

# EFICÁCIA DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADA À FISIOTERAPIA NO EQUILÍBRIO DOS PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON

Yumi Aoki Tenório<sup>1</sup>; Kátia Karina do Monte Silva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Estudante do Curso de fisioterapia - CCS – UFPE; E-mail: yumi.aokitenorio@gmail.com,  
<sup>2</sup>Docente/pesquisador do Depto de fisioterapia – CCS – UFPE. E-mail: monte.silvakk@gmail.com

**Sumário:** o objetivo do presente estudo foi investigar a influência da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) associada ao treino de marcha no equilíbrio dos pacientes com Doença de Parkinson (DP). Um ensaio clínico piloto, duplo-cego, randomizado e controlado foi realizado com 22 pacientes, aleatoriamente alocados para o grupo experimental ou controle. Em ambos os grupos, experimental (n=11) e controle (n=11), os pacientes receberam 10 sessões de ETCC anódica e sham, respectivamente, na área motora suplementar, a qual foi seguida de treino de marcha por pistas visuais. O equilíbrio foi avaliado pela *Berg Balance Scale* (EEB), a qualidade de vida e a excitabilidade cortical foram analisadas através do *Parkinson Disease Questionnaire* (PDQ-39), do limiar motor ativo (LMA) e do potencial evocado motor (PEM), respectivamente. Também foi utilizada a sessão III da *Unified Parkinson's Disease Scale* (UPDRS) para avaliar a severidade da DP. Os resultados indicam que ambos os grupos obtiveram ganhos semelhantes ao longo do tempo para o equilíbrio e qualidade de vida. Foi observado no grupo experimental uma diminuição da excitabilidade cortical no pós-intervenção em estado *on* de medicação e 1 mês depois nas condições *on* e *off* de medicação em relação ao *baseline*. Assim, conclui-se que o treino de marcha por pistas visuais proporcionou melhora no equilíbrio e qualidade de vida dos pacientes com DP, entretanto esses resultados não foram influenciados diretamente pela ETCC.

**Palavras-chave:** estimulação; equilíbrio; marcha; parkinson

## INTRODUÇÃO

O tratamento da doença de Parkinson (DP) é sintomático com farmacoterapia, principalmente precursores da dopamina, e ainda não é conhecida nenhuma cura para a DP. Após tempo prolongado de uso da levodopa os pacientes apresentam efeitos adversos, tais como flutuação motora e discinesia<sup>1</sup>. Perante o exposto, a busca por estratégias coadjuvantes com efeitos colaterais mínimos é imprescindível para esta população. Dentre estas estratégias a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) tem sido proposta como uma estratégia terapêutica das disfunções motoras e cognitivas dos pacientes com DP<sup>2</sup>. A ETCC é uma ferramenta não-invasiva, indolor, de fácil aplicação, que apresenta poucos efeitos adversos e é capaz de modular o sistema dopaminérgico<sup>3</sup> e a excitabilidade cortical, aumentando (ETCC anódica) ou diminuindo-a (ETCC catódica). Pode-se citar também o treino de marcha por pista visual, auditiva e/ou somatossensorial como outra estratégia muito utilizada como tratamento adjuvante para os indivíduos com DP. Este tem sido utilizado para facilitar o movimento da marcha, melhorando sua velocidade, comprimento e frequência do passo nos pacientes com DP<sup>4</sup>. O presente estudo investigou os efeitos da ETCC associada ao treino de marcha sobre o equilíbrio, qualidade de vida e excitabilidade cortical de paciente com DP, acreditando-se que essa associação potencialize os efeitos do treino de marcha.

## MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de um ensaio clínico, controlado, randomizado e duplo cego. Foram incluídos no estudo, os voluntários que atendessem os seguintes critérios de elegibilidade. **Critérios de inclusão:** (i) diagnóstico clínico de DP idiopática; (ii) idade entre 40 e 80 anos (iii) escore mínimo de 24 pontos no Mini Mental State Exam; (iv) estadiamento entre I e III na escala de Hoehn e Yahr modificada; (v) farmacoterapia regular com levodopa e (vi) marcha preservada. **Critérios de Exclusão:** (i) patologias associadas que afetem o desempenho motor; (ii) história de epilepsia, neurocirurgia e implante de marca passo; (iii) integração em outros tratamentos fisioterapêuticos durante o período da pesquisa; (iv) intervenção cirúrgica prévia para DP.

