



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Efeitos da estimulação elétrica transcraniana na motricidade de crianças e adolescentes com paralisia cerebral: uma Revisão Sistemática

Mayara Nunes Bento

Salvador (Bahia)
Outubro, 2016

FICHA CATALOGRÁFICA

(Biblioteca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA).

Bento, Mayara Nunes

Efeitos da estimulação elétrica transcraniana na motricidade de crianças e adolescentes com paralisia cerebral: uma Revisão Sistemática/ Mayara Nunes Bento. (Salvador, Bahia): MN, Bento, 2016.

VIII, 49fls.: il. (flux).

Monografia, como exigência parcial e obrigatória para conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Professor orientador: Rita de Cássia Saldanha de Lucena

Palavras chaves: 1. Paralisia Cerebral. 2. Eletroestimulação por corrente contínua. 3. Crianças. 4. Neuromodulação I. Lucena, Rita de Cássia Saldanha de. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Efeitos da estimulação elétrica transcraniana em crianças com paralisia: uma Revisão Sistemática



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Efeitos da estimulação elétrica transcraniana na motricidade de crianças e adolescentes com paralisia cerebral: uma Revisão Sistemática

Mayara Nunes Bento

Professor orientador: **Rita de Cássia Saldanha de Lucena**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2016.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para a conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)
Outubro, 2016

Monografia: *Efeitos da estimulação elétrica transcraniana na motricidade de crianças com paralisia cerebral: uma Revisão Sistemática*, de **Mayara Nunes Bento**.

Professor orientador: **Rita de Cássia Saldanha de Lucena**

COMISSÃO REVISORA:

- **Rita de Cássia Saldanha de Lucena** (Presidente, Professor orientador), Professora do Departamento de Neurociências e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia
- **Abrahão Fontes Batista**, Professor do Departamento de Biomorfologia do Instituto de Ciências e Saúde da Universidade Federal da Bahia.
- **Ana Caline Nóbrega da Costa**, Professora do Departamento de Fonoaudiologia do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia (ICS/UFBA).

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no XI Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 2016.

Eu tenho medos bobos e coragens absurdas (Cecília Meireles)

**Aos Meus Pais, José Amilton Bento e
Eliana Soares Nunes.**

EQUIPE

- Mayara Nunes Bento, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: maynb@hotmail.com;
- Danilo Almeida, Faculdade de Medicina da Bahia/ UFBA. Correio-e:
- Professor orientador: Rita de Cássia Saldanha de Lucena. Correio-e: rslucena@yahoo.com.br;

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Recursos próprios

AGRADECIMENTOS

- ◆ A minha professora orientadora, Doutora **Rita de Cassia Saldanha de Lucena**, por todo suporte, disponibilidade e orientação durante o desenvolvimento desta monografia e pelas sábias orientações que agregaram discernimento à minha formação pessoal e profissional.

- ◆ Ao meu colega **Danilo Almeida**, pela colaboração na execução desta revisão e por sua amizade.

- ◆ Aos professores **Abrahão Fontes Baptista** e **Ana Caline Nóbrega de Costa**, membros da comissão revisora desta monografia, pela dedicação e tempo disponibilizados na correção deste trabalho.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS	2
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	3
I. RESUMO	4
II. OBJETIVOS	6
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	7
III.1. Paralisia Cerebral	7
III. 2. Eletroestimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC)	13
III. 2.1. Segurança na ETCC	15
IV. METODOLOGIA	17
V. RESULTADOS	20
VI. DISCUSSÃO	34
VII. CONCLUSÃO	38
VIII. SUMMARY	39
IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
X. ANEXO	49

ÍNDICE DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS

FIGURA

FIGURA I. Fluxograma de seleção dos artigos	21
---	----

QUADRO

QUADRO 1. Descritores utilizados na estratégia de busca	18
QUADRO 2. Número de artigos encontrados por base de dados	20
QUADRO 3. Características dos artigos selecionados	22
QUADRO 4. Análise metodológica através da escala PEDro	33

TABELAS

TABELA 1. Dados coletados para análise	23
TABELA 2. Caracterização demográfica da amostra	27
TABELA 3. Protocolos de ETCC aplicados	28
TABELA 4. Análise estatística do estudo de Grecco LA et al, 2014	29
TABELA 5. Análise estatística do estudo de Aree-uea B et al, 2014	30
TABELA 6. Análise estatística do estudo de Grecco LA et al, 2015	30
TABELA 7. Análise estatística do estudo de Lazzari RD et al, 2014	31
TABELA 8. Análise estatística do estudo de Grecco LA et al, 2015	32
TABELA 9. Análise estatística do estudo de Duarte Nde A et al 2014	32

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

- **AMPA** Ácido α -amino-3-hidroxi- metil-5-4-isoxazolpropionico
- **AMPc** Adenosina 3',5'-monofosfato cíclico
- **AP** Anteroposterior
- **BDNF** *Brain-derived neurotrophic factor* (Fator neurotrófico derivado do cérebro)
- **EEG** Eletroencefalograma
- **ETCC** Eletroestimulação transcraniana por corrente contínua
- **GMFM** *Gross motor function measure* (medida da função motora grossa)
- **GPS** *Gaint porfile score* (pontuação de perfil de marcha)
- **LTD** *Long-term depression* (depressão de longo prazo)
- **LTP** *Long-term potentiation* (potencialização de longo prazo)
- **M1** Córtex motor primário
- **mA** Miliampere
- **MAS** *Modified Ashworth Spasticity Scale* (Escala Modificada de Ashworth)
- **MI** Membro inferior
- **ML** Médio-lateral
- **MMSS** Membros superiores
- **MSD** Membro superior direito
- **NMDA** N-metil D-Aspartato
- **PBS** *Pediatric Balance Scale* (Escala de Equilíbrio Pediátrica)
- **PC** Paralisia cerebral
- **PEDI** *Pediatric Evaluation Disability Inventory* (Inventário de Avaliação Pediátrica de Incapacidade)
- **RDS** Rizotomia dorsal seletiva
- **RNM** Ressonância nuclear magnética
- **tDCS** *Transcranial direct current stimulation* (estimulação transcraniana por corrente contínua)

I. RESUMO

Fundamentação teórica: A paralisia cerebral (PC) é o mais comum distúrbio do desenvolvimento associado a comprometimento e incapacidade permanentes da função motora. A condição é definida como um grupo de desordens permanentes do desenvolvimento do movimento e postura, causando limitação de atividades que são atribuídas a distúrbios não progressivos que ocorrem no cérebro fetal ou infantil em desenvolvimento. Os paradigmas da estimulação transcraniana têm recebido um grande interesse nos últimos anos como uma ferramenta para modulação da excitabilidade cortical e comportamento em uma variedade de situações clínicas e condições experimentais. De outra forma, as terapias atuais para a paralisia cerebral promovem desfechos limitados e incertos. Novas alternativas terapêuticas com maior eficácia, segurança e durabilidade devem ser aventadas a fim de proporcionar melhora da qualidade de vida do paciente com PC. Pesquisas têm demonstrado que a estimulação transcraniana por corrente contínua é uma técnica segura em seres humanos, onde o córtex cerebral é estimulado através de uma corrente elétrica de baixa intensidade, de forma não invasiva e não dolorosa. **Objetivo:** O objetivo principal do estudo é determinar o nível de evidência na literatura científica acerca dos efeitos da eletroestimulação transcraniana por corrente contínua na motricidade de crianças e adolescentes com paralisia cerebral. **Métodos:** A revisão foi realizada de acordo com os critérios do Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA). Para a realização desta revisão foram considerados os artigos publicados em inglês, português, espanhol e francês, sem restrição de período, e que utilizaram a ETCC como intervenção. Foram usados os descritores “transcranial direct current stimulation”, “tDCS”, “brain polarization” ou “galvanic stimulation”, com “cerebral palsy” ou “cerebral paralysis” e foram feitas buscas por dois revisores nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS, Biblioteca Cochrane e Clinical Trials. Foi feita também uma busca indireta de artigos encontrados nas referências dos estudos selecionados. **Resultados:** Inicialmente foram identificadas 21 publicações relevantes, das quais 15 foram excluídas por duplicação ou por não preencherem os critérios de inclusão. Dentre os 6 selecionados, todos preencheram os critérios de busca (6 ensaios clínicos) e foram incluídos para análise final. Todos os estudos incluídos nesta revisão mostraram efeitos significativos da aplicação do ETCC na motricidade de crianças e adolescentes com paralisia cerebral. **Discussão:**

