

Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva nos sintomas motores da doença de Parkinson: Revisão Sistemática.

Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in the motor symptoms of Parkinson's disease: Systematic Review.

Luana Karoline Castro Silva¹; Sintya Maria Maia Moises¹; João Paulo Silva Pereira¹; Barbara Galdino de Sousa¹; Liana Rocha Praça¹; Ismênia de Carvalho Brasileiro¹

¹Centro Universitário Estácio do Ceará, unidade Via Corpvs, Fortaleza-CE, Brasil

Resumo

Introdução: A doença de Parkinson (DP) é representada principalmente por sintomas motores como tremor, bradicinesia rigidez e instabilidade postural. A estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) é uma técnica indolor e não invasiva que modula a excitabilidade do cérebro, pode-se através dela ser possível obter resultados terapêuticos positivos na reabilitação dessas disfunções. **Objetivos:** Analisar, mediante revisão sistemática, a utilização da estimulação magnética transcraniana repetitiva no tratamento dos sintomas motores de indivíduos com doença de Parkinson. **Metodologia:** Revisão sistemática realizada nas bases de dados PEDro, SCIELO e nos portais PubMed e BVS, durante junho e julho de 2018, combinando os descritores “Estimulação Magnética Transcraniana”, “Doença de Parkinson” e “Terapêutica” em inglês e português. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, publicados entre 2009 e 2018, que abordavam a técnica EMTr no tratamento dos sintomas motores na DP. Foram encontrados 1011 artigos e excluídos aqueles que eram duplicados, não respeitaram aos critérios de elegibilidade, não se adequaram a temática pesquisada ou não apresentaram texto completo disponível. **Resultados:** Foram analisados 14 estudos com pontuação $8,21 \pm 1,48$ na escala Pedro. Neles, 467 indivíduos classificados com Hoehn Yahr de 2, 3 e 4 foram avaliados quanto à função motora e em seguida submetidos a EMTr com frequências variadas. As utilizadas foram: 1Hz, 5Hz, 10Hz, 25Hz e 50Hz. **Conclusão:** As frequências indicadas na reabilitação de sintomas motores da DP foram 1Hz e 10Hz, são escassos os estudos que utilizam as frequências 5Hz, 25Hz e 50Hz. Recomenda-se realizar mais estudos utilizando a EMTr na reabilitação do freezing e da capacidade funcional.

Palavras-chave: Estimulação Magnética Transcraniana; Doença de Parkinson; Terapêutica

Autor correspondente:

Luana Karoline Castro Silva

Endereço: Centro Universitário Estácio do Ceará, Via Corpvs, Eliseu Uchoa Beco, 600 – Água Fria

CEP 60810 270 – Fortaleza (CE), Brasil.

E-mail: luanacastro96@hotmail.com

Recebido em: 16/08/2018

Revisado em: 14/06/2019

Aceito em: 22/11/2019

Publicado em: 13/12/2019

Abstract

Introduction: Parkinson's disease (PD) is mainly represented by motor symptoms such as tremor, bradykinesia, stiffness and postural instability. The repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is a painless and non-invasive technique that modulates the excitability of the brain, and may contribute to obtain positive therapeutic results in the rehabilitation of these dysfunctions. **Objectives:** To analyze, through a systematic review, the use of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of the motor symptoms of individuals with Parkinson's disease. **Methods:** Systematic review of PEDro, SCIELO and PubMed and BVS Regional portal during June and July 2018, combining the descriptors "Transcranial Magnetic Stimulation", "Parkinson's Disease" and "Therapeutics" in English and Portuguese. We included randomized clinical trials published between 2009 and 2018 that addressed the rTMS technique in the treatment of motor symptoms in PD. We found 1011 articles and excluded those that were duplicated, did not meet the eligibility criteria, did not fit the researched topic or did not present the full text available. **Results:** We analyzed 14 studies with a score of 8.21 ± 1.48 on the Pedro scale. In these studies, 467 subjects classified as Hoehn Yahr of 2, 3 and 4 were assessed for motor function and then submitted to rTMS with varying frequencies, being used: 1Hz, 5Hz, 10Hz, 25Hz and 50Hz. **Conclusion:** The frequencies indicated in the rehabilitation of PD motor symptoms were 1Hz and 10Hz, the studies that use the frequencies 5Hz, 25Hz and 50Hz are scarce. It is recommended to carry out more studies using rTMS in the rehabilitation of freezing and functional capacity.

Keywords: Transcranial Magnetic Stimulation; Parkinson's Disease; Therapeutics

Introdução

A Doença de Parkinson (DP) caracteriza-se com uma doença degenerativa e crônica do sistema nervoso central, com progressiva morte dos neurônios dopaminérgicos da substância negra¹. Concomitante a isso, pode ocorrer atrofia em diferentes áreas do cérebro, incluindo áreas importantes para formação de memória e função cognitiva². Desse modo, a DP envolve comprometimento de características motoras e não motoras³.

