

Avaliação da estimulação elétrica como promotora de neuroplasticidade após acidente vascular cerebral

Evaluation of electrical stimulation as a promoter of neuroplasticity after stroke

Hermes Castro de Araujo Junior¹; Rafael Andrade Palhares²; João Luiz Bezerra de Menezes Saraiva³; Igor de Figueiredo Teixeira⁴; Rodrigo Araújo Pinheiro⁵.

RESUMO

O Acidente vascular cerebral representa a segunda principal causa de óbitos a nível mundial e a terceira quando analisada, de forma combinada, mortes e incapacitações. O uso da estimulação elétrica é tido como uma ferramenta capaz de induzir a neuroplasticidade, possibilitando a recuperação em casos de lesão cerebral por meio da reconstrução de conexões neuronais. Deste modo, a presente revisão integrativa tem como objetivo condensar e avaliar as principais evidências acerca da utilização dessa ferramenta como um instrumento promotor de neuroplasticidade no que tange a reabilitação de sequelas motoras e cognitivas em pacientes pós acidente vascular cerebral. Assim, algumas abordagens para a utilização da estimulação elétrica têm sido aplicadas e avaliadas em ensaios clínicos, tendo sido encontrados durante a elaboração desta revisão, registros de pesquisas envolvendo a estimulação transcraniana por corrente contínua e a estimulação elétrica funcional, sejam estas aplicadas a partir de dois ou quatro canais, automatizadas, uni ou bilaterais e até mesmo controladas por interface computador-cérebro. Os estudos analisados nesta revisão encontraram evidências de boa tolerabilidade e de benefícios da utilização da estimulação elétrica na função motora, na função cognitiva, e em relação à promoção da conectividade cerebral em pacientes pós acidente vascular cerebral.

Palavras-chave: Plasticidade Neuronal. Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua. Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea. Estimulação Elétrica Percutânea do Nervo. Acidente Vascular Cerebral.

ABSTRACT

Stroke represents the second leading cause of death worldwide and the third when analyzing deaths and disabilities combined. The use of electrical stimulation is a tool considered to be capable of inducing neuroplasticity being able to promote recovery in cases of brain injury through the reconstruction of neuronal connections. Therefore, the present integrative review aims to condense and evaluate the main evidence regarding the use of this tool as an instrument to promote neuroplasticity in the rehabilitation of motor and cognitive sequelae in post-stroke patients. Thus, some approaches for the use of electrical stimulation have been applied and evaluated in clinical trials for this purpose, and during the preparation of this review, records of researches involving transcranial direct current stimulation and functional electrical stimulation were found, being applied in two or four channels, automated, unilateral or bilateral and even controlled by a computer-brain interface. The studies analyzed in this review found evidence of good tolerability and benefits from the use of electrical stimulation in both motor and cognitive function and also in promoting brain connectivity in post-stroke patients.

Keywords: Stroke. Transcranial Direct Current Stimulation. Transcutaneous Electric Nerve Stimulation. Transcutaneous Electric Nerve Stimulation. Neuronal Plasticity.

¹ Discente do curso de medicina. Universidade de Fortaleza. Email: hermescaj@edu.unifor.br Orcid: 0000-0002-4165-2748.

² Discente do curso de medicina. Universidade de Fortaleza. Orcid: 0009-0008-9686-0510.

³ Discente do curso de Medicina. Universidade de Fortaleza. Orcid: 0000-0003-2142-303X.

⁴ Discente do curso de medicina. Universidade de Fortaleza. Orcid: 0009-0009-0316-3829.

⁵ Discente do curso de Medicina. Universidade de Fortaleza. Orcid: 0009-0006-0273-4851.

1. INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma doença onde a irrigação encefálica está comprometida, em sua maioria, por bloqueios - AVC isquêmico (AVCi) - ou rupturas nos vasos - AVC hemorrágico (AVCh) - sejam esses intra ou extra cerebrais (AMERICAN STROKE ASSOCIATION, 2023). Assim sendo, esse fluxo insuficiente produz um aporte sanguíneo inadequado e, por consequência, uma hipóxia tecidual, podendo culminar na morte de células cerebrais e em sequelas, como a deficiência motora (hemiparesia, hemiplegia e paralisia facial), distúrbios de fala e de linguagem (afasia e disartria), além de poder afetar o nível de consciência do paciente (BARTHEL; DAS, 2018).