O número de estudos sobre o tema é limitado e há necessidade de se desenvolver mais estudos nessa área. Contudo, a evidência disponível na literatura aponta que a estimulação com ETCC no córtex motor primário de pacientes com PC traz benefícios para essa população, como melhoras nas variáveis da marcha e do equilíbrio, no grau de espasticidade e na funcionalidade desses pacientes. Mesmo que alguns estudos tenham apresentado desfechos comuns, existem diferenças quanto à aplicação da técnica e tempo de *follow-up*, além de variações nos instrumentos de avaliação, o que impossibilita o agrupamento dos estudos para uma metanálise e prejudica a avaliação do impacto da ETCC em crianças com PC. A técnica é bem tolerada na população pediátrica, apresentando afeitos adversos mínimos. **Conclusão:** Mesmo com o número limitado de estudos os resultados dessa revisão sistemática evidenciaram efeitos positivos da ETCC sobre crianças e adolescentes com paralisia cerebral. Entretanto, como não foi possível realizar metanálise ainda não se pode aferir com acurácia o impacto da ETCC em crianças com PC. Novos estudos que comprovem sua eficácia devem ser realizados, desta forma a ETCC pode representar uma opção terapêutica segura para essa população.

Palavras Chave: 1. Paralisia Cerebral. 2. Eletroestimulação por corrente contínua. 3. Crianças. 4. Neuromodulação

II. OBJETIVOS

Primário:

- Determinar o nível de evidência na literatura científica acerca dos efeitos da eletroestimulação transcraniana por corrente contínua na motricidade de crianças e adolescentes com paralisia cerebral.

Secundários:

- Descrever os principais protocolos da ETCC utilizados nos estudos de tratamento em crianças com Paralisia cerebral
- Determinar os principais eventos adversos da eletroestimulação transcraniana por corrente contínua em crianças com Paralisia Cerebral.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Paralisia Cerebral

A paralisia cerebral (PC) é o distúrbio do desenvolvimento mais comumente associado a comprometimento e incapacidade permanentes da função motora. Em 2004, o *International Working Group on Definition and Classification of Cerebral Paralysis* definiu a paralisia cerebral como “*um grupo de desordens permanentes do desenvolvimento do movimento e postura, causando limitação de atividades, que são atribuídas a distúrbios não progressivos que ocorrem no cérebro fetal ou infantil em desenvolvimento*”¹. Tal doença ocorre antes do nascimento ou precocemente na infância com danos que causam o desenvolvimento aberrante de conexões neurais e promovem anormalidade persistente de força muscular, coordenação, ou ambos. O diagnóstico requer ocorrência de lesão antes dos dois anos de vida e a persistência das manifestações ao longo da vida. Situações nas quais a lesão encefálica causa danos transitórios e que se acompanham de recuperação completa não podem ser caracterizadas como PC, assim como lesões de caráter progressivo, como ocorre nas doenças neurodegenerativas¹. A definição de 2004 inclui um critério explícito para o limite inferior de anormalidade que precisa ser excedida para o diagnóstico de PC, a chamada “limitação de atividades”. Dessa forma, anormalidades neurológicas menores que poderiam ser classificadas como PC não o são.

O diagnóstico clínico de PC é tradicionalmente baseado no exame neurológico, no curso estável e na ausência de doença degenerativa. Os déficits neurológicos correlacionam-se em algum grau com a localização do dano estrutural. Segundo Molnar GE (1991)², a etiologia da PC pode ser por causas pré-natais, perinatais ou pós-natais, sendo que as causas pré-natais são mais as mais significativas. Entre essas se destacam hipertensão arterial e diabetes gestacional, hemorragia decorrente de descolamento de placenta, exposição a agentes teratogênicos físicos, químicos ou biológicos. Complicações da prematuridade, baixo peso ao nascer, asfixia perinatal e hiperbilirrubinemia são as principais etiologias perinatais, enquanto que, após o período neonatal, a PC é mais comumente associada à meningoencefalite e traumatismo cranioencefálico.³ Vale ressaltar que o baixo peso ao nascer se destaca dentre os fatores de risco para o desenvolvimento da paralisia cerebral, sendo o risco inversamente proporcional ao peso².

O risco de bebês nascidos antes de 28 semanas de gestação possuírem PC é de 100/1.000 sobreviventes^{4, 5, 6}, enquanto que entre crianças nascidas a termo, o risco é de 1/1000^{7, 8}. Um estudo na Europa mostrou que a prevalência de PC era mais de 70 vezes maior em crianças com peso ao nascer <1500g que naquelas com peso ao nascer >2500g⁹. Já em um estudo baseado em população da Suécia, de 216 crianças com PC nascidas entre 1987 e 1990, a prevalência foi 1,4%, 14%, 68% e 57% para pesos ao nascer ≥ 2500 g, 1500 a 2499 g, 1000 a 1499 g, e <1000g, respectivamente¹⁰. Em outro estudo, realizado em 1995 no Reino Unido e Irlanda, distúrbios neuromotores graves estavam presentes em 10% das crianças sobreviventes ao nascimento com ≤ 25 semanas de gestação⁴. Uma revisão sistemática da literatura que incluiu 42 estudos, publicada após 1970, observou que a prevalência de PC em crianças sobreviventes com idades gestacionais ≤ 26 semanas foi de 12%, e de 8% entre as nascidas com menos de 800 g¹¹.

A PC tem etiologia multifatorial, o que foi ilustrado em uma série de 213 crianças diagnosticadas na Austrália¹². Excluindo os casos em que a PC foi atribuída à hipóxia aguda do intraparto, outros possíveis fatores de risco foram identificadas em 98% dos casos, sendo os mais frequentes prematuridade (78%), restrição de crescimento intrauterino (34%), infecção intrauterina (28%), hemorragia pré-parto (27%), patologia placentária grave (21%) e gravidez múltipla (20%)¹². Algumas crianças apresentavam história de exposição a mais de um fator de risco. No entanto, é difícil estabelecer relação de causalidade entre complicações na gestação e durante o parto e ocorrência de lesão encefálica. Estima-se que a etiologia é desconhecida em cerca de 20 a 30% dos casos de PC².

Estima-se que a prevalência em países desenvolvidos é de 2 casos por 1000 nascidos vivos¹³. Apesar de não haver estudos conclusivos no Brasil, dados mostram uma prevalência de 7 a cada 1000 nascidos vivos em países em desenvolvimento¹⁴. A incidência, prevalência e as causas mais comuns de PC têm variado com o tempo em decorrência de mudanças no cuidado pré-natal e pediátrico. A rubéola pré-natal constitui um bom exemplo de fator de mudança que afetou a epidemiologia da PC. Na segunda metade do século XX, a incidência de síndrome da rubéola congênita era significativa. A doença se caracteriza por cegueira, surdez, má formação cardíacas, autismo e déficit motor e determina formas graves de PC¹⁵. A vacinação de adolescentes e mulheres em idade fértil contribuiu significativamente para redução dessa síndrome.

As ações profiláticas em larga escala, otimização do acompanhamento pré-natal e mudanças no cuidado e atenção à gestante e ao neonato têm contribuído para

diminuição de doenças infecciosas e distócias de parto, determinando redução da incidência de PC decorrente de causas preveníveis. Da mesma forma, o acesso à informação também tem sido decisivo em reduzir a exposição aos fatores de risco durante a gestação. Esforços têm sido feitos no sentido de orientar sobre riscos inerentes ao uso de bebidas alcoólicas, medicamentos de conhecida ação teratogênica e drogas ilícitas durante a gestação. Estudos epidemiológicos sugeriram que o grande consumo materno de álcool aumenta o risco de PC em mais de três vezes¹⁶, sendo que 2% a 10% das crianças com síndrome alcoólica fetal também têm PC¹⁷.