Os principais sintomas clínicos característicos da doença são tremor de repouso, bradicinesia, rigidez muscular, instabilidade postural e distúrbio da marcha. Além disso, podem surgir também sintomas não motores, como disfunção autonômica, distúrbios cognitivos, depressão, distúrbios olfatórios, psicóticos e do sono^{4,5}.

De acordo com as características clínicas, a DP pode ser classificada em subtipos. Inicialmente, os indivíduos com DP podem apresentar o subtipo acinético/rígido (AR), cujos sintomas são, geralmente, rigidez e bradicinesia com mínimo tremor ou podem apresentar tremor dominante com mínima rigidez, bradicinesia e outros sintomas que constitui o subtipo

tremor-dominante (TD). Outro subtipo na DP é denominado de *Postural Instability/Gait Disturbance* (PIGD) que representa presença de instabilidade postural e dificuldade de marcha⁶. A identificação desses sinais precocemente pode ajudar a prever a evolução clínica da doença. O subtipo PIGD tem uma progressão mais rápida e maior comprometimento da função motora quando comparado ao subtipo TD, além disso, é menos responsivo às intervenções, tanto medicamentosas quanto não medicamentosas, como a estimulação cerebral profunda³.

Os déficits e o consequente declínio das características físicas relacionam-se diretamente com a evolução da doença, e podem contribuir para um estilo de vida sedentário, capacidade física reduzida, resultando em uma maior dependência funcional desses indivíduos⁷. As complicações avançadas da doença envolvem os chamados sinais axiais, com dificuldades de fala, marcha, postura e equilíbrio, bem como a degradação das funções executivas e a regulação do estado de alerta e emoção. Essas disfunções motoras e cognitivas interagem entre si, provocando impactos negativos na vida do indivíduo⁸.

A estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) é uma técnica de estimulação cortical, que altera a excitabilidade cortical, persistindo além da sessão de estimulação⁹. É um tratamento relativamente recente, não invasivo e não farmacológico, utilizado para vários distúrbios crônicos¹⁰. Essa modalidade de tratamento tem sido amplamente utilizada no alívio dos sintomas associados à doença de Parkinson avançada, devido à sua reversibilidade dos sinais clínicos¹¹.

Um parâmetro importante para a utilização da terapia com EMTr na DP é escolher um local-alvo, devido à natureza da doença de afetar muitas regiões do cérebro. O córtex motor primário ou córtex pré-frontal são considerados como os principais locais alvo¹². Muitos dos estudos utilizam frequências entre 1 e 10Hz, sugerindo resultados positivos de acordo com objetivo terapêutico^{13,15}. Considera-se corrente acima de 1Hz de alta frequência, geralmente aumentando a excitabilidade no córtex motor, enquanto a de baixa frequência é abaixo de 1Hz, diminuindo a excitabilidade não apenas no córtex motor, mas também no córtex visual¹⁶.

Nesse contexto, a doença de Parkinson incide cada vez mais na população com o avançar da idade, e expressa-se como uma doença que afeta diretamente a capacidade funcional do indivíduo. Por ser considerada uma doença progressiva, a maioria dos tratamentos tem por objetivo minimizar a evolução e aliviar as manifestações da doença já instaladas. Desse modo, a EMTr é uma técnica de caráter não invasivo, considerada recente e ainda não muito explorada, que objetiva estimular diferentes áreas cerebrais.

Logo, sugere-se que a EMTr pode surgir como uma alternativa terapêutica que visa à diminuição e o retrocesso de sintomas motores como tremor de repouso, bradicinesia, rigidez muscular, instabilidade postural e distúrbio da marcha decorrentes da DP, e pode impactar na qualidade de vida e capacidade funcional diminuindo a dependência desses indivíduos. Diante da existência dos sintomas motores secundários como discinesia, *freezing*, alterações na articulação da fala, diminuição de força e potência muscular que podem agravar a funcionalidade de pacientes com DP, existe-se o interesse de investigar

terapêuticas capazes de reduzir o impacto dessas condições, mediante o conhecimento de suas ações e potencialidades, a fim de propiciar melhor qualidade de vida e maior funcionalidade aos pacientes com DP. O objetivo deste estudo foi analisar a utilização da EMTr sob os sintomas motores da Doença de Parkinson, analisando quais frequências apresentam maior eficácia estagnando ou minimizando-os.

Metodologia

Estratégia de busca

Trata-se de um estudo de revisão sistemática da literatura realizado nas bases de dados eletrônicas: National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine (PubMed), Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Physiotherapy Evidence Database (PEDro), com a combinação dos seguintes descritores e seus respectivos no idioma inglês: “Estimulação Magnética Transcraniana”, “Doença de Parkinson”, “Terapêutica” (TABELA 1). A busca foi realizada de forma independente por duas pesquisadoras, durante o período de maio e junho de 2018, o último dia de busca foi 25 de junho de 2018. E a revisão seguiu as recomendações propostas pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analyses: The PRISMA Statement*.

Crítérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados nos idiomas inglês e português, publicados entre 2009 e 2018, que abordavam a utilização da técnica de EMTr no tratamento de sintomas motores de indivíduos com DP. Foi adotado como critério de exclusão estudos classificados com qualidade metodológica <6 na escala Pedro.

Para o processo de investigação, foram consideradas as variáveis abordadas acerca dos sintomas motores avaliados nos estudos selecionados, tais como discinesia, bradicinesia, articulação da fala, congelamento da marcha, capacidade funcional, aspectos e amplitudes relacionados a marcha como cadência, velocidade, passo,

largura do passo, comprimento da passada, tempo de apoio, balanço e giro, bem como a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (Unified Parkinson's Disease Rating Scale - UPDRS) parte III responsável pela avaliação da função motora.

contemplavam os critérios de inclusão e exclusão adotados. Foram avaliados estudos que abordavam a EMTr como forma de tratamento em indivíduos com DP. Após análise da qualidade metodológica por meio da Escala PEDro, foi indicado que 100% dos estudos possuíam escores acima de cinco, apresentando qualidade metodológica de moderada a alta.

Resultados

A pesquisa resultou em um total de 1011 artigos dos quais apenas 14 contemplaram os critérios metodológicos, conforme ilustrado na FIGURA 1. Após avaliação e triagem, foram incluídos quatorze artigos que

