



# NEUROPLASTICIDADE E ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO: REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE OS TRATAMENTOS DE REABILITAÇÃO MOTORA

Gabriel Augusto de Oliveira<sup>1</sup>; Anna Letícia Dorigoni<sup>2</sup>; Marcelo Picinin Bernuci<sup>3</sup>

<sup>1,2</sup>Acadêmicos do Curso de Medicina, Centro Universitário de Maringá - UNICESUMAR, Maringá-PR.

<sup>3</sup>Orientador, Prof. PhD. do Curso de Medicina e do Programa de Mestrado em Promoção da Saúde, UNICESUMAR, Maringá-PR.

**RESUMO:** Achados recentes têm demonstrado a capacidade do cérebro de se reorganizar após um acidente vascular encefálico (AVE). Desde então, o número de estudos demonstrando os diversos métodos capazes de induzir a plasticidade cerebral visando à recuperação motora após o AVE tem crescido significativamente. O objetivo principal dessa revisão foi apresentar o estado da arte da pesquisa envolvendo os diversos métodos capazes de induzir a plasticidade cerebral após AVE e que sejam hábeis em gerar melhorias motoras. A metodologia utilizada foi o *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses* (PRISMA). Os dados foram coletados utilizando as bases de dados Cochrane e Pubmed. Posteriormente, foram analisados aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão e, após isso, os artigos selecionados foram lidos na íntegra, identificando-se a população estudada, os métodos e os resultados de cada estudo. Foram revisados 63 estudos. As principais estratégias terapêuticas foram: uso da estimulação cerebral não-invasiva para a ativação do córtex motor ipsilesional e inibição do córtex motor contralesional e modulação das aferências sensoriais através de realidade virtual e de interface cérebro-computador. Os principais achados foram sumarizados conforme o método terapêutico e a população estudada. Com isso, espera-se que os resultados obtidos por meio da pesquisa, auxiliem em uma melhor compreensão dos diversos novos métodos comprovados capazes de induzir uma melhoria da função motora após um AVE.

