

# Aplicações terapêuticas da estimulação cerebral por corrente contínua na neuroreabilitação clínica

Therapeutic applications of transcranial direct current stimulation on clinical neurorehabilitation

Sergio Machado<sup>1</sup>, Bruna Velasques<sup>2</sup>, Marlo Cunha<sup>3</sup>, Luis Basile<sup>4</sup>, Henning Budde<sup>5</sup>, Maurício Cagy<sup>6</sup>, Roberto Piedade<sup>7</sup>, Pedro Ribeiro<sup>8</sup>

## RESUMO

Métodos de estimulação cerebral não invasiva, como a estimulação magnética transcraniana (EMT), vêm demonstrando bons resultados na reabilitação de transtornos neuropsiquiátricos, porém ainda é uma ferramenta de alto custo. Neste contexto, uma possibilidade de uso simples e seguro e que tem demonstrado resultados positivos na modulação da atividade cerebral em transtornos neuropsiquiátricos é a chamada estimulação transcraniana por corrente contínua de baixa intensidade (ETCC). Porém, são necessárias mais pesquisas devido à variabilidade de parâmetros, como número de pulsos, intensidade de estimulação, número de sessões, o estágio da doença, o uso de medicações, e o estágio de tratamento do paciente.

Unitermos. Estimulação Magnética Transcraniana, Reabilitação, Estimulação Elétrica.

Citação. Machado S, Velasques B, Cunha M, Basile L, Budde H, Cagy M, Piedade R, Ribeiro P. Aplicações terapêuticas da estimulação cerebral por corrente contínua na neuroreabilitação clínica.

Trabalho realizado no Instituto de Neurociências Aplicadas (INA), Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

1. Educador Físico, Doutorando em Saúde Mental, Laboratório de Mapeamento Cerebral e Integração Sensório-Motora (IPUB/UFRJ), Instituto de Neurociências Aplicadas (INA), Bolsista Capes, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.
2. Psicóloga, Doutoranda em Saúde Mental, Laboratório de Mapeamento Cerebral e Integração Sensório-Motora (IPUB/UFRJ), INA, Bolsista Capes, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.
3. Educador Físico, Doutor em Saúde Mental, Laboratório de Mapeamento Cerebral e Integração Sensório-Motora (IPUB/UFRJ), INA, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.
4. Médico, Divisão de Neurocirurgia Funcional, Instituto de Psiquiatria, Escola de Medicina, Universidade de São Paulo (USP). Professor Adjunto Doutor do Laboratório de Psicofisiologia, Faculdade de Psicologia e Fonoaudiologia (UMESP), São Paulo-SP, Brasil.
5. Educador Físico, Professor Doutor do Departamento de Ciência de Movimento e Treinamento do Instituto de Ciências do Esporte, Humboldt University Berlin - Alemanha.
6. Engenheiro Biomédico, Professor Adjunto Doutor da Divisão de Epidemiologia e Bioestatística, Instituto de Saúde Comunitária, Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro-RJ, Brasil.
7. Médico, Professor Adjunto Doutor do Laboratório de Mapeamento Cerebral e Integração Sensório-Motora (IPUB/UFRJ), Rio de Janeiro-RJ, Brasil.
8. Educador Físico, Professor Adjunto Doutor do Departamento de Biociências da Atividade Física, Escola de Educação Física e Desportos (EEFD/UFRJ); Professor do Laboratório de Mapeamento Cerebral e Integração Sensório-Motora (IPUB/UFRJ); INA, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

## SUMMARY

Non-invasive brain stimulation methods, such as transcranial magnetic stimulation (TMS), have been demonstrated positive results on rehabilitation of neuropsychiatric disorders; however TMS is still a high-cost tool<sup>1</sup>. Within this context, a simple and safety possibility of use and that have been demonstrated positive results on modulation of cerebral activity in neuropsychiatric disorders is the transcranial direct current stimulation (tDCS). However, more investigations are necessary due to the variability of parameters, like number of pulses, stimulation intensity, number of sessions, stage of disease, use of medications, and patients' treatment stage.

Keywords. Transcranial Magnetic Stimulation, Rehabilitation, Electric Stimulation.

Citation. Machado S, Velasques B, Cunha M, Basile L, Budde H, Cagy M, Piedade R, Ribeiro P. Therapeutic applications of transcranial direct current stimulation on clinical neurorehabilitation.

Endereço para correspondência:

Sergio EC Machado

R Prof Sabóia Ribeiro, 69/104.