Mundialmente, o AVC representa a segunda principal causa de morte e a terceira maior causa de mortes e incapacitações combinadas, com uma incidência, em 2019, de aproximadamente 12,2 milhões (FEIGIN et al., 2021). O AVCh normalmente está relacionado com a hipertensão arterial (KNIGHT-GREENFIELD; NARIO; GUPTA, 2019) e o AVCi, tipo mais comum, em sua maioria, em decorrência de embolia por coágulos sanguíneos (BARTHEL; DAS, 2018), podendo ainda ter suas causas subdivididas, de acordo com a classificação de TOAST, em: (1) aterosclerose de grandes artérias, (2) cardioembolismo, (3) oclusão de pequenos vasos, (3) AVCi de outra etiologia determinada ou (4) AVCi de etiologia indeterminada (ADAMS et al., 1993). Ademais, pode-se destacar alguns fatores de risco associados ao AVC, sendo idade acima dos 55 anos, sexo feminino, etnias negras e hispânica como fatores de risco não modificáveis, e, hipertensão (HAS), dislipidemia, tabagismo, alcoolismo, dietas desbalanceadas e diabetes mellitus (DM), como fatores de risco modificáveis (KURIAKOSE; XIAO, 2020), sendo, estes últimos, grandes contribuintes para a alta prevalência de eventos cerebrovasculares (NAMAGANDA et al., 2022).

Nesse contexto, no qual episódios de AVC se mostram preocupantemente prevalentes, a neuroplasticidade, definida como a capacidade de mudança e de adaptação cerebral a diferentes experiências, se demonstra um importante mecanismo a ser entendido e explorado, pois possibilita a recuperação em casos de lesão cerebral por meio da reconstrução de conexões neuronais, devido às mudanças na expressão de genes desencadeadas por cascatas de sinalização (DĄBROWSKI et al., 2019). Estas novas conexões são criadas como forma de compensação à lesão e ocorrem nos neurônios que permaneceram intactos, sendo fundamentais para a manutenção das

redes neuronais, melhorando a comunicação das conexões sinápticas (NAMAGANDA et al., 2022).

Recorrendo, então, à neuroplasticidade como potencial mecanismo de auxílio à recuperação de sequelas motoras ou cognitivas consequentes de um AVC, existem mecanismos capazes de estimular esse efeito (OVADIA-CARO et al., 2019). Através de estudos aplicados nessa vertente, foi visto que a estimulação elétrica, como a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), é capaz de agir sobre a plasticidade cerebral, induzindo a recuperação de pacientes pós-AVC, bem como auxiliar no manejo de condições psiquiátricas e de abuso de substâncias químicas (OVADIA-CARO et al., 2019; POLOSAN et al., 2019; M. K. I. D. SENARATH et al., 2023). A estimulação elétrica funcional (FES – Functional Electrical Stimulation) promove uma integração entre o córtex sensorial e o motor, gerando a ativação de vias aferentes incumbidas da propriocepção e de vias eferentes da motricidade, auxiliando na recuperação da funcionalidade motora em certo grau (M. K. I. D. SENARATH et al., 2023; WANG, H. et al., 2022).

Tais informações sugerem que a terapia baseada na aplicação de corrente elétrica para a reabilitação em pacientes pós-AVC com sequelas motoras e cognitivas se mostra promissora, e que benefícios podem ser alcançados por meio dessa prática. No entanto, ainda existem controvérsias quanto à sua aplicação, principalmente ligadas à sua eficácia em pacientes crônicos da doença (O'BRIEN et al., 2022). Dessa forma, a fim de favorecer a aplicabilidade clínica desta ferramenta, o presente estudo possui, como objetivo central, reunir evidências acerca da eletroestimulação, em suas diversas modalidades, como promotora da neuroplasticidade relacionada ao tratamento de sequelas motoras e cognitivas em pacientes pós-AVC.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo é uma revisão integrativa, de caráter qualitativo, baseada em trabalhos indexados nas bases de dados Embase, PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO. Para isto, os descritores utilizados na pesquisa foram: "electric stimulation" AND "neuroplasticity" AND "stroke". Ademais, foram aplicados filtros para direcionamento da busca, como texto completo livre, idiomas inglês ou português e publicação entre 2018 e 2023.

A partir dessa busca inicial, foram encontradas 253 publicações nas 4 bases de dados, sendo 132 na Embase, 32 na PubMed, 88 na BVS e 1 na SciELO. Os critérios de

inclusão consistiam em publicações indexadas nas bases mencionadas, datadas entre 2018 e 2023, nos idiomas português ou inglês, que contivessem os descritores aplicados na pesquisa em seus títulos, corpo ou palavras-chave.