**PALAVRAS-CHAVE:** Estimulação Cerebral; Plasticidade Cerebral; Funcionalidade Motora.

## 1 INTRODUÇÃO

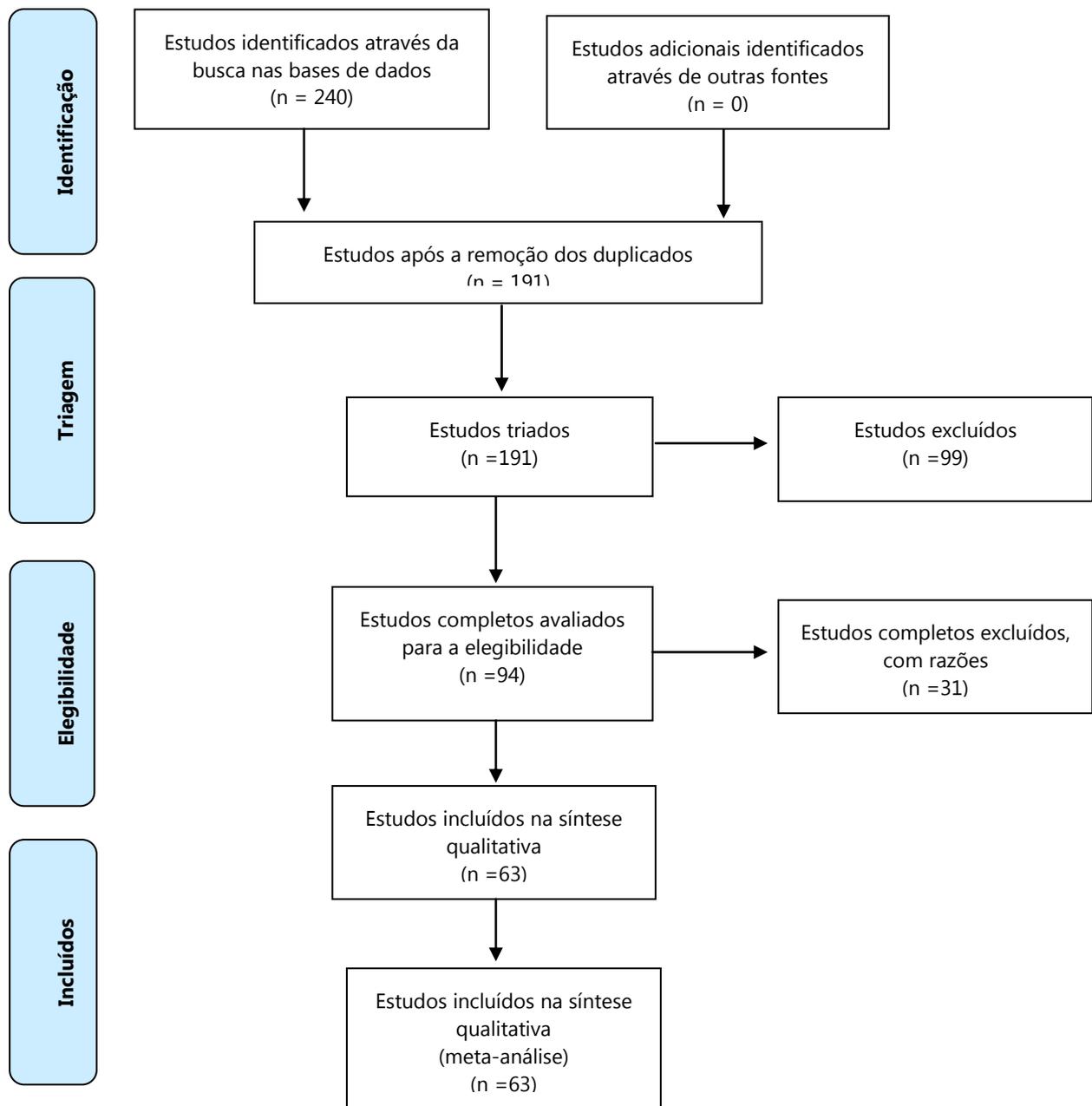
A neuroplasticidade é caracterizada como uma habilidade intrínseca do cérebro de se adaptar às mudanças do ambiente, representa um meio natural do cérebro modificar sua estrutura (PASCUAL-LEONE et al., 2011). Nos anos recentes, diversas associações entre a neuroplasticidade e a reabilitação após um AVE isquêmico têm sido feitas (TAKATSURU et al., 2009).

Com o advento desses conhecimentos acerca da plasticidade cerebral e de sua existência após um AVE, surgiu a necessidade da busca de terapias capazes de promover e de facilitar o processo de plasticidade cerebral (HARA, 2015). Dentre as terapias, temos como exemplo as terapias que fazem uso da estimulação cerebral não invasiva (FUSCO et al., 2014; AŞKIN et al., 2017), da realidade virtual (LEE et al., 2015) e das interfaces cérebro-computador (GOODMAN et al., 2014).

Embora muitos destes estudos tenham sugerido que a neuroplasticidade após AVE de fato ocorre em detrimento de técnicas específicas de reabilitação, não há um consenso de qual a técnica mais apropriada para cada grau de lesão isquêmica. Assim, essa revisão busca reunir e analisar de forma crítica os estudos existentes sobre a neuroplasticidade após um acidente vascular encefálico e como as diversas terapias influenciam nesse processo, demonstrando ganhos motores importantes para os pacientes.

## 2 METODOLOGIA

Essa revisão sistemática foi realizada de acordo com o *guideline The PRISMA - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (LIBERATI, A. et al. 2009). A metodologia está esquematizada na fig. 1.