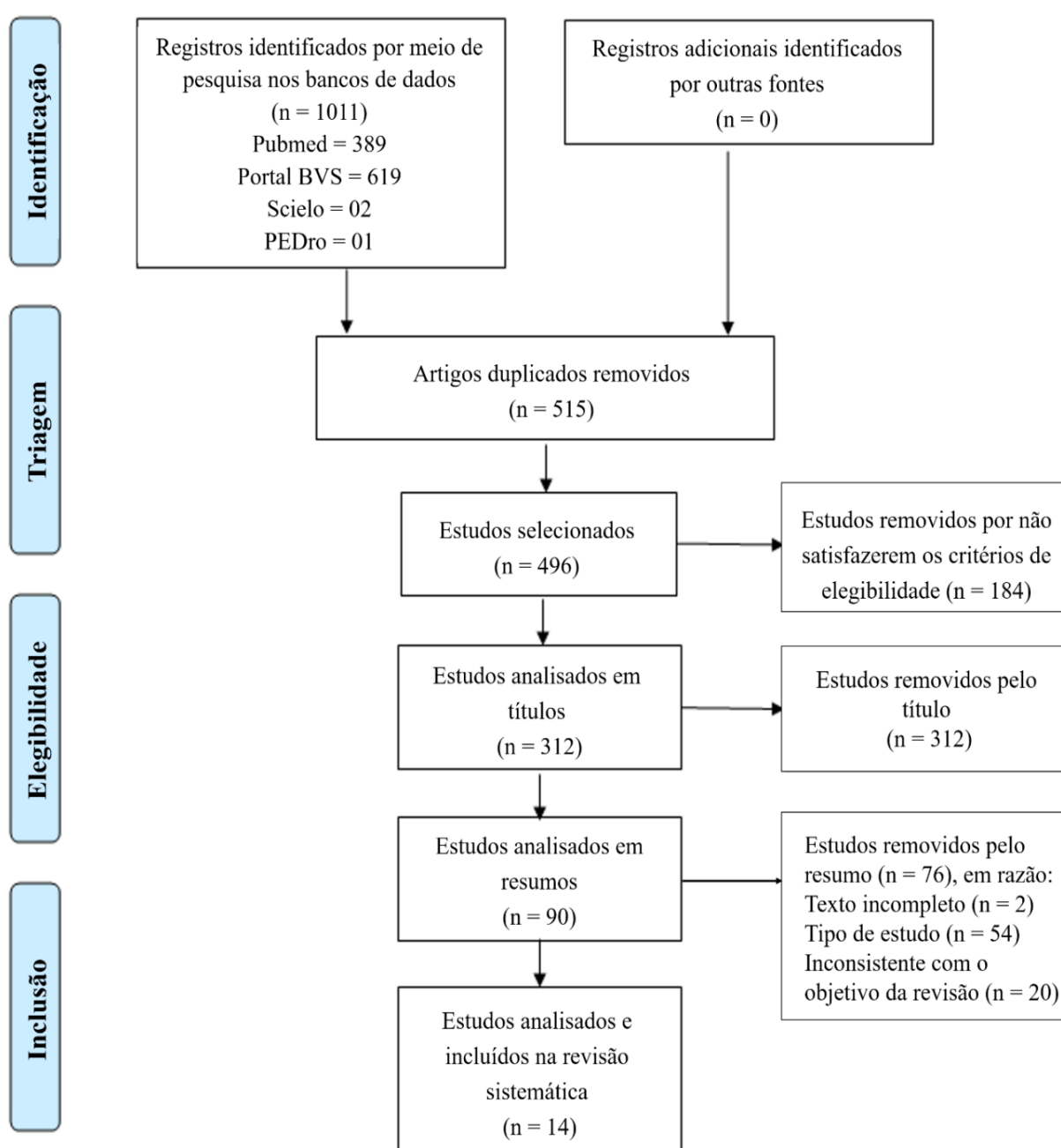


FIGURA 1 - Fluxograma dos critérios metodológicos do estudo

A TABELA 1 sintetiza os descritores utilizados na busca dos artigos e a quantidade de estudos encontrados em cada uma das bases de dados, onde foi realizada a busca. A TABELA 2 sintetiza as características dos artigos apresentados com as seguintes informações: autor, ano, objetivo, intervenção, desfecho e qualidade metodologia (PEDro).

As variáveis da intervenção coletadas foram: frequência, localização da estimulação e quantidade de dias de intervenção. Essas variáveis foram coletadas devido à importância de extrair dados que reflitam pontos de diferença e quaisquer características heterogêneas entre os métodos utilizados nos estudos que possam afetar a interpretação dos achados.

TABELA 1 - Lista de descritores utilizados e a quantidade de artigos encontrado

Descritor	Pubmed	Portal BVS	SciELO	PEDro
Transcranial Magnetic Stimulation; Parkinson Disease; Therapy	389	372	2	1
Estimulação Magnética Transcraniana; Doença de Parkinson; Terapia	0	247	0	0
Total	389	619	2	1

TABELA 2 -Análise descritiva dos ensaios clínicos publicados entre 2009 e 2018 que abordam a Estimulação Magnética Transcraniana nos sintomas motores da Doença de Parkinson

Autor/ Ano	Amostra	Idade	Sexo	Tempo de DP	Intervenção	Controle	Local da Intervenção	Tempo de Intervenção	Desfecho
Sedlacková et al., 2009 (17)	10 indivíduos	63,7 ± 6,7	9 (mulheres) 1 (homem)	7.8 ± 6.5	10 Hz	-	Dorso do córtex pré-motor esquerdo e dorsolateral do córtex pré-motor esquerdo e córtex occipital	3 sessões	EMTr não obteve resultados significativos no tempo de reação de escolha em uma tarefa, funções cognitivas ou características motoras.
Filipovic et al., 2009 (18)	10 indivíduos	64,5 ± 9,09	5 (Mulheres) 5 (Homens)	15,6 ± 5,44	1 Hz	Sensação e ruído da bobina semelhante a intervenção, mas sem o campo magnético ser suficiente para estimulação do córtex.	Córtex Motor (lado contralateral ao mais afetado)	8 sessões 4 dias – 2 sessões por dia	EMTr placebo não mostrou diferença sob os efeitos na gravidade da discinesia e nos sintomas motores. No grupo EMTr real obteve redução na severidade da discinesia
Arias et al., 2010 (19)	18 indivíduos	Não informado	Não informado	Não informado	1 Hz	Eles entraram em grupos de até quatro pacientes a cada três semanas e foram designados para receber	Aplicado por trás, com uma bobina redonda centrada sobre o vértice	10 dias	Não houve diferença entre estimulação real ou simulada, ambos apresentaram melhora da função motora na UPDRS-III e no tempo de giro na marcha e não