Como critério de exclusão, primeiramente foram removidas publicações duplicadas e, após a leitura dos títulos e resumos, publicações em formato de resumos, livros, teses, dissertações, pesquisas em animais, todos os tipos de revisões e artigos não relacionados ao tema da pesquisa, além de artigos que abordassem a eletroestimulação aliada à outras técnicas, exceto a fisioterapia.

O processo de seleção ocorreu de forma independente por 5 revisores com a utilização da plataforma Rayyan. Para diminuição de risco de viés de seleção, foi realizado o cegamento dos revisores pelo próprio software. Na primeira fase da seleção, realizou-se a leitura do título e dos resumos dos artigos, sendo selecionados aqueles considerados pertinentes. Assim, nos estudos em que houve conflito foram levados para debate entre os revisores até que houvesse consenso.

Após essa primeira etapa, iniciou-se a leitura do texto completo, sendo removido aqueles que não estavam de acordo com os objetivos da pesquisa ou que se encaixavam nos critérios de exclusão, resultando na exclusão de 1 ensaio clínico. Ao todo, foram removidos 243 artigos, sendo, por fim, utilizados 7 estudos para a realização desta pesquisa (Figura 1). Por fim, foi construída a Tabela 3, a fim de facilitar a análise dos critérios metodológicos utilizados em cada um dos ensaios clínicos, utilizando como itens a serem avaliados aqueles sugeridos pela ferramenta de evidências em fisioterapia PEDro.