Os avanços no cuidado neonatal, como o tratamento da icterícia neonatal e prevenção de Kernicterus, também contribuíram para prevenção de PC. Por outro lado, nos países desenvolvidos, o aumento da sobrevivência de bebês prematuros ou de muito baixo peso determinou aumento de PC dipléica espástica, forma mais comumente associada à hemorragia peri e intraventricular de recém-nascidos prematuros^{18, 19}. Outras causas em bebês a termo e crianças incluem infecção, anormalidades placentárias, crescimento intrauterino restrito e lesão cerebral traumática.¹⁴

Os primeiros sinais clínicos da PC surgem nos primeiros meses de vida²⁰. Em alguns casos, as manifestações surgem após um período de aparente desenvolvimento normal. Os sinais clínicos mais precoces incluem dificuldade de sucção ao nascer, persistência de reflexos primitivos, assimetria de movimentos, posturas anômalas e atraso do desenvolvimento motor¹.

A classificação da PC é feita de acordo com a natureza do comprometimento motor revelado no exame neurológico, com a área da disfunção cerebral presumida (piramidal, extrapiramidal ou cerebelar), e com as partes do corpo afetadas (ambas as pernas, todos os quatro membros ou um lado do corpo). Dessa forma, a PC é classificada em piramidal ou espástica (dipléica, tripléica, hemipléica ou tetrapléica), discinética ou extrapiramidal e atáxica ou cerebelar. Quando sinais clínicos de mais de uma dessas formas predominam na mesma intensidade, diz-se tratar de PC mista. Entre as crianças com acentuado baixo peso ao nascer, em torno de 90% dos casos são descritos como dipléicos espásticos. Já em crianças a termo a predominância é de PC tetrapléica espástica e discinética¹⁴. Paralisia cerebral atáxica é rara e geralmente está relacionada às más formações cerebelares e doenças genéticas.

A espasticidade é observada na maioria dos casos de PC e refere-se ao aumento do tônus muscular velocidade-dependente, podendo ser avaliada clinicamente pela movimentação passiva, palpação dos músculos e realização de goniometria²¹. Lesões

piramidais se manifestam por espasticidade (hipertonia elástica), aumento dos reflexos profundos, clônus e resposta plantar extensora (Sinal de Babinski). Por outro lado, as lesões extrapiramidais causam PC discinética, frequentemente associada com coreoatetose e distonia. A PC atáxica por sua vez, decorre de lesões cerebelares e se associa a controle postural anormal, ataxia, dismetria e déficits de coordenação¹.

Déficit motor está presente em todos os casos de PC. Outras manifestações decorrentes de lesão encefálica incluem epilepsia e déficit cognitivo. Disartrofonía atáxica, discinética ou espástica também é frequentemente observada. Disfagia e outros sinais bulbares ocorrem nas formas mais graves. Distúrbios oromotores estão entre os primeiros sintomas clinicamente identificáveis no período neonatal, e frequentemente precedem anormalidades mais notórias, como atraso dos marcos do desenvolvimento (sentar, rolar, engatinhar ou andar)^{1, 14}.

Muitos estudos têm sido realizados com o objetivo de identificar variáveis preditoras de aquisição de marcha, qualidade de vida e expectativa de vida para os pacientes de PC. Estudos anteriores enfatizaram a importância da persistência de reflexos primitivos^{22, 23}, progresso motor nos primeiros dois anos de vida²³ e o tipo de PC^{22, 23, 24}, além da presença de epilepsia e do nível do déficit intelectual²⁵ no prognóstico desses pacientes. Quase todas as crianças com hemiplegia tornam-se capazes de deambular, enquanto a minoria daquelas com tetraplegia adquirem marcha. Entre as crianças diplégicas, o prognóstico para marcha depende da existência de reações de apoio anterior, lateral e posterior^{22, 24, 26}. Em um grande estudo com crianças com PC que não se tornaram deambulantes com dois anos de idade, fatores clínicos associados com o sucesso da deambulação foram: marcos iniciais, não possuir tetraplegia espástica e não possuir cegueira. O mais fortemente associado com a deambulação eventual foi o mais elevado nível de habilidade motora adquirido nos primeiros dois anos de vida. Por exemplo, entre as crianças que não rolavam com dois anos de idade apenas 2% conseguiram deambular, enquanto que. Entre as crianças que já ficavam de pé com dois anos, 75% adquiriram marcha antes dos sete anos²⁶.

O *Gross Motor Function Classification System* (GMFCS) é um sistema de classificação padronizado amplamente utilizado em pacientes com PC para discriminar níveis de mobilidade funcional, possibilitando auxiliar no planejamento de reabilitação e avaliar prognóstico¹⁴. Quanto maior o nível na classificação, maior o comprometimento motor. Crianças com hemiplegia espástica geralmente se enquadram nos níveis 1 ou 2 e possuem bom grau de independência e melhor prognóstico, já

aquelas nos níveis 3, 4 e 5 geralmente apresentam diplegia ou tetraplegia, possuem funcionalidade reduzida e, nos casos mais graves, são completamente dependentes nas atividades de vida diária²⁵.

A mortalidade é fortemente associada com o nível global de comprometimento funcional, o que depende tanto da gravidade da PC quanto das morbidades associadas. Relatos na literatura apontam que 87% dos pacientes de PC sobrevivem até os 30 anos de idade e desses, 85% irão atingir a idade de 50 anos²⁵. Em um estudo com mais de 2.014 indivíduos com PC, o melhor preditor para mortalidade foi incapacidade intelectual. Entre aqueles com incapacidade intelectual profunda (QI < 20), apenas metade sobreviveu à fase adulta, enquanto entre aqueles com QI > 35, 92% sobreviveram até a idade adulta²⁷. Por outro lado, em um estudo com 4.007 indivíduos com PC (325 mortes), o risco de mortalidade aumentou substancialmente com o número de comorbidades, incluindo deficiência intelectual, número de membros afetados, déficit auditivo e visual²⁸.

A aprendizagem, comunicação e o desenvolvimento socioemocional são as prioridades no tratamento da PC. O objetivo das intervenções é maximizar a funcionalidade, tornando a criança o mais independente possível. A avaliação de linguagem e psicométrica promovem uma base racional para o tratamento na comunicação e atividades do dia-a-dia e permitem que a criança desfrute os máximos benefícios da escola^{29, 30}. Enquanto as crianças crescem, a avaliação e o treinamento para uma ocupação potencial também são importantes.

As intervenções para PC devem ter caráter interdisciplinar e direcionadas para maximizar a qualidade de vida através da melhora da função diária e da redução das complicações. Inicialmente, os pais e outros cuidadores devem desenvolver estratégias para garantir manuseio adequado na realização de atividades de higiene, locomoção e alimentação³¹. Com o crescimento e desenvolvimento, a criança necessita alcançar a independência máxima nessas atividades. A fisioterapia e a terapia ocupacional são dois grandes aliados para alcançar esse objetivo. Uma abordagem mundialmente conhecida e largamente utilizada para PC é o Método Neuroevolutivo de Bobath. O método incentiva a criança a se mover da forma mais coordenada possível a partir do conceito de controlar e modificar os padrões de movimento e postura inadequados para que ela exerça o movimento mais próximo do normal³². Um estudo avaliou quatro crianças com PC diplérgica espástica moderada a leve, antes e após terapia com método de Bobath

durante três meses. Os resultados demonstram resultados estatisticamente significativos para tônus e força muscular e para as atividades funcionais estáticas e dinâmicas³³.

Medicações e/ou cirurgias podem ajudar a reduzir a espasticidades, hiperreflexia e clônus, embora não melhorem a fraqueza e a incoordenação^{34, 35}. Além disso, ainda é incerto se essas intervenções melhoram os desfechos funcionais da criança. Para a terapia da espasticidade, há maior evidência na literatura sobre o uso de toxina botulínica do que sobre drogas orais anti-espásticas, como dantrolene, benzodiazepínicos e baclofen³⁶.