						estimulação simulada.			mostraram diferença na cadência, amplitude e velocidade do passo durante a marcha e na destreza das mãos.
Gonzalez-Garcia et al., 2011 (16)	17 indivíduos	64,4 ± 5,37	6 (mulheres) 11 (homens)	???	25 Hz	Estimulação de 10Hz no lobo occipital	Córtex Motor	15 sessões – 5 primeiros dias de cada mês, durante 3 meses	Melhora da bradicinesia no UPDRS, mudança relativa na conectividade funcional das áreas pré-frontais e motora suplementar
Lee et al., 2014 (20)	20 Indivíduos	71,64 ± 8,4	7 (mulheres) 13 (homens)	4,7 ± 2,6	10 Hz	Simulação para que o campo magnético não estimulasse o córtex motor	Área Motora Suplementar, Córtex pré-frontal Dorsolateral e córtex motor primário da perna	1 sessão	Melhora no tempo do TUG teste. escores na UPDRS- III e marcha. Não foi evidenciado melhora no congelamento da marcha.
Benninger et al., 2012 (21)	26 indivíduos	C – (63,7 ± 8,3) T (64,5 ± 9,1)	Mulheres	C (9,3 ± 6,8) T (8,6 ± 4,1)	50-Hz	Sensações acústicas e vibratórias semelhantes ao tratamento	Ambos os córtex motores primários	8 sessões - 2 semanas. 1 sessão/dia - 4 dias na semana	Aumento da velocidade da marcha, Movimentos sequenciais de mão e braço tornaram-se mais rápidos. O grupo tratamento não teve efeito significativos nos escores da UPDRS.
Murdoch; Barwood 2012 (22)	20 indivíduos	T (64,4 ± 8,5) C – (60,2 ± 8,9)	8 homens e 12 mulheres	T (7,4 ± 3,2) C – (7,1 ± 3,9)	5 Hz	-	Córtex Motor (lado contralateral ao afetado) - língua	10 sessões - 2 semanas. Segunda a sexta-feira	Melhora a longo prazo na produção e articulação da fala.
Maruo et al., 2013 (23)	21 indivíduos	63,0 ± 11,3	10 homens, 11 mulheres	12,0 ± 6,3	10 Hz	Sensação semelhante ao da estimulação real	Estimulação bilateral da área do pé	3 sessões consecutivas	Melhora na pontuação da UPDRS III. Melhora dos sintomas motores (número de passo e tempo de caminhada), mas não houve melhora nos sintomas não motores
Li et al., 2015 (24)	121 indivíduos	63,05 ± 8,08 (Grupo 1) 64,08 ± 8,33 (Grupo 2) 63,78 ± 8,31 (Grupo 3) 63,24 ± 7,98 (Grupo 4)	15 Homens e 14 mulheres (Grupo 1) 14 homens e 17 mulheres (Grupo 2) 13 homens e 15 mulheres (Grupo 3) 15 homens e 18 mulheres (Grupo 4)	7,61 ± 3,28 (Grupo 1) 7,42 ± 3,28 (Grupo 2) 7,89 ± 3,31 (Grupo 3) 7,78 ± 3,15 (Grupo 4)	1 Hz (Grupo3) 10Hz (Grupo4)	20mg istradefilina /dia mais placebo de EMTr (Grupo 1) 40mg istradefilina /dia mais placebo EMTr (Grupo 2)	Córtex pré-frontal dorsolateral	12 sessões	Ambas freqüências apresentaram resultados significativos na pontuação da parte III da UPDRS e na impressão de melhoria clínica global da discinesia entre os grupos

Chang et al., 2016 (15)	8 indivíduos	71,9 ± 7,0	6 homens e 2 mulheres	4,3 ± 1,8	10 Hz	Simulação para que o campo magnético não estimulasse o córtex motor	Córtex Motor	5 sessões	Melhorias no questionário de congelamento da marcha, TUG e UPDRS-III
		64.9 ± 8.0 (Grupo 1)	11 homens e 10 mulheres (Grupo 1)		10Hz no Córtex Motor Primário + córtex pré-frontal dorsolateral (Grupo 1)				
	61 indivíduos	59.6 ± 12.3 (Grupo 2)	9 homens e 5 mulheres (Grupo 2)	7.3 ± 5.6 (Grupo 1)	10Hz no Córtex Motor Primário + córtex pré-frontal dorsolateral simulado (Grupo 2)	Córtex Motor Primário Simulado + córtex pré-frontal dorsolateral simulado (Grupo 4)	Córtex Motor Primário e Córtex pré-frontal dorsolateral	10 sessões	O grupo 2 obteve melhores resultados nos sintomas motores.
		64.6 ± 12.3 (Grupo 3)	6 homens e 6 mulheres (Grupo 3)	8.4 ± 5.2 (Grupo 2)	7.7 ± 4.2 (Grupo 3)				
		64 ± 7.4 (Grupo 4)	11 homens e 4 mulheres (Grupo 4)	4.5 ± 2.2 (Grupo 4)	10Hz no Córtex Pré-frontal Dorsolateral + córtex Motor Primário Simulado (Grupo 3)				
M. Papen et al., 2014 (25)	20 indivíduos	63 ± 9 anos (Grupo com DP)	7 mulheres e 3 homens (Grupo com DP)	7 ± 6 anos (Grupo com DP)	Grupo 1 e 2: (a) simulação de Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) (b) ETCC anódica; (c) ETCC catódica seguida de EMTr de 1Hz	Córtex Motor Primário contralateral ao lado do corpo mais acometido do paciente	Córtex Motor Primário contralateral ao lado do corpo mais acometido do paciente	3 sessões	O condicionamento do córtex motor por meio da ETCC precedendo a EMTr com frequência de 1Hz sugere melhora bilateral da marcha hipocinética.
Shirota et al., 2013 (13)	106 indivíduos	68.8 ± 7.6 (Grupo 1Hz)	22 mulheres e 14 homens (Grupo 1Hz)	8.5 ± 7.3 (Grupo 1Hz)	1Hz (Grupo 1Hz)	Simulação tátil e acústica semelhante a estimulação real	Área motora suplementar (3cm anterior a área motora da perna junto com a linha média)	8 sessões	Melhora da pontuação na parte III do UPDRS no grupo que recebeu estimulação com 1Hz, mantida por 12 semanas após o final do tratamento. Melhora transitória dos sintomas motores no grupo que recebeu estímulo de 10Hz.
		67.9 ± 8.4 (Grupo 10Hz)	22 mulheres e 12 homens (Grupo 10Hz)	7.8 ± 6.6 (Grupo 10Hz)	10Hz (Grupo 10Hz)				
		65.7 ± 8.5 (Grupo Controle)	17 mulheres e 19 homens (Grupo Controle)	7.6 ± 4.4 (Grupo Controle)	Estimulação placebo (Grupo controle)				
Sayin et al., 2014 (14)	17 indivíduos	64.78 ± 9.82 (Grupo 1)	7 mulheres e 2 homens (Grupo 1)	10.78 ± 5.87 (Grupo 1)	1 Hz (Grupo 1)	-	Área motora suplementar	10 sessões	Não se observou mudanças nas pontuações motoras do UPDRS com a frequência de 1Hz. Detectou-se melhora significativa no desempenho motor com placebo
		58.63 ± 7.39 (Grupo 2)	3 mulheres e 5 homens (Grupo 2)	12.13 ± 2.85 (Grupo 2)	Estímulo placebo (Grupo 2)				

