

UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA FACULDADE DE
CEILÂNDIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
REABILITAÇÃO

POLIANY SILVA ROCHA

**A eficácia da realidade virtual como recurso terapêutico em pacientes com doença
de Parkinson: *overview* de revisões sistemáticas**

BRASÍLIA, 2022

UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA FACULDADE DE
CEILÂNDIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
REABILITAÇÃO

POLIANY SILVA ROCHA

**A eficácia da realidade virtual como recurso terapêutico em pacientes com doença
de Parkinson: *overview* de revisões sistemáticas**

Orientador: Prof. Dr. Felipe Augusto dos Santos Mendes

BRASÍLIA, 2022

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Se Silva Rocha, Poliany
A eficácia da realidade virtual como recurso terapêutico em pacientes com doença de Parkinson: overview de revisões sistemáticas / Poliany Silva Rocha; orientador Felipe Augusto dos Santos Mendes. -- Brasília, 2022.
53 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Ciências da Reabilitação) -- Universidade de Brasília, 2022.

1. Doença de Parkinson. 2. Realidade Virtual. 3. Equilíbrio. 4. Marcha. 5. Qualidade de vida. I. dos Santos Mendes, Felipe Augusto, orient. II. Título.

DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho aos meus pais,
Marli de Fátima Pereira Silva e Genivaldo Lopes Rocha.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me dado a oportunidade de cursar o mestrado no Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação na Universidade de Brasília, por ter me guiado, protegido e fortalecido durante esse período para que eu conseguisse passar por essa etapa e conquistar todos os meus objetivos.

Agradeço aos meus pais, Marli de Fátima Pereira Silva e Genivaldo Lopes Rocha, por me apoiarem e serem os meus maiores incentivadores. Agradeço por cada gesto de amor que tiveram comigo e por cada palavra que me fez acreditar que seria possível. Agradeço também aos meus irmãos, Rafael Silva Rocha e Rodolfo Silva Rocha, por estarem sempre presentes na minha vida, me apoiando e torcendo pelas minhas conquistas.

Agradeço meu namorado, Leandro Campos de Andrade, por estar ao meu lado durante todos os momentos, pela paciência, compreensão e companheirismo quando eu estava totalmente dedicada aos estudos. Agradeço por ajudar a me reerguer em momentos difíceis durante essa caminhada.

Agradeço também, meus familiares e amigos, que compreenderam a minha ausência e sempre se preocuparam e perguntaram a respeito do mestrado. Dividir com vocês essa caminhada me ajudou a seguir em frente.

Agradeço, em especial, minhas companheiras de mestrado, Ane, Aliny e Suelen, por sempre estarem disponíveis para me auxiliar, compartilhando as mesmas experiências conseguimos superar obstáculos e conquistar objetivos. Agradeço também a aluna de graduação em Fisioterapia, Bianca Brenda, pela ajuda e parceria durante todo o processo de realização deste trabalho, em conjunto com o Prof. Dr. Josevan Leal, foram muitas reuniões, discussões, pesquisas e estudos para conseguirmos realizar um ótimo trabalho.

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Felipe Mendes, por sempre me aconselhar e ensinar da melhor forma possível, me oferecer oportunidades de aprendizado e crescimento, além de estar sempre disposto a me ajudar durante todo o período do mestrado.

Agradeço também a confiança dos pacientes com Doença de Parkinson e Esclerose Múltipla que foram atendidos pelos alunos de graduação sob minha supervisão no estágio de Fisioterapia na UnB.

RESUMO

Introdução: A Doença de Parkinson (DP) apresenta repercussões motoras como alterações na marcha e equilíbrio, bradicinesia, tremor e rigidez. A realidade virtual se apresenta como uma alternativa de recurso terapêutico para pessoas com DP, pois traz vantagens econômicas e funcionais, além de associar demandas cognitivas com demandas motoras. **Objetivos:** O objetivo deste estudo é sintetizar e avaliar sistematicamente as evidências disponíveis em revisões sistemáticas e metanálises publicadas sobre os efeitos de um tratamento com realidade virtual sobre o equilíbrio, marcha e qualidade de vida dos pacientes com DP, comparado a fisioterapia convencional/nenhuma intervenção. **Métodos:** O estudo foi relatado de acordo com a declaração de Itens de Relatório Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Meta-análise (PRISMA). Foi realizada uma pesquisa ampla em nove bancos de dados eletrônicos: PeDro, PubMed, EMBASE, LILACS, Cochrane, Web of Science, Scielo, CINah e psycINFO. Dois revisores, independentemente, extraíram os dados usando um formulário padronizado e a estratégia de busca incluiu termos relacionados à intervenção, população e ao tipo de estudo (“virtual reality AND Parkinson disease AND systematic review”). Foi avaliada a qualidade metodológica dos estudos incluídos usando o “A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2” (AMSTAR-2), o “Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation” (GRADE) foi aplicado para avaliação da qualidade da evidência dos estudos incluídos, a avaliação do risco de viés dos estudos incluídos foi realizada usando a ferramenta “Risk Of Bias In Systematic Reviews” (ROBIS). Número de registro PROSPERO: CRD42021238131. **Resultados:** De acordo com a estratégia de busca foram encontrados 112 artigos, sendo selecionados 9 artigos após exclusão das duplicatas e análise por resumo e texto completo. O AMSTAR-2 mostrou que seis revisões foram classificadas como qualidade muito baixa e três revisões como baixa qualidade. A avaliação do risco de viés com o ROBIS indicou cinco revisões com baixo risco de viés e quatro revisões com alto risco de viés. Por meio da avaliação da qualidade da evidência com o GRADE foram verificados 39 desfechos relacionados à eficácia da realidade virtual em pacientes com DP na marcha, equilíbrio e qualidade de vida, sendo 1 desfecho com evidência de alta qualidade, 5 desfechos com moderada qualidade, 18 desfechos com qualidade muito baixa e 15 desfechos como qualidade baixa. **Conclusão:** A realidade virtual como treinamento para os desfechos de marcha, equilíbrio e qualidade de vida em pacientes com DP, apresentou superioridade quando comparado a fisioterapia convencional/nenhuma intervenção. Contudo as revisões sistemáticas analisadas apresentaram diferenças importantes quanto à qualidade metodológica, risco de viés e qualidade da evidência.

Palavras-chave: Doença de Parkinson, Realidade virtual, Equilíbrio, Marcha, Qualidade de vida, Overview

ABSTRACT

Introduction: Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease that manifests cardinal motor symptoms of bradykinesia, rigidity, resting tremor, and postural instability. Virtual reality (VR) technology, using exergames, has emerged as an alternative and promising therapeutic tool for evaluating and rehabilitating gait and balance impairments in people with PD. **Objectives:** The aim of this study is to systematically synthesize and evaluate the available evidence found in published systematic reviews and meta-analyses, on the effects of virtual reality treatment on balance, gait and quality of life, compared to conventional physical therapy or no intervention. **Methods:** This study was reported in accordance with the statement of Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA). A comprehensive search was carried out in nine databases PeDro, PubMed, EMBASE, LILACS, Cochrane, Web of Science, Scielo, CINah and psycINFO. Two reviewers independently extracted data using a standardized forms and the search strategy included terms related to intervention, population and study type (“virtual reality AND Parkinson disease AND systematic review”). The methodological quality of the included studies was evaluated using the “A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2” (AMSTAR-2). The “Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation” (GRADE) was used to assess the quality of the evidence of the included studies. The risk of bias assessment of the included studies was performed using the “Risk Of Bias In Systematic Reviews” (ROBIS) tool. PROSPERO registration number: CRD42021238131. **Results:** According to the search strategy, 112 articles were found, 9 articles were selected after exclusion of duplicates and analysis by abstract and full text. AMSTAR-2 showed that six reviews were rated as very low quality and three reviews as low quality. The ROBIS risk of bias assessment indicated five reviews with low risk of bias and four reviews with high risk of bias. By means of the evaluation of the quality of evidence with GRADE, 39 outcomes related to the effectiveness of VR in People with PD in gait, balance and quality of life were verified, with one outcome presenting high quality evidence, 5 outcomes presenting moderate quality, 18 outcomes presenting very low quality and 15 outcomes, low quality. **Conclusion:** Treatment with VR showed superiority when compared to conventional physical therapy or no intervention for gait, balance and quality of life. However, the systematic reviews analyzed showed important heterogeneity regarding methodological quality, risk of bias and quality of evidence.

Key-words: : Parkinson's disease, Virtual reality, Balance, Gait, Quality of life, Overview

LISTA DE TABELAS

| | |
|-----------------------|----|
| Tabela 1 | 24 |
| Tabela 2 | 25 |
| Tabela 3 | 26 |
| Tabela 4 | 29 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|----------------|----|
| FIGURA 1 | 22 |
|----------------|----|

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 - INTRODUÇÃO | 11 |
| 2 - REVISÃO DA LITERATURA | 13 |
| 3 - OBJETIVO | 18 |
| 4 - HIPÓTESE..... | 18 |
| 5 - METODOLOGIA | 18 |
| 5.1 - CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE | 18 |
| 5.2 - FONTES DE INFORMAÇÃO E ESTRATÉGIA DE PESQUISA | 19 |
| 5.3 - PROCESSO DE SELEÇÃO | 19 |
| 5.4 - PROCESSO DE COLETA DOS DADOS..... | 20 |
| 5.5 - AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS | 20 |
| 5.6 - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA..... | 20 |
| 5.7 - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA | 21 |
| 5.8 - SÍNTESE DOS DADOS E APRESENTAÇÃO | 21 |
| 6 - RESULTADOS | 21 |
| 6.1 - PESQUISA DE LITERATURA E SELEÇÃO DE ESTUDOS | 21 |
| 6.2 - CARACTERÍSTICAS DAS REVISÕES INCLUÍDAS | 22 |
| 6.3 - RISCO DE VIÉS..... | 25 |
| 6.4 - QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS | 26 |
| 6.5 - QUALIDADE DA EVIDÊNCIA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS | 26 |
| 6.6 - DESFECHOS | 27 |
| 7 - DISCUSSÃO | 30 |
| 8 - CONCLUSÕES | 35 |
| 9 - IMPACTOS PRÁTICOS PARA A SOCIEDADE | 35 |
| 10 - REFERÊNCIAS..... | 36 |
| 11 - ANEXOS | 43 |

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa, crônica e progressiva que decorre da perda de neurônios dopaminérgicos na substância negra compacta do mesencéfalo (Cacabelos, 2017). Funções motoras e cognitivas podem ser alteradas (Armstrong and Okun, 2020), causando comprometimento da marcha, como redução da velocidade, da quantidade de passos e episódios de congelamento (Killane et al., 2015) e do equilíbrio, além de rigidez e bradicinesia (Cacabelos, 2017). Tais alterações podem reduzir a qualidade de vida de pessoas com DP pois limitam a autoconfiança e a funcionalidade, dificultando a realização de atividades de vida diária. Com isso os pacientes se tornam menos capazes, principalmente para atividades que exijam mobilidade, aumentando seu risco de queda o que pode trazer graves complicações (Boonstra et al. 2008; Duncan & Earhart, 2011; Zeigelboim et al. 2020).

O tratamento da DP pode envolver medicamentos, como a Levodopa, cirurgias como a estimulação cerebral profunda (ECP) e reabilitação, na forma de exercícios (Cacabelos, 2017). Há casos, porém, que não são responsivos à medicação e outros que não se enquadram nos critérios para ECP, mantendo sintomas debilitantes. Sendo assim, a reabilitação é um importante aliado para minimizar os impactos da doença (Armstrong and Okun, 2020). A reabilitação pode ser promovida por meio de fisioterapia convencional, envolvendo exercícios ativos ou passivos, treino de equilíbrio e marcha, uso de pistas externas, treinamento com dupla tarefa, combinados ou não com outros recursos terapêuticos (Canning et al. 2020). A realidade virtual (RV) é um desses recursos, sendo caracterizada pelo uso de uma interface criada por softwares de computador que simulam ambientes e objetos reais, em formato virtual. São utilizados jogos que exigem interação por meio de movimentos e respostas comportamentais (Canning et al. 2020), conhecidos como exergames (Espy, Reinthal, and Bello-haas 2021).

Os *exergames* podem ser disponibilizados por meio de dispositivos de RV comerciais e utilizados como exercícios cognitivo-sensório-motores, com o objetivo de melhorar o condicionamento físico, marcha, equilíbrio e cognição em pessoas com comprometimento neurológico (Prosperini et al., 2020). Os exergames podem simular situações do mundo real de forma segura, disponibilizando feedbacks auditivos e visuais

imediatos sobre os movimentos realizados, promovendo motivação para continuidade dos exercícios (Triegaardt et al., 2020).

O usuário pode realizar exercícios utilizando ou não dispositivos sem fio que captam os movimentos realizados e os transportam para os ambientes virtuais dos jogos, reproduzindo esses movimentos por meio de avatares que podem ser customizados (Dias, Sampaio, & Taddeo, 2009). A captação dos movimentos do jogador também pode ser feita por sensores infravermelhos ou câmeras posicionados à sua frente (Saposnik et al., 2010). Os dispositivos comerciais de RV mais utilizados na reabilitação de pessoas com comprometimento neurológico ainda são o Xbox Kinect™ e o Nintendo Wii™, embora já existam dispositivos criados especificamente para essa finalidade (Triegaardt et al., 2020).