A neurólise química com fenol e toxina botulínica têm sido amplamente empregadas para reduzir a espasticidade e os movimentos involuntários, prevenir encurtamentos e deformidades e retardar cirurgias. A toxina botulínica é mais utilizada nos músculos da panturrilha para tratar o equinus dinâmico do tornozelo em pacientes com diplegia ou hemiplegia³⁷. A toxina é injetada em várias áreas do músculo e precisa ser repetida a cada 3 a 8 meses para manter o efeito. Cerca de 3% a 10% dos adultos desenvolvem anticorpos neutralizantes para a toxina após injeções repetidas de toxina do tipo A e não se beneficiam mais do tratamento, sendo necessário utilizar outro tipo de toxina.^{38, 39}

Em um estudo, 125 crianças (média de idade de 5,2 anos) com espasticidade equina dinâmica durante o caminhar foram aleatoriamente selecionadas em dois grupos, um com administração de placebo, e outro com administração de uma de três doses de toxina botulínica A (10, 20 ou 30 unidades/kg)⁴⁰. O componente dinâmico do encurtamento do gastrocnêmio foi significativamente diminuído e o comprimento ativo máximo do gastrocnêmio aumentou em todos os grupos tratados após quatro semanas.

Entre os tratamentos invasivos destaca-se a rizotomia dorsal seletiva (RDS), que se constitui em um procedimento cirúrgico que divide seletivamente partes das raízes dorsais lombossacrais da medula espinhal³⁷. Essa técnica interrompe o componente aferente do arco reflexo no lado sensorial, reduzindo a espasticidade sem causar paralisia. Essa técnica pode promover um ganho pequeno na função. Uma meta-análise avaliou desfechos de três ensaios randomizados da RDS com fisioterapia, comparada com apenas fisioterapia (grupo controle) em um total de 90 crianças com diplegia espástica que conseguiam primariamente deambular^{41, 42}. A espasticidade 9 a 12 meses após a cirurgia (avaliadas com a escala de Ashworth) foi significativamente menor no grupo submetido à RDS e fisioterapia que no grupo controle. O grupo do RDS obteve

uma melhora modesta, mas significativa na função (avaliada pela Gross Motor Function Measure).

Eletoestimulação transcraniana por corrente contínua

A eletroestimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é uma técnica não invasiva de neuromodulação capaz de modificar o limiar de excitabilidade cortical através da aplicação de corrente contínua de baixa intensidade que induz uma alteração no potencial de repouso da membrana neuronal⁴³. Para tanto, são utilizados eletrodos (cátodo e ânodo) que geram fluxo de corrente elétrica e são posicionados estrategicamente de acordo com a área cortical que se quer modular.

O efeito produzido pela aplicação da corrente depende tanto do tempo de aplicação quanto da área do córtex em que o eletrodo está posicionado, bem como da polaridade da corrente. Estudos demonstram que a corrente anódica conduz a uma hipopolarização da membrana e consequente aumento da excitabilidade cortical e a catódica conduz ao efeito oposto, ou seja, diminui a excitabilidade cortical através da hiperpolarização da membrana^{43,44}. A alteração da excitabilidade cortical interfere no desempenho de diversas funções corticais, incluindo a função motora.

A aplicação de correntes elétricas para modificar a função cerebral é uma técnica antiga, mencionada há mais de 200 anos atrás^{45, 46}. Estudos sistemáticos em ratos anestesiados demonstraram que correntes diretas de baixa intensidade, aplicadas por eletrodos intracerebrais ou epidurais, induzem aumentos ou diminuições na atividade cortical e na excitabilidade neural, o que pode ser estável por longos períodos após a estimulação⁴⁷. Estudos subsequentes revelaram que os efeitos duradouros são dependentes da síntese de proteína⁴⁸ e são acompanhados por modificações nos níveis de AMPc e cálcio intracelulares^{49,50}. Assim, esses efeitos compartilham características com o fenômeno do potencial de longa duração e com a depressão de longa duração, ou *long-term potentiation* (LTP) e *long-term depression* (LTD). Por outro lado, a aplicação transcraniana de correntes diretas de baixa intensidade também induz fluxo de corrente intracerebral suficientemente grande para ser efetivo na alteração da função neural e no comportamento. Em macacos, aproximadamente 50% das correntes transcranianas aplicadas entraram no cérebro através do crânio⁵¹. Por outro lado, Priori et al. (1998)⁵² aplicou correntes diretas por um meio não invasivo em humanos saudáveis, com uma

corrente de 0,5mA por 7 segundos, evidenciando que um campo elétrico pode penetrar o crânio e influenciar o córtex motor.

Ardolino et al. (2005)⁵³ estudou os mecanismos de ação do EETC e pôde observar que os efeitos corticais são relacionados com mudanças nas membranas dos neurônios. Observou ainda que há uma possível alteração na concentração de hidrogênio e proteínas na região da membrana devido à exposição cortical aos campos elétricos gerados pela corrente, bem como pelo efeito eletrolítico. Stagg et al. (2011)⁵⁴ demonstraram que os níveis de excitabilidade cortical estão diretamente relacionados com a eficácia e a disponibilidade dos receptores NMDA (N-metil D-Aspartato) e AMPA (ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiônico). Sendo assim, a neuoplasticidade provocada pela a ETCC tem, supostamente, sua ação inicial através da neuromodulação desses receptores⁴⁴.

Nitsche e Paulus (2000)⁴³ estudaram os mecanismos eletrofisiológicos da EETC e sua função no córtex motor. Foi notado um aumento após a estimulação anódica bem como uma diminuição após estimulação catódica. Esses efeitos permaneceram após o período de estimulação.

Zheng et al. (2011)⁵⁵ estudaram, por meio de ensaio randomizado, os efeitos gerados no fluxo sanguíneo cerebral regional durante a aplicação da ETCC. Foi utilizado como ferramenta de mensuração o fluxo sanguíneo cerebral regional em voluntários saudáveis. Foram aplicadas estimulações anódicas e catódicas em várias intensidades de corrente e os voluntários foram submetidos a exames de ressonância magnética durante a estimulação. Os resultados mostraram que durante a estimulação anódica houve um aumento de 17,1% do fluxo sanguíneo cerebral regional, que retornou ao nível basal após a estimulação. A estimulação catódica também aumentou o fluxo (5,6%) durante a estimulação, mas, quando comparado ao nível basal, promoveu uma redução de 6,5% do fluxo sanguíneo após o período de estimulação. Esses achados foram significantes quando comparados com o período de pré-estimulação e apoiam estudos que também mostraram efeitos significativos após o período de estimulação com ETCC.

Os estudos da estimulação transcraniana têm despertado grande interesse nos últimos anos como uma ferramenta para modulação da excitabilidade cortical e comportamento em uma variedade de situações clínicas e condições experimentais. A ETCC é uma técnica de estimulação promissora por ser não invasiva, indolor e bem tolerada.

Atualmente, a ETCC promove efeitos benéficos a uma grande variedade de doenças, tais como: condições neurológicas como o AVC⁵⁶, Doença de Parkinson⁵⁷ e epilepsia refratária⁵⁸, condições psiquiátricas como a depressão crônica^{59, 60}, abstinência de drogas⁶¹ e esquizofrenia⁶²; condições dolorosas como a fibromialgia⁶³, a enxaqueca⁶⁴ e lesão traumática da medula espinhal⁶⁵.

Segurança do uso de ETCC

A ETCC modifica a excitabilidade cortical e tal variação pode durar por mais de 90 minutos sendo que, para seu uso terapêutico, é necessária a confirmação da segurança da técnica aplicada em humanos.

A possibilidade de alterações na barreira hematoencefálica em indivíduos saudáveis foi avaliada por RNM e não foi detectada alteração após a aplicação de protocolos atuais de ETCC.

A ETCC foi comparada com a estimulação sham (emissão de uma breve estimulação que é desligada e permanece assim durante todo o tempo de estimulação) para avaliar os efeitos da aplicação da técnica na atenção, fadiga e desconforto. Ambos, ETCC e estimulação sham, mostraram desconforto mínimo, não evidenciaram diferenças em atenção e fadiga e os indivíduos não foram capazes de diferenciar a ETCC da estimulação sham⁶⁶.