Discussão

A estimulação magnética transcraniana tem sido amplamente utilizada dentro de sua perspectiva terapêutica, no tratamento de distúrbios motores e não motores da doença de Parkinson. Ela conta com a utilização de frequências para estimular ou inibir áreas específicas do cérebro responsáveis por alguma função. A técnica é um procedimento não invasivo com potencial de neuromodulação do cérebro que, desde 2013, foi regulamentada pelo Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (COFFITO) como um procedimento que pode ser aplicado pelo fisioterapeuta, desde que devidamente treinado para o uso²⁶.

Na literatura atual, encontra-se a EMT aplicada com objetivos de potencializar as funções motoras que incluem as variáveis da marcha, como cadência, comprimento do passo e da passada, largura do passo, velocidade média, além do congelamento da marcha, considerado um sintoma específico da DP e outros sintomas como a discinesia ocasionada pela Levodopa e a bradicinesia¹¹.

Os estudos analisados nesta revisão eram ensaios clínicos randomizados, cuja população era composta por indivíduos com doença de Parkinson classificados dentro da Escala de incapacidade de Hoehn Yahr. Dentre os instrumentos de avaliação mais comumente utilizados para caracterização do paciente com DP, encontrou-se a Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson (UPDRS), cujo tópico três inclui avaliação de todos os sintomas motores comuns na DP, e o questionário de congelamento da marcha (FOG-Q), que avalia especificamente o congelamento da marcha (*freezing*)

A terapêutica da EMT pode ser realizada através da aplicação de altas frequências, maiores que 1Hz, e a utilização de baixas frequências, menores ou iguais a 1Hz¹⁶. Os estudos que incluíram a EMTr no tratamento dos sintomas motores utilizaram as frequências de 1Hz, 5Hz, 10Hz, 25Hz e 50Hz, e as áreas de estimulação mais comuns foram córtex pré-motor

dorsal e dorsolateral (25%), córtex motor primário (56%) e área suplementar (19%).

Os quatorze estudos incluídos apresentaram qualidade metodológica moderada a alta com pontuação $8,21 \pm 1,48$ na escala Pedro. Neles, 467 indivíduos com DP, classificados com Hoehn Yahr 2, 3 ou 4, tiveram os sintomas motores avaliados pela escala UPDRS e em seguida foram submetidos a EMTr com frequências variadas. Nas metodologias, as frequências utilizadas foram: 1Hz (29,4%), 5Hz (11,8%), 10Hz (41,1%), 25Hz (11,8%) e 50Hz (5,9%).

Frequência de 1Hz

Seis estudos^{13,14,18,19,24,25} utilizaram a frequência de 1Hz. Destes, apenas um não²⁵ utilizou o tópico três da Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson (UPDRS-III) como um dos desfechos-chave para avaliar os sintomas motores. Desses 5 artigos, apenas um¹⁸ não concluiu que a frequência de 1Hz foi adequada para alcançar resultados significativos com mudanças positivas no tópico motor da UPDRS. Deve-se considerar, entretanto, que este foi o que apresentou menor qualidade metodológica.

Dentre os autores que utilizaram a frequência de 1Hz, dois avaliaram sua eficácia sobre a discinesia^{18,24}, e apenas um²⁴ representou significância, e dois^{19,25} investigaram essa frequência sobre as variáveis da marcha (cadência, velocidade média, comprimento do passo, largura do passo, comprimento da passada, tempo de apoio e de balanço e tempo de giro na marcha), e apenas um¹⁹ alcançou resultados satisfatórios com significância estatística de $p < 0,05$ sobre a variável tempo de giro na marcha.