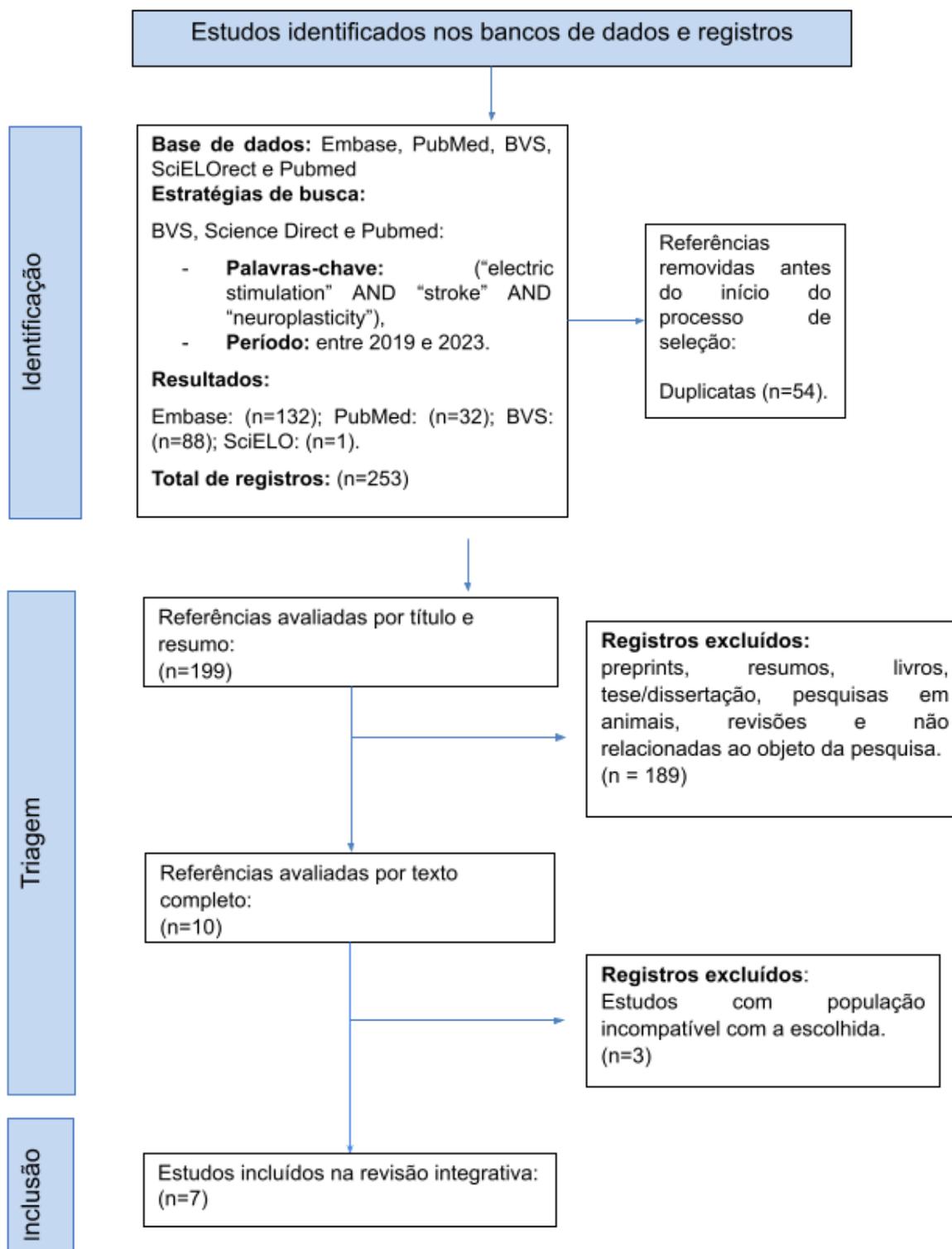


Imagem 1. Fluxograma de seleção de estudos primários. Baseado na recomendação PRISMA 2020. Fortaleza - CE, Brasil, 2023.

3. RESULTADOS

Os conteúdos dos estudos abordam os resultados da eletroestimulação como promotora de neuroplasticidade no tratamento de sequelas em pacientes pós AVC.

Abaixo apresentam-se os resultados dessa pesquisa, divididos em duas tabelas, seguindo a ordem alfabética. A Tabela 01 concentra os dados de caracterização dos artigos, contendo título, autores, ano, país de realização da pesquisa, base de indexação e revista de publicação. Assim, na Tabela 02, concentram-se os resultados encontrados em cada um dos artigos.

Dessa forma, essa revisão fundamenta-se na análise de 1 artigo publicado na revista *Behavioural Neurology*, 2 na *Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 2 na *Neurorehabilitation and neural repair*, 1 na *Nature communications* e, por fim, 1 na Revista *Human Brain Mapping*. Ademais, os estudos foram publicados nos anos de 2018 e 2023 sendo, aproximadamente, 71,4% no ano de 2018, 14,3% no ano de 2019, e 14,3% no ano de 2023.

Por fim, destaca-se que a maioria dos estudos, 42,9%, foram realizados nos Estados Unidos, sendo destes, $\frac{1}{3}$ em parceria com Índia e Inglaterra e $\frac{1}{3}$ em parceria com a Alemanha. Os demais estudos presentes nesta revisão ocorreram na Austrália, Taiwan, Suíça e China, com contribuições individuais na ordem de aproximadamente 14,3% do total de trabalhos selecionados.

Tabela 1: Caracterização dos artigos. Fortaleza - CE, Brasil, 2023 (N=7).

Nº	TÍTULO	AUTORIA	ANO	PAÍS	BASE	REVISTA
1	"A randomized clinical trial of a functional electrical stimulation mimic to gait promotes motor recovery and brain remodeling in acute stroke"	Zheng <i>et al.</i>	2018	China	Embase	<i>Behavioural Neurology</i>
2	"Automated FES for Upper Limb Rehabilitation Following Stroke and Spinal Cord Injury."	Hodkin <i>et al.</i>	2018	Inglaterra, Estados Unidos e Índia	BVS	<i>Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering</i>
3	"Brain-actuated functional electrical stimulation elicits lasting arm motor recovery after stroke."	Biasiucci <i>et al.</i>	2018	Suíça	Embase	<i>Nature communications</i>
4	"Neuroplasticity and network connectivity of the motor cortex following stroke: A transcranial direct current stimulation study."	Hordacre; Moezzi; Ridding.	2018	Austrália	BVS	<i>Human Brain Mapping</i>
5	"Transcranial Direct Current Stimulation Enhances Motor Skill Learning but Not"	Hamoudi, <i>et al.</i>	2018	Estados Unidos e Alemanha	BVS	<i>Neurorehabilitation and neural repair</i>

	<i>Generalization in Chronic Stroke.”</i>					
6	<i>“Bilateral Contralaterally Controlled Functional Electrical Stimulation Reveals New Insights Into the Interhemispheric Competition Model in Chronic Stroke.”</i>	Cunningham et al.	2019	Estados Unidos	Embase	<i>Neurorehabilitation and neural repair</i>
7	<i>“Effects of bihemispheric transcranial direct current stimulation on motor recovery in subacute stroke patients: a double-blind, randomized sham-controlled trial.”</i>	Hsu et al.	2023	Taiwan	PubMed	<i>Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering</i>

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 2: Análise do conteúdo dos artigos. Fortaleza - CE, Brasil, 2023.