Um estudo formulou um questionário para avaliação dos efeitos colaterais no período pós-aplicação da ETCC e o aplicou a 102 indivíduos saudáveis submetidos à técnica. O questionário continha escalas que abordavam a presença e a intensidade de sintomas como cefaléia, dificuldade de concentração, mudanças agudas no humor, mudanças da percepção visual e outros desconfortos como dor, sensação de picadas e prurido abaixo da área do eletrodo durante e após a aplicação da técnica. Os resultados mostraram que sensação suave de picadas foi o efeito adverso mais comum durante o período de estimulação, seguido por fadiga moderada em 35,3% dos indivíduos. No período após a estimulação, cefaléia foi reportada em 11,8% dos indivíduos, náusea em 2,9% e insônia em 0,98%, mas não de modo frequente, sugerindo efeitos adversos mínimos em pacientes saudáveis⁶⁷.

Em uma revisão sistemática realizada por Brunoni et al. (2011)⁶⁸, foi analisado a segurança da ETCC em diferentes condições e tipos de estudo. As publicações

selecionadas foram de estudos em humanos de 1998 a 2010 e não houve diferença estatisticamente significativa entre grupo estimulado e grupo placebo.

Por outro lado, um estudo investigou a possível modulação de centros autonômicos no tronco cerebral com um eletrodo de referência extra-cefálico. Nesse estudo, os pesquisadores monitoraram sinais vitais como variação da frequência cardíaca, frequência respiratória, tensão arterial e balanço simpato-vagal. Não houve diferença significativa entre os indivíduos submetidos à estimulação durante as medidas. Portanto, o estudo concluiu que não houve modulação significativa de centros autonômicos⁶⁹.

Estudos recentes demonstram que a ETCC é uma técnica bem tolerada em crianças e que os efeitos adversos são similares aos apresentados nos adultos^{70, 71}. Em estudo realizado na Bahia com crianças entre 5 e 12 anos não houve relato de nenhum efeito colateral grave. Dentre as crianças estudadas, 28,6% sentiram formigamento no local da aplicação, 28,6% coceira, 42,9% alteração aguda do humor, 35,7% certa irritabilidade e 40% relataram dormência no local da aplicação⁷¹. Sendo assim, podemos considerar a ETCC uma técnica segura para a aplicação na população pediátrica.

IV. METODOLOGIA

Desenho de estudo

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura de acordo com os critérios do PRISMA, sobre os efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua na motricidade de crianças e adolescentes com paralisia cerebral. Não houve delimitação de data, sendo incluídos todos os trabalhos registrados nas bases de dados até a última data de busca (21 de abril de 2016).

Elegibilidade dos estudos a serem incluídos na revisão sistemática

Os critérios utilizados para seleção dos artigos foram: 1- uso da ETCC como intervenção no estudo objetivando o tratamento de crianças com Paralisia Cerebral, 2- artigos em inglês, português, espanhol ou francês, 3- ser ensaio clínico com envolvimento apenas de seres humanos, 4- Faixa etária da população estudada menor que 18 anos.

Fontes de informação usadas para a pesquisa

As fontes de informação usada para o presente estudo foram: PubMed, SciELO, LILACS, Biblioteca Cochrane e Clinical Trials.

Estratégias usadas para a pesquisa

Para a busca dos artigos, foram utilizados os seguintes descritores: “transcranial direct current stimulation” OR “tDCS” OR “brain polarization” OR “galvanic stimulation” AND “Cerebral Palsy” OR “Cerebral Paralysis”. A escolha dos descritores, ou seus equivalentes, foi baseada no vocabulário técnico científico com termos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e/ou MeSH (Medical Subject Heading).

Foi feita também a busca indireta nas referências dos estudos selecionados, a fim de selecionar artigos que tratassem sobre o tema em questão e obedecessem aos critérios de inclusão.

Quadro 1- Descritores utilizados na estratégia de busca

DESCRITOR	OPERADOR BOLEANO	DESCRITOR
Transcranial direct current stimulation	AND	Cerebral palsy
Transcranial direct current stimulation	AND	Cerebral Paralysis
Tdcs	AND	Cerebral Palsy
Tdcs		Cerebral Paralysis
Brain polarization	AND	Cerebral palsy
Brain polarization	AND	Cerebral Paralysis
Galvanic stimulation	AND	Cerebral palsy
Galvanic stimulation	AND	Cerebral Paralysis

Processo de seleção dos estudos para a revisão sistemática

Todas as etapas de busca e seleção dos artigos, bem como da extração dos dados, foram realizadas por dois revisores do Grupo de Pesquisa em Neuromodulação, vinculado à Universidade Federal da Bahia. Em caso de dúvidas, foi consultado um terceiro revisor também do grupo de pesquisa.

Em todas as etapas para a seleção dos estudos, foi determinado o número de artigos identificados nas bases eletrônicas (PubMed, SciELO, LILACS, Biblioteca Cochrane e Clinical Trials) e os selecionados por meio das referências, assim como o número de artigos excluídos ou repetidos.

Após a colocação dos descritores, os artigos foram triados pelo título e resumo e foram excluídos aqueles que forem repetidos ou utilizaram os mesmos dados, os que fizerem estudos com animais, artigos de revisão, protocolo de estudo e aqueles cujo título ou resumo não abordarem o tema de interesse. Os estudos que não foram excluídos na triagem foram lidos na íntegra para melhor averiguação e então incluídos ou não na revisão.

Ao final destas etapas, foram feitos fichamentos destes artigos por dois revisores, para a coleta, tabulação e análise dos dados e posterior interpretação e descrição dos mesmos.

Dados coletados para análise

Foram extraídos os seguintes dados para análise: desenho do estudo; caracterização da amostra (idade, sexo, etiologia e tipo de Paralisia Cerebral, condições associadas); critérios de exclusão; país de origem; protocolos utilizados para ETCC (polaridade, intensidade da corrente, local de aplicação, tempo, número de sessões); instrumentos de avaliação do paciente; resultados significantes e efeitos adversos. Também foi realizada a análise do risco de viés de cada estudo utilizando a escala PEDro (da base de dados Physiotherapy Evidence Database), que avalia a qualidade metodológica do ensaio clínico através de um questionário com 11 questões objetivas pontuadas de zero a dez. A ficha de avaliação da escala PEDro se encontra no anexo 1.