Os exergames podem ser benéficos para o tratamento de pessoas com DP já que demandam tarefas motoras e cognitivas simultaneamente (Radder et al. 2020), promovendo treinamentos em dupla tarefa. Além disso, treinamentos com exergames contemplam princípios importantes para a aprendizagem motora como a repetição de movimentos orientados à tarefa, variações de tarefas e objetivos e feedback extrínseco multissensorial, em contexto motivador (Porrás et al. 2018; Espy, Reinthal, and Bellohaas 2021). Estudos que utilizaram treinamento com exergames comerciais já demonstraram promover melhoras no equilíbrio (Esculier, Vaudrin, e Tremblay 2014; Liao et al. 2015; Zalecki et al. 2013), na mobilidade e na marcha de pessoas com DP (Alves et al. 2018; Gonçalves et al. 2014; Gonçalves, Antônio, e Leite 2011; Mhatre et al. 2013). O uso desses dispositivos pode trazer vantagens econômicas aos usuários, como portabilidade e acessibilidade (Herz et al. 2013), além de vantagens funcionais, já que os exercícios motores realizados podem simular atividades de vida diária que demandam simultaneamente habilidades de lógica, memória, funções visuais-espaciais e sequenciamento (Herz et al. 2013; Mirelman, Maidan, and Deutsch 2013).

Há na literatura um crescente corpo de revisões sistemáticas com metanálises sobre os efeitos do treinamento com exergames em pessoas com DP (Chen et al. 2019; Dockx et al. 2016; Lei et al. 2019; Li et al. 2021; Lina et al. 2020; Morales Gómez et al. 2018; Santos et al. 2019; Wang et al. 2019). Porém, seus achados são ainda heterogêneos devido, principalmente, às diferentes metodologias e dispositivos de RV utilizados nos estudos analisados. Estudos de overview podem sumarizar as evidências reunidas em revisões sistemáticas com metanálises, possibilitando a sua comparação e avaliação, com

o intuito de demonstrar a melhor evidência sobre tratamento com uso de recursos terapêuticos para utilização na prática clínica.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Doença de Parkinson

A Doença de Parkinson foi inicialmente descrita como “paralisia agitante” pelo neurologista inglês James Parkinson em 1817 (Cacabelos, 2017). É considerada a segunda doença neurodegenerativa mais comum (Tysnes e Storstein, 2017), aproximadamente 3% da população acima de 65 anos tem o diagnóstico de DP e de acordo com as estatísticas, em 2030 aproximadamente 9,3 milhões de pessoas vão ter o diagnóstico de DP (Raza, Anjum e Shakeel, 2019) sendo que os homens são acometidos duas vezes mais que as mulheres (Hayes, 2019).

2.2 Fisiopatologia da DP

Os sintomas são causados pela degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra compacta do mesencéfalo, sendo um marcador da doença os agregados de α -sinucleína, que compõem majoritariamente os chamados Corpos de Lewy (Armstrong e Okun, 2020). A hipótese de Braak, afirma que a DP esporádica acontece devido a um patógeno que penetra no organismo através da cavidade nasal. Nesta hipótese os estágios da DP ocorrem desde o diagnóstico precoce até estágios finais considerando uma doença com longa duração (Rietdijk et al., 2017). Ela é comumente citada para explicar a progressão nos 4 estágios da doença, sendo considerado os estágios 1 e 2 iniciais, onde há um acometimento da medula e do bulbo olfatório gerando sintomas como distúrbio do sono e alteração do olfato. Nos estágios 3 e 4 há uma progressão para substância negra compacta além de outras estruturas do mesencéfalo gerando sintomas motores e, na fase avançada da DP, há também alterações cognitivas (Armstrong e Okun, 2020).

2.3 Diagnóstico da DP

O diagnóstico da DP é feito de forma diferencial, passando pela análise dos sintomas e avaliação dos critérios de suporte ou de exclusão. O tremor de repouso, a

bradicinesia e a rigidez são sintomas cardinais da doença e para o diagnóstico é necessário apresentar ao menos dois destes sintomas (Tysnes e Storstein, 2017). Os critérios de suporte são: tremor de repouso, resposta à terapia dopaminérgica, discinesia induzida pela levodopa e a perda do olfato. Os Critérios de Diagnóstico Clínico do Banco de Cérebros da Sociedade de Doença de Parkinson do Reino Unido consiste em uma avaliação em 3 etapas, onde na primeira etapa há uma avaliação dos sinais e sintomas, na segunda etapa são verificados sinais e sintomas para excluir a DP, e a terceira etapa indica critérios de suporte para o diagnóstico de DP (Lyons e Pahwa, 2011). Há também os critérios diagnósticos para DP propostos pela Movement Disorder Society (MDS), que indicam que para um diagnóstico é necessária ausência de critérios de exclusão absolutos, pelo menos dois critérios de suporte e nenhum sinal vermelho, que envolvem análise de sinais, sintomas, exames de imagem, além da resposta ou não de medicações específicas (Postuma et al., 2015).

Exames de imagem como a tomografia computadorizada, tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a ressonância magnética podem auxiliar no diagnóstico de DP (Mortezazadeh et al., 2021) e para diferenciar a DP de uma síndrome Parkinsoniana (Armstrong e Okun, 2020; Mortezazadeh et al., 2021). A Imagem por Tensor de Difusão é uma das técnicas de ressonância magnética utilizadas na diferenciação da DP e outras síndromes, sendo que nessa técnica a diferenciação se dá pela visualização de maior deposição de ferro no cérebro, que é um dos fatores encontrados na patogênese da DP (Mortezazadeh et al., 2021). Já a avaliação realizada pela técnica de Espectroscopia de Ressonância Magnética, é interessante também para distinguir a DP em sua fase inicial por meio de alterações na concentração dos metabólitos detectados no exame (Mortezazadeh et al., 2021).

2.4 Sintomas motores e não motores da DP

Os sintomas clássicos da DP são motores, sendo eles o tremor de repouso, bradicinesia, instabilidade postural e rigidez. Contudo, com o avanço da doença, vários sintomas podem surgir como a hipomímia (comumente associada com a maior abertura dos olhos e o não fechamento da boca, provocando sialorréia), a micrografia, redução ou ausência dos movimentos dos braços durante a marcha, redução da dissociação das cinturas, gerando movimentos em bloco. Apesar de não serem considerados sintomas clássicos da DP, os sintomas não motores também são frequentes, sendo os mais comuns:

declínio cognitivo, depressão, ansiedade, distúrbios do sono, disautonomia, distúrbios urinários, demência (Hayes, 2019).

Alterações na marcha são considerados sintomas importantes para pacientes com DP, como o “*freezing*”, a redução da velocidade e do comprimento dos passos (Hayes, 2019), variabilidade na cadência, maior tempo na fase de apoio duplo, assincronia da movimentação dos membros superiores comparado aos movimentos dos membros inferiores durante a marcha, menor amplitude de movimento nos membros inferiores e flexão dos joelhos durante a fase de apoio (Zanardi et al., 2021) Todas essas alterações, em conjunto, geram maior instabilidade durante a marcha e levam a um maior risco de queda (Paker et al., 2015; Zanardi et al., 2021). Os testes de caminhada de 2 ou 6 minutos e os testes de marcha de 10 ou 20 metros geralmente são utilizados para avaliação da marcha de pessoas com DP, para verificação da velocidade e distância percorrida (Opara et al., 2017).

A instabilidade postural está associada com o déficit de equilíbrio que, nos pacientes com DP, é percebida principalmente durante a marcha e o giro no próprio eixo (Giardini et al., 2018). Contudo, o déficit de equilíbrio e a marcha não estão sempre associados, tendo em consideração que algumas pessoas com DP podem apresentar alterações na marcha sem apresentar déficit de equilíbrio, assim como o contrário também pode ser encontrado. O déficit de equilíbrio estático é percebido principalmente nos casos avançados da DP, já que nesses casos há maiores alterações em componentes responsáveis pelo controle postural como fraqueza muscular, perda sensorial, alteração da coordenação motora e associados a modificação na tarefa ou meio ambiente, podendo levar ao comprometimento do equilíbrio estático (Debû et al., 2018). A avaliação do equilíbrio é comumente realizada por meio do Timed Up and Go Test (TUG), Berg Balance Scale (BBS) e Activity Specific Balance Confidence (ABC) (Opara et al., 2017).

Os sintomas motores e não motores da DP podem também estar relacionados à redução da qualidade de vida das pessoas com DP, já que a percepção da qualidade de vida pelo indivíduo abrange diversas áreas como o físico, mental, social, relacionamentos e satisfação com a vida (Barone, Erro e Picillo, 2017). A depressão é um dos fatores que mais influenciam a qualidade de vida das pessoas com DP. A ferramenta mais utilizada para avaliação da qualidade de vida nos pacientes com DP é o 39-item Parkinson’s Disease Questionnaire (PDQ-39) (Crispino et al. 2021).

2.5 Tratamento na DP

O tratamento da DP pode ser feito de forma medicamentosa, cirúrgica ou com reabilitação. Apesar de ser uma doença irreversível e progressiva, o tratamento com medicamentos pode reduzir os sintomas da DP. O tratamento com a levodopa, por exemplo, é o mais efetivo contra os sintomas motores da DP, mas devido aos efeitos colaterais são necessários ajustes de dose individualmente e/ou combinação com outras medicações, como inibidores da monoamina oxidase tipo B e/ou agonistas dopaminérgicos, que podem ser utilizados isoladamente também, no estágio inicial da DP (Xu, Fu e Li, 2019). Os sintomas não motores podem ser tratados com o uso de medicações específicas para cada uma como por exemplo com o uso de antidepressivos (Kalia e Lang, 2015). O tratamento cirúrgico por meio da estimulação cerebral profunda é indicado após avaliação individual da pessoa com DP, de acordo com critérios como sintomas, resposta à terapia medicamentosa e tempo de diagnóstico da doença (Kalia e Lang, 2015). O tratamento por meio da reabilitação é complementar ao tratamento cirúrgico e medicamentoso, com objetivo de melhorar sintomas que afetam a qualidade de vida e funcionalidade de pessoas com DP. A fisioterapia é um dos principais recursos da reabilitação do movimento (Feng et al., 2020).

2.6 Fisioterapia na DP

A fisioterapia na DP tem o objetivo de reduzir as complicações secundárias e potencializar a capacidade funcional por meio da reabilitação do movimento em um cenário de educação e apoio para o indivíduo como um todo. Ela se centraliza na função, postura, transferências, equilíbrio, marcha, além de propor estratégias e exercícios para aumento da independência e da qualidade de vida (Tomlinson et al., 2012). A fisioterapia convencional envolve todas as intervenções de exercícios ativos específicos monitoradas por fisioterapeutas, objetivando a capacidade física, marcha, equilíbrio ou transferências (Keus et al., 2014). Os exercícios de equilíbrio combinados ou isolados, mobilização articular, alongamentos, exercícios aeróbicos, treino de fortalecimento, manipulação de objetos e o treinamento de marcha são exemplos de intervenções de fisioterapia convencional (Elena et al., 2021). O exercício tem efeitos significativos na qualidade de vida e melhora das habilidades motoras e não motoras em pessoas com DP e pode ser tido como um elemento fundamental em qualquer reabilitação. Porém, a sua intensidade, especificidade e complexidade devem ser levados em consideração para gerar resultados em pessoas com DP (Abbruzzese et al., 2015). Uma das opções de reabilitação do

movimento de pacientes com Doença de Parkinson e outras condições neurológicas é a realidade virtual (Triegaardt et al., 2020).

2.7 Realidade virtual

A realidade virtual é estabelecida por meio de imagens e sons gerados por computador, no qual é possível uma interação com a situação que está sendo representada (Slyk et al., 2019), a partir da reprodução das ações de avatares representados na tela (Saposnik et al., 2010). Essas simulações ocorrem por meio de jogos interativos de consoles que são disponibilizados comercialmente (Levac e Galvin, 2013) ou também desenvolvidos para essa finalidade (Triegaardt et al., 2020). A interação com o ambiente virtual pode ser feita por meio de sensores ou controles remotos (Tieri et al., 2018).

Há uma grande variedade de sistemas de RV, em termos de tecnologia e custo, fazendo com que ela se torne mais acessível para o uso (Saposnik et al., 2010). Os sistemas de RV podem ser classificados em 3 tipos: RV não imersiva que é caracterizada pela interação com uma tela com imagens reproduzidas pelo computador e sensores, RV semi imersiva caracterizada por uma junção de elementos virtuais e reais e a RV imersiva caracterizada pela inserção do indivíduo no ambiente virtual por meio de dispositivos como os head-mounted display, tornando o ambiente mais realista (An e Park, 2018) sendo a RV não imersiva mais popular para fins terapêuticos (Espy, Reinthal, and Bello-haas 2021). A realidade virtual propicia um treinamento motor associado ao treinamento cognitivo, devido às demandas motoras e cognitivas impostas pelos jogos. Para a reabilitação, os jogos são conhecidos como exergames, sendo a associação entre exercícios e jogos de videogames, que exigem movimentos como forma de interação e que podem ser adaptados para reabilitação de forma específica de acordo com a demanda da pessoa com DP (Garcia-Agundez et al., 2019). Os dispositivos comerciais mais utilizados para reabilitação e que se utilizam de exergames são o Xbox KinectTM e o Nintendo WiiTM (Triegaardt et al., 2020; Garcia-Agundez et al., 2019).