Autor	Objetivo do Artigo	Considerações Principais
Zheng et al., 2018	Analisar a eficácia de uma FES neuromuscular periférica, mimética à marcha, de dois e de quatro canais na recuperação motora de pacientes de AVC agudo.	Foi observada, em ambos os grupos, uma melhora significativa da função motora e da capacidade funcional. A FES de quatro canais foi significativamente superior à FES de dois canais.
Hodkin et al., 2018	Desenvolver um dispositivo para FES automatizada e testá-lo em pacientes pós AVC e lesão medular para reabilitar movimentos de preensão e de alcance.	Melhora média de 8 pontos ($\pm 3,1$) no “Teste de Avaliação de Função do Membro Superior”. Melhorias mantidas por 1 semana ($7 \pm 4,5$) e 1 mês ($7 \pm 3,7$) após a intervenção.
Biasiucci et al., 2018	Avaliar a eficácia da FES controlada por interface cérebro-computador, produzida pelos pesquisadores, na recuperação da função motora de membro superior em pacientes com AVC crônico.	A FES via interface cérebro-computador apresentou uma melhora significativa na escala de Fugl-Meyer para membros superiores (6,2 pontos em relação ao grupo de estimulação placebo). Além disso, o eletroencefalograma mostrou diferenças significantes a favor do grupo de interface cérebro-computador, principalmente no aumento da conectividade entre áreas do hemisfério afetado.
Hordacre; Moezzi; Ridding, 2018	Investigar efeitos da ETCC em sobreviventes de AVC no que tange a conexão funcional do córtex motor.	A ETCC foi bem tolerada por todos os participantes, sem efeitos colaterais, porém promoveu aumento da excitabilidade corticoespinal esperada em apenas 30% dos sujeitos.
Hamoudi et al., 2018	Investigar, em pacientes com AVC crônico, os efeitos da ETCC, combinada ao treinamento motor, na aprendizagem de habilidades motoras.	A ETCC, durante o treinamento modificado de tarefa de pinça isométrica visual sequencial, aplicada no córtex motor ipsilesional, melhorou significativamente a velocidade e suavidade da habilidade treinada em. No entanto, não houve diferença significativa entre o grupo de intervenção e o placebo em relação à

		precisão ou em relação à generalização, retenção e esquecimento da habilidade treinada.
Cunningham <i>et al.</i> , 2019	investigar possíveis diferenças entre o uso da FES contralateral bilateralmente controlada e a controlada unilateralmente na reabilitação física de pacientes com hemiplegia crônica pós-AVC.	Melhora significativa na pontuação base da escala de Fugl-Meyer para membros superiores, porém sem diferença relevante entre as abordagens. Na FES controlada contralateralmente, observou-se significativa redução da inibição interhemisférica, além do aumento da saída ipsilesional e ipsilateral. Já na FES neuromuscular cíclica unilateral, houve aumento apenas na saída ipsilesional.
Hsu <i>et al.</i> , 2023	Investigar os efeitos da ETCC bi hemisférica, aliada a terapia orientada para tarefas, na recuperação motora de pacientes com AVC subagudo.	A ETCC bi hemisférica, combinada com terapia orientada para tarefas, melhorou de maneira estatisticamente significativa a pontuação na escala de Fugl-Meyer para membros superiores, além de ter melhorado a conectividade cerebral.

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 3: Construída a partir do checklist “PEDro”. Fortaleza, CE, Brasil, 2023.

AUTORES \ CRITÉRIOS	Zheng <i>et al.</i> , 2018	Hodkin <i>et al.</i> , 2018	Biasiucci <i>et al.</i> , 2018	Hordacre; Moezzi; Ridding, 2018	Hamoudi <i>et al.</i> , 2018	Cunningham <i>et al.</i> , 2019	Hsu <i>et al.</i> , 2023
I) Elegibilidade Explícita	S	S	S	S	S	S	S
II) Distribuição randômica entre grupos	S	N	N	S	S	S	S
III) Distribuição secreta	S	N	N	S	S	S	S
IV) Grupos Semelhantes.	S	S	S	S	S	S	S
V) Cegamento de participantes	S	N	N	S	S	N	S
VI) Cegamento dos interventores	N	N	S	N	N	N	N
VII) Cegamento dos avaliadores	S	N	S	N	N	N	S
VIII) Avaliação de resultados de ao menos 85% dos participantes iniciais dos grupos	S	S	S	S	S	S	S
IX) Participantes com dados analisados receberam tratamento ou condição controle.	S	S	S	S	S	S	S

X) Comparação estatística entre grupos.	S	N	N	S	S	S	S
XI) Medidas de precisão para, pelo menos, um desfecho chave.	S	S	S	N	S	S	N
TOTAL	9/10	4/10	6/10	7/10	8/10	7/10	8/10

Fonte: Dados da pesquisa.

