

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

Yumi Aoki Tenório¹; Kátia Karina do Monte Silva²

¹Estudante do Curso de fisioterapia - CCS – UFPE; E-mail: yumi.aokitenorio@gmail.com,
²Docente/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 discinesia¹. 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 DP². A ETCC é uma ferramenta não-invasiva, indolor, de fácil aplicação, que apresenta poucos efeitos adversos e é capaz de modular o sistema dopaminérgico³ 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 DP⁴. 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.

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 μ V e 300 μ 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 (35cm²) 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 indivíduo¹¹ 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 colaboradores⁵ 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-frontal⁶ 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 corticoespinal⁷ e qualquer alteração nessa via pode modificar as respostas desta medida. Estudo anterior⁸ 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 DP⁹. 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 literatura¹⁷ 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.