Revisões sistemáticas já demonstraram que os exergames comerciais são eficazes no tratamento da marcha e equilíbrio pessoas com DP (Garcia-Agundez et al., 2019; Porras et al., 2018; Ferraz et al., 2017), porém ensaios clínicos randomizados de alta qualidade (Garcia-Agundez et al., 2019) e estudos com amostras maiores e menor variação dos protocolos, são necessários para melhor avaliação da eficácia terapêutica da ferramenta (Ferraz et al., 2017; Espy, Reinthal, and Bello-haas 2021). Com isso se faz

necessário uma overview para sumarizar as evidências reunidas em revisões sistemáticas com metanálises, com o objetivo de demonstrar a melhor evidência sobre o treinamento com exergames no tratamento do equilíbrio, marcha e qualidade de vida de pessoas com DP, para utilização na prática clínica.

3. OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi sintetizar e avaliar, de forma crítica e sistemática, as evidências disponíveis em revisões sistemáticas com metanálises atuais, a respeito dos efeitos do uso da realidade virtual, por meio de exergames comerciais e não comerciais, sobre a marcha, equilíbrio e qualidade de vida de pessoas com DP, comparados à fisioterapia convencional ou nenhuma intervenção.

4. HIPÓTESE

A hipótese deste estudo é que o treinamento com exergames comerciais e não comerciais promove melhora no equilíbrio, marcha e qualidade de vida das pessoas com DP quando comparado à fisioterapia convencional ou nenhuma intervenção e que a qualidade da evidência e a qualidade metodológica são classificadas como alta e o risco de viés classificado como baixo, nas revisões sistemáticas analisadas.

5. MÉTODO

O presente estudo é uma revisão sistemática de revisões sistemáticas (Overview) e atende as normas dos itens essenciais das diretrizes do PRISMA (Preferred Reported Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Page et al. 2021). O protocolo desta overview foi registrado no PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) Identifier CRD42021238131, available from <http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>. (Anexo 1)

5.1 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os critérios de inclusão utilizando a estratégia PICOS (Methley et al. 2014) foram: P) população: indivíduos com Doença de Parkinson; I) intervenção: realidade virtual por

meio de exergames, incluindo Nintendo Wii, Kinect X-BOX ou sensores; C) comparação: fisioterapia convencional ou nenhuma intervenção; O) resultados: revisões que avaliam o equilíbrio, marcha e qualidade de vida. S) tipo de estudo: revisões sistemáticas com ou sem metanálises realizadas com ensaios clínicos randomizados. Foram excluídas as revisões sistemáticas que utilizaram como intervenção a realidade virtual imersiva; revisões sistemáticas que não utilizaram apenas ensaios clínicos randomizados; revisões sistemáticas que incluíram outras populações além de indivíduos com Doença de Parkinson.

5.2 FONTES DE INFORMAÇÃO E ESTRATÉGIA DE PESQUISA

Foi realizada a busca em nove bancos de dados eletrônicos: PEDro, PubMed, EMBASE, LILACS, Cochrane, Web of Science, Scielo, CINAHL e psycINFO. As pesquisas nos bancos de dados foram realizadas durante o mês de novembro de 2021 e não houve restrições de idioma ou data.

A estratégia de busca incluiu termos relacionados à intervenção, paciente e tipo de estudo: “virtual reality exposure therapy” OR “virtual reality” OR “augmented reality” OR “virtual systems” OR “video games” OR “videogame” OR “exergaming” OR “exergames” OR “commercial games” OR “play-based therapy” AND “Parkinson’s disease” AND “systematic review”. Os termos de busca foram adaptados para uso com outras bases de dados bibliográficas em combinação com filtros de bases de dados específicas para revisões sistemáticas, quando disponíveis (Anexo 2). Foi realizada uma busca abrangente na literatura cinzenta (*gray literature*) no Google Acadêmico e nas referências dos artigos selecionados.

5.3 PROCESSO DE SELEÇÃO

A triagem e seleção dos estudos, a partir dos bancos de dados incluídos, foi realizada por dois pesquisadores independentes (PR e BS). Os resultados encontrados inicialmente foram importados para o *Mendeley Desktop* e os artigos duplicados foram identificados e excluídos. Após isso, dois pesquisadores realizaram uma avaliação independente dos artigos por título, em seguida, pela leitura do resumo e, por último, pela leitura do texto completo para determinar a inclusão ou exclusão das revisões sistemáticas de acordo com

os critérios de elegibilidade. Quaisquer divergências foram resolvidas pelo julgamento de um terceiro pesquisador (JL).

5.4 PROCESSO DE COLETA DOS DADOS

Os dados foram extraídos usando um formulário padronizado com as seguintes informações: autor (es), local e data de publicação, tamanho da amostra, desfechos, número de ensaios clínicos, intervenções de tratamento, intervenções de controle, instrumento de avaliação de qualidade, metanálise, resultados principais e conclusões. Os dados foram extraídos por dois pesquisadores independentes (PR e BS). Quaisquer discordâncias foram resolvidas pelo julgamento de um terceiro pesquisador (JL).

5.5 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS

A avaliação do risco de viés dos estudos incluídos foi realizada usando a ferramenta Risk of Bias in Systematic Reviews (ROBIS). A ROBIS é uma ferramenta para avaliar o risco de viés de revisões sistemáticas. Sua aplicação envolve três fases: 1. Avaliação de relevância (opcional), 2. Identificação dos potenciais riscos de viés durante o processo da revisão a avaliação (envolve quatro domínios: critérios de elegibilidade do estudo; identificação e seleção de estudos; coleta de dados e avaliação de estudos; e síntese e resultados.), 3. Avaliação do risco de viés geral. A fase 3 avalia o risco geral de viés sendo considerado (se houver), as limitações encontradas na fase 2. O risco de viés pode ser classificado como baixo risco, alto risco ou risco pouco claro (Higgins et al. 2016). A avaliação foi realizada por dois pesquisadores (PR e BS) de forma independente e quaisquer divergências foram resolvidas pelo julgamento de um terceiro pesquisador (JL). (Anexo 3)

5.6 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA

Dois pesquisadores (PR e BS) avaliaram de forma independente a qualidade metodológica dos estudos incluídos usando A Measurement Tool to Assess systematic Reviews 2 (AMSTAR-2) e quaisquer divergências foram resolvidas pelo julgamento de um terceiro pesquisador (JL). A AMSTAR-2 inclui 16 itens, que podem receber a classificação “sim”, “não”, “sim parcial” ou “não aplicável” para cada um, com base nas informações fornecidas pelas revisões (Shea et al. 2017). Alguns itens da ferramenta são

considerados críticos e interferem de forma significativa na classificação final do estudo, são eles: protocolo registrado antes do início da revisão (item 2), adequação da pesquisa bibliográfica (item 4), justificativa para a exclusão de estudos individuais (item 7), risco de viés de estudos individuais incluídos na revisão (item 9), adequação dos métodos meta-analíticos (item 11), consideração do risco de viés ao interpretar os resultados da revisão (item 13), avaliação da presença e provável impacto do viés de publicação (item 15). Após a avaliação dos 16 itens, a qualidade metodológica pode ser classificada como alta, moderada, baixa ou criticamente baixa (Shea et al. 2017). (Anexo 4)

5.7 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

O *Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) foi utilizado para avaliação da qualidade da evidência dos estudos incluídos. O GRADE avalia a qualidade da evidência de cada desfecho analisado no estudo, utilizando critérios definidos que podem reduzir ou elevar o nível de evidência. A ferramenta é aplicada por meio da avaliação de 5 fatores que podem reduzir a qualidade da evidência, são eles: limitação do estudo (risco de viés), inconsistência dos resultados (heterogeneidade), evidência indireta, imprecisão e viés de publicação. A qualidade das evidências dos desfechos podem ser classificadas ao final como alta, moderada, baixa ou muito baixa (Balshem et al. 2011). A avaliação foi realizada por dois pesquisadores (PR e BS), de forma independente e quaisquer divergências foram resolvidas pelo julgamento de um terceiro pesquisador (JL).

5.8 SÍNTESE DOS DADOS E APRESENTAÇÃO

Foi realizado uma síntese qualitativa nesta overview. As principais características das revisões incluídas, bem como os resultados do ROBIS, AMSTAR-2 e GRADE foram organizados e sumarizados em tabelas e ou figuras.

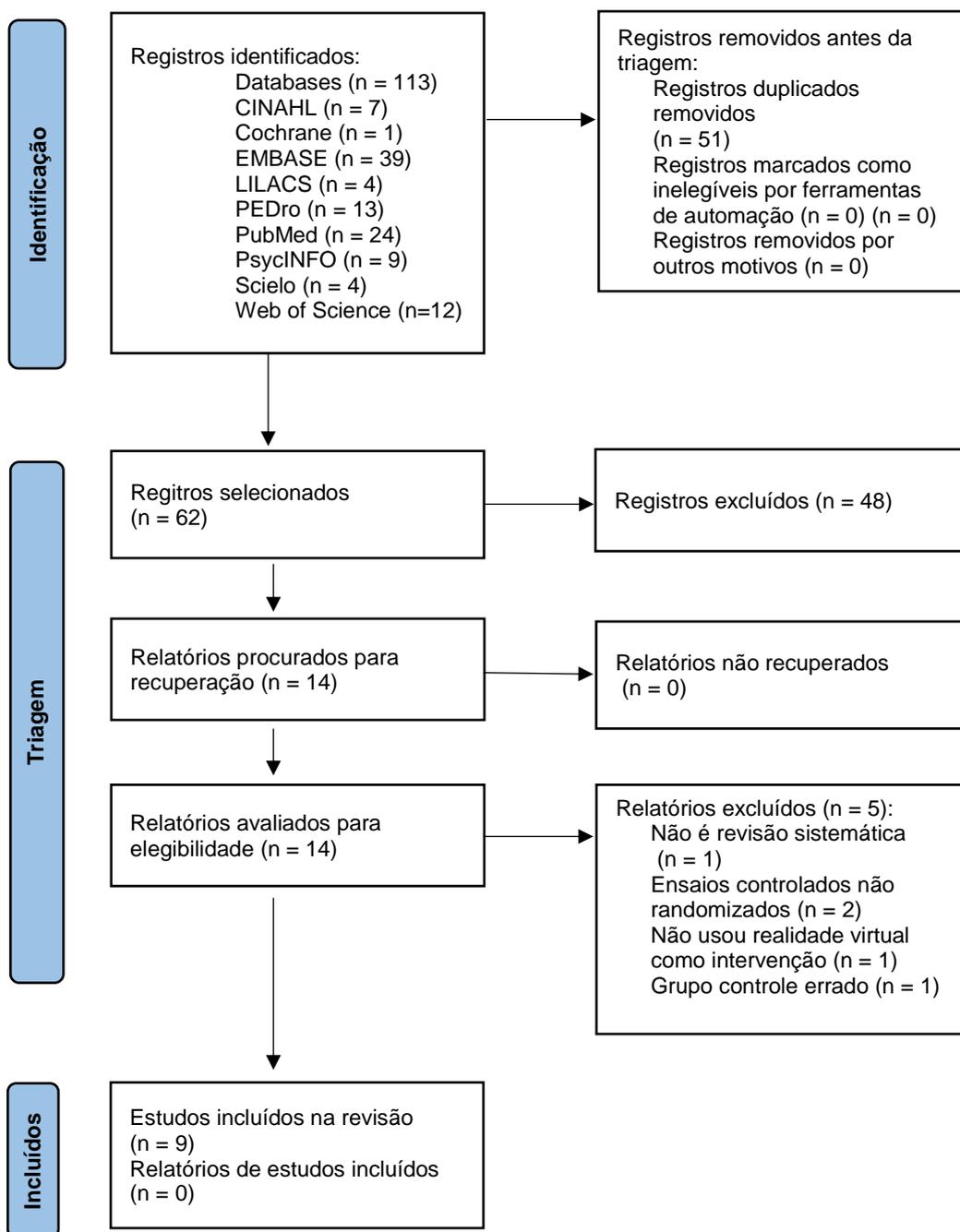
6. RESULTADOS

6.1 PESQUISA DE LITERATURA E SELEÇÃO DE ESTUDOS

Foram encontrados 113 artigos utilizando a estratégia de busca supracitada. Após exclusão das duplicatas restaram 62 artigos. Os artigos foram avaliados inicialmente pelo título, sendo excluídos 31 revisões. Em seguida foi realizada a análise por resumo, sendo excluídos 17 artigos. Assim, 14 estudos foram avaliados pelo texto sendo excluídos 5

artigos, onde: 1 foi excluído por não ser uma revisão sistemática, 2 artigos foram excluídos por não apresentarem apenas ensaios clínicos randomizados, 1 artigo foi excluído por não usar intervenção de realidade virtual e 1 artigo foi excluído pois o grupo controle utilizou RV. Foram selecionados e incluídos 9 artigos ao final (Chen et al. 2019; Dockx et al. 2016; Lei et al. 2019; Li et al. 2021; Lina et al. 2020; Morales Gómez et al. 2018; Santos et al. 2019; Wang et al. 2019), como demonstrado na Figura 1.

