

EFEITOS COGNITIVOS E MOTORES DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM PACIENTES COM PARKINSON - UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

EDUARDO ZANATTA KAPP¹; VALTER ANDRE MACHADO MINHO JUNIOR²;
SARA FERREIRA NUNES³; MURILO PERTILE CAMPOS⁴; GUSTAVO
ISHIKAWA MIYAMOTO⁵; CAROLINE CRESPO DA COSTA⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – eduardo.kapp@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – valtermachao.contato@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – f.saranunes@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – murilopertilecampos@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – miyamotogustavo@outlook.com

⁶Universidade Federal de Pelotas – caroline.crespo@ufpel.edu.br

1. INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma enfermidade neurodegenerativa multissistêmica que está se tornando mais prevalente na população idosa (LAU et al., 2019). Técnicas de Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) se apresentam como vias promissoras no tratamento de distúrbios neurológicos. SWANK et al. (2016) mostraram que a neuromodulação promovida pela estimulação do sistema nervoso, resulta em benefícios motores e cognitivos para pacientes com DP. Portanto, a ETCC é uma técnica não invasiva potencialmente benéfica, que, no entanto, necessita ser caracterizada como um tratamento eficaz para ser proposta como ferramenta clínica no manejo da DP (SCHOELLMANN et al., 2019). Sendo assim, o objetivo desta revisão sistemática é sintetizar os resultados de ensaios clínicos em relação aos efeitos cognitivos e motores da ETCC em pacientes com DP.

2. METODOLOGIA

Buscou-se artigos no Pubmed relacionando os termos "Parkinson" e "Transcranial Direct Current Stimulation", e suas variações, de acordo com os Medical Subject Headings. Além disso, foram utilizados os seguintes filtros de resultados: "Clinical Trial", "Randomized Controlled Trial", "Humans", "English", "Portuguese", "Spanish", "Adult: 19+ years". O levantamento inicial resultou em 28 artigos, sendo 9 excluídos de acordo com os critérios: estudos de caso; estudos qualitativos; diagnósticos diferentes da DP; estimulação por corrente alternada e supervisão remota. Um dos estudos foi excluído devido a problemas de indexação (FERNÁNDEZ-LAGO et al, 2017). Os 18 estudos incluídos foram submetidos à extração de dados para sumarização narrativa de seus resultados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em 13 estudos, os pacientes foram diagnosticados com DP de acordo com os critérios da *UK Society Brain Bank*. Alguns estudos também usaram critérios de inclusão, como idade, capacidade de caminhar de modo independente, e uso de medicamento específico para DP. Os critérios de exclusão mais recorrentes nos estudos foram distúrbio neurológico ou incapacidade motora. A maioria dos estudos

incluíram pacientes do estágio I ao IV da DP, de acordo com a Escala *Hoehn & Yahr*, e utilizaram uma intensidade de corrente de 2 mA. O córtex motor primário (CMP) foi a área mais estimulada. Apenas em um dos estudos o CMP foi estimulado simultaneamente com o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (DAGAN et al, 2018). A média de participantes nos estudos foi de 19,83 (DP = 11,13). A média de sessões de estimulação foi de 5,6 (DP = 3,7). Apenas um estudo realizou uma única sessão (KASKI et al, 2014). A duração média da estimulação foi de 20,3 minutos (DP = 4,38). A média de idade dos participantes foi de 68,16 anos (Min:36; Máx:91). A proporção entre os sexos foi de 61,4% homens e 38,6% mulheres. Os estudos analisados foram divididos em três tipos: apenas motores, apenas cognitivos e mistos, seus resultados são mostrados na tabela 1.