CEP 22430-130, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

E-mail: secm80@yahoo.com.br

Recebido em: 15/05/2009

Revisado em: 16/05/2009 a 13/08/2009

Aceito em: 14/08/2009

Conflito de interesses: não

Métodos de estimulação cerebral não invasiva, como a estimulação magnética transcraniana (EMT), vêm demonstrando bons resultados na reabilitação de transtornos neuropsiquiátricos, como por exemplo, depressão, acidente vascular cerebral (AVC), doença de Parkinson (DP), epilepsia e, recentemente, dor crônica e dor em pacientes com quadro depressivo. Entretanto, a estimulação magnética transcraniana (EMT) ainda é uma ferramenta de alto custo<sup>1</sup>.

Neste contexto, uma possibilidade de uso simples e seguro e que tem demonstrado resultados positivos na modulação da atividade cerebral é a chamada estimulação transcraniana por corrente contínua de baixa intensidade (ETCC)<sup>2</sup>. As investigações em torno desta técnica começaram a ser desenvolvidas na década de 1960, onde diversos pesquisadores iniciaram uma investigação sistemática com o uso de correntes de baixa intensidade aplicadas diretamente no córtex de animais. Eles demonstraram efeitos controláveis sobre a atividade espontânea e respostas evocadas de neurônios. Nos últimos anos, tornou-se evidente que a corrente contínua de baixa intensidade (ETCC) pode influenciar a atividade cortical em humanos de uma forma semelhante à observada nestes pioneiros experimentos<sup>1,2</sup>.

Durante a corrente contínua de baixa intensidade (ETCC), correntes diretas de baixa amplitude são aplicadas através de eletrodos posicionados em pontos pré-determinados no couro cabeludo, e essas correntes penetram o crânio atingindo o cérebro, de forma suficiente para modificar os potenciais neuronais transmembrana, influenciando os níveis de excitabilidade e modulando a taxa de disparo células neuronais isoladas<sup>1</sup>. A técnica utiliza correntes anódicas e catódicas. A corrente anódica foi idealizada para aumentar a excitabilidade cortical no cérebro de regiões alvo, enquanto que a corrente catódica foi idealizada para diminuir a excitabilidade cortical. As mudanças na excitabilidade foram idealizadas para ocorrerem devido a um sub-limiar de despolarização da membrana neuronal. Quando a corrente contínua de baixa intensidade (ETCC) é aplicada por uma duração suficiente, a função cortical pode permanecer alterada para além do período de estimulação, porém por um curto período de tempo<sup>3</sup>.

Sendo assim, é necessária a concepção de um modelo de tratamento por meio da corrente contínua de baixa intensidade (ETCC) para doen-

ças neurológicas direcionada às áreas cerebrais específicas e responsáveis pelas disfunções geradas por essas condições e que provocassem ou não leves efeitos colaterais, tais como, náusea, vertigem ou dificuldade de concentração<sup>1,3</sup>. Além disso, tal modelo de tratamento deveria ser altamente eficaz e economicamente viável e razoável para uso na prática clínica. Com isto em mente, é visível que os tratamentos existentes para as doenças neurológicas, particularmente tratamentos farmacológicos, têm grandes limitações, por exemplo, efeitos adversos moderados a graves e não-específicos<sup>1</sup>. Embora outros tipos de tratamento, como a fisioterapia neurológica, sejam mais seguros e específicos, precisam de um maior nível de formação e experiência do terapeuta, bem como uma grande cooperação do paciente. Sendo assim, faz-se necessário um consenso, onde novas abordagens terapêuticas no campo da neuroreabilitação sejam desenvolvidas por meio da corrente contínua de baixa intensidade (ETCC)<sup>4</sup>.

Partindo desses princípios, diversos ensaios clínicos foram realizados nos últimos anos demonstrando que a aplicação de corrente contínua de baixa intensidade (ETCC) é uma ferramenta útil no tratamento de doenças neurológicas e nos processos de reabilitação<sup>1</sup> de doenças como a doença de Parkinson (DP), epilepsia, dor crônica<sup>5</sup> e também em doenças cérebro-vasculares, como o acidente vascular cerebral (AVC)<sup>6</sup>. Por exemplo, a aplicação de corrente anódica no córtex motor resulta em melhor desempenho motor, aumento do rendimento do aprendizado motor implícito<sup>7</sup> e memória operacional em pacientes com doença de Parkinson (DP)<sup>6,8</sup>. Neste contexto, a técnica de corrente contínua de baixa intensidade (ETCC), vem demonstrando efeitos positivos sobre padrões específicos de atividade cerebral pela diminuição da excitabilidade de circuitos encontrados em áreas não lesionadas, e na supressão de padrões da atividade de redes neurais com má adaptação e no restabelecimento do equilíbrio destas redes neurais com má adaptação aumentando a excitabilidade das áreas lesionadas possivelmente via fortalecimento sináptico, promovendo assim um restabelecimento do equilíbrio destas mesmas redes neurais antes mal adaptadas<sup>1,3</sup>. Com isto em mente, as evidências sobre a eficácia desta técnica para que sejam utilizadas na prática clínica são encorajadoras e promissoras, porém ainda insuficientes em relação ao que tem sido observado através

do crescente número de estudos utilizando a referida técnica. Esta está associada somente a leves efeitos adversos, podendo desta forma, oferecer ótimos benefícios à neuroreabilitação clínica<sup>9</sup>.