Figura 1 Fluxograma do processo de seleção de literatura



6.2 CARACTERÍSTICAS DAS REVISÕES INCLUÍDAS

Os artigos incluídos foram publicados entre os anos 2016 e 2021. Quatro artigos (Wang et al. 2019; Chen et al. 2019; Lei et al. 2019; Lina et al. 2020) dos nove artigos selecionados foram publicados na China. A avaliação da qualidade metodológica dos ensaios clínicos randomizados das revisões sistemáticas foi avaliada por meio da ferramenta PEDro em cinco estudos (Santos et al. 2019; Morales et al. 2018; Wang et al. 2019; Chen et al. 2019; Li et al. 2021), três estudos (Lei et al. 2019; Lina et al. 2020; Docks et al. 2016) utilizaram a Cochrane Risk of Bias assesment tool e um estudo utilizou a Rob-2 (Sarasso et al. 2021). Os artigos de Li et al. (2021) e Sarasso et al. (2021) incluíram os maiores números de participantes, 836 e 901 participantes, respectivamente e ambos utilizaram 22 ensaios clínicos randomizados e o artigo de Morales et al. 2018 incluiu o menor número de participantes, apenas 130 participantes e utilizou apenas 4 ensaios clínicos randomizados na revisão. Uma revisão (Santos et al. 2019) utilizou a realidade virtual combinada à fisioterapia convencional como intervenção do grupo experimental e outra revisão utilizou a realidade virtual combinada com treino de equilíbrio comparado ao treino de equilíbrio (Sarasso et al. 2021). As intervenções do grupo controle e as ferramentas utilizadas para avaliar a marcha, o equilíbrio e a qualidade de vida foram diferentes entre os estudos. Apenas o artigo de Morales et al. (2018) não realizou metanálise. As principais características das revisões sistemáticas e metanálises incluídas estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos

| Autor, ano | País | Ferramenta de avaliação de qualidade | Número de ECR (número de participantes) | Intervenção | Comparador | Desfechos | Principais achados | Meta-análise |
|----------------------|-----------|---------------------------------------|---|-------------|--|--|--|--------------|
| Docks et al., 2016 | Belgium | Cochrane risk of bias assessment tool | 8 (263) | RV | Intervenção ativa; Intervenção passiva | DGI, 6MWT, BBS, TUG, ABC, PDQ-39, Mini-BESTest | Foram encontradas evidências de baixa qualidade de um efeito positivo do exercício de RV de curta duração no comprimento do passo e da passada. A RV e a fisioterapia podem ter efeitos semelhantes na marcha, equilíbrio e qualidade de vida. | S |
| Morales et al., 2018 | Spain | PEDro | 4 (130) | RV | Exercícios de equilíbrio ou nenhum tratamento | BBS, FES, TUG, Liberty System, Smart Balance Master, PDQ-39 | Os programas de RV em pacientes com DP apresentam eficiência contraditória em comparação com outros tratamentos para os diversos equilíbrios motores e marcha. | N |
| Santos et al., 2019 | Brazil | PEDro | 5 (152) | RV+FC | Fisioterapia tradicional | BBS, PDQ-39 | A combinação de RV e fisioterapia tradicional foi mais eficaz que a fisioterapia tradicional na reabilitação do equilíbrio e qualidade de vida em pacientes com DP. | S |
| Wang et al., 2019 | China | PEDro | 12 (419) | RV | Fisioterapia convencional | BBS, TUG, 6MWT, 10MWT | A RV é eficaz para o equilíbrio em pessoas com DP, mas nenhum efeito definitivo na marcha foi encontrado, pois o número total de estudos e pacientes foi baixo. | S |
| Chen et al., 2019 | China | PEDro | 12 (481) | RV | Tratamento convencional | BBS, ABC, TUG, DGI, FGA | A evidência moderada existente da eficácia da RV com o BBS, DGI e FGA para indivíduos com DP foi promissora. | S |
| Lei et al., 2019 | China | Cochrane risk of bias assessment tool | 16 (555) | RV | Treino de reabilitação tradicional ou convencional | DGI, 6MWT or 10MWT, CoP, BBS, DBP, TUG, PDQ-39, WHOQOL-OLD, FES, ABC | A RV é provavelmente mais eficaz que o treinamento convencional na melhora da função de equilíbrio de pacientes com DP, comprimento da passada e qualidade de vida. | S |
| Lina et al., 2020 | China | Cochrane risk of bias assessment tool | 12 (360) | RV | Fisioterapia convencional | BBS, TUG, 10MWT | A RV é eficaz em melhorar a capacidade de equilíbrio, capacidade de andar em pacientes com DP. | S |
| Li et al., 2021 | Singapore | PEDro | 22 (836) | RV | Cuidados usuais ou terapia de exercícios | BBS, PDQ-39 | O treinamento com RV pode ser considerado uma solução potencial para pacientes com DP no equilíbrio, qualidade de vida significativamente após o treinamento. | S |
| Sarasso et al., 2021 | Italy | Rob-2 | 22 (901) | RV | Treino de equilíbrio ou mobilidade | BBS, TUG, DGI, FGA, 6MWT, ABC, FES, PDQ-39, PDQ-8 | A revisão identifica alguns efeitos benéficos do VR-BT sobre o BT no equilíbrio e mobilidade em pacientes com DP, mas nenhum efeito significativo na velocidade de caminhada. | S |

RV: Realidade virtual; FC: Fisioterapia convencional; BBS: Berg balance scale; TUG: Timed Up and Go; PDQ-39: 39-Item Parkinson's Disease Questionnaire; PDQ-8: 8-Item Parkinson's Disease Questionnaire; 6MWT: Six minute walk test; 10MWT: Ten Minute Walk Test; ABC: Activities-specific Balance Confidence; DGI: Dynamic Gait Index; FGA: Functional Gait Assessment; CoP: Center of Pressure behavior; DBP: Dynamic Balance Performance; WHOQOL-OLD: World Health Organization Quality of Life for Older Persons; S: Sim; N: Não.

6.3 RISCO DE VIÉS

A avaliação do ROBIS indicou que seis revisões sistemáticas apresentaram baixo risco de viés (Dockx et al. 2016; Lei et al. 2019; Li et al. 2021; Santos et al. 2019; Wang et al. 2019; Sarasso et al. 2021) e três estudos apresentaram alto risco de viés (Morales et al. 2018; Chen et al. 2019; Lina et al. 2020). Todos os estudos foram classificados com de baixo risco de viés na fase 1. O domínio 2 apresentou o maior número de estudos com alto risco de viés seis ao total, seguido do domínio 4 com cinco estudos classificados como alto risco de viés. A revisão de Morales et al. (2018) apresentou classificação de alto risco de viés nos quatro domínios da fase dois do Robis, em contrapartida o artigo de Docks et al. (2016) apresentou baixo risco de viés em todos os domínios da fase 2. Maiores detalhes são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 – ROBIS

| Revisões | Fase 1 | Fase 2 | | | | Fase 3 |
|----------------------|-------------------------|---|--|--|---------------------------------|--------------------------|
| | Avaliação de relevância | Domínio 1: Critérios de elegibilidade do estudo | Domínio 2: Identificação e seleção dos estudos | Domínio 3: Coleta de dados e avaliação do estudo | Domínio 4: Síntese e resultados | Risco de viés na revisão |
| Docks et al., 2016 | Baixo risco | Baixo risco | Baixo risco | Baixo risco | Baixo risco | Baixo risco |
| Morales et al., 2018 | Baixo risco | Alto risco | Alto risco | Alto risco | Alto risco | Alto risco |
| Santos et al., 2019 | Baixo risco | Baixo risco | Alto risco | Baixo risco | Alto risco | Baixo risco |
| Wang et al., 2019 | Baixo risco | Baixo risco | Baixo risco | Baixo risco | Alto risco | Baixo risco |
| Chen et al., 2019 | Baixo risco | Baixo risco | Baixo risco | Baixo risco | Alto risco | Alto risco |
| Lei et al., 2019 | Baixo risco | Baixo risco | Alto risco | Baixo risco | Baixo risco | Baixo risco |
| Lina et al., 2020 | Baixo risco | Alto risco | Alto risco | Baixo risco | Alto risco | Alto risco |
| Li et al., 2021 | Baixo risco | Alto risco | Alto risco | Alto risco | Baixo risco | Baixo risco |
| Sarasso et al., 2021 | Baixo risco | Baixo risco | Alto risco | Baixo risco | Baixo risco | Baixo risco |

6.4 QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

A avaliação do AMSTAR-2 mostrou que dentre as nove revisões sistemáticas analisadas nenhuma foi classificada como qualidade metodológica alta. Cinco estudos foram classificados como qualidade criticamente baixa (Morales et al. 2018; Santos et al. 2019; Chen et al. 2019; Li et al. 2021; Lina et al. 2020), caracterizado por mais de uma falha considerada crítica pela ferramenta (itens 2, 4, 7, 13 e 15). Quatro artigos foram classificados como qualidade metodológica baixa (Dockx et al. 2016; Wang et al. 2019; Lei et al. 2019; Sarasso et al. 2021), pois apresentaram apenas uma falha considerada crítica pelo AMSTAR-2 (itens 7 e 15). Os detalhes da avaliação do AMSTAR 2 estão apresentados na tabela 2.

Tabela 2 – AMSTAR 2

| Referências | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | Qualidade geral |
|----------------------|---|----|---|----|---|---|---|----|----|----|-----|-----|----|----|-----|----|--------------------|
| Dockx et al., 2016 | S | S | S | PS | S | S | S | S | PS | S | S | S | S | S | N | S | Criticamente baixo |
| Morales et al., 2018 | S | PS | S | PS | S | S | N | PS | PS | N | NMC | NMC | N | N | NMC | N | Criticamente baixo |
| Santos et al., 2019 | S | S | S | PS | S | S | N | S | PS | N | S | N | N | S | S | N | Criticamente baixo |
| Wang et al., 2019 | S | S | S | PS | S | S | N | S | PS | N | S | S | S | S | S | S | Baixo |
| Chen et al., 2019 | S | N | S | PS | S | S | N | PS | PS | N | S | N | N | S | N | S | Criticamente baixo |
| Lei et al., 2019 | S | S | S | PS | S | S | N | PS | PS | N | S | N | S | S | S | S | Baixo |
| Lina et al., 2020 | S | S | S | N | S | S | N | S | PS | N | S | N | N | S | N | S | Criticamente baixo |
| Li et al., 2021 | S | S | S | N | S | N | N | S | PS | N | S | N | N | S | S | S | Criticamente baixo |
| Sarasso et al., 2021 | S | S | S | PS | S | S | N | S | PS | N | S | S | S | S | S | S | Baixo |

1. As questões de pesquisa e os critérios de inclusão para a revisão incluíram os componentes do PICO?

2. O relatório da revisão continha uma declaração explícita de que os métodos de revisão foram estabelecidos antes da realização da revisão e o relatório justificava quaisquer desvios significativos do protocolo?

3. Os autores da revisão explicaram sua seleção dos desenhos de estudo para inclusão na revisão?

4. Os autores da revisão usaram uma estratégia abrangente de pesquisa de literatura?

5. Os autores da revisão realizaram a seleção dos estudos em duplicata?

6. Os autores da revisão realizaram a extração de dados em duplicata?

7. Os autores da revisão forneceram uma lista de estudos excluídos e justificaram as exclusões?

8. Os autores da revisão descreveram os estudos incluídos com detalhes adequados?

9. Os autores da revisão usaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés (RoB) em estudos individuais que foram incluídos na revisão?

10. Os autores da revisão informaram sobre as fontes de financiamento dos estudos incluídos na revisão?

11. Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão usaram métodos apropriados para combinação estatística de resultados?

12. Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão avaliaram o impacto potencial da RoB em estudos individuais sobre os resultados da meta-análise ou outra síntese de evidências?

13. Os autores da revisão consideraram RoB em estudos individuais ao interpretar/discutir os resultados da revisão?

14. Os autores da revisão forneceram uma explicação satisfatória e discussão de qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão?

15. Se eles realizaram síntese quantitativa, os autores da revisão realizaram uma investigação adequada do viés de publicação (viés de estudo pequeno) e discutiram seu provável impacto nos resultados da revisão?

16. Os autores da revisão relataram quaisquer fontes potenciais de conflito de interesse, incluindo qualquer financiamento que receberam para conduzir a revisão?

S = Sim; PS = Parcialmente sim; N = Não; NMC = Não conduziu meta-análise

6.5 QUALIDADE DA EVIDÊNCIA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Os resultados da avaliação GRADE estão detalhadas na tabela 4. Foram verificados 39 desfechos relacionados à eficácia da realidade virtual em pacientes com DP, a avaliação demonstrou que 1 desfecho teve evidência de alta qualidade, 5 desfechos foram classificados como moderada qualidade, 15 desfechos foram classificados como qualidade baixa e 18 desfechos foram classificados como qualidade muito baixa. Nenhuma revisão foi rebaixada por apresentar evidência indireta e 64% (25/39) dos desfechos foram rebaixados pelo fator risco de viés, 28% (11/39) foram rebaixados por inconsistência, 74,36% (29/39) tiveram a qualidade rebaixada por imprecisão e 17, 95% (7/39) dos estudos foram rebaixados por viés de publicação.