V. RESULTADOS

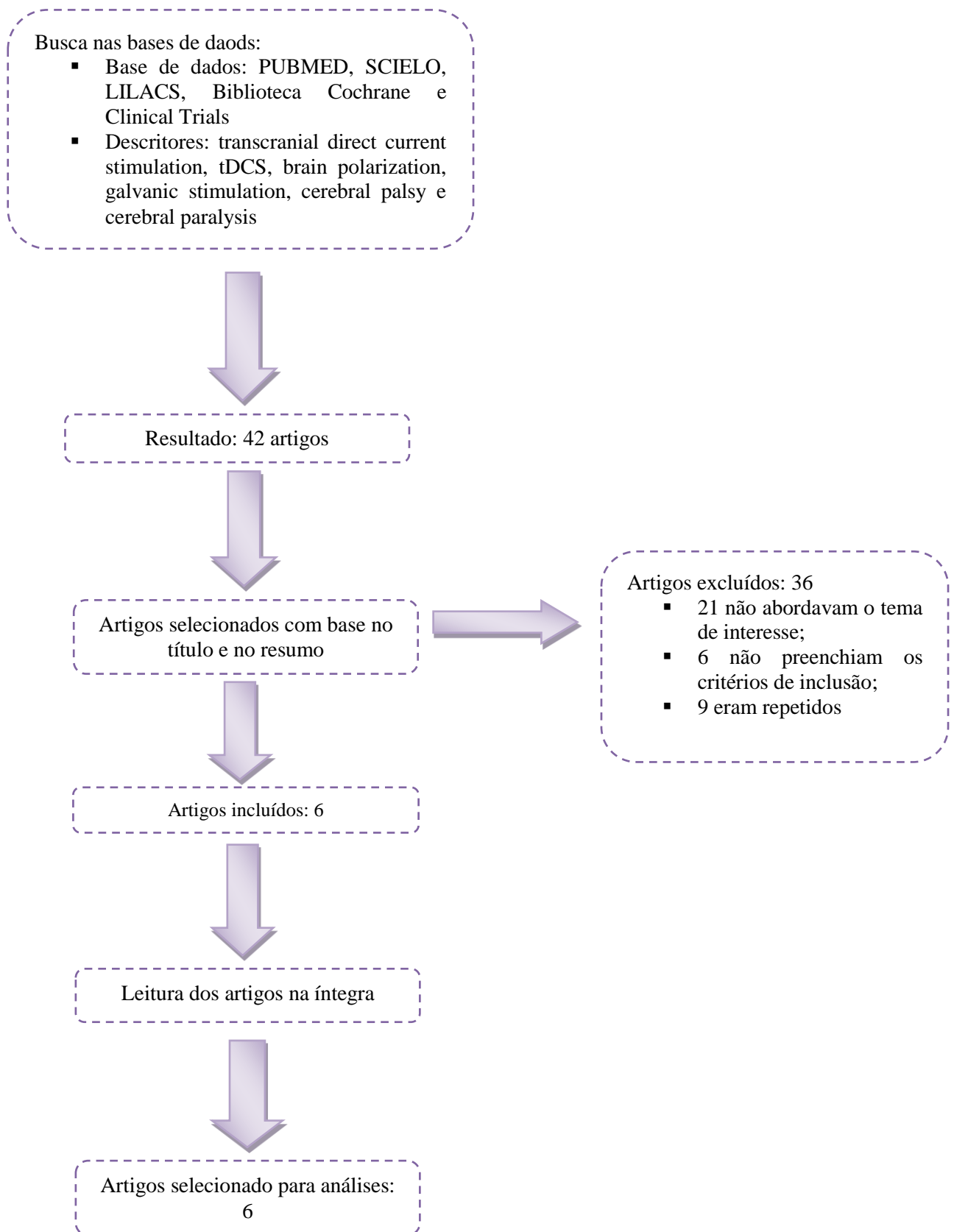
Seleção de estudos

A base de dados que mais resultou em achados foi Biblioteca Cochrane, seguida por PubMed. As bases de dados LILACS e Scielo apresentaram 1 resultado cada. A busca na Clinical Trials mostrou dois estudos em andamento a respeito do tema e, por não terem sido finalizados, não foram incluídos para análise.

Inicialmente foram identificadas 42 publicações nas bases de dados, dentre as quais 21 foram consideradas relevantes através do título. Dessas, 9 foram excluídas por duplicação. Após leitura dos resumos dos 12 artigos triados, foram eliminados 6 por não preencherem os critérios de inclusão. Dentre os 6 selecionados e lidos na íntegra, todos preencheram os critérios de busca (6 ensaios clínicos) e, portanto, foram incluídos para análise final (quadro 3). O processo de seleção foi ilustrado no Fluxograma 1, o número de artigos encontrados por base de dados, bem como a sintaxe, no quadro 2 e os dados coletados para análise estão descritos na tabela 1.

Quadro 2- Número de artigos encontrados por base de dados

Banco de Dados	Sintaxe	Número de Artigos
Cochrane Library	(tdcs OR Transcranial direct current stimulation OR galvanic stimulation OR brains polarization) [Title, Abstracts and Keywords]) AND (cerebral palsy OR cerebral paralysis[Title, Abstracts and Keywords]) Filters: All	32
PubMed	(tdcs OR Transcranial direct current stimulation OR galvanic stimulation OR brains polarization) [All fields]) AND (cerebral palsy OR cerebral paralysis [All fields]) Filters: Clinical Trial; Humans	8
Scielo	tDCS OR transcranial direct current stimulation OR brain polarization OR galvanic stimulation [Todos os índices] AND cerebral palsy OR cerebral paralysis [Todos os índices]; Sem filtro	1
Lilacs	tDCS OR transcranial direct current stimulation OR brain polarization OR galvanic stimulation [Todos os índices] AND cerebral palsy OR cerebral paralysis [Todos os índices]; Sem filtro	1
Clinical Trials	tDCS OR transcranial direct current stimulation OR brain polarization OR galvanic stimulation AND cerebral palsy OR cerebral paralysis; Sem filtro	2 (não incluídos)
Busca Indireta	Busca através do título	0

Fluxograma 1. Processo de busca e seleção de artigos.

Quadro 3. Características dos artigos selecionados

Autor	Título	Revista	Ano	Desfecho
Grecco LA et al. ⁷²	Transcranial direct current stimulation during treadmill training in children with cerebral palsy: A randomized controlled double-blind clinical trial	Research in Developmental Disabilities	2014	Marcha: <ul style="list-style-type: none"> • Ritmo • Velocidade • Comprimentos de passo e passada Funcionalidade
Aree-uea B et al. ⁷³	Reduction of spasticity in cerebral palsy by anodal transcranial direct current stimulation	Journal of the Medical Association of Thailand	2014	Espasticidade do MSD
Grecco LA et al. ⁷⁴	Effect of a single session of transcranial direct-current stimulation on balance and spatiotemporal gait variables in children with cerebral palsy: A randomized sham-controlled study	Brazilian Journal of Physical Therapy	2014	Marcha: <ul style="list-style-type: none"> • Ritmo • Velocidade • Comprimentos de passo e passada Equilíbrio estático: <ul style="list-style-type: none"> • Antero- posterior } Olhos abertos • Médio-lateral } e fechados
Lazzari RD et al. ⁷⁵	Effect of a single session of transcranial direct-current stimulation combined with virtual reality training on the balance of children with cerebral palsy: a randomized, controlled, double-blind trial	Journal of Physical Therapy Science	2015	Equilíbrio estático: <ul style="list-style-type: none"> • Antero- posterior } Olhos abertos • Médio-lateral } e fechados
Grecco LA et al. ⁷⁶	Effects of anodal transcranial direct current stimulation combined with virtual reality for improving gait in children with spastic diparetic cerebral palsy: A pilot, randomized, controlled, double-blind, clinical trial	Clinical Rehabilitation	2015	Marcha: <ul style="list-style-type: none"> • Ritmo • Velocidade • Comprimentos de passo e passada
Duarte Nde A et al. ⁷⁷	Effect of Transcranial Direct-Current Stimulation Combined with Treadmill Training on Balance and Functional Performance in Children with Cerebral Palsy: A Double-Blind Randomized Controlled Trial	PLOS ONE	2014	Equilíbrio estático: <ul style="list-style-type: none"> • Antero- posterior } Olhos abertos • Médio-lateral } e fechados Funcionalidade