O principal problema encontrado na literatura é a variabilidade de diversos parâmetros, tais como número de pulsos, intensidade de estimulação, número de sessões, e as características dos pacientes, como o estágio da doença, o uso de medicações, e o estágio de tratamento<sup>4</sup>. Por exemplo, sessões repetidas com efeitos cumulativos demonstram-se superiores em relação a sessões únicas, e são necessárias para induzir um efeito sustentado. Na verdade, embora alguns estudos tenham demonstrado um relativo efeito de longa duração (isto é, de algumas semanas), este período é curto se o objetivo é induzir um resultado clinicamente significativo<sup>10,11</sup>. Apesar disso, evidências apóiam que a corrente contínua de baixa intensidade (ETCC) teria valor terapêutico nas diversas doenças neurológicas. Além disso, nos últimos anos, estudos publicados exploram novas abordagens de estimulação, tais como, períodos de intensidades de estimulação e novos tamanhos de eletrodo na corrente contínua de baixa intensidade (ETCC). Portanto, estas novas abordagens devem ser testadas em grandes ensaios clínicos, a fim de determinar se eles oferecem importantes efeitos clínicos, e desta forma, junto com as informações já concebidas promover um consenso a respeito de protocolos de tratamento para tais doenças. Sendo assim, por se tratar de um método seguro para a aplicabilidade em seres humanos, a corrente contínua de baixa intensidade (ETCC) poderá ser empregado como um método adicional no tratamento de doenças neurológicas<sup>12</sup>. Além disso, estudos recentes demonstraram que sessões repetidas e com longa duração de aplicação por vários dias ou semanas quando combinadas com algum tipo de reabilitação física ou cognitiva como, fisioterapia ou terapia ocupacional, obteve resultados mais significativos quando comparados com a intervenção controle, além de manter estes efeitos por mais alguns dias ou semanas ao fim do período de tratamento<sup>10,11</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Fregni F, Pascual-Leone A. Technology insight: noninvasive brain stimulation in neurology—perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS. *Nat Clin Pract Neurol* 2007;3:383-93.
2. Nitsche MA, Liebetanz D, Antal A, Lang N, Tergau F, Paulus W. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation—technical, safety and functional aspects. *Suppl Clin Neurophysiol* 2003;56:255-76.
3. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori MA, Lang N, Antal A, et al. Transcranial direct current stimulation: state of art 2008. *Brain Stimul* 2008;1:206-23.
4. Williams JA, Imamura M, Fregni F. Updates on the use of non-invasive brain stimulation in physical and rehabilitation medicine. *J Rehabil Med* 2009;41:305-11.
5. Fregni F, Gimenes R, Valle AC, Ferreira MJ, Rocha RR, Natalle L, et al. A randomized, sham-controlled, proof of principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia. *Arthr Rheum* 2006;54:3988-98.
6. Fregni F, Boggio PS, Nitsche M, Berman F, Antal A, Feredoes E, et al. Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory. *Exp Brain Res* 2005;166:23-30.
7. Kincses TZ, Antal A, Nitsche MA, Bártfai O, Paulus W. Facilitation of probabilistic classification learning by transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex in the human. *Neuropsychol* 2004;42:113-7.
8. Boggio OS, Ferrucci R, Rigonatti SP, Covre P, Nitsche M, Pascual-Leone A, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2006;249:31-8.
9. Murphy DN, Boggio P, Fregni F. Transcranial direct current stimulation as a therapeutic tool for the treatment of major depression: insights from past and recent clinical studies. *Curr Opin Psychiatr* 2009;22:306-11.
10. Hesse S, Werner C, Schonhardt EM, Bardeleben A, Jenrich W, Kirker SG. Combined transcranial direct current stimulation and robot-assisted arm training in subacute stroke patients: a pilot study. *Restor Neurol Neurosci* 2007;25:9-15.
11. Nair DN, Renga V, Hamelin S, Pascual-Leone A, Schlaug G. Improving motor function in chronic stroke patients using simultaneous occupational therapy and tDCS. *Stroke* 2008;39:542.
12. Schlaug G, Renga V. Transcranial Direct current stimulation – a non-invasive tool to facilitate stroke recovery. *Expert Rev Med Dev* 2008;5:759-68.