6.6 DESFECHOS

6.6.1 Equilíbrio

Todos os estudos incluídos avaliaram o equilíbrio e utilizaram diversas ferramentas para avaliação. Os testes BBS, TUG, ABC, FES, DBP, CoP, DGI e FGA foram utilizados nas revisões sistemáticas incluídas, totalizando 22 desfechos de equilíbrio. Somente a BBS foi comum em todas as revisões. Após avaliação com GRADE, 12 desfechos de equilíbrio foram classificados como qualidade da evidência muito baixa, apenas 2 desfechos obtiveram classificação de qualidade da evidência moderada (Chen et al. 2019; Li et al. 2019). O estudo de Chen et al. 2019 avaliou o equilíbrio através do BBS [MD =1.23, 95% CI (0.15, 2.31), P= 0,03], ABC [MD= 1.69, 95% CI (-2.62, 6.01). P= 0,59], TUG [MD= -0.18, 95% CI (-1.37, 1.00), P= 0.76] DGI e FGA [MD= 0.31, 95% CI (-0.56, 1.19), P= 0,48] e concluiu que a RV pode ser considerada uma terapia adjuvante para a reabilitação do equilíbrio em indivíduos com DP e os resultados de Li et al. 2019 mostraram que a RV pode melhorar significativamente a função de equilíbrio de pacientes com DP [MD= 0.66, 95% CI (0.37, 0.95), P < 0,01].

6.6.2 Qualidade de vida

A qualidade de vida foi avaliada em seis revisões sistemáticas (Santos et al.2019; Lei et al. 2019; Li et al.2021; Dockx et al. 2016; Morales et al. 2018; Sarasso et al. 2021), a ferramenta mais utilizada foi a PDQ-39 (Parkinson 's Disease Questionnaire-39). O GRADE avaliou cinco revisões sistemáticas que incluíram qualidade de vida e a qualidade da evidência foi classificada como muito baixa em quatro de cinco desses estudos (Li et al. 2021; Santos et al. 2019; Dockx et al. 2016; Sarasso et al. 2021). Os achados de Santos et al. 2019 indicaram que combinação de RV e fisioterapia tradicional foi mais eficaz que a fisioterapia tradicional na reabilitação da qualidade de vida em pacientes com DP (MD -8.90, CI -15.2 a -2,58), os resultados de Li et al. 2021 concluíram que experimentar um aumento significativo na função motora durante o período de treinamento com RV, pode melhorar a qualidade de vida percebida dos pacientes com DP (MD -0.28, CI -0.50 a -0.05)

6.6.3 Marcha

A marcha foi avaliada em sete revisões (Wang et al., 2019; Morales et al., 2018; Chen et al., 2019; Lei et al., 2019; Lina et al., 2020; Dockx et al., 2016; Sarasso et al., 2021) por meio dos testes 10MWT, 6MWT, DGI e FGA, totalizando 15 desfechos que avaliam velocidade da marcha, distância e comprimento da passada. Em apenas dois estudos (Wang et al., 2019; Dockx et al., 2016), a marcha com os desfechos de comprimento da passada (Dockx et al., 2016) e distância percorrida (Wang et al., 2019) obtiveram a qualidade da evidência classificada como moderada pelo GRADE e apenas um desfecho de marcha, comprimento da passada, foi classificado como alta qualidade da evidência (Wang et al., 2019) onde Wang et al. (2019) onde afirmou que nenhum efeito definitivo sobre a marcha foi encontrado, pois o número total de estudos e pacientes incluídos na revisão foi baixo (MD – 0.00, CI –0.06 a 0.06). Dockx et al. 2016 concluiu que não houve melhora significativa na marcha de pessoas com DP com o treinamento com exergames comparado a fisioterapia convencional (MD 0.20, CI -0.14 a 0.55). Os outros estudos (Morales et al. 2018; Chen et al. 2019; Lei et al. 2019; Lina et al. 2020; Sarasso et al. 2021) classificaram os desfechos relacionados a marcha como qualidade da evidência baixa ou muito baixa.

Tabela 4 – GRADE

| Sumário de achados | | | | Avaliação de certeza | | | | | |
|---|------------------------------|--------------------------|----------------------------|----------------------|----------------|--------------------|------------|--------------------|-------------|
| Realidade Virtual x Fisioterapia Convencional | | | | | | | | | |
| Referência | Desfechos | Número de estudos | Efeito MD (CI 95%) | Risco de viés | Inconsistência | Evidência Indireta | Imprecisão | Viés de publicação | Qualidade |
| Dockx et al (2016) | Stride length | 3 | MD 0.69, CI 0.30 a 1.08 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | Moderada |
| | Gait speed | 3 | MD 0.18, CI -0.20 a 0.57 | 0 | 0 | 0 | -2 | 0 | Baixa |
| | Gait | 4 | MD 0.20, CI -0.14 a 0.55 | 0 | 0 | 0 | -2 | 0 | Baixa |
| | Balance (compound measure) | 5 | MD 0.34, CI -0.04 a 0.71 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | Moderada |
| | BBS | 3 | MD 0.55, CI -0.48 a 1.58 | 0 | 0 | 0 | -2 | 0 | Baixa |
| Wang et al (2019) | PDQ-39 | 4 | MD 3.73, CI -2.16 a 9.61 | -1 | -1 | 0 | -2 | 0 | Muito baixa |
| | BBS | 9 | MD 2,69, CI 1.37 a 4.02 | -1 | -2 | 0 | 0 | 0 | Muito baixa |
| | TUG | 5 | MD -2.86, CI -5.60 a -0.12 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | Baixa |
| | 6 MWT / 10MWT - Gait speed | 5 | MD -0.00, CI -0.06 a 0.06 | 0 | 0 | 0 | -2 | 0 | Baixa |
| | 6 MWT - Walk distance | 2 | MD 8,91, CI -43,43 a 61,13 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | Moderada |
| Chen et al (2019) | 6 MWT/ 10MWT - Stride length | 2 | MD 9,65, CI 4,31 a 14,98 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | Alta |
| | BBS | 8 | MD 1.23, CI 0.15 a 2.31 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | Moderada |
| | ABC | 2 | MD 1.69, CI -2.62 a 6.01 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | Baixa |
| | TUG | 4 | MD -0.18, CI -1.37 a 1.00 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | Baixa |
| | DGI and FGA | 5 | MD 0.31, CI -0.56 a 1.19 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | Baixa |
| Lei et al (2019) | DGI | 3 | MD -0.15, CI -0.50 a 0.19 | -1 | 0 | 0 | -2 | 0 | Muito baixa |
| | 6MWT or 10MWT | 7 | MD 0.19, CI -0.03 a 0.40 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | Baixa |
| | Stride length | 4 | MD 0.72, CI 0.40 a 1.04 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | Baixa |
| | CoP, BBS and DBP | 11 | MD 0.22 CI 0.01 a 0.42 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | Baixa |
| | TUG | 7 | MD -1.95 CI -2.81 a -1.08 | -1 | -2 | 0 | -1 | 0 | Muito baixa |
| Lina et al (2020) | PDQ-39 and WHOQOL-OLD | 6 | MD -0,47 CI -0,73 a -0,22 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | Baixa |
| | FES and ABC | 3 | MD -0.73, CI -1.43 a -0.03 | -1 | -2 | 0 | -1 | 0 | Muito baixa |
| | BBS | 9 | MD 2,28, CI 1,39 a 3,16 | -1 | -1 | 0 | -1 | -1 | Muito baixa |
| | TUG | 7 | MD - 1,66, CI -2,74 a 0,58 | -2 | -1 | 0 | -1 | -1 | Muito baixa |
| | 10-MWT | 4 | MD 0.13; CI 0.02 a 0.24 | -2 | -1 | 0 | -1 | -1 | Muito baixa |
| Li et al (2021) | BBS | 15 | MD 0.66, CI 0.37 a 0.95 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | Moderada |
| | PDQ-39 | 9 | MD 0.28, CI -0.50 a -0.05 | 0 | -1 | 0 | -2 | -1 | Muito baixa |
| Sarasso et al (2021) | BBS (1) | 6 | MD 1.04, CI 0.18 a 1.89 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | Baixa |
| | BBS (2) | 8 | MD 3.01, CI 1.57 a 4.46 | -1 | -2 | 0 | -1 | 0 | Muito baixa |
| | BBS | 14 | MD 2.09, CI 0.86 a 3.33 | -2 | -1 | 0 | 0 | 0 | Muito baixa |
| | Walking speed | 8 | MD 0.03, CI -0.01 a 0.07 | -2 | 0 | 0 | -2 | 0 | Muito baixa |
| | TUG | 8 | MD 1.55, CI 0.04 a 3.06 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | Baixa |
| | Stride length | 4 | MD 0.64, CI 0.25 a 1.02 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | Baixa |
| | DGI and FGA | 6 | MD 0.39, CI -0.15 a 0.93 | -2 | -2 | 0 | -2 | 0 | Muito baixa |
| | 6MWT | 3 | MD 8.20, CI -17.28 a 33.69 | -2 | 0 | 0 | -2 | 0 | Muito baixa |
| | ABC and FES | 7 | MD 0.08, CI -0.15 a 0.32 | -2 | 0 | 0 | -2 | 0 | Muito baixa |
| PDQ 39 or PDQ 8 | 9 | MD 0.12, CI -0.10 a 0.35 | -2 | 0 | 0 | -2 | 0 | Muito baixa | |
| Realidade Virtual + Fisioterapia Convencional x Fisioterapia Convencional | | | | | | | | | |
| Santos et al (2019) | BBS | 3 | MD 1,24, CI 0,24 a 2,25 | -2 | 0 | 0 | 0 | -1 | Muito baixa |
| | Quality of life | 2 | MD -8.90, CI -15.2 a -2,58 | -2 | 0 | 0 | 0 | -1 | Muito baixa |

BBS - Berg Balance Scale; ABC- Activities-specific Balance Confidence scale; TUG- Timed Up and Go; PDQ-39- Parkinson Disease Questionnaire-39; 10-MWT- 10 meter walk test; WHOQOL-OLD-World Health Organization Quality of Life for Older Persons; CoP- Center of Pressure behavior; DBP- Dynamic Balance Performance 6MWT- 6 minute walk test; 10MWT- 10 minute walk test; DGI- Dynamic Gait Index; FGA- Functional Gait Assessment, FES- Falls Efficacy Scale, BBS (1) - VR Non-specific systems, BBS (2) VR Rehabilitation-specific systems.

7. DISCUSSÃO

A presente overview de revisões sistemáticas teve como objetivos sintetizar, de forma crítica e sistemática, as evidências a respeito dos efeitos de treinamentos com exergames comerciais e não comerciais, comparados à fisioterapia convencional ou nenhuma intervenção, sobre o equilíbrio, marcha e qualidade de vida de pessoas com DP.

Todas as revisões sistemáticas analisadas apresentaram resultados relativos aos efeitos de intervenções com realidade virtual comparadas à fisioterapia convencional ou nenhuma intervenção. Porém, as intervenções dos grupos experimentais, nessas revisões, utilizaram diferentes dispositivos de RV comerciais como Nintendo Wii™, Xbox Kinect™ ou seus sensores (Santos et al. 2019; Wang et al. 2019) e/ou dispositivos não comerciais, desenvolvidos especificamente para a reabilitação (Chen et al. 2019; Dockx et al. 2016; Lei et al. 2019; Li et al. 2021; Lina et al. 2020; Morales Gómez et al. 2018; Sarasso et al. 2021). Da mesma forma, os grupos controles receberam fisioterapia convencional, por meio de exercícios ativos ou passivos, treino de equilíbrio e/ou treino de marcha ou, até mesmo, nenhuma intervenção. Além disso, as revisões sistemáticas incluíram ensaios clínicos randomizados que apresentaram heterogeneidade quanto à intensidade e frequência dos treinamentos propostos, variando em um total de 10 a 60 sessões, distribuídas em 2 a 5 vezes por semana, em períodos de 4 a 12 semanas (Chen et al. 2019; Dockx et al. 2016; Lei et al. 2019; Li et al. 2021; Lina et al. 2020; Morales Gómez et al. 2018; Santos et al. 2019; Wang et al. 2019; Sarasso et al. 2021).

Assim, a heterogeneidade das intervenções utilizadas nos ensaios clínicos randomizados que foram avaliados nas revisões sistemáticas analisadas, limita a avaliação dos efeitos específicos de tipos diferentes de dispositivos de RV sobre as alterações do equilíbrio, da marcha e da qualidade de vida na DP e, também, limita a identificação dos melhores volumes de treinamento.

A classificação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas foi estabelecida como baixa ou criticamente baixa. Porém, uma das únicas falhas críticas encontradas em todos os estudos analisados, com exceção do estudo do Dockx et al (2016), referiu-se à falta do fornecimento de uma lista dos estudos excluídos e das justificativas para essas exclusões, segundo a ferramenta Amstar-2. As ausências de informação tanto a respeito do risco de viés quanto da análise sobre possíveis vieses de

publicação dos ECR's, foram itens que também rebaixaram a qualidade metodológica das revisões analisadas e, apesar disso, os resultados desses estudos continuam tendo que ser interpretados com cautela.