4. DISCUSSÃO

Os estudos selecionados para elaboração desta revisão mostraram abordagens diversas para a realização da estimulação elétrica com o intuito de promoção e análise do seu possível efeito neuroplástico, avaliando, principalmente, a reabilitação motora. Dentre as abordagens utilizadas, a mais comum foi a ETCC, método não invasivo de neuromodulação no qual aplica-se uma corrente contínua e de baixa intensidade que, após penetrar o crânio, atinge o córtex, onde pode regular a frequência de desencadeamento de potenciais de ação deflagrados e modular a atividade neuronal (BRUNONI *et al.*, 2012). Esta abordagem terapêutica tem se mostrado promissora, uma vez que demonstrou efeitos positivos na função cognitiva de pacientes com Alzheimer, principalmente quando aliada a intervenções cognitivas (ZHAO *et al.*, 2017).

Nesse sentido, um ensaio clínico com 27 participantes, randomizado, duplo cego e controlado por placebo, conduzido por Hsu *et al.*, em 2023, estudou o efeito da ETCC bi hemisférica na modulação da conectividade funcional inter e/ou intra-hemisférica dos córtices motores em pacientes sobreviventes de AVC em fase subaguda (8 dias a 3 meses pós evento). A fim de verificar e mensurar as mudanças atribuídas ao experimento, foi utilizada, para avaliação de desfecho primário, a variação da pontuação de mobilidade da escala de Fugl-Meyer para membros superiores, incluindo as subescalas para porções proximais e distais.

Os dados coletados ao fim do período de intervenção de 2 semanas, com sessões de 20 minutos de estimulação seguidos de 90 minutos de terapia tradicional, duas vezes ao dia, e também após 7 semanas do término das intervenções, registraram melhora em ambos os grupos, porém com o grupo de estimulação real obtendo escores 5,1 pontos acima do grupo placebo ao final do período de intervenção e de 9,7 pontos ao final de 3 meses após início do estudo, além de promover o aumento da conectividade cerebral observada a partir de imagens de ressonância magnética funcional (HSU *et al.*, 2023).

Apesar disso, no que tange evidências de imagem Hordacre; Moezzi; Ridding, 2018, observaram em seu ensaio clínico cruzado, com 10 participantes com histórico de AVC em fase crônica, o aumento da excitabilidade corticoespinal esperada apenas em 30% dos participantes submetidos a ETCC. Todavia, em relação a melhora funcional, o ensaio clínico randomizado controlado por placebo, de Hamoudi et al., 2018, encontra resultados que apontam na mesma direção dos encontrados por Hsu *et al.*, 2023, com pacientes do grupo de estimulação real obtendo melhoras significativas em comparação ao grupo de estimulação placebo no que tange melhora de velocidade e suavidade de movimentos de pinça, não diferindo, entretanto, em relação a precisão e retenção da habilidade adquirida.

Outra abordagem comumente utilizada no que se refere à estimulação elétrica é a FES, onde estímulos superficiais aplicados em músculos esqueléticos de forma intermitente promovem a contração muscular visível por meio da ativação de fibras nervosas locais (MAFFIULETTI *et al.*, 2018), tendo seu uso, por exemplo, mencionado em pesquisas envolvendo a recuperação motora em pacientes com lesões medulares (SILVA *et al.*, 2022) e a reabilitação cardíaca em pacientes pós-cirurgia de revascularização de miocárdio (GONZATTI *et al.* 2021). No que tange à utilização para reabilitação em pacientes pós AVC, algumas abordagens foram encontradas na busca que deu origem a esta revisão, sendo elas a FES em dois ou quatro canais, automatizada, uni e bilateral, além de FES controladas por interface computador-cérebro.

Hodkin *et al.*, 2018, conduziram um estudo não randomizado e não controlado em 3 pacientes com histórico de AVC, no qual desenvolveram um dispositivo de FES automatizado, que após 9 a 10 sessões, teve seu funcionamento analisado em relação ao Teste de Ação da Extremidade Superior (ARAT – *Action Research Arm Test*). Os resultados obtidos foram, em média, 8 pontos acima da avaliação basal dos participantes. De forma semelhante, o estudo conduzido por Biasiucci *et al.*, 2018, também teve por objetivo avaliar o funcionamento de um dispositivo criado pelo grupo de pesquisadores, desta vez, um dispositivo de FES com interface computador-cérebro. Para isso, realizaram um ensaio clínico com 27 participantes com deficiência crônica, pós AVC e em platô de recuperação, controlado por estimulação elétrica, randômica, placebo. Como resultado, encontraram melhora significativa (em média 6,2 pontos) no escore da escala de Fugl-Meyer para membros superiores. Além disso, os eletroencefalogramas demonstraram um aumento da conectividade entre áreas do hemisfério afetado, favoráveis ao grupo de intervenção real.