O estudo foi composto por dois grupos: experimental e controle, nos quais os pacientes foram submetidos ao treino de marcha após a aplicação da ETCC ativa e *sham*, respectivamente. A randomização foi realizada por um pesquisador externo a partir do site [www.randomization.com](http://www.randomization.com).

Nas avaliações foram aplicadas as Escala de Equilíbrio de Berg (EEB), que avalia o equilíbrio, a sessão III da Escala Unificada Modificada da Doença de Parkinson – *Unified Parkinson's Disease Scale* – (UPDRS) para avaliar a severidade da DP, a qualidade de vida foi avaliada através do Questionário para Doença de Parkinson – *Parkinson Disease Questionnaire* – (PDQ-39) e a excitabilidade cortical através do limiar motor ativo (LMA) e do potencial evocado motor (PEM). A análise da excitabilidade cortical através do LMA e do PEM foi realizada por meio da estimulação magnética transcraniana (EMT) por pulso único. O PEM refere-se à intensidade do estimulador magnético ajustado para produzir, em média, uma amplitude de PEM de 1 mV (intensidade basal), sendo confirmados por meio de eletromiografia. O LMA é definido como a menor intensidade de saída do EMT que obtenha como resposta, pelo menos, um PEM entre 200 $\mu$ V e 300 $\mu$ V em 5 de 10. O LMA foi realizado com o voluntário realizando uma contração isométrica do TA.

A corrente contínua da ETCC (2mA) foi aplicada por 13min através de dois eletrodos de superfície de borracha (35cm<sup>2</sup>) na área motora suplementar (ânodo), localizada 2 cm anterior ao ponto Cz. O cátodo foi posicionado na região frontal supraorbitária contralateral ao hemisfério mais comprometido. Na ETCC *sham*, o equipamento permaneceu ligado por apenas 30 segundos.

Após o término da estimulação, todos os voluntários foram submetidos ao treino de marcha por pistas visuais. Durante o treinamento foram utilizadas faixas brancas de 5 centímetros de largura fixadas perpendicularmente à trajetória da marcha na superfície da pista. A distância entre as faixas era de 40% da altura do indivíduo<sup>11</sup> e os mesmos tinham que andar sobre a pista sem pisar nas faixas, de modo a ultrapassá-las. O treinamento teve duração total, de cada sessão, de 30 minutos, com intervalos de 2 minutos a cada 8 minutos de treinamento.

Todas as medidas de desfecho foram analisadas por meio de ANOVA de medidas repetidas (3x2), considerando como fator intra sujeitos o tempo (antes, após as sessões experimentais e no follow-up de 30 dias) e inter sujeitos, o grupo (experimental e controle). Quando necessário, para análises post hoc foram aplicados o teste t para amostras independentes e teste t pareado. Resultados com valor de  $p < 0,05$  foram considerados significativos (SPSS, versão 2.0).

## RESULTADOS

Dos 110 indivíduos com DP contatados, 24 foram incluídos e alocados para o grupo experimental (n=12) ou grupo controle (n=12). Um participante de cada grupo desistiu após a avaliação inicial. Assim sendo, 22 participantes concluíram o estudo. A ANOVA (3x2) mostrou diferença significativa apenas para o fator tempo, tanto para UPDRS- III

( $F=40,99$ ;  $p=0,000$ ;  $\text{poder}=1,000$ ), EEB ( $F=11,86$ ;  $p=0,000$ ;  $\text{poder}=0,991$ ) e PDQ-39 ( $F=11,02$ ;  $p=0,000$ ;  $\text{poder}=0,986$ ). Ambos os grupos, tiveram comportamentos semelhantes ao longo do tempo, apresentando melhora no equilíbrio, no comprometimento motor e na qualidade de vida, quando comparado com o *baseline*, indicado pelo *post-hoc* teste *t* pareado (Tabela1), não sendo observada nenhuma diferença significativa para o fator grupo e para a relação tempo x grupo.

