora, e os participantes realizarão sessões duas vezes por semana durante

Endereço: Rua Emílio Bentolin, 64

Bairro: Cajuru

CEP: 82.800-030

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3288-5275

E-mail: cep@ffr.edu.br



Comitê de Ética
em Pesquisa

INSTITUTO FEDERAL DO
PARANÁ - IFPR



Continuação do Parecer: 4.880.720

10 semanas (total: 20 sessões)." No mais, nas informações básicas da pesquisa consta que para o grupo 2 serão realizadas as seguintes intervenções: "Anamnese e aplicação de questionários". Reforça-se que prossegue a dúvida em relação ao número de sessões que cada participante deverá estar presente. Sólcita-se que esta questão seja devidamente esclarecida e que conste a mesma informação em todos os documentos (projeto detalhado, informações básicas da pesquisa e TCLE), dando-se especial atenção ao TCLE para que o participante tenha real dimensão de quais procedimentos terá que cumprir para participar da pesquisa. [PENDÊNCIA ATENDIDA]. Apesar desta alteração não ter sido realizada nas informações básicas da pesquisa, foi feita no TCLE e no projeto detalhado, portanto entende-se que a pendência foi atendida.

c) No projeto detalhado houve correção desta informação, contudo no TCLE permanece a seguinte redação: "Não haverá riscos" Sólcita-se fazer as devidas correções no TCLE, bem como informar que, se necessário, o atendimento médico será realizado no Hospital de clínicas, conforme informado na carta resposta. [PENDÊNCIA ATENDIDA].

Pendência 4 – Os pesquisadores apresentam cronograma atualizado da pesquisa, com previsão do início da coleta de dados presencial em setembro de 2021.

a) Sólcita-se incluir este cronograma atualizado nas Plataforma Brasil. [PENDÊNCIA ATENDIDA].

b) Como haverá coleta de dados presencial, e considerando que estamos vivenciando uma pandemia, sólcita-se incluir dentre os riscos da pesquisa o risco de contaminação pela COVID-19, bem como as formas de minimização deste risco, no projeto detalhado e no TCLE. [PENDÊNCIA ATENDIDA].

Considerações Finais a critério do CEP:

Comunicações:

- solicitar à secretaria do CEP/IFPR uma via do TCLE ou, quando for o caso, do TALE, com carimbo, sendo este o modelo reproduzido para aplicar junto aos participantes. Entrar em contato com a secretaria do CEP/IFPR pelo e-mail cep@ifpr.edu.br, informando o número do CAAE do Protocolo de Pesquisa;
- deve-se apresentar a este CEP relatórios PARCIAL (semestral - demonstrando fatos relevantes e resultados parciais do desenvolvimento da pesquisa) e FINAL, através da Plataforma Brasil (PB), conforme o modelo disponibilizado na página eletrônica do CEP/IFPR. O envio deve ser feito no

Endereço: Rua Emílio Bartolino, 54
Bairro: Cajuru
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3888-6275

CEP: 81.920-030

E-mail: cep@ifpr.edu.br



Comitê de Ética
em Pesquisa

INSTITUTO FEDERAL DO
PARANÁ - IFPR



Continuação do Parecer: 4.985.720

modo: NOTIFICAÇÃO;

- solicitações que impliquem ALTERAÇÕES do projeto (alteração de instrumento de coleta de dados, comunicação de interrupção da pesquisa, inclusão de pesquisadores, pedido de prorrogação de prazo, entre outras) ou comunicação da ocorrência de eventos adversos devem ser enviadas no modo EMENDA. A Emenda, apresentada de forma clara e sucinta, deve ser enviada ANTES de que as modificações sejam colocadas em prática. Deve-se enviar, também, todos os documentos nos quais houver modificação, destacando nos documentos os trechos modificados. Atentar para a necessidade de alterações no cronograma;
- IMPORTANTE: a pesquisa deve ser realizada em acordo com o que consta e está previsto no Protocolo apreciado e aprovado pelo CEP/IFPR. Qualquer modificação realizada no projeto (inclusão de pesquisadores ou colaboradores, novos participantes, alterações em questionários, etc.) que chegue ao conhecimento do Comitê e que não tenha sido comunicada, antecipadamente e via EMENDA, e aprovada pelo CEP/IFPR, poderá resultar em parecer de NÃO APROVADO para o relatório do projeto e será comunicada aos órgãos responsáveis.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJECTO_1437318.pdf	20/08/2021 14:37:54		Aceito
Outros	CARTA_RESPONSA_PENDENCIAS_IFPRago21.docx	20/08/2021 14:35:45	BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_17ago21.docx	20/08/2021 14:31:27	BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_ATUALIZADO_PEH.pdf	20/08/2021 14:26:40	BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado_reformulado_17ago2021.docx	20/08/2021 14:25:32	BIANCA SIMÔNE ZEIGELBOIM	Aceito
Outros	whoqol_bref.pdf	28/07/2021 16:55:25	BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_finalizado_jul.docx	28/07/2021 16:53:20	BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM	Aceito
Outros	CARTA_DE_RESPONSA_PENDENCIAS_IFPRjul2021.pdf	28/07/2021 16:51:47	BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM	Aceito