Tabela 1. Tipos e Resultados dos Estudos Analisados

ESTUDOS	AUTORES	RESULTADOS
EFEITOS MOTORES	SCHOELLMANN et al, (2019) BENNINGER et al, (2019) LATTARI et al, (2016) YOTNUENGNIET et al, (2018) VALENTINO et al, (2014)	Melhora da velocidade, comprimento dos passos e diminuição do congelamento da marcha.
	BENNINGER et al, (2010)	Efeitos motores positivos nos membros superiores e na bradicinesia
	BROEDER et al, (2019)	Efeitos positivos no congelamento durante a escrita
	KASKI et al, (2014)	Melhora na marcha e equilíbrio apenas com ETTC + Fisioterapia
	COSTA-RIBEIRO et al, (2017) COSTA-RIBEIRO et al, (2016)	Nenhum benefício da ETTC combinada com treinamento da marcha
	YOTNUENGNIET et al, (2018)	ETTC + fisioterapia não foi superior ao efeito de ETCC isolada
	LAU et al, (2019)	Nenhum efeito significativo sobre a memória operacional visual
	PEREIRA et al, (2012)	Melhora na conectividade funcional na fluência verbal e na fluência fonêmica
EFEITOS COGNITIVOS	DORUK et al, (2014)	Melhora nas funções executivas
	MANENT et al, (2018)	Melhora da fluência verbal fonêmica e redução dos sintomas depressivos
	FOROGH et al, (2016)	Redução da fadiga, mas nenhuma melhora da sonolência diurna.
	DAGAN et al, (2018)	Benefícios para o congelamento da marcha, função executiva e mobilidade
EFEITOS MISTOS	SCHABRUN et al, (2016)	Nenhum benefício motor, mas aumento na taxa de respostas cognitivas corretas
	SWANK et al, (2016)	Benefícios na realização de tarefa dupla e no processamento motor e cognitivo
	BROEDER et al, (2019)	Melhora dos aspectos motores e cognitivos da escrita

4. CONCLUSÕES

A ETCC é uma técnica promissora no manejo dos sintomas psicomotores da DP. Entretanto, os seus efeitos carecem de elucidações neurobiológicas e estatísticas. Nesse sentido, diversos fatores dificultaram a mensuração da eficácia da ETCC no tratamento da DP, o que se deve, principalmente, à pluralidade dos processos de amostragem, bem como dos fatores de inclusão e exclusão. Logo, as diferentes perspectivas da utilização da ETCC resultaram em estatísticas não padronizáveis. Desse modo, a diversidade metodológica dos estudos é um fator limitante para a generalização dos resultados, sendo necessária maior padronização dos métodos para a construção de conhecimento sólido na área.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BENNINGER, D. H., LOMAREV, M., LOPEZ, G., WASSERMANN, E. M., LI, X., CONSIDINE, E., & HALLETT, M. Transcranial direct current stimulation for the treatment of Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v. 81, n.10, p. 1105–1111, 2010.

BROEDER, S., HEREMANS, E., PINTO PEREIRA, M., NACKAERTS, E., MEESEN, R., VERHEYDEN, G., & NIEUWBOER, A. Does transcranial direct current stimulation during writing alleviate upper limb freezing in people with Parkinson's disease? A pilot study. **Human Movement Science**, v. 65, 2019a.

BROEDER, S., NACKAERTS, E., CUYPERS, K., MEESEN, R., VERHEYDEN, G., & NIEUWBOER, A. tDCS-Enhanced Consolidation of Writing Skills and Its Associations With Cortical Excitability in Parkinson Disease: A Pilot Study. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 33, n. 12, p. 1050–1060, 2019b.

COSTA-RIBEIRO, A., MAUX, A., BOSFORD, T., AOKI, Y., CASTRO, R., BALTAR, A., SHIRAHIGE, L., MOURA FILHO, A., NITSCHKE, M. A., & MONTE-SILVA, K.. Transcranial direct current stimulation associated with gait training in Parkinson's disease: A pilot randomized clinical trial. **Developmental Neurorehabilitation**, v. 20 3, p. 121–128, 2017.

COSTA-RIBEIRO, A., MAUX, A., BOSFORD, T., TENÓRIO, Y., MARQUES, D., CARNEIRO, M., NITSCHKE, M. A., FILHO, A. M., & MONTE-SILVA, K. Dopamine-independent effects of combining transcranial direct current stimulation with cued gait training on cortical excitability and functional mobility in Parkinson's disease. **Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 48, n. 9, p. 819–823, 2016.

DAGAN, M., HERMAN, T., HARRISON, R., ZHOU, J., GILADI, N., RUFFINI, G., MANOR, B., & HAUSDORFF, J. M. Multitarget transcranial direct current stimulation for freezing of gait in Parkinson's disease. **Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society**, v. 33, n. 4, p. 642–646, 2018.

DEL FELICE, A., CASTIGLIA, L., FORMAGGIO, E., CATTELAN, M., SCARPA, B., MANGANOTTI, P., TENCONI, E., & MASIERO, S. Personalized transcranial alternating current stimulation (tACS) and physical therapy to treat motor and cognitive symptoms in Parkinson's disease: A randomized cross-over trial. **NeuroImage. Clinical**, v. 22, p. 101768, 2019.