Quanto aos dados referentes ao limiar motor e ao PEM nos momentos *baseline*, pós-intervenção e *follow-up* sob as condições *on* e *off* de medicação (tabela 2). A ANOVA revelou apenas para o limiar motor, sob a condição *on* ( $F = 6,630$ ;  $p = 0,003$ ;  $\text{poder}=0,891$ ) e *off* ( $F = 6,841$ ;  $p = 0,003$ ;  $\text{poder}= 0,901$ ), efeito significativo no fator tempo. Nenhum efeito significativo de grupo e interação tempo x grupo foram encontrados. Diferenças entre os grupos foram encontradas sob a condição *off*.

**Tabela 1** - Resultados medidos antes (*baseline*), após (pós intervenção), e 1 mês após a intervenção nos grupos experimental e controle.

	Grupo Experimental (n= 11)			Grupo controle (n= 11)		
	<i>Baseline</i>	Pós intervenção	1mês - <i>follow-up</i>	<i>Baseline</i>	Pós intervenção	1mês - <i>follow-up</i>
UPDRS-III (0 a 56)	19,0 ± 4,9	10,7 ± 5,5*	11,0 ± 5,0*	17,6 ± 5,1	7,9 ± 2,4*	11,0 ± 5,8*
EEB (0-56)	51,2 ± 4,0	54,1 ± 2,8*	52,6 ± 3,5	49,9 ± 3,9	55,0 ± 1,4*	52,5 ± 4,7
PDQ-39- (0-40)	11,3 ± 12,4	7,6 ± 10,9*	7,6 ± 7,4	13,5 ± 11,0	5,6 ± 6,1*	6,7 ± 8,2*

Nota: Os valores são apresentados como média ± desvio padrão. Abreviaturas: UPDRS: *United Parkinson's Disease Rated Scale*; PDQ-39: *Parkinson's Disease Questionnaire-39*; EEB: *Berg Balance Scale*. Os valores entre parênteses são pontuação mínima e máxima.

\* Dentro do grupo:  $P \leq 0,05$ , quando comparados com os valores basais.

**Tabela 2** - Valores do LM e PEM no início do estudo, pós-intervenção e 1 mês de acompanhamento nos grupos experimental e controle.

Grupo experimental Grupo controle		<i>Baseline</i>	Pós- intervenção	Valor de p	1 mês pós- intervenção	Valor de p	
				(95% CI)		(95% CI)	
LMA	ON	66,45 (14,84)	54,72 (15,36)	0,04 (4,7 -18,6)	51,00 (14,84)	0,06 (5,4 - 25,5)	
		61,27 (15,26)	49,09 (18,83)	0,05 (-0,3 - 24,6)	59,27 (19,89)	0,75 (-11,6 - 15,6)	
	OFF	66,18 (12,89)	64,81 (12,20)	0,64 (-4,8 - 7,6)	54,54 (15,98)	0,02 (2,7 - 20,5)	
		62,36 (17,13)	49,72 (17,82)	0,03 (1,5 - 23,7)	62,18 (17,58)	0,97 (-12,4 - 12,7)	
	PEM	ON	0,27 (0,18)	0,24 (0,10)	0,57 (-0,9 - 0,16)	0,22 (0,12)	0,26 (-0,05- 0,15)
			0,17 (0,07)	0,19 (0,11)	0,54 (-0,09 - 0,05)	0,19 (0,15)	0,62 (-0,10 - 0,62)
OFF		0,27 (0,11)	0,21 (0,09)	0,22 (-0,4 - 0,16)	0,22 (0,10)	0,18 (-0,02 - 0,11)	
		0,17 (0,10)	0,20 (0,16)	0,47 (-0,09 - 0,05)	0,16 (0,07)	0,71 (-0,05 - 0,07)	

Nota: Os valores são média ± DP. Os resultados dos grupos experimental e controle estão na primeira e segunda linha, respectivamente. Abreviaturas: LM: limiar motor; PEM: potencial evocado motor.