	Grecco LA et al, 2014	Aree-uea B et al, 2014	Grecco LA et al, 2014	Lazzari RD et al, 2015	Grecco LA et al, 2015	Duarte Nde A et al, 2014
<u>País de Origem</u>	Brasil	Tailândia	Brasil	Brasil	Brasil	Brasil
<u>Desenho do Estudo</u>	Ensaio clínico duplo cego, randomizado, sham controlado	Ensaio clínico, duplo cego, randomizado, sham controlado.	Ensaio Clínico, duplo cego, randomizado, sham controlado	Ensaio clínico, duplo cego, randomizado sham controlado	Ensaio clínico, duplo cego, randomizado sham controlado	Ensaio clínico duplo cego, randomizado, sham controlado
<u>Amostra</u>	24 crianças entre 5 e 10 anos, ambos os sexos	46 crianças e adolescentes entre 8 e 18 anos, ambos os sexos	20 crianças entre 6 a 10 anos ambos os sexos	12 crianças entre 4 e 12 anos, ambos os sexos	20 crianças entre 5 e 10 anos, ambos os sexos	24 crianças entre 5 e 10 anos, ambos os sexos
<u>Critérios de elegibilidade</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de PC espástica níveis I, II ou III do GMFCS, • Marcha independente a pelo menos 12 meses • Grau de compreensão compatível com os procedimentos executados 	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de PC espástica níveis II-IV do GMFCS, • Espasticidade graus 1-3 em MSD segundo a escala modificada de Ashworth 	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de PC espástica níveis I, II ou III do GMFCS, • Marcha independente a pelo menos 12 meses • Grau de compreensão compatível com os procedimentos executados 	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de PC espástica níveis I, II ou III do GMFCS, • Marcha independente a pelo menos 12 meses • Grau de compreensão compatível com os procedimentos executados 	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de PC diplégica espástica, com classificação II ou II no GMFCS, • Marcha independente a pelo menos 12 meses • Grau de compreensão compatível com os procedimentos executados 	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de PC espástica níveis I, II ou III do GMFCS, • Marcha independente a pelo menos 12 meses • Grau de compreensão compatível com os procedimentos executados
<u>Critérios de não inclusão</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Histórico de cirurgia ou bloqueio neurilítico nos últimos 12 meses, • Deformidades ortopédicas, • Epilepsia, • Presença de implantes metálicos no crânio • Aparelho auditivo 	<ul style="list-style-type: none"> • Espasticidade severa e contraturas, • Autismo ou retardo mental, • Uso de drogas e gravidez, • Deformidade em crânio, • Epilepsia, • Prática ou uso de terapias alternativas, 	<ul style="list-style-type: none"> • Histórico de cirurgia ou bloqueio neurilítico nos últimos 12 meses, • Deformidades ortopédicas, • Epilepsia, • Presença de implantes metálicos no crânio • Aparelho 	<ul style="list-style-type: none"> • Histórico de cirurgia ou bloqueio neurilítico nos últimos 12 meses, • Deformidades ortopédicas, • Epilepsia, • Presença de implantes metálicos no crânio • Aparelho 	<ul style="list-style-type: none"> • Histórico de cirurgia ou bloqueio neurilítico nos últimos 12 meses, • Deformidades ortopédicas, • Epilepsia, • Presença de implantes metálicos no crânio • Aparelho auditivo • Uso de 	<ul style="list-style-type: none"> • História de cirurgia ou bloqueio neurilítico nos últimos 12 meses, • Deformidades ortopédicas, • Epilepsia, • Presença de implantes metálicos no crânio • Aparelho auditivo

		<ul style="list-style-type: none"> • Cirurgia ortopédica em MMSS, • Uso inicial ou mudança de dosagem de antiespasmódico nos últimos 5 dias, • Uso de toxina botulínica nos últimos 90 dias 	auditivo	auditivo		anticonvulsionant e ou de relaxante muscular
<u>Intervenção</u>						
• Tipo de estimulação	ETCC anódica	ETCC anódica	ETCC anódica	ETCC anódica	ETCC anódica	ETCC anódica
• Aparelho	Soterix Medical Inc	Soterix Medical-1224B	Soterix Medical Inc	-	Soterix Medical Inc	Soterix Medical Inc
• Localização	M1 do lado dominante	M1 do lado esquerdo	M1 do lado dominante	M1	M1 contralateral ao MI mais comprometido	M1 do lado dominante
• Intensidade da corrente (mA)	1mA	1mA	1mA	1mA	1mA	1mA
• Duração da estimulação	20mim	20mim	20mim	20mim	20mim	20mim
• Frequência da estimulação	05 dias na semana	05 dias na semana	Única sessão	Única sessão	05 dias na semana	05 dias na semana
• Período da estimulação	02 semanas	01 semana	01 dia	01 dia	02 semanas	02 semanas
• Atividade associada	Treinamento em esteira ergométrica	-	-	Atividade de realidade virtual.	Treinamento com realidade virtual.	Treinamento em esteira ergométrica
• Tempo de follow-up	01 mês	24/48h	20mim	-	01 mês	01 mês
<u>Avaliação</u>						
• Número de avaliações	Três → uma semana antes da intervenção , uma semana após e um mês após.	Três → antes da intervenção, imediatamente após e 24/48 h após a ETCC.	Três→ antes da ETCC, logo após e 20 mim após a ETCC.	Duas→ antes e imediatamente após a intervenção.	Três→ antes da intervenção, logo após e um mês após.	Três → uma semana antes da intervenção , uma semana após e um mês após.

• Instrumentos de avaliação	Marcha - sistema SMART-D 140@+SMART-D INTEGRATED WORKSTATION; Cálculo do Gait Profile Score (GPS) (pontuação do perfil de marcha); Função motora grossa - GMFM; Mobilidade funcional- Teste de caminhada de seis minutos; Desempenho na esteira ergométrica.	Função motora grossa - GMFM; Amplitude de movimento -PROM; Espasticidade - MAS.	Marcha - sistema SMART-D 140@+SMART-D INTEGRATED WORKSTATION; Equilíbrio estático - plataforma de força	Equilíbrio estático - plataforma de força com e sem tapete de espuma	Marcha - sistema SMART-D 140@+SMART-D INTEGRATED WORKSTATION; Cálculo do Gait Profile Score (GPS); Função motora grossa - GMFM; Performance funcional - PEDI	Equilíbrio- Plataforma de força. Funcionalidade - Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI) e Pediatric Balance Scale (PBS)
-----------------------------	--	---	---	--	--	---

Resultados

• Grupo experimental	Melhora na velocidade e ritmo de marcha e no GPS ($p < 0,05$). Aumento significativo na distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos ($p < 0,001$). Não houve diferenças estatisticamente significativas na dimensão D ou E do GMFM ($p = 0,715$) ou no desempenho na esteira ergométrica.	Redução da espasticidade imediatamente após tratamento ($p = 0,004$, $p < 0,001$ e $p < 0,001$ para o ombro, cotovelo e punho, respectivamente), que se manteve durante 48 horas. Aumento da amplitude de movimento na abdução do ombro na avaliação imediatamente após a intervenção ($p=0,046$), tais resultados não se mantiveram nas avaliações de 24 ($p = 0,382$) e 48h após intervenção ($p = 0,683$)	Aumento na velocidade de marcha ($p = 0,001$), comprimento do passo ($p = 0,017$) e comprimento da passada ($p = 0,001$), mas esses resultados não foram mantidos 20 minutos após a estimulação. Não foram identificadas diferenças significativas no grupo controle ($p > 0,05$). Redução significativa na oscilação AP nas avaliações com olhos abertos e fechados ($p < 0,001$) bem como e na oscilação ML com os olhos abertos ($p < 0,001$). Os resultados ainda eram significativos mesmo após 20min da estimulação.	Resultado significativo para a velocidade de oscilação antero posterior e médio lateral quando a base de apoio era apenas a plataforma de força → Antero posterior (olhos abertos - $p < 0,001$ ou fechados - $p < 0,05$) → Médio lateral ($p < 0,001$, olhos abertos e fechados) Resultado significativo para velocidade de oscilação meio lateral quando havia tapete de espuma na base de apoio → Médio lateral $p < 0,05$, olhos abertos e fechados	Melhora na velocidade e ritmo de marcha tanto na avaliação logo após a intervenção ($p=0,001$ e $p < 0,01$ respectivamente) quanto na avaliação de seguimento ($p=0,012$ e $p = 0,07$). Diferenças significativas nas as dimensões D ($p=0,032$) e E ($p=0,001$) do GMFM, na avaliação após a intervenção, e também na avaliação de seguimento (D - $p = 0,031$ e E- $p=0,002$). Em relação ao PEDI foram identificada melhora apenas quanto à mobilidade ($p=0,014$ - avaliação pós intervenção e $p=0,029$ - avaliação de seguimento), não houve diferença significativa quanto à auto cuidado e	Melhora nas avaliações de PBS ($p=0,05$) e PEDI (mobilidade - $p < 0,0001$ e auto cuidado - $p=0,0008$), sendo que os efeitos em relação ao auto cuidado não se mantiveram após um mês da intervenção. Na avaliação do equilíbrio observou-se melhora na oscilação corporal anteroposterior com olhos abertos ($p=0,002$) e olhos fechados ($p < 0,001$), e mediolateral com olhos abertos ($p=0,02$) e fechados ($p=0,03$), e essa melhora se manteve mesmo na avaliação após um mês da intervenção.
----------------------	--	--	--	---	---	--

					social (p>0.05).	
• Grupo controle	Não houveram resultados significativos em nenhuma das variáveis estudadas	Não houveram resultados significativos em nenhuma das variáveis estudadas	Não houveram diferenças significativas entre avaliações no grupo de controle em relação às variáveis da marcha ou oscilações da CoP.	Resultados significativos apenas para velocidade de oscilação médio lateral com olhos abertos (p<0,001) e fechados (p<0,05)	Melhora na dimensão e do GMFM na avaliação após o tratamento (p=0.05)	Não houveram resultados significativos no PBS, e no PEDI observou-se melhora apenas quanto ao autocuidado, sendo que esse efeito não foi mantido até 1 mês após a intervenção. Na avaliação do equilíbrio foram observadas melhoras na oscilação e estas se mantiveram por uma semana após a intervenção.
<u>Efeitos adversos</u>	Não foram relatados efeitos adversos	Um participante do grupo experimental apresentou uma leve queimadura e um rash eritematoso de 2mm de diâmetro no local onde foi posicionado o eletrodo de referência.	Não foi descrito nenhum efeito adverso grave. Apenas três crianças do grupo experimental apresentaram leve formigamento	Não foram relatados efeitos adversos	Não foi relatado nenhum efeito adverso grave. 40% das crianças relataram leve formigamento na ETCC anódica	Não foram relatados efeitos adversos