**Figura 1:** Fluxograma PRISMA de revisões sistemáticas.

## 2.1 FONTES DE INFORMAÇÃO

A pesquisa foi realizada em duas bases de dados (PUBMED e Central [Cochrane]) no período de abril a junho de 2018. Até o final do levantamento dos artigos, 08 de junho de 2018, o PUBMED gerou 93 resultados e a Central 147 resultados. Critérios de inclusão utilizados: estudos do tipo ensaio clínico; abordagem sobre o efeito de diversos métodos capazes de induzir a plasticidade cerebral após um acidente vascular encefálico; terapias aliadas a exames de imagem ou a algum outro método capaz de verificar a neuroplasticidade durante ou após a aplicação da reabilitação proposta; reabilitação focada na melhora motora do paciente. O único critério de exclusão aplicado foi: estudos publicados antes de 2008.

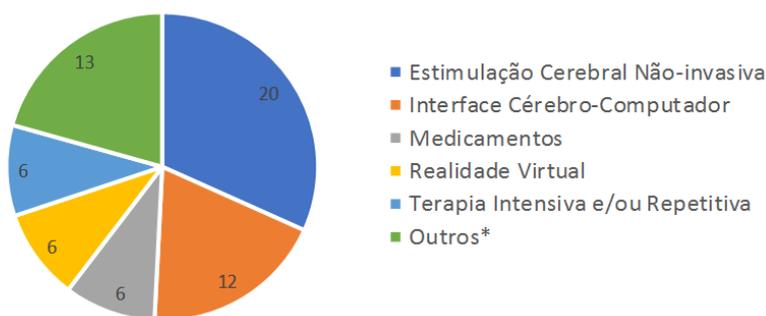


## 2.2 SELEÇÃO DOS ARTIGOS E CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

A princípio, foi realizada a leitura do título, resumo e quando necessário da conclusão dos estudos previamente selecionados pelos descritores e período de publicação. Em um segundo momento, foram excluídos todo o estudo que não trazia nenhum método de reabilitação específico, que não focava na reabilitação motora do paciente ou que não estavam concluídos. Além disso foram excluídos os estudos que não traziam consigo um método capaz de verificar a neuroplasticidade durante e/ou após a reabilitação. Feito isso, restaram 63 estudos que foram usados para o desenvolvimento da pesquisa. No terceiro momento, os artigos finais foram lidos na íntegra passando por uma criteriosa análise, obtendo, dessa forma, os dados e resultados para o desenvolvimento da pesquisa.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca gerou um total de 63 estudos: 20 deles relacionados a estimulação cerebral não invasiva na forma de estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) ou de estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), 12 relacionados ao uso da interface cérebro-computador, 6 ao uso de medicamentos, 6 a treinamento motor intensivo de reabilitação, 6 a realidade virtual e outros 13 agrupados em métodos menos estudados, como demonstra o gráfico 1.



**Gráfico 1:** Estudos conforme o método terapêutico avaliado

Nota: \*Outros: terapia auditiva, contensão e/ou restrição de movimento, terapia física e/ou ocupacional, estimulação somatossensorial, treinamento sensoriomotor, estimulação do nervo vago, terapia musical e terapia com vibração muscular.

### 3.1 ESTIMULAÇÃO CEREBRAL NÃO-INVASIVA:

A estimulação cerebral não-invasiva (ECNI) na forma de ETCC e de EMTr facilitam a ocorrência da plasticidade cerebral através de fenômenos similares a potencialização/depressão de longo prazo (DI LAZZARO, 2013).

O principal objetivo da ECNI é aumentar a excitabilidade neuronal do córtex motor primário (M1) lesionado (EMTr de alta frequência e ETCC anódica) ou diminuir a excitabilidade do M1 contralateral (EMTr de baixa frequência e ETCC catódica).

#### 3.1.1 Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua

Na ETCC, 11 artigos foram analisados. Todos ensaios clínicos. No total, 302 pacientes fizeram parte desses estudos.

Os estudos realizados na fase crônica do AVE (MONTENEGRO et al., 2016; HORDACRE et al., 2017) demonstraram um ganho motor importante, enquanto que o único estudo realizado na fase subaguda, quando comparado a terapia de reabilitação tradicional, não mostrou ganhos (FUSCO et al., 2014).