O risco de viés foi classificado como baixo em 6 das 9 revisões sistemáticas incluídas (Docks et al. 2016; Santos et al. 2019; Wang et al. 2019; Lei et al. 2019; Li et al. 2021; Sarasso et al. 2021), de acordo com a classificação do ROBIS, em sua fase 3. Os vieses encontrados e apontados pelo ROBIS foram, porém, levados em consideração na interpretação dos resultados desses estudos e/ou foram explicados nas suas sínteses. Porém, as revisões que apresentaram baixo risco de viés apresentaram, também, qualidade metodológica baixa ou criticamente baixa e tais classificações foram decorrentes dos mesmos vieses apontados pelo ROBIS e, como mencionado, considerados pelos estudos. Assim, poder-se-ia inferir que, apesar da baixa qualidade metodológica apontada, as conclusões desses estudos podem ser, ao menos, parcialmente confiáveis. Os estudos que apresentaram alto risco de viés, ao contrário, (Morales et al. 2018; Chen et al. 2019; Lina et al. 2020), pontuaram negativamente em domínios importantes, mas, principalmente, não consideraram tais vieses na interpretação dos seus resultados, reduzindo assim a sua confiabilidade. Tais estudos, portanto, devem ter suas informações analisadas cuidadosamente.

A avaliação do desfecho equilíbrio por meio do GRADE demonstrou que seis dos oito estudos analisados (Dockx et al. 2016; Lei et al. 2019; Lina et al. 2020; Santos et al. 2019; Wang et al. 2019; Sarasso et al. 2021) foram classificados como qualidade muito baixa da evidência, sendo que destes, quatro estudos demonstraram que o treinamento com exergames é mais eficaz quando comparado à fisioterapia convencional (Lei et al. 2019; Lina et al. 2020; Wang et al. 2019; Sarasso et al. 2021), um estudo (Santos et al. 2019) demonstrou que o treinamento com exergames associado à fisioterapia convencional é mais eficaz do que a fisioterapia convencional isolada e, um estudo (Dockx et al. 2016), encontrou efeitos semelhantes do treinamento com RV e da fisioterapia convencional para o desfecho de equilíbrio em pessoas com DP. Contudo, os dois artigos que obtiveram classificação de moderada qualidade da evidência (Chen et al. 2019; Li et al. 2021) concluíram que o treinamento com exergames pode promover melhoras significativas para o equilíbrio em pessoas com DP.

A avaliação do desfecho qualidade de vida pela ferramenta GRADE demonstrou que quatro estudos (Li et al. 2021; Santos et al. 2019; Dockx et al. 2016; Sarasso et al. 2021) foram classificados como qualidade muito baixa da evidência. Dois destes estudos (Li et al. 2021; Sarasso et al. 2021) concluíram que o treinamento com exergames foi mais eficaz do que a fisioterapia convencional, um estudo (Santos et al. 2019) demonstrou que o treinamento com exergames associado à fisioterapia convencional é mais eficaz que a fisioterapia convencional isolada e, um estudo (Dockx et al. 2016), não encontrou diferença entre o treinamento com exergames e a fisioterapia convencional, para melhorar a qualidade de vida de pessoas com DP. Contudo, o estudo de Lei et al. (2019) foi classificado como baixa qualidade da evidência e também concluiu que o treinamento com exergames foi superior ao treinamento com fisioterapia para o desfecho de qualidade de vida em pessoas com DP. As qualidades das evidências desse desfecho foram rebaixadas em razão da alta heterogeneidade dos estudos e/ou pela influência negativa na pontuação final, dos estudos que apresentaram alto risco de viés.

A avaliação do desfecho marcha por meio da ferramenta GRADE foi realizada em seis estudos (Dockx et al. 2016; Wang et al. 2019; Chen et al. 2019; Lei et al. 2019; Lina et al. 2020; Sarasso et al. 2021). Os efeitos de treinamento com exergames sobre o comprimento da passada, avaliado por meio do teste de marcha de 6 minutos e pelo teste de marcha de 10m., foi classificado como alta qualidade da evidência no estudo de Wang et al. (2019), que mostrou que o treinamento com RV não promoveu efeitos significativos sobre a marcha de pessoas com DP. No estudo de Dockx et al. (2016), o mesmo desfecho foi classificado como moderada qualidade evidência, e demonstrou em seus resultados que treinamentos com RV ou fisioterapia convencional promoveram resultados semelhantes. Já Lei et al. (2019) considerou que o treinamento com RV é mais eficaz que a fisioterapia convencional ou nenhuma intervenção na avaliação do comprimento da passada de pessoas com DP.

Na avaliação da velocidade de marcha, três estudos foram classificados como qualidade baixa da evidência (Dockx et al. 2016; Wang et al. 2019, Lei et al. 2019) e dois estudos foram classificados como qualidade da evidência muito baixa (Lina et al; 2020; Sarasso et al. 2021). Destes estudos apenas Lina et al. (2020) demonstrou que o treinamento com exergames foi mais eficaz que a fisioterapia convencional, os demais estudos (Dockx et al. 2016; Wang et al. 2019, Lei et al. 2019; Sarasso et al 2021) não

encontraram resultados significativos na velocidade de marcha. Dois estudos avaliaram a distância percorrida por pessoas com DP (Wang et al. 2019; Sarasso et al. 2021), sendo que Wang et al. (2019) obteve classificação da qualidade da evidência moderada e Sarasso et al. (2021) obteve classificação da qualidade da evidência muito baixa, porém o resultado de ambos demonstrou que não há uma superioridade do treinamento com exergames quando comparado a fisioterapia convencional na avaliação da distância percorrida em pessoas com DP.

Quatro estudos avaliaram o equilíbrio durante a marcha (Dockx et al., 2016; Lei et al., 2019; Chen et al., 2019; Sarasso et al., 2021), destes estudos dois classificaram a qualidade da evidência como baixa (Dockx et al. 2016; Chen et al. 2019) e dois classificaram a qualidade da evidência como muito baixa (Lei et al., 2019; Sarasso et al., 2021) e todos os estudos demonstraram que o treinamento com exergames não foi mais eficaz que o treinamento com fisioterapia convencional. Assim, de forma geral, de fato os estudos trouxeram conclusões divergentes sobre o efeito da RV na marcha.

Os principais achados evidenciaram que as revisões sistemáticas apresentaram resultados heterogêneos, que podem dificultar a tomada de decisão clínica em relação ao uso dos exergames no tratamento dessa população. Além disso, também foi demonstrada a necessidade de estudos com mais alta qualidade metodológica para a geração de mais robusta comprovação da eficácia de tratamentos utilizando os exergames.

As revisões sistemáticas analisadas no presente estudo versaram, em sua maioria, sobre o uso exclusivo da RV, por meio de exergames comerciais e não comerciais, como recurso terapêutico nos grupos experimentais. Apenas a revisão de Santos et al. (2019) analisou, nos grupos experimentais, os efeitos de intervenções com RV associadas à fisioterapia convencional.

Os resultados desta overview fornecem uma síntese sobre as revisões sistemáticas que avaliam os efeitos de treinamentos com RV por meio de exergames sobre o equilíbrio, marcha e qualidade de vida, comparados à fisioterapia convencional ou a nenhuma intervenção em pessoas com DP. Tais resultados demonstraram também a qualidade metodológica, o risco de viés e a qualidade da evidência dos desfechos de marcha, equilíbrio e qualidade de vida, em cada uma delas, o que pode facilitar o direcionamento sobre o uso desse recurso terapêutico na prática clínica. São necessários, porém, novos estudos com mais alta qualidade metodológica e que tragam maior padronização quanto

a utilização dos dispositivos de RV, quanto ao volume de treinamento empregado e quanto às ferramentas de avaliação utilizadas. Essa padronização pode aumentar a confiabilidade dos estudos e guiar melhor a prática clínica.

8. CONCLUSÕES

Concluiu-se que os estudos que avaliaram os treinamentos com exergames comparado a fisioterapia convencional são heterogêneos, diferindo sobre os dispositivos de realidade virtual utilizados, além da intensidade e frequência das sessões de treinamento, contudo esses estudos mostraram, de forma geral, superioridade para melhorar desfechos de marcha, equilíbrio e qualidade de vida em pessoas com DP, quando comparados à fisioterapia convencional ou a nenhuma intervenção. Contudo, em sua maioria, as revisões sistemáticas analisadas apresentaram baixa qualidade metodológica e qualidade da evidência, com baixo risco de viés, o que poderia conferir discreta confiabilidade aos resultados encontrados. Estudos com qualidade metodológica mais alta, baixo risco de viés e alta qualidade de evidência são ainda necessários para confirmar a eficácia desse tipo de tratamento.

9. IMPACTOS PRÁTICOS PARA A SOCIEDADE

| Produtos e impactos | Especificação |
|--|--|
| Impacto científico | Apresentação de trabalhos em eventos científicos: VI Congresso Brasileiro de Fisioterapia Neurofuncional Data: 03 a 06 de setembro de 2021 I Simpósio Interdisciplinar em Ciências da Reabilitação (SIMReab) Data: 20 de novembro de 2021 |
| Impacto educacional e sociocultural | Supervisão de estágio e projeto de extensão: Jogando Contra o Parkinson |
| Produto científico e sociocultural | Publicação de artigo em periódico SILVA, A. K. S. ; MISSIAS, A. A. ; ROCHA, P. S. ; CARMO, A. A. ; dos Santos Mendes, FA . Efeitos de um programa de telerreabilitação sobre a qualidade de vida de pessoas com Doença de Parkinson, durante o isolamento social na pandemia da COVID-19. REVISTA THEMA, v. 18, p. 156-169, 2020. |

10. REFERÊNCIAS

- Abbruzzese, Giovanni, Roberta Marchese, Laura Avanzino, and Elisa Pelosin. 2015. "Rehabilitation for Parkinson's Disease: Current Outlook and Future Challenges." *Parkinsonism and Related Disorders* 22:S60–64
- Alves, Melissa L.M. et al. 2018. "Nintendo Wii™ Versus Xbox Kinect™ for Assisting People With Parkinson's Disease." *Perceptual and Motor Skills* 125(3): 546–65.
- An, Chang-Man, and Young-Hyun Park. 2018. "The effects of semi-immersive virtual reality therapy on standing balance and upright mobility function in individuals with chronic incomplete spinal cord injury: A preliminary study." *The journal of spinal cord medicine* 41.2: 223-229.
- Armstrong, Melissa J., and Michael S. Okun. 2020. "Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review." *JAMA - Journal of the American Medical Association* 323(6): 548–60.
- Balshem, Howard et al. 2011. "GRADE Guidelines : 3 . Rating the Quality of Evidence." 64.
- Barone, Paolo, Roberto Erro, and Marina Picillo. 2017. "Quality of life and nonmotor symptoms in Parkinson's disease." *International review of neurobiology* 133: 499-516.
- Bastiaan R Bloem, Michael S Okun, Christine Klein. 2021. "Parkinson's Disease". *The Lancet* 397: 2284–303
- Boonstra, Tjitske A, Herman Van Der Kooij, Marten Munneke, and Bastiaan R Bloem. 2008. "Gait Disorders and Balance Disturbances in Parkinson ' s Disease : Clinical Update and Pathophysiology."
- Cacabelos, Ramón. 2017. "Parkinson's Disease: From Pathogenesis to Pharmacogenomics." *International Journal of Molecular Sciences* 18(3).
- Canning, Colleen G. et al. 2020. "Virtual Reality in Research and Rehabilitation of Gait and Balance in Parkinson Disease." *Nature Reviews Neurology* 16(8): 409–25.
- Chen, Yi, Qiang Gao, Cheng Qi He, and Rong Bian. 2019. "Effect of Virtual Reality on Balance in Individuals with Parkinson Disease: A Systematic Review and Meta-

- Analysis of Randomized Controlled Trials.” *Physical Therapy* 100(6): 933–45.
- Crispino, Pietro, et al. 2021. "Gender differences and quality of life in Parkinson's disease." *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18.1: 198.
- de Souza Dias, Rafael, Italo Levy Araújo Sampaio, and Leandro da Silva Taddeo. 2009. "Fisioterapia x wii: a introdução do lúdico no processo de reabilitação de pacientes em tratamento fisioterápico."
- Debû, Bettina, et al. 2018. "Managing gait, balance, and posture in Parkinson's disease." *Current neurology and neuroscience reports* 18.5: 1-12.
- Dockx, Kim et al. 2016. "Virtual Reality for Rehabilitation in Parkinson's Disease.” *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016(12).
- Duncan, Ryan P. 2011. "Measuring Participation in Individuals with Parkinson Disease : Relationships with Disease Severity , Quality of Life , and Mobility Corresponding Author :”
- Elena, Papamichael, Solou Demetris, Michailidou Christina, and Papamichail Marios. 2021. "Differences Between Exergaming Rehabilitation and Conventional Physiotherapy on Quality of Life in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *Frontiers in Neurology* 12(August):1–14
- Esculier, Jean-francois, Joanie Vaudrin, and Louis E Tremblay. 2014. "Corticomotor Excitability in Parkinson ' s Disease During Observation , Imagery and Imitation of Action : Effects of Rehabilitation Using Wii Fit and Comparison to Healthy Controls.” 4: 67–75.
- Espy, Debbie, Ann Reinthal, and Vanina Dal Bello-haas. 2021. "A Clinical Decision-Making Framework for the Use of Video Gaming as a Therapeutic Modality.” 12(May): 1–10.
- Feng, Ya-Shuo, et al. (2020) "The benefits and mechanisms of exercise training for Parkinson's disease." *Life sciences* 245: 117345.
- Ferraz, Daniel Dominguez, et al. 2017. "Nintendo Wii training on postural balance and mobility rehabilitation of adults with Parkinson's disease: a systematic review." *Fisioterapia em Movimento* 30: 383-393.