DORUK, D., GRAY, Z., BRAVO, G. L., PASCUAL-LEONE, A., & FREGNI, F. Effects of tDCS on executive function in Parkinson's disease. **Neuroscience Letters**, v. 582, p. 27–31, 2014.

FERNÁNDEZ-LAGO, H., BELLO, O., MORA-CERDÁ, F., MONTERO-CÁMARA, J., & FERNÁNDEZ-DEL-OLMO, M. Á. Treadmill Walking Combined With Anodal Transcranial Direct Current Stimulation in Parkinson Disease: A Pilot Study of Kinematic and Neurophysiological Effects. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 96, n. 11, p. 801–808, 2017.

FOROGH, B., RAFIEI, M., ARBABI, A., MOTAMED, M. R., MADANI, S. P., & SAJADI, S. Repeated sessions of transcranial direct current stimulation evaluation on fatigue and daytime sleepiness in Parkinson's disease. **Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology**, v. 38, n. 2, p. 249–254, 2017.

KASKI, D., DOMINGUEZ, R. O., ALLUM, J. H., ISLAM, A. F., & BRONSTEIN, A. M. Combining physical training with transcranial direct current stimulation to improve gait in Parkinson's disease: a pilot randomized controlled study. **Clinical Rehabilitation**, v. 28, n. 11, p. 1115–1124, 2014.

LATTARI, E., COSTA, S. S., CAMPOS, C., DE OLIVEIRA, A. J., MACHADO, S., & MARANHÃO NETO, G. A. Can transcranial direct current stimulation on the dorsolateral prefrontal cortex improves balance and functional mobility in Parkinson's disease? **Neuroscience Letters**, v. 636, p. 165–169, 2017.

LAU, C.-I., LIU, M.-N., CHANG, K.-C., CHANG, A., BAI, C.-H., TSENG, C.-S., WALSH, V., & WANG, H.-C. Effect of single-session transcranial direct current stimulation on cognition in Parkinson's disease. **CNS Neuroscience & Therapeutics**, v. 25, n. 11, p. 1237–1243, 2019.

MANENTI, R., COTELLI, M. S., COBELLI, C., GOBBI, E., BRAMBILLA, M., RUSICH, D., ALBERICI, A., PADOVANI, A., BORRONI, B., & COTELLI, M. Transcranial direct current stimulation combined with cognitive training for the treatment of Parkinson Disease: A randomized, placebo-controlled study. **Brain Stimulation**, v. 11, n. 6, p. 1251–1262, 2018.

PEREIRA, J. B., JUNQUÉ, C., BARTRÉS-FAZ, D., MARTÍ, M. J., SALA-LLONCH, R., COMPTA, Y., FALCÓN, C., VENDRELL, P., PASCUAL-LEONE, A., VALLS-SOLÉ, J., & TOLOSA, E. Modulation of verbal fluency networks by transcranial direct current stimulation (tDCS) in Parkinson's disease. **Brain Stimulation**, v. 6, n. 1, p. 16–24, 2013.

SCHABRUN, S. M., LAMONT, R. M., & BRAUER, S. G. Transcranial Direct Current Stimulation to Enhance Dual-Task Gait Training in Parkinson's Disease: A Pilot RCT. **PloS One**, v. 11, n. 6, p. e0158497, 2016.

SCHOELLMANN, A., SCHOLTEN, M., WASSERKA, B., GOVINDAN, R. B., KRÜGER, R., GHARABAGHI, A., PLEWNIA, C., & WEISS, D. Anodal tDCS modulates cortical activity and synchronization in Parkinson's disease depending on motor processing. **NeuroImage. Clinical**, v. 22, p. 101689, 2019.

SWANK, C., MEHTA, J., & CRIMINGER, C. Transcranial direct current stimulation lessens dual task cost in people with Parkinson's disease. **Neuroscience Letters**, v. 626, p. 1–5, 2016.

VALENTINO, F., COSENTINO, G., BRIGHINA, F., POZZI, N. G., SANDRINI, G., FIERRO, B., SAVETTIERI, G., D'AMELIO, M., & PACCHETTI, C. Transcranial direct current stimulation for treatment of freezing of gait: a cross-over study. **Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society**, v. 29, n. 8, p. 1064–1069, 2014.

YOTNUENGKIT, P., BHIDAYASIRI, R., DONKHAN, R., CHALUAYSIRIMUANG, J., & PIRAVEJ, K. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation Plus Physical Therapy on Gait in Patients With Parkinson Disease: A Randomized Controlled Trial. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 97, n. 1, p. 7–15, 2018.