Frequências de 50Hz e 25Hz

Um outro estudo²¹ também avaliou a eficácia da EMTr sobre as variáveis da marcha e da bradicinesia. Nesse artigo, cuja qualidade metodológica foi alta na escala PEDro, a frequência utilizada foi de 50Hz, porém também não foi encontrado resultado significativo na melhora de nenhuma das duas variáveis. A bradicinesia, entretanto, foi reportada com melhora satisfatória em um

estudo que utilizou na metodologia a frequência de 25Hz¹⁶.

Frequência de 10Hz

A Frequência de 10 Hz também foi abordada em vários estudos cujos principais desfechos eram as características motoras avaliadas no tópico três da UPDRS. Foi utilizada em um total de sete estudos^{10,13,15,17,20,23,24}, e apenas dois deles^{13,24} não alcançaram resultados significativos na melhora da UPDRS-III. Dentre os sete artigos, dois avaliaram a capacidade funcional^{15,20}, por meio do Timed up and Go (TUG) e o congelamento da marcha^{15,20} pelo FOG-Q. Em ambos os artigos, foi relatado melhora quanto à capacidade funcional, enquanto apenas um¹⁵ relatou melhora do congelamento da marcha.

Frequência de 5Hz

Apenas um estudo²² utilizou a frequência de 5Hz. Esse estudo apresentou um caráter diferente dos outros artigos previamente detalhados, pois avaliou a eficácia da EMTr sob os aspectos motores relacionados à articulação da fala. Um dos desfechos principais foi a qualidade e velocidade do movimento da língua. A metodologia desse estudo foi qualificada como alta na escala PEDro e o resultado do estudo foi estatisticamente significativo, apontando benefícios à utilização da técnica e da frequência de 5Hz, quando utilizada para o propósito de melhorar a fala.

Em síntese, foi observado que a frequência de 1Hz diminui severidade da discinesia, melhora da função motora (UPDRS III) e o tempo de giro na marcha; de forma semelhante a frequência de 10Hz proporcionou melhora da função motora (UPDRS III) avaliada com o TUG, em adicional, melhora do congelamento da marcha avaliada com FOG-Q. A frequência de 5Hz promoveu melhora da produção e articulação da fala, enquanto a de 25Hz melhora da bradicinesia. Dentre todos os estudos, a frequência de 50Hz foi a única que não representou resultado significativo sob nenhum dos sintomas motores (marcha e bradicinesia) avaliados no estudo²¹.

A melhor frequência para utilização na doença de Parkinson dependerá dos sintomas motores relatados

como queixa principal do indivíduo. Identifica-se, entretanto, com essa revisão que as frequências de 1Hz e 10Hz estão relacionadas com a melhora dos sintomas motores mais comuns na DP avaliados no item III da UPDRS.

Conclusão

Por meio dessa revisão, identificou-se que as frequências mais utilizadas na reabilitação de sintomas motores da DP foram 1Hz e 10Hz. Essas frequências são indicadas como válidas na reabilitação da função motora da fala, expressão facial, tremor, rigidez, destreza, agilidade, postura, marcha e estabilidade postural. Além disso, as frequências menores (1Hz) ainda representaram resultados positivos sob as variáveis discinesia e marcha. Aponta-se uma escassez de estudos com a utilização de maiores frequências (5Hz, 25Hz e 50Hz) e a utilização da EMTr na reabilitação do *freezing* e da capacidade funcional de indivíduos com DP. Com isso, sugere-se com essa revisão a necessidade de mais pesquisas acerca desses assuntos.

Conflito de interesses

Os autores não se encontram em situações de conflito de interesse que possam influenciar o desenvolvimento do trabalho e não receberam nenhum apoio financeiro para a pesquisa, autoria e/ou publicação deste artigo.

Referências

1. Song Y, Liu Y, Chen X. MiR-212 Attenuates MPP + -Induced Neuronal Damage by Targeting KLF4 in SH-SY5Y Cells. 2018;59(3):416–24.
2. Jehangir N, Yu CY, Song J, Shariati MA, Binder S, Beyer J, et al. Slower saccadic reading in Parkinson ' s disease. 2018;1–13.
3. Rezvanian S, Lockhart T, Frames C, Soangra R, Lieberman A. Motor Subtypes of Parkinson ' s Disease Can Be Identified by Frequency Component of postural stability. Sensors.