### 3.1.2 Estimulação Magnética Transcraniana

Quanto a EMTr, 9 estudos foram analisados, todos ensaios clínicos. No total, 286 pacientes fizeram parte desses estudos (Tabela 1). Todos os artigos foram obtidos na versão completa e analisados criticamente.

Uma vez que o AVE motor resulta em um desbalanço da inibição cortical inter-hemisférica, os estudos tem se baseado em aumentar a excitabilidade do córtex motor lesionado através da EMTr de alta frequência (KOGANEMARU et al., 2010) e/ou diminuir a excitabilidade do córtex motor contralesional (AŞKIN et al., 2017; DI LAZZARO et al., 2013). Ambas abordagens demonstram resultados positivos na reabilitação motora.

### 3.2 INTERFACE CÉREBRO-COMPUTADOR

A robótica tem emergido como um meio de auxiliar na reabilitação motora dos pacientes após um AVE. Goodman et al. (2014), demonstrou - ao usar um robô de tornozelo controlado por impedância (*anklebot*) aliado a recompensas (monetárias, sociais) - resultados superiores no aprendizado motor em 5 pacientes quando comparados ao grupo controle, também de 5 pacientes, que não recebiam nenhum tipo de recompensa após o treinamento.

### 3.3 REALIDADE VIRTUAL

A realidade virtual (RV) oferece uma grande oportunidade de interação com ambientes similares àqueles vistos no mundo real. Lee et al. (2015), realizou um estudo com 40 participantes no qual 20 deles realizaram caminhadas em um esteira por 30 minutos por dia, durante 5 dias por 5 semanas aliado a um programa virtual de simulação de caminhada real, obtendo uma maior evolução motora quando comparado ao grupo controle que somente realizou o treinamento na esteira sem a associação da RV.

**Tabela 1.** Estudos que fizeram uso da Estimulação Magnética Transcraniana

Terapia	Referência	População Estudada	Principais Resultados
<b>Estimulação Magnética Transcraniana</b>	KOGANEMARU, 2010	9 pacientes	Melhora motora em membro superior com estimulação magnética combinada com treinamento motor extensor.
	KHAN, 2010	36 pacientes	Melhora das funções motores em membros superiores com a combinação de estimulação elétrica funcional, fisioterapia convencional e estimulação magnética transcraniana.
	DI LAZZARO, 2013	12 pacientes	Melhora da resposta a terapia convencional após a modulação inibitória do hemisfério afetado.
	ROSE, 2013	20 pacientes	Melhora funcional da extremidade superior com estimulação magnética transcraniana repetitiva de baixa frequência do hemisfério contralesional.
	CHANG, 2014	47 pacientes	Demonstração da influência do polimorfismo do fator neurotrófico derivado do cérebro na EMTr.
	KHEDR, 2014	47 pacientes	Melhoras na afasia a longo prazo por meio da estimulação magnética transcraniana repetitiva do duplo hemisfério (EMTr).
	CASSIDY, 2015	11 pacientes	Aumento da excitabilidade cortical pelo uso de uma dose de ataque de estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) de alta frequência precedendo EMTr de baixa frequência.
	VOLZ, 2016	26 pacientes	Aumento repetitivo da plasticidade do córtex motor através da estimulação intermitente com teta burst (iTBS) antes da fisioterapia, com recuperação precoce de função.
	ASKIN, 2017	40 pacientes	Recuperação motora de membros superiores com EMTr inibitória (baixa frequência) do córtex M1 contralesional.



## 4 CONCLUSÕES

Nessa revisão, nós apresentamos o estado da arte das diversas terapias de reabilitação no paciente acometido por um AVE. A maioria dos estudos aborda o uso da estimulação cerebral não-invasiva em pacientes com AVE crônico, do qual trazem resultados positivos. Contudo, a eficácia dessas terapias na fase aguda e subaguda do AVE ainda precisam ser melhor exploradas.