Endereço: Rua Emílio Bertolini, 54

Bairro: Caju

CEP: 82.929-030

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)0888-5275

Email: cep@ifpr.edu.br



Comitê de Ética
em Pesquisa

INSTITUTO FEDERAL DO
PARANÁ - IFPR



Continuação do Parecer: 4.989.726

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado_reformulado_28_jul2 021.docx	28/07/2021 16:50:50	BIANCA SIMONE ZEIGELBOIM	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	09/09/2019 17:01:40	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.docx	09/09/2019 16:58:05	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Outros	Declaracao_responsabilidade.pdf	06/09/2019 18:17:49	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Outros	Qualificacao_Pesquisadores.pdf	06/09/2019 18:15:03	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Outros	Concordancia_coparticipante_IFPR.pdf	06/09/2019 18:14:15	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Outros	Declaracao_ausencia_de_Custo2.pdf	06/09/2019 18:12:56	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Outros	Declaracao_Ausencia_Custos.pdf	06/09/2019 18:11:23	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito
Outros	Carta_Justificativa_Emenda.pdf	06/09/2019 18:08:22	Geslaine Janaina Bueno dos Santos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 16 de Setembro de 2021

Assinado por:

CLAUDIONEI CELLA PAULI
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Emílio Bertolini, 54
Bairro: Cajuuru
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3888-5275 CEP: 82.920-030
E-mail: cep@ifpr.edu.br

ANEXO 5 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar de um projeto de pesquisa intitulado "AVALIAÇÃO E REABILITAÇÃO VESTIBULAR EM DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS" que tem como objetivo verificar os benefícios da reabilitação vestibular com realidade virtual, por meio de avaliação vestibular pré e pós-aplicação das escalas de qualidade de vida WOQOL bref, Physiological Profile Assessment (PPA), Dinamômetro Manual Lafayette, em indivíduos com Paraplegia Espástica Hereditária (PEH), com o objetivo de melhorar a capacidade de locomoção, aumentando a estabilidade ao andar reduzindo desta forma os desvios de marcha; aumentar a capacidade de orientação espacial do indivíduo; diminuir as quedas; aperfeiçoar a capacidade de execução de tarefas de vida diária, gerando autoconfiança que acarretará positivamente nos aspectos da vida familiar, social e profissional.

Após entender e concordar em participar do estudo, será necessário:

- Agendar a avaliação otorrinolaringológica (VENG) na UTP conforme disponibilidade do paciente, efetuado pelas pesquisadoras Geslaine Santos e Maria Izabel Severiano. Este exame será executado pela Dra Bianca Zeigelboim, pesquisadora Principal (aproximadamente 1 hora);

As próximas etapas serão realizadas pelas pesquisadoras Geslaine Santos e Maria Izabel Severiano e executadas no CHC;

- Responder a anamnese e questionário de qualidade de vida WOQOL bref (aproximadamente 30 minutos).
- Realizar a primeira avaliação PPA e o Dinamômetro manual Lafayette (aproximadamente 1 hora);

As intervenções serão realizadas no Instituto Federal do Paraná (IFPR), co-participante, setor do colegiado da Massoterapia localizado na Rua João Negrão, 1282 Bairro Rebouças.

- O Grupo 1 reabilitação vestibular envolverá realidade virtual - cinco jogos de equilíbrio. Grupo 2 reabilitação vestibular envolverá realidade virtual - cinco jogos de equilíbrio mais quatro jogos de força. 10 sessões com duração de aproximadamente 1 hora cada.

Retorno ao CHC

- Realizar a segunda avaliação: questionário de qualidade de vida WOQOL bref, PPA e o Dinamômetro Manual Lafayette. (aproximadamente 1 hora);

Retorno ao IFPR

- O Grupo 1 reabilitação vestibular envolverá realidade virtual - cinco jogos de equilíbrio. Grupo 2 reabilitação vestibular envolverá realidade virtual - cinco jogos de equilíbrio mais quatro jogos de força. 10 sessões com duração de aproximadamente 1 hora cada.