- Garcia-Agundez, Augusto, et al. 2019. "Recent advances in rehabilitation for Parkinson's disease with exergames: a systematic review." *Journal of neuroengineering and rehabilitation* 16.1: 1-17.
- Giardini, Marica, et al. 2018. "Instrumental or physical-exercise rehabilitation of balance improves both balance and gait in Parkinson's disease." *Neural plasticity*. 2018
- Gonçalves, Giovanna Barros et al. 2014. "Wii Fit Plus Platform in the Sensorimotor Training of Gait Disorders in Parkinson's Disease Parkinson's Disease (PD) Involves Drug And." *Neurology International* 6(1): 5048.
- Gonçalves, Giovanna Barros, Marco Antônio, and Araujo Leite. 2011. "Influência Das Distintas Modalidades de Reabilitação Sobre as Disfunções Motoras Decorrentes Da Doença de Parkinson Influence of Different Kinds of Rehabilitation on Motor Dysfunctions Resulting from Parkinson's Disease Material e Métodos Foram Consider." 47(2): 22–30.
- Hayes, Michael T. 2019 "Parkinson's disease and parkinsonism." *The American journal of medicine* 132.7: 802-807.
- Herz, Nathan B. et al. 2013. "Nintendo Wii Rehabilitation ('Wii-Hab') Provides Benefits In Parkinson's Disease." *Parkinsonism and Related Disorders* 19(11): 1039–42.
- Higgins, Julian P T, Deborah M Caldwell, Penny Whiting, and Jelena Savovi. 2016. "ROBIS : A New Tool to Assess Risk of Bias in Systematic Reviews Was Developed." 69: 225–34.
- Kalia, Lorraine V and Lang, Anthony E . 2015. "Parkinson's disease". *The Lancet*. 386: 896–912
- Keus, Samyra, et al. 2014. "European physiotherapy guideline for Parkinson's disease." *The Netherlands: KNGF/ParkinsonNet*: 191.
- Killane, Isabelle, et al. 2015. "Dual motor-cognitive virtual reality training impacts dual-task performance in freezing of gait." *IEEE journal of biomedical and health informatics* 19.6: 1855-1861.
- Lei, Cheng et al. 2019. "Effects of Virtual Reality Rehabilitation Training on Gait and

- Balance in Patients with Parkinson’s Disease: A Systematic Review.” *PLoS ONE* 14(11).
- Levac, Danielle E., and Jane Galvin. 2013. "When is virtual reality “therapy”?." *Archives of physical medicine and rehabilitation* 94.4: 795-798
- Li, Runze, et al. 2021. “Rehabilitation Training Based on Virtual Reality for Patients with Parkinson’s Disease in Improving Balance, Quality of Life, Activities of Daily Living, and Depressive Symptoms: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis.” *Clinical Rehabilitation* 35(8): 1089–1102.
- Liao, Ying-Yi et al. 2015. “Virtual Reality–Based Training to Improve Obstacle-Crossing Performance and Dynamic Balance in Patients With Parkinson’s Disease.” *Neurorehabilitation and Neural Repair* 29(7): 658–67.
<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1545968314562111>.
- Lina, Chen, et al. 2020. “The Effect of Virtual Reality on the Ability to Perform Activities of Daily Living, Balance during Gait, and Motor Function in Parkinson Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 99(10): 917–24.
- Lyons, Kelly E., and Rajesh Pahwa. 2011. "Diagnosis and initiation of treatment in Parkinson's disease." *International Journal of Neuroscience* 121.sup2: 27-36.
- Methley, Abigail M et al. 2014. “PICO , PICOS and SPIDER : A Comparison Study of Specificity and Sensitivity in Three Search Tools for Qualitative Systematic Reviews.”
- Mhatre, Priya V et al. 2013. “Wii Fit Balance Board Playing Improves Balance and Gait in Parkinson Disease.” *PM&R* 5(9): 769–77.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.pmrj.2013.05.019>.
- Mirelman, Anat, Inbal Maidan, and Judith E. Deutsch. 2013. “Virtual Reality and Motor Imagery: Promising Tools for Assessment and Therapy in Parkinson’s Disease.” *Movement Disorders* 28(11): 1597–1608.
- Morales Gómez, Sara et al. 2018. “Efectividad de Los Programas de Inmersión Virtual En Los Pacientes Con Enfermedad de Parkinson. Revisión Sistemática.” *Revista de Neurología* 66(03): 69.

- Mortezazadeh, Tohid, et al. 2021. "Imaging modalities in differential diagnosis of Parkinson's disease: opportunities and challenges." *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* 52.1: 1-12.
- Opara, Józef, et al. 2017. "Motor assessment in Parkinson's disease." *Ann Agric Environ Med* 24.3: 411-415.
- Page, Matthew J et al. 2021. "The PRISMA 2020 Statement : An Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews Systematic Reviews and Meta-Analyses."
- Paker, Nurdan, et al. 2015. "Gait speed and related factors in Parkinson's disease." *Journal of physical therapy science* 27.12: 3675-3679.
- Porrás, Desiderio Cano, et al. 2018. "Advantages of virtual reality in the rehabilitation of balance and gait: systematic review." *Neurology* 90.22: 1017-1025.
- Postuma, Ronald B., et al. 2015. "MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease." *Movement disorders* 30.12: 1591-1601.
- Prosperini, Luca, et al. 2021. "Exergames for balance dysfunction in neurological disability: a meta-analysis with meta-regression." *Journal of Neurology* 268.9: 3223-3237.
- Radder, Danique L.M. et al. 2020. "Physiotherapy in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis of Present Treatment Modalities." *Neurorehabilitation and Neural Repair* 34(10): 871–80.
- Raza, Chand, and Rabia Anjum. 2019. "Parkinson's disease: Mechanisms, translational models and management strategies." *Life sciences* 226: 77-90.
- Rietdijk, Carmen D., et al. 2017. "Exploring Braak's hypothesis of Parkinson's disease." *Frontiers in neurology*. 8:37
- Santos, Pietro et al. 2019. "Effects of the Nintendo Wii Training on Balance Rehabilitation and Quality of Life of Patients with Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis." *NeuroRehabilitation* 44(4): 569–77.
- Saposnik, Gustavo, et al. 2010. "Effectiveness of virtual reality using Wii gaming technology in stroke rehabilitation: a pilot randomized clinical trial and proof of principle." *Stroke* 41.7: 1477-1484.

- Sarasso, Elisabetta, et al. 2021. "Virtual reality balance training to improve balance and mobility in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis." *Journal of neurology*: 1-16.
- Shea, Beverley J et al. 2017. "AMSTAR 2 : A Critical Appraisal Tool for Systematic Reviews That Include Randomised or Non-Randomised Studies of Healthcare Interventions , or Both." : 1–9.
- Słyk, Stanisław, et al. 2019. "Virtual reality in the diagnostics and therapy of neurological diseases." *Expert Review of Medical Devices* 16.12: 1035-1040.
- Tieri, Gaetano, et al. (2018) "Virtual reality in cognitive and motor rehabilitation: facts, fiction and fallacies." *Expert review of medical devices* 15.2: 107-117.
- Tomlinson, Claire L., Smitaa Patel, Charmaine Meek, Clare P. Herd, Carl E. Clarke, Rebecca Stowe, Laila Shah, Catherine Sackley, Katherine H. O. Deane, Keith Wheatley, and Natalie Ives. 2012. "Physiotherapy Intervention in Parkinson's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis." *BMJ (Online)* 345(7872):1–14.
- Triegaardt, Joseph, et al. 2020. "The role of virtual reality on outcomes in rehabilitation of Parkinson's disease: meta-analysis and systematic review in 1031 participants." *Neurological Sciences* 41.3: 529-536.
- Tysnes, Ole-Bjørn, and Anette Storstein. 2017. "Epidemiology of Parkinson's disease." *Journal of neural transmission* 124.8: 901-905.
- Vieira, Gisele P et al. 2014. "Virtual Reality in Physical Rehabilitation of Parkinson's Disease Patients." *Rev. bras. crescimento desenvolv. hum.* [online] 24 (1): 31-41.
- Wang, Bo et al. 2019. "Effect of Virtual Reality on Balance and Gait Ability in Patients with Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Clinical Rehabilitation* 33(7): 1130–38.
- Xu, Xiaojiao Zhenfa Fu, and Weidong Le. 2019. "Exercise and Parkinson's disease." *International review of neurobiology* 147: 45-74.
- Zalecki, Tomasz et al. 2013. "Visual Feedback Training Using Wii Fit Improves Balance in Parkinson's Disease." *Folia medica Cracoviensia* 53(1): 65–78.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24858332>.

Zanardi, Ana Paula Janner, et al. 2021. "Gait parameters of Parkinson's disease compared with healthy controls: a systematic review and meta-analysis." *Scientific reports* 11.1: 1-13.

Zeigelboim, Bianca Simone, Maria Renata José, Maria Izabel, and Rodrigues Severiano. 2020. "The Use of Exergames in the Neurorehabilitation of People with Parkinson Disease : The Impact on Daily Life." : 64–70.

11. ANEXOS

Anexo 1 - Prospero

Citation

Poliany Silva Rocha, Bianca Sousa, Josevan Leal, Felipe Mendes. The effectiveness of virtual reality in patients with Parkinson's Disease: An overview of systematic reviews. PROSPERO 2021 CRD42021238131 Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42021238131

Review question

Is virtual reality more effective than conventional physical therapy in treating patients with Parkinson's disease?

Searches

We will search the following electronic bibliographic databases: PEDro, PubMed, EMBASE, Cochrane Library, Web of Science, CINah and PsycINFO. The search strategy will include terms related to the intervention and the patient. The search terms will be adapted for use with other bibliographic databases in combination with filters specific databases for systematic reviews, when available. There will be no language or date restrictions. The surveys will be performed again before final analyzes and further studies retrieved for inclusion.

Types of study to be included

Systematic reviews of randomized controlled trials.

Condition or domain being studied

Parkinson's disease is a neurodegenerative, chronic and progressive disease that affects the central nervous system, altering motor functions and cognitive processes, producing symptoms such as tremor at rest, akinesia, weakness, pain, muscle fatigue, stiffness, postural instability, bradykinesia, emotional and sleep disorders, cognitive decline, olfactory dysfunction, psychiatric symptoms and autonomic dysfunction, impaired gait with reduced speed, number of steps and freezing episodes. It also leads to cognitive changes, especially in executive functions, memory and inhibitory control (ability inhibiting dominant responses or responses to distracting stimuli).

Participants/population

Inclusion: Male or female adults with Parkinson's disease

Exclusion: secondary or atypical Parkinsonism

Intervention(s), exposure(s)

In this overview will be considered systematic reviews that use the virtual reality as intervention.

Inclusion criteria: systematic reviews that use different types of interventions with virtual reality.

Exclusion criteria: systematic reviews that use immersive or semi-immersive virtual reality.

Comparator(s)/control

Conventional physical therapy or unexposed control group.

Main outcome(s)

Different parameters of balance and gait addressed in each systematic review will be evaluated. The most used for balance assessment are the Berg Balance Scale (BBS) and Timed Up and Go Test and for gait assessment the 6-minute walk test and the 10m gait test

Measures of effect

The included tests may or may not have performed a meta-analysis, if they did, the relative risk or odd ratio in the balance or gait parameters will be extracted.

Additional outcome(s)

The additional results will be quality of life and mobility. The most widely used test for assessing quality of life

is the Parkinson Disease Questionnaire-8 self-administered questionnaire (PDQ-8), a derived and reduced version of the Parkinson's Disease Questionnaire-39 (PDQ-39).

Measures of effect

The included tests may or may not have performed a meta-analysis, if they did, the relative risk or odd ratio in the balance or gait parameters will be extracted.

Data extraction (selection and coding)

The search strategy includes terms related to the intervention and the patient: "virtual reality AND Parkinson disease AND Systematic Review". The search terms will be adapted for use with other bibliographic databases in combination with specific data filters for systematic reviews, when available. No language or data restrictions. As research carried out again before final analyzes and additional studies retrieved for inclusion.

Two independent data extractors and a consensus procedure for disagreements will be carried out. The results obtained will be imported into Mendeley Desktop and duplicate articles will be found and deleted. After that, two reviewers will make an independent evaluation of the articles in an excel spreadsheet by title, then by reading the abstract and finally by reading the full text to determine the inclusion of systematic reviews and reasons for excluding studies will be documented. Any disagreements will be resolved by the judgment of a third researcher.

The data related to the components of the virtual reality actions will be extracted. Two reviewers will independently extract data using a standardized form with the following information: author (s), place and publication data, sample size, average age, Virtual reality system used, type of outcome measures, language, number of essays, outcome disciplines treatment, control interventions, quality assessment, meta-analysis, main and descendant results. Any disagreement will also be resolved by the judgment of a third researcher.

Risk of bias (quality) assessment

Two reviewers will assess each study for risk of bias and any uncertainty regarding risk of bias will be resolved by a third review author.