## REFERÊNCIAS

AŞKIN, Ayhan; TOSUN, Aliye; DEMIRDAL, Ümit Seçil. Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on upper extremity motor recovery and functional outcomes in chronic stroke patients: A randomized controlled trial. **Somatosensory & motor research**, v. 34, n. 2, p. 102-107, 2017.

CASSIDY, Jessica M. et al. A comparison of primed low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation treatments in chronic stroke. **Brain stimulation**, v. 8, n. 6, p. 1074-1084, 2015.

CRAMER, Steven C. et al. Harnessing neuroplasticity for clinical applications. **Brain**, v. 134, n. 6, p. 1591-1609, 2011.

DI LAZZARO, Vincenzo et al. Inhibitory theta burst stimulation of affected hemisphere in chronic stroke: a proof of principle, sham-controlled study. **Neuroscience letters**, v. 553, p. 148-152, 2013.

FUSCO, Augusto et al. The ineffective role of cathodal tDCS in enhancing the functional motor outcomes in early phase of stroke rehabilitation: an experimental trial. **BioMed research international**, v. 2014, 2014.

GOODMAN, Ronald N. et al. Increased reward in ankle robotics training enhances motor control and cortical efficiency in stroke. **Journal of Rehabilitation Research & Development**, v. 51, n. 2, 2014.

HARA, Yukihiro. Brain plasticity and rehabilitation in stroke patients. **Journal of Nippon Medical School**, v. 82, n. 1, p. 4-13, 2015.

HORDACRE, Brenton; MOEZZI, Bahar; RIDDING, Michael C. Neuroplasticity and network connectivity of the motor cortex following stroke: A transcranial direct current stimulation study. **Human brain mapping**, 2018.

KATE, M. P. et al. effectiveness of theta burst stimulation (tbs), functional electrical stimulation (fes) and conventional physiotherapy in post-stroke motor rehabilitation: a randomised control trial (rct): po20230. **International Journal of Stroke**, v. 5, p. 293, 2010.

KHEDR, Eman M. et al. Dual-hemisphere repetitive transcranial magnetic stimulation for rehabilitation of poststroke aphasia: a randomized, double-blind clinical trial. **Neurorehabilitation and neural repair**, v. 28, n. 8, p. 740-750, 2014.

KOGANEMARU, Satoko et al. Recovery of upper-limb function due to enhanced use-dependent plasticity in chronic stroke patients. **Brain**, v. 133, n. 11, p. 3373-3384, 2010.

LEE, H. J. et al. The effects of treadmill training using real-walk simulation in stroke patients. **Physiotherapy**, v. 101, p. e846, 2015.



LIBERATI, Alessandro et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. **PLoS medicine**, v. 6, n. 7, p. e1000100, 2009.

MONTENEGRO, Rafael A. et al. Bihemispheric motor cortex transcranial direct current stimulation improves force steadiness in post-stroke hemiparetic patients: a randomized crossover controlled trial. **Frontiers in human neuroscience**, v. 10, p. 426, 2016.

PASCUAL-LEONE, Alvaro et al. Characterizing brain cortical plasticity and network dynamics across the age-span in health and disease with TMS-EEG and TMS-fMRI. **Brain topography**, v. 24, n. 3-4, p. 302, 2011.

ROSE, Dorian Kay et al. Poster 48 Enhancing Arm Recovery Post-Stroke: Use of Contralesional Inhibitory rTMS to Augment Functional Task Practice. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 94, n. 10, p. e28, 2013.

TAKATSURU, Yusuke et al. Neuronal circuit remodeling in the contralateral cortical hemisphere during functional recovery from cerebral infarction. **Journal of Neuroscience**, v. 29, n. 32, p. 10081-10086, 2009.

VOLZ, Lukas J. et al. Shaping early reorganization of neural networks promotes motor function after stroke. **Cerebral cortex**, v. 26, n. 6, p. 2882-2894, 2016.