## DISCUSSÃO

Os resultados encontrados para as medidas de EEB, PDQ-39 e UPDRS vão de encontro com o estudo de Kaski e colaboradores<sup>5</sup> no qual houve aumento percentual no equilíbrio maior nos indivíduos submetidos à ETCC e treino físico do que com o treinamento físico sozinho. Um fator potencial para explicar as diferenças observadas entre

os estudos é a área de estimulação. Há mais dados de efeitos positivos sobre o aspecto motor nos pacientes com DP de estimulação sobre as áreas motoras e pré-frontal<sup>6</sup> do que na área motora suplementar, a qual foi utilizada no presente estudo.

As medidas da amplitude do PEM dependem da excitabilidade global da via corticoespinal<sup>7</sup> e qualquer alteração nessa via pode modificar as respostas desta medida. Estudo anterior<sup>8</sup> corrobora os achados deste estudo, uma vez que também não foi observada diferença na atividade elétrica cortical antes e após a ingesta do medicamento anti-parkinsoniano.

Outros estudos indicam que a medicação dopaminérgica pode induzir mudanças nas interações corticais e na plasticidade de indivíduos com DP<sup>9</sup>. Considerando isto, o fato da ETCC ter sido aplicada apenas nos pacientes em condição *on*, pode ter influenciado na resposta eletrofisiológica do tratamento realizado neste estudo. Como já reportado na literatura<sup>17</sup> ainda não são conhecidos os efeitos-resposta às estimulações transcranianas não invasivas quando estas são administradas na condição *off* do medicamento, portanto estudos que avaliem este aspecto são necessários.

## CONCLUSÕES

Os resultados do presente estudos apontam que dez sessões de treino de marcha por pistas visuais parecem ter sido capazes de promover melhoras no equilíbrio e na qualidade de vida dos pacientes com DP. Entretanto, diferentemente do hipotetizado, a ETCC excitatória sobre a área motora suplementar não foi capaz de potencializar esta melhora. Ao contrário do que ocorre com a excitabilidade cortical, no qual o aumento da mesma depende dos níveis de dopamina, o impacto da ETCC na mobilidade funcional não depende dos níveis de dopamina.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço ao CNPq pelo incentivo à pesquisa, à orientadora Kátia Karina do Monte Silva e aos companheiros do Laboratório de Neurociência Aplicada (LANA) na realização do trabalho e à UFPE pela estrutura oferecida para a realização do mesmo.

## REFERÊNCIAS

1. Fregni, F. *et al.* Non-invasive brain stimulation for Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Journal NeurolNeurosurg Psychiatry*, v.76, 1614-1623, 2005.
2. Nitsche, M.A. & Paulus, W. Excitability changes in the human motor cortex by weak transcranial DC stimulation. *Journal of Physiology* v.3, 633-639, 2000.
3. Nitsche, M.A. & Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology* 57: 1899 –1901, 2001.
4. Ellis, T. *et al.* Efficacy of a physical therapy program in patients with Parkinson's disease: A randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 86:4, 626-632, 2005.
5. Kaski, D., Dominguez, R., Allum, J., Islam, A., Bronstein, A. Combining physical training with transcranial direct current stimulation to improve gait in Parkinson's disease: a pilot randomized controlled study. *Clinical rehabilitation*. 2014:.
6. Devanne H, Lavoie B, Capaday C. Input-output properties and gain changes in the human corticospinal pathway. *Experimental Brain Research*. 1997;114(2):329-38.
7. Spagnolo, F., *et al.* Interhemispheric Balance in Parkinson's Disease: A Transcranial Magnetic Stimulation Study. *Brain Stimulation* 2013; 6: 892-897
8. Morgante, F., Espay, A.J., Gunraj, C., Lang, A.E., Chen, R. Motor cortex plasticity in Parkinson's disease and levodopa-induced dyskinesias. *Brain*2006;129:1059–69.