Retorno ao CHC

- Realizar a última avaliação questionário de qualidade de vida WOQOL bref, PPA e o Dinamômetro Manual Lafayette (aproximadamente 1 hora);

Ao assinar este termo de consentimento o participante concorda com a consulta e utilização dos dados de seus prontuários;

Não há benefício direto para o participante desse estudo. Somente no final do estudo poderemos concluir a presença de algum benefício. Porém, os resultados obtidos com este estudo poderão ajudar a melhorar o tratamento do indivíduo. Não haverá riscos, porém caso ocorra desconfortos durante a realização das avaliações e da reabilitação elas serão decorrentes da interferência direta sobre o sistema vestibular responsável pelo equilíbrio. O suporte neste sentido poderá ser de interrupção momentânea da avaliação/reabilitação vestibular até outras intervenções médicas se necessárias.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, exceto as de transporte, caso o paciente não tenha o benefício de isenção de tarifa de ônibus proporcionado as pessoas com deficiência serão cobertos pelas pesquisadoras. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Sua participação neste estudo é totalmente voluntária, ou seja, você somente participa se quiser.

A não participação no estudo não implicará em nenhuma alteração no seu acompanhamento médico tão pouco alterará a relação da equipe com o mesmo. Após assinar o consentimento, você terá total liberdade de retirá-lo a qualquer momento e deixar de participar do estudo se assim o desejar, sem quaisquer prejuízos à continuidade do tratamento e acompanhamento na instituição.

Serão emitidas duas vias de igual teor, sendo uma via do TCLE ficará arquivada com o pesquisador responsável pelo prazo de 5 anos e a outra será entregue ao participante.

Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em reuniões ou publicações, contudo, sua identidade não será revelada nessas apresentações.

Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas, Dra. Bianca Simone Zeigelboim (41) 33317807, Drº Helio Afonso Ghizoni Teive no e-mail teiveads@mps.com.br, Maria Izabel Rodrigues Severiano (41) 988777785 e Geslaine Janaina Bueno dos Santos (41) 999094092.

"Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – CEP/HC/UPFR pelo Telefone 3360-1041 das 08:30 horas às 14:00 horas de segunda a sexta-feira. O Comitê de

Ética é a instância que tem por objetivo defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Dessa forma o comitê tem o papel de avaliar e monitorar o andamento do projeto de modo que a pesquisa respeite os princípios éticos de proteção aos direitos humanos, da dignidade, da autonomia, da não-maleficência, da confidencialidade e da privacidade".

Concordo em participar do estudo. Li e entendi o documento de consentimento e o objetivo do estudo, bem como seus possíveis benefícios e riscos. Tive oportunidade de perguntar sobre o estudo e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Entendo que estou livre para decidir não participar desta pesquisa. Eu autorizo a utilização dos registros pelo pesquisador.

Entendo que ao assinar este documento, não estou abdicando de nenhum de meus direitos legais.

Receberei uma via assinada e datada deste documento.

NOME DO VOLUNTÁRIO
(em letra de forma)

ASSINATURA DO VOLUNTÁRIO

DATA / /

ASSINATURA DO MEMBRO DA EQUIPE DE PESQUISA

ANEXO 6 E- MAIL DA SUBMISSÃO DO ARTIGO 1



Geslaine Santos <geslaine.santos@ifpr.edu.br>

ENC: Manuscript submitted to Rehabilitation Research and Practice

Geslaine Janaina Bueno dos Santos <geslaine.santos@ufpr.br>
Para: "geslaine.santos" <geslaine.santos@ifpr.edu.br>

16 de agosto de 2024 às 14:30

De: Rehabilitation Research and Practice <no-reply@atyponrex.com>

Enviado: quinta-feira, 1 de agosto de 2024 07:07

Para: Geslaine Janaina Bueno dos Santos <geslaine.santos@ufpr.br>

Assunto: Manuscript submitted to Rehabilitation Research and Practice

Você não costuma receber emails de no-reply@atyponrex.com. Saiba por que isso é importante

Dear Geslaine Santos,

Your manuscript "Imbalance, Falls, and Fear of Falling in Individuals with Hereditary Spastic Paraplegia: A Systematic Review" has been successfully submitted and is being delivered to the Editorial Office of *Rehabilitation Research and Practice* for consideration.

You will receive a follow-up email with further instructions from the journal editorial office, typically within one business day. That message will confirm that the editorial office has received your submission and will provide your manuscript ID.

Thank you for submitting your manuscript to *Rehabilitation Research and Practice*.