The methodological quality, the quality of the evidence and the risk of bias in the included studies will be evaluated. The assessment of the risk of bias will be carried out using the ROBIS tool (Risk of Bias in Systematic Reviews), to assess the risk of bias in systematic reviews, which involves three phases: 1- evaluation of selecting, 2- Identification of the potential risks of bias during the evaluation review process (four domains), 3- Assessment of the risk of general bias. For the assessment of methodological quality, the Multiple Systematic Reviews Assessment tool-2 (AMSTAR-2) will be used, which allows a more detailed assessment of systematic reviews that include randomized or non-randomized clinical trials and studies of health disciplines. For the evaluation of the quality of the evidence of the included studies, the GRADE approach (Classification of Recommendations, Evaluation and Evaluation) will be used, which classifies the quality of the evidence in high, moderate, low and very low, using the defined and judged criteria of aspects that compensate reduce or raise the level of evidence.

Strategy for data synthesis

The data extraction will be carried out by two reviewers. A description and summary of findings table for the included studies will be provided initially. The synthesis of data extracted from the articles will be done through tables for the organization of information. A table will be made with the following information for each systematic review: author (s), place and data of publication, number of studies included, types of studies included, quality assessment tool, data analysis methods, publication bias, control interventions, outcomes. A table will be prepared for each assessment tool: AMSTAR - 2, GRADE and Robis, containing specific information for each one.

Analysis of subgroups or subsets

None planned

Contact details for further information

Poliany Silva Rocha

polianyrocha14@gmail.com

Organisational affiliation of the review

Universidade de Brasília
<http://fce.unb.br/>

Review team members and their organisational affiliations

Miss Poliany Silva Rocha. Universidade de Brasília
Miss Bianca Sousa. Universidade de Brasília
Dr Josevan Leal. Universidade de Brasília
Dr Felipe Mendes. Universidade de Brasília

Type and method of review

Narrative synthesis, Systematic review

Anticipated or actual start date

15 March 2021

Anticipated completion date

15 July 2021

Funding sources/sponsors

Universidade de Brasília

Conflicts of interest

Language

English, Portuguese-Brazil

Country

Brazil

Stage of review

Review Ongoing

Subject index terms status

Subject indexing assigned by CRD

Subject index terms

Humans; Parkinson Disease; User-Computer Interface; Virtual Reality; Virtual Reality Exposure Therapy

Date of registration in PROSPERO

31 March 2021

Date of first submission

19 February 2021

Stage of review at time of this submission

| Stage | Started | Completed |
|---|---------|-----------|
| Preliminary searches | Yes | No |
| Piloting of the study selection process | No | No |
| Formal screening of search results against eligibility criteria | No | No |
| Data extraction | No | No |
| Risk of bias (quality) assessment | No | No |
| Data analysis | No | No |

The record owner confirms that the information they have supplied for this submission is accurate and complete and they understand that deliberate provision of inaccurate information or omission of data may be construed as scientific misconduct.

The record owner confirms that they will update the status of the review when it is completed and will add publication details in due course.

Versions

31 March 2021

Anexo 2- Estratégia de busca

(1) Pubmed

| Query | Filters | Results |
|--|-----------------------------------|---------|
| "virtual reality exposure therapy" OR "virtual reality" OR "augmented reality" OR "virtual systems" OR "video games" OR "videogame" OR "exergaming" OR "exergames" OR "commercial games" OR "play-based therapy" AND "parkinson disease" | "Article type- Systematic Review" | 23 |

(2) PEDro

| Query | Results |
|---|---------|
| virtual reality AND parkinson disease AND systematic review | 13 |

(3) Web of science

| Query | Filters | Results |
|--|---|---------|
| "virtual reality exposure therapy" OR "virtual reality" OR "augmented reality" OR "virtual systems" OR "video games" OR "videogame" OR "exergaming" OR "exergames" OR "commercial games" OR "play-based therapy" AND "parkinson disease" AND "systematic review" | Systematic review + "parkinson disease" in "Search within results for..." | 12 |

(4) EMBASE

| Query | Filters | Results |
|--|-----------------------------------|---------|
| "virtual reality exposure therapy" OR "virtual reality" OR "augmented reality" OR "virtual systems" OR "video games" OR "videogame" OR "exergaming" OR "exergames" OR "commercial games" OR "play-based therapy" AND "parkinson disease" | "Study types - Systematic review" | 39 |

(5) LILACS

| Query | Filters | Results |
|--|-----------------------------------|---------|
| ("virtual reality exposure therapy" OR "virtual reality" OR "augmented reality" OR "virtual systems" OR "video games" OR "videogame" OR "exergaming" OR "exergames" OR "commercial games" OR "play-based therapy") AND "parkinson disease" AND "systematic review" | "Study types - Systematic review" | 4 |

(6) SciELO

| Query | Filters | Results |
|--|-------------------------------------|---------|
| ("virtual reality exposure therapy" OR "virtual reality" OR "augmented reality" OR "virtual systems" OR "video games" OR "videogame" OR "exergaming" OR "exergames" OR "commercial games" OR "play-based therapy") AND "parkinson disease" | "Type of literature-review article" | 4 |

(7) PsycINFO

| Query | Filters | Results |
|--|---------------------|---------|
| ("virtual reality exposure therapy" OR "virtual reality" OR "augmented reality" OR "virtual systems" OR "video games" OR "videogame" OR "exergaming" OR "exergames" OR "commercial games" OR "play-based therapy") AND "parkinson disease" | "Systematic Review" | 9 |

(8) Cochrane Library

| Query | Filters | Results |
|--|--|---------|
| "virtual reality exposure therapy" OR "virtual reality" OR "augmented reality" OR "virtual systems" OR "video games" OR "videogame" OR "exergaming" OR "exergames" OR "commercial games" OR "play-based therapy" AND "parkinson disease" AND "systematic review" | "Topics- Neurology-Movement disorders" | 1 |

(9) CINAHL

| Query | Filters | Results |
|--|--|---------|
| "virtual reality exposure therapy" OR "virtual reality" OR "augmented reality" OR "virtual systems" OR "video games" OR "videogame" OR "exergaming" OR "exergames" OR "commercial games" OR "play-based therapy" AND "parkinson disease" AND "systematic review" | Select "virtual reality- parkinson disease- systematic review" | 7 |

Anexo 3 - ROBIS

ROBIS: Tool to assess risk of bias in systematic reviews

Phase 1: Assessing relevance (Optional)

ROBIS is designed to assess the risk of bias in reviews with questions relating to interventions, aetiology, diagnosis and prognosis. State your overview/guideline question (target question) and the question being addressed in the review being assessed:

Intervention reviews:

| Category | Target question (e.g. overview or guideline) | Review being assessed |
|-------------------------|--|-----------------------|
| Patients/Population(s): | | |
| Intervention(s): | | |
| Comparator(s): | | |
| Outcome(s): | | |

For aetiology reviews:

| Category | Target question (e.g. overview or guideline) | Review being assessed |
|--------------------------------|--|-----------------------|
| Patients/Population(s): | | |
| Exposure(s) and comparator(s): | | |
| Outcome(s): | | |

For DTA reviews:

| Category | Target question (e.g. overview or guideline) | Review being assessed |
|---------------------|--|-----------------------|
| Patients): | | |
| Index test(s): | | |
| Reference standard: | | |
| Target condition: | | |

For prognostic reviews:

| Category | Target question (e.g. overview or guideline) | Review being assessed |
|--------------------------|--|-----------------------|
| Patients: | | |
| Outcome to be predicted: | | |
| Intended use of model: | | |
| Intended moment in time: | | |

| | |
|--|----------------|
| Does the question addressed by the review match the target question? | YES/NO/UNCLEAR |
|--|----------------|

Anexo 4 - AMSTAR 2

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

| | | |
|--|--|--------------------------------------|
| <p>1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?</p> | | |
| For Yes: | Optional (recommended) | |
| <input type="checkbox"/> Population | <input type="checkbox"/> Timeframe for follow-up | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> Intervention | | <input type="checkbox"/> No |
| <input type="checkbox"/> Comparator group | | |
| <input type="checkbox"/> Outcome | | |
| <p>2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?</p> | | |
| For Partial Yes: The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following: | For Yes: As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified: | |
| <input type="checkbox"/> review question(s) | <input type="checkbox"/> a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, <i>and</i> | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> a search strategy | <input type="checkbox"/> a plan for investigating causes of heterogeneity | <input type="checkbox"/> Partial Yes |
| <input type="checkbox"/> inclusion/exclusion criteria | <input type="checkbox"/> justification for any deviations from the protocol | <input type="checkbox"/> No |
| <input type="checkbox"/> a risk of bias assessment | | |
| <p>3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?</p> | | |
| For Yes, the review should satisfy ONE of the following: | | |
| <input type="checkbox"/> <i>Explanation for including only RCTs</i> | | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> OR <i>Explanation for including only NRSI</i> | | <input type="checkbox"/> No |
| <input type="checkbox"/> OR <i>Explanation for including both RCTs and NRSI</i> | | |
| <p>4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?</p> | | |
| For Partial Yes (all the following): | For Yes, should also have (all the following): | |
| <input type="checkbox"/> searched at least 2 databases (relevant to research question) | <input type="checkbox"/> searched the reference lists/ bibliographies of included studies | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> provided key word and/or search strategy | <input type="checkbox"/> searched trial/study registries | <input type="checkbox"/> Partial Yes |
| <input type="checkbox"/> justified publication restrictions (e.g. language) | <input type="checkbox"/> included/consulted content experts in the field | <input type="checkbox"/> No |
| | <input type="checkbox"/> where relevant, searched for grey literature | |
| | <input type="checkbox"/> conducted search within 24 months of completion of the review | |
| <p>5. Did the review authors perform study selection in duplicate?</p> | | |
| For Yes, either ONE of the following: | | |
| <input type="checkbox"/> at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include | | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> OR two reviewers selected a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer. | | <input type="checkbox"/> No |

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

| | | |
|--|--|--|
| <p>6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?</p> <p>For Yes, either ONE of the following:</p> <p><input type="checkbox"/> at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies <u>and</u> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer. <input type="checkbox"/> No</p> | | |
| <p>7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?</p> <p>For Partial Yes: <input type="checkbox"/> provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review</p> <p>For Yes, must also have:</p> <p><input type="checkbox"/> Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No</p> | | |
| <p>8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?</p> <p>For Partial Yes (ALL the following):</p> <p><input type="checkbox"/> described populations</p> <p><input type="checkbox"/> described interventions</p> <p><input type="checkbox"/> described comparators</p> <p><input type="checkbox"/> described outcomes</p> <p><input type="checkbox"/> described research designs</p> <p>For Yes, should also have ALL the following:</p> <p><input type="checkbox"/> described population in detail</p> <p><input type="checkbox"/> described intervention in detail (including doses where relevant)</p> <p><input type="checkbox"/> described comparator in detail (including doses where relevant)</p> <p><input type="checkbox"/> described study's setting</p> <p><input type="checkbox"/> timeframe for follow-up</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> Yes</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> Partial Yes</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> No</p> | | |
| <p>9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?</p> | | |
| <p>RCTs</p> <p>For Partial Yes, must have assessed RoB from:</p> <p><input type="checkbox"/> unconcealed allocation, <i>and</i></p> <p><input type="checkbox"/> lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)</p> <p>For Yes, must also have assessed RoB from:</p> <p><input type="checkbox"/> allocation sequence that was not truly random, <i>and</i></p> <p><input type="checkbox"/> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> Yes</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> Partial Yes</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> No</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> Includes only NRSI</p> | | |
| <p>NRSI</p> <p>For Partial Yes, must have assessed RoB:</p> <p><input type="checkbox"/> from confounding, <i>and</i></p> <p><input type="checkbox"/> from selection bias</p> <p>For Yes, must also have assessed RoB:</p> <p><input type="checkbox"/> methods used to ascertain exposures and outcomes, <i>and</i></p> <p><input type="checkbox"/> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> Yes</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> Partial Yes</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> No</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> Includes only RCTs</p> | | |
| <p>10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?</p> <p>For Yes</p> <p><input type="checkbox"/> Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies <input type="checkbox"/> Yes</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> No</p> | | |

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

| | |
|---|--|
| <p>11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?</p> | |
| <p>RCTs For Yes:</p> <p><input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present. <input type="checkbox"/> No</p> <p><input type="checkbox"/> AND investigated the causes of any heterogeneity <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p> | |
| <p>For NRSI For Yes:</p> <p><input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present <input type="checkbox"/> No</p> <p><input type="checkbox"/> AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p> <p><input type="checkbox"/> AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review</p> | |
| <p>12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?</p> | |
| <p>For Yes:</p> <p><input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect. <input type="checkbox"/> No</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p> | |
| <p>13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?</p> | |
| <p>For Yes:</p> <p><input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results <input type="checkbox"/> No</p> | |
| <p>14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?</p> | |
| <p>For Yes:</p> <p><input type="checkbox"/> There was no significant heterogeneity in the results <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review <input type="checkbox"/> No</p> | |
| <p>15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?</p> | |
| <p>For Yes:</p> <p><input type="checkbox"/> performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias <input type="checkbox"/> Yes</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> No</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p> | |

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

| | |
|--|--|
| <p>16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?</p> | |
| <p>For Yes:</p> <p><input type="checkbox"/> The authors reported no competing interests OR <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest <input type="checkbox"/> No</p> | |

To cite this tool: Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017 Sep 21;358:j4008.