Cunningham *et al.*, 2019, por sua vez, avaliaram as possíveis diferenças resultantes

na aplicação da FES controlada unilateral ou bilateralmente. Neste estudo clínico, randomizado e cruzado, os participantes receberam uma sessão, com uma hora de duração, de FES contralateral bilateralmente controlada e, após uma semana, uma hora de FES neuromuscular unilateral. Os resultados, obtidos a partir da leitura e interpretação de potencial motor evocado transcraniano, mostraram melhorias em ambos os grupos, porém sem diferença significativa entre os mesmos. Além disso, observou-se uma redução importante da supressão inter-hemisférica na FES contralateral bilateralmente controlada, assim como o aumento da saída ipsilesional e ipsilateral. Por outro lado, na FES neuromuscular unilateral, apenas a saída ipsilesional apresentou um aumento de atividade.

Por fim, em um ensaio clínico randomizado, duplo cego, controlado por placebo, conduzido por Zheng et al., 2018, 48 pacientes com hemiparesia pós-AVC foram divididos em 3 grupos, sendo um para receber a FES de 2 canais, outro a FES de 4 canais e o terceiro a estimulação placebo. Apesar de ambos os grupos de estimulação elétrica reais terem alcançado melhorias significativas da função motora e da capacidade funcional, o grupo com intervenção de FES de quatro canais foi significativamente superior à estimulação de dois canais.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências dos estudos analisados durante a elaboração desta revisão sugerem benefícios inerentes à utilização da estimulação elétrica como um instrumento promotor da neuroplasticidade, com potencial para auxiliar pacientes com sequelas motoras ou cognitivas provenientes de AVC agudo, subagudo ou crônico.

Tanto a estimulação via ETCC como por FES, em suas variadas apresentações, promoveram ganhos significativos em testes de avaliação da capacidade motora, funcional e cognitiva, sendo o maior número de evidências a respeito da utilização da FES na reabilitação da função motora de membros superiores. Ademais, em relação a tolerabilidade à terapia e aos efeitos colaterais associados à eletroestimulação, evidencia-se uma lacuna de ensaios que avaliem esse desfecho, ressaltando a necessidade de maior investigação.

Por fim, destaca-se que menos de 50% dos estudos selecionados foram conduzidos com, no mínimo, cegamento duplo, podendo assim, os resultados apresentados, estarem contaminados por possíveis vieses de cegamento.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, H. P. *et al.* Classification of Subtype of Acute Ischemic stroke. Definitions for Use in a Multicenter Clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. **Stroke**, v. 24, n. 1, p. 35–41, 1993. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7678184/>>.
- AMERICAN STROKE ASSOCIATION. **About Stroke**. Disponível em: <<https://www.stroke.org/en/about-stroke#:~:text=Stroke%20is%20a%20disease%20that>>.
- BARTHELIS, D.; DAS, H. Current Advances in Ischemic Stroke Research and Therapies. **Biochimica Et Biophysica acta. Molecular Basis of Disease**, v. 1866, n. 4, p. 165260, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31699365/>>.
- BIASIUCCI, A. *et al.* Brain-actuated Functional Electrical Stimulation Elicits Lasting Arm Motor Recovery after Stroke. **Nature Communications**, v. 9, n. 1, 2018. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41467-018-04673-z>>.
- BRUNONI, A. R. *et al.* Clinical Research with Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): Challenges and Future Directions. **Brain Stimulation**, v. 5, n. 3, p. 175–195, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3270156/>>.
- CUNNINGHAM, D. *et al.* Bilateral Contralaterally Controlled Functional Electrical Stimulation Reveals New Insights into the Interhemispheric Competition Model in Chronic Stroke. **Neurorehabil Neural Repair**, v. 33, n. 9, p. 707–717, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6693953/>>.
- DĄBROWSKI, J. *et al.* Brain Functional Reserve in the Context of Neuroplasticity after Stroke. **Neural Plasticity**, v. 2019, p. 1–10, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6415310/>>.
- FEIGIN, V. L. *et al.* Global, regional, and National Burden of Stroke and Its Risk factors, 1990–2019: a Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **The Lancet Neurology**, v. 20, n. 10, p. 795–820, 2021. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(21\)00252-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(21)00252-0/fulltext)>.
- GONZATTI, N. *et al.* Estimulação Elétrica Funcional Associada Ao Treinamento Combinado pós-CRM: Ensaio Clínico Randomizado. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 28, n. 1, p. 101–108, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/jfp/a/PSQZNdHfNjkMt8j6N7vkTJ/?format=pdf&lang=en>>.
- GULYAEVA, N. V. Molecular Mechanisms of Neuroplasticity: an Expanding Universe. **Biochemistry (Mosc.)**, v. 82, n. 3, p. 237–242, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28320264>>.
- HAMOUDI, M. *et al.* Transcranial Direct Current Stimulation Enhances Motor Skill Learning but Not Generalization in Chronic Stroke. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 32, n. 4-5, p. 295–308, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6350256/>>.