Sincerely,
The Editorial Staff at Rehabilitation Research and Practice

ANEXO 7 -E-MAIL DA SUBMISSÃO DO ARTIGO 2



Geslaine Santos <geslaine.santos@ifpr.edu.br>

ENC: Submission Confirmation for PONE-D-24-20526 - [EMID:f586fc536fe9537a]

Geslaine Janaina Bueno dos Santos <geslaine.santos@ufpr.br>
Para: "geslaine.santos" <geslaine.santos@ifpr.edu.br>

16 de agosto de 2024 às 14:32

De: em.pone.0.8b86e1.8a5edf81@editorialmanager.com <em.pone.0.8b86e1.8a5edf81@editorialmanager.com> em nome de PLOS ONE <em@editorialmanager.com>
Enviado: terça-feira, 21 de maio de 2024 11:03
Para: Geslaine Janaina Bueno dos Santos <geslaine.santos@ufpr.br>
Assunto: Submission Confirmation for PONE-D-24-20526 - [EMID:f586fc536fe9537a]

PONE-D-24-20526
Assessment of the risk of fall pre and post rehabilitation in patients with Hereditary Spastic Paraplegia: A randomized controlled pilot trial.
PLOS ONE

Dear Dr. Santos,

Thank you for submitting your manuscript entitled 'Assessment of the risk of fall pre and post rehabilitation in patients with Hereditary Spastic Paraplegia: A randomized controlled pilot trial.' to PLOS ONE. Your assigned manuscript number is PONE-D-24-20526.

We will now begin processing your manuscript and may contact you if we require any further information. You will receive an update once your manuscript passes our in-house technical check; you can also check the status of your manuscript by logging into your account at <https://www.editorialmanager.com/pone/>.

If you have any inquiries or other comments regarding this manuscript please contact plosone@plos.org.

Thank you for your support of PLOS ONE.

Kind regards,
PLOS ONE

ANEXO 8 OUTRAS PRODUÇÕES

PLOS ONE

REGISTERED REPORT PROTOCOL

Balance rehabilitation with a virtual reality protocol for patients with hereditary spastic paraplegia: Protocol for a clinical trial

Bianca Simone Zaligebom,^{1,2*}, Maria Renata José,^{3,4*}, Gessiane Janaína Bueno dos Santos,^{1,2,5}, Maria Isabel Rodrigues Severiano,^{1,2,6}, Hélio Alonso Ghizoni Telve,^{1,2}, José Steckman-Neto,^{1,2,7}, Rosane Sampaio Santos,^{1,2,8}, Cristiano Miranda de Araújo,^{1,2}, Bianca Lopes Carvalho-Lade,^{1,2}

1 UTP - Universidade Tukutu do Paraná, Curitiba, Paraná, Brazil, 2 IFPR - Instituto Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brazil, 3 UFPR - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brazil

* These authors contributed equally to this work.

✉ Current address: R. Sydney Antônio Rangel Barros, Curitiba - Paraná, Brazil

✉ Current address: R. General Camarão, Curitiba - Paraná, Brazil

✉ Current address: R. João Negeão, Curitiba - Paraná, Brazil

* bianca.zaligebom@gmail.com



This is a Registered Report and may have an associated publication; please check the article page on the journal site for any related articles.

OPEN ACCESS

Bianca Zaligebom RS, José MR, Santos CJRS, Severiano MPR, Telve HAL, Steckman-Neto J, et al. (2021) Balance rehabilitation with a virtual reality protocol for patients with hereditary spastic paraplegia: Protocol for a clinical trial. PLoS ONE 16(4): e0249095. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249095>

Editor: Wald Koenig Achterwehr, Philipps-Universität Marburg, College of Applied Medical Sciences, MARBURG, GERMANY

Received: November 17, 2020

Accepted: March 8, 2021

Published: April 1, 2021

Peer Review History: PLoS recognizes the benefits of transparency in the peer review process; therefore, we enable the publication of all of the content of peer review and author responses alongside final, published articles. The editorial history of this article is available here: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249095>.

Copyright: © 2021 Zaligebom et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and

Abstract

Background

Neurodegenerative diseases are sporadic hereditary conditions characterized by progressive dysfunction of the nervous system. Among the symptoms, vestibulopathy is one of the causes of discomfort and a decrease in quality of life. Hereditary spastic paraplegia is a heterogeneous group of hereditary degenerative diseases involving the disorder of a single gene and is characterized by the progressive retrograde degeneration of fibers in the spinal cord.

Objective

To determine the benefits of vestibular rehabilitation involving virtual reality by comparing pre intervention and post intervention assessments in individuals with hereditary spastic paraplegia.

Methods

In this randomized controlled clinical trial from the Rebec platform RBF-3jmo67 in which allocation concealment was performed and the evaluators be blinded will be included. The participants will include 40 patients diagnosed with hereditary spastic paraplegia. The interventions will include vestibular rehabilitation with virtual reality using the Wii® console, Wi-Remote and Wii Balance Board (Nintendo), and the studies will include pre- and post intervention assessments. Group I will include twenty volunteers who performed balance games. Group II will include twenty volunteers who performed balance games and muscle strength games. The games lasted from 30 minutes to an hour, and the sessions were performed twice a week for 10 weeks (total: 20 sessions).