- 2018;18(1102):12.
4. Morais LC de, Pereira MP, Lahr J, Pelicioni PH da S, Rinaldi NM, Gobbi LTB. **Preditores Do Desempenho No Teste De Alcance Funcional Em Pessoas Com Doença De Parkinson.** J Phys Educ [Internet]. 2017;28(1):1–8. Available from: <http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/RevEducFis/article/view/34431/pdf>
 5. Monteiro D, Silva LP da, Sá PO de, Oliveira ALR de, Coriolano M das GW de S, Lins OG. **Prática mental após fisioterapia mantém mobilidade funcional de pessoas com doença de Parkinson.** Fisioter e Pesqui [Internet]. 2018;25(1):65–73. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-29502018000100065&lng=pt&tlng=pt
 6. Schiess M. **Parkinson's disease subtypes: clinical classification and ventricular cerebrospinal fluid analysis.** Park Relat Disord. 2000;6:69–76.
 7. Brandão P, Grippe TC, Modesto LC, Ferreira AGF, Da Silva FM, Pereira FF, et al. **Decisions about deep brain stimulation therapy in Parkinson's disease.** Arq Neuropsiquiatr. 2018;76(6):411–20.
 8. Ma Y, Zheng D, Li H. **Association analysis of EIF4G1 and Parkinson disease in Xinjiang Uygur and Han nationality.** Med (United States). 2018;97(18):1–5.
 9. Debû B, De Oliveira Godeiro C, Lino JC, Moro E. **Managing Gait, Balance, and Posture in Parkinson's Disease.** Curr Neurol Neurosci Rep. 2018;18(5).
 10. M. B, M.D. F, S. A, M. B, G. D, P. K, et al. **Multifocal repetitive TMS for motor and mood symptoms of Parkinson disease.** Neurology [Internet]. 2016;87(18):1907–15. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L613117611%0>
 11. Wang H, Tan G, Zhu L, Chen D, Xu D, Chu S-S, et al. **The efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for Parkinson disease patients with depression.** Int J Neurosci. 2018;7454:1–24.
 12. Chen Y, Ge S, Li Y, Li N, Wang J, Wang X, et al. **Role of the Cortico-Subthalamic Hyperdirect Pathway in Deep Brain Stimulation for the Treatment of Parkinson Disease: A Diffusion Tensor Imaging Study.** World Neurosurg [Internet]. 2018;114:e1079–85. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.03.149>
 13. Shirota Y, Ohtsu H, Hamada M, Enomoto H, Ugawa Y. **Supplementary motor area stimulation for Parkinson disease: A randomized controlled study.** Neurology. 2013;80(15):1400–5.
 14. Sayin S, Çakmur R, Yener GG, Yaka E, Uğurel B, Uzunel F. **Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for dyskinesia and motor performance in Parkinson's disease.** J Clin Neurosci. 2014;21(8):1373–6.
 15. Chang WH, Kim MS, Cho JW, Youn J, Kim YK, Kim SW, et al. **Effect of cumulative repetitive transcranial magnetic stimulation on freezing of gait in patients with atypical parkinsonism: A pilot study.** J Rehabil Med. 2016;48(9):824–8.
 16. González-García N, Armony JL, Soto J, Trejo D, Alegría MA, Drucker-Colín R. **Effects of rTMS on Parkinson's disease: A longitudinal fMRI study.** J Neurol. 2011;258(7):1268–80.
 17. Sedláčková S, Rektorová I, Srovnalová H, Rektor I. **Effect of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on reaction time, clinical features and cognitive functions in patients with Parkinson's disease.** J Neural Transm. 2009;116(9):1093–101.

18. Filipović SR, Rothwell JC, van de Warrenburg BP, Bhatia K. **Repetitive transcranial magnetic stimulation for levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease.** *Mov Disord.* 2009;24(2):246–53.
19. Arias P, Vivas J, Grieve KL, Cudeiro J. **Controlled trial on the effect of 10 days low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on motor signs in Parkinson's disease.** *Mov Disord.* 2010;25(12):1830–8.
20. Lee SY, Kim MS, Chang WH, Cho JW, Youn JY, Kim YH. **Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on freezing of gait in patients with Parkinsonism.** *Restor Neurol Neurosci.* 2014;32(6):743–53.
21. Benninger DH, Iseki K, Kranick S, Luckenbaugh DA, Houdayer E, Hallett M. **Controlled study of 50-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of parkinson disease.** *Neurorehabil Neural Repair.* 2012;26(9):1096–105.
22. Murdoch BE, Ng ML, Barwood CHS. **Treatment of articulatory dysfunction in Parkinson's disease using repetitive transcranial magnetic stimulation.** *Eur J Neurol.* 2012;19(2):340–7.
23. Maruo T, Hosomi K, Shimokawa T, Kishima H, Oshino S, Morris S, et al. **High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over the primary foot motor area in Parkinson's disease.** *Brain Stimul [Internet].* 2013;6(6):884–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2013.05.002>
24. Li Z, Wu Q, Yi C. **Clinical efficacy of istradefylline versus rTMS on Parkinson's disease in a randomized clinical trial.** *Curr Med Res Opin.* 2015;31(11):2055–8.
25. Von Papen M, Fisse M, Sarfeld AS, Fink GR, Nowak DA. **The effects of 1 Hz rTMS preconditioned by tDCS on gait kinematics in Parkinson's disease.** *J Neural Transm.* 2014;121(7):743–54.
26. (Brasil) Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional. **Resolução nº. 434, de 27 de setembro de 2013.** Reconhecimento da utilização das técnicas fisioterapêuticas de estimulação transcraniana pelo fisioterapeuta. *Diário Oficial da União.* :Seção 1.