HODKIN, E. F. *et al.* Automated FES for Upper Limb Rehabilitation following Stroke and Spinal Cord Injury. **IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering**, v. 26, n. 5, p. 1067–1074, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6051484/>>.

HORDACRE, B.; MOEZZI, B.; RIDDING, M. C. Neuroplasticity and Network Connectivity of the Motor Cortex following stroke: a Transcranial Direct Current Stimulation Study. **Human Brain Mapping**, v. 39, n. 8, p. 3326–3339, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6866552/>>.

HSU, S.-P. *et al.* Effects of Bihemispheric Transcranial Direct Current Stimulation on Motor Recovery in Subacute Stroke patients: a double-blind, Randomized sham-controlled Trial. **J Neuroeng Rehabil**, v. 20, n. 1, 2023. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9969953/>>.

KNIGHT-GREENFIELD, A.; NARIO, J. J. Q.; GUPTA, A. Causes of Acute Stroke. **Radiologic Clinics of North America**, v. 57, n. 6, p. 1093–1108, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7040961/>>.

KURIAKOSE, D.; XIAO, Z. Pathophysiology and Treatment of stroke: Present Status and Future Perspectives. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 20, p. 7609, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7589849/>>.

M. K. I. D. SENARATH *et al.* The Effectiveness of Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy Vs Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation in the Management of Upper Limb Spasticity in chronic-post Stroke hemiplegia—A Randomized Controlled Trial. **PLoS One**, v. 18, n. 5, p. e0283321–e0283321, 2023. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10218748/>>.

MAFFIULETTI, N. A. *et al.* Clinical Use of Neuromuscular Electrical Stimulation for Neuromuscular Rehabilitation: What Are We Overlooking? **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 99, n. 4, p. 806–812, 2018. Disponível em: <[https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993\(17\)31395-3/fulltext](https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993(17)31395-3/fulltext)>.

NAMAGANDA, P. *et al.* Stroke in Young adults, Stroke Types and Risk factors: a Case Control Study. **BMC Neurology**, v. 22, n. 1, 2022. Disponível em: <<https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-022-02853-5>>.

O'BRIEN, A. L. *et al.* Promoting Nerve Regeneration: Electrical Stimulation, Gene Therapy, and beyond. **Physiology**, v. 37, n. 6, p. 302–310, 2022. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physiol.00008.2022?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org>.

OVADIA-CARO, S. *et al.* Predicting the Response to Non-invasive Brain Stimulation in Stroke. **Frontiers in Neurology**, v. 10, 2019. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2019.00302/full>>.

POLOSAN, M. *et al.* Affective Modulation of the associative-limbic Subthalamic nucleus: Deep Brain Stimulation in Obsessive–compulsive Disorder. **Translational Psychiatry**, v. 9, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6361948/>>.

SILVA, I. T. A. DA *et al.* Uso Da Estimulação Elétrica Funcional Associado Ao Treinamento Locomotor Na Melhora Da Velocidade Da Marcha Em Pacientes Com Lesão Medular incompleta: Uma Revisão Sistemática. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 12, p. e330111234716, 2022. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/34716>>.

WANG, H. *et al.* Effects of Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation on upper-limb Impairment after stroke: a randomized, controlled, single-blind Trial. **Clinical Rehabilitation**, v. 37, n. 5, p. 667–678, 2022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10041575/>>.

ZHAO, H. *et al.* Modulation of Brain Activity with Noninvasive Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): Clinical Applications and Safety Concerns. **Frontiers in Psychology**, v. 8, 2017. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2017.00685/full>>.

ZHENG, X. *et al.* A Randomized Clinical Trial of a Functional Electrical Stimulation Mimic to Gait Promotes Motor Recovery and Brain Remodeling in Acute Stroke. **Behavioural Neurology**, v. 2018, p. 1–10, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6312612/>>.

GONZATTI, Nubia *et al.* Estimulação elétrica funcional associada ao treinamento combinado pós-CRM: ensaio clínico randomizado. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 28, p. 101-108, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1809-2950/20031628012021>>.