Pc – Paralisia Cerebral; GMFM - Gross Motor Function Measure; dimensão D – de pé; dimensão E- andando, correndo e pulando; MSD- membro superior direito; MMSS- membros superiores; ETCC- eletroestimulação transcraniana por corrente contínua; M1- córtex motor primário; PEDI- Pediatric Evaluation Disability Inventory; GPS- Gaint Profile Score; MI- membro inferior; AP- Ântero posterior; ML- Médio lateral; PBS – Pediatric Balance Scale

País de origem e desenho do estudo

Os estudos analisados foram, em sua totalidade, do tipo ensaio clínico, duplo cego, randomizado e sham controlado, sendo que cinco dos seis estudos foram desenvolvidos no Brasil e um na Tailândia. Todos os artigos foram publicados na língua inglesa.

Crítérios de elegibilidade e de não inclusão

Histórico de cirurgia ou bloqueio neurítico nos últimos 12 meses, deformidades ortopédicas, epilepsia e presença de implantes metálicos no crânio ou aparelho auditivo, foram utilizados como critérios de não inclusão em cinco dos seis artigos. Os critérios de não inclusão estão descritos na tabela 1, bem como os critérios de elegibilidade da amostra.

Caracterização da amostra

Os seis estudos analisados contaram com a participação ao todo de 146 crianças e adolescentes com paralisia cerebral, com prevalência do sexo feminino e médias de idades entre 7 e 14 anos. As características demográficas das amostras estão descritas na tabela 2.

Tabela 2 – Caracterização demográfica da amostra

	Grecco LAC et al, 2014	Aree-uea B et al, 2014	Grecco LAC et al., 2014	Lazzari RD et al.,2015	Grecco LAC et al, 2015	Duarte Nde A eat al, 2014
Número da amostra	24	46	20	12	20	24
Média de idade						
• Grupo experimental	7,8	13,0	7,2	-	8,6	7.8
• Grupo sham	8,0	14,0	7,8	-	8,8	8.1
Sexo						
• Feminino	17	22	-	-	9	-
• Masculino	7	24	-	-	11	-
Tipo de PC	Espástica	Espástica	Espástica	-	Espástica	Espástica

PC- Paralisia Cerebral

Protocolos de ETCC

Os métodos utilizados para a ETCC, descritos na tabela 3, pouco variaram entre os artigos. Todos utilizaram estimulação anódica (excitatória), de 1mA de intensidade, durante 20min no córtex motor primário. Todos que relataram o aparelho utilizado, fizeram uso do Soterix Medical. A variabilidade entre os artigos esta no número de

sessões realizadas e na aplicação de uma atividade associada à ETCC. Dois artigos realizaram uma única sessão de ETCC, um realizou cinco sessões e três realizaram dez sessões de estimulação. Quatro dos seis artigos aplicaram uma atividade associada à ETCC, sendo que dois utilizaram jogo de realidade virtual e dois caminhada na esteira ergométrica. O tempo de *follow-up* de 01 mês foi comum a três artigos, nos demais esse tempo variou entre 48h, 20min e sem tempo de seguimento.

Tabela 3- Protocolos de ETCC aplicados

	Grecco LA et al, 2014	Aree-uea B et al, 2014	Grecco LA et al., 2014	Lazzari RD et al.,2015	Grecco LA et al, 2015	Duarte Nde A et al, 2014
Polaridade	Ânodo	Ânodo	Ânodo	Ânodo	Ânodo	Ânodo
Aparelho	Soterix medical	Soterix medical	Soterix medical	-	Soterix medical	Soterix medical
Intensidade	1mA	1mA	1mA	1mA	1mA	1mA
Local de aplicação	M1 lado dominante	M1 lado esquerdo	M1 lado dominante	M1	M1 contralateral ao MI mais comprometido	M1 do lado dominante
Tempo	20min	20min	20min	20min	20min	20min
Número de sessões	10	5	Única	Única	10	10
Atividade associada	Esteira ergométrica	-	-	Jogo de realidade virtual	Jogo de realidade virtual	Esteira ergométrica
Tempo follow up	01 mês	24/48h	20min	-	01 mês	01 mês

M1- córtex motor primário, mA – miliampères , MI- membro inferior

Efeitos Adversos

Na maioria dos estudos não foram relatados efeitos adversos ou apresentaram efeitos adversos leves e transitórios, como formigamento no local de posicionamento do eletrodo. Apenas o estudo de Aree-uea B et al (2014)⁷⁵ apresentou um paciente com uma leve queimadura e rash eritematoso em local de posicionamento do eletrodo de referência.

Resultados

Todos os estudos incluídos nesta revisão mostraram efeitos significativos da aplicação do ETCC na motricidade de crianças e adolescentes com paralisia cerebral.

Nos estudos de Grecco LA et al (2014)⁷² foram realizadas 10 sessões de ETCC anódica com resultados significativos nas variáveis de marcha dos pacientes. Houve melhora na velocidade ($p < 0,05$) e ritmo ($p < 0,05$) de marcha, assim como na avaliação do *Gaint Profile Score* (GPS), $p < 0,05$. O teste de caminhada de seis minutos também apresentou resultados significativos no grupo experimental ($p < 0,001$), aumentando a distância percorrida pelo paciente após a intervenção. Tais melhoras ainda foram observadas após um mês da intervenção. Não houve resultados significativos nas avaliações do GMFM (dimensão D, $p = 0,715$, e E, $p = 0,785$) e no teste de resistência na esteira ergométrica ($p = 0,117$). Nenhum resultado significativo foi observado no grupo controle.

Tabela 4 – Análise estatística do estudo de Grecco LA et al, 2014

Medidas de desfecho	Grupo experimental			Valor de p
	Avaliação 1 (baseline)	Avaliação 2 (uma semana após)	Avaliação 3 (um mês após)	
Marcha				
• Velocidade (m)	0,4 +/- 0,1	0,9 +/- 0,1	0,8 +/- 0,1	< 0,05
• Ritmo (passos/mim)	94,3 +/- 22,5	121,6 +/- 2,3	118,8 +/- 7,1	< 0,05
Teste de caminhada de 06mim (m)	223,2 +/- 58,0	448,2 +/- 100,5	409,6 +/- 81,6	< 0,001
GPS	11,8 +/- 1,5	7,5 +/- 1,3	7,3 +/- 1,5	< 0,05
GMFM				
• D	63,7 +/- 7,0	75,3 +/- 11,6	72,6 +/- 12,4	0,715
• E	54,1 +/- 7,7	59,9 +/- 11,1	60,7 +/- 10,5	0,785
Teste da esteira (mim)	5,4 +/- 1,1	6,6 +/- 1,1	6,4 +/- 0,6	0,117

GPS- Gaint Profile Score; GMFM - Gross Motor Function Measure; dimensão D – de pé; dimensão E- andando, correndo e pulando.

Já Aree-uea B et al (2014)⁷³ demonstrou melhora significativa no grau de espasticidade do ombro ($p = 0,004$), cotovelo ($p < 0,01$) e punho ($p < 0,001$), que se mantiveram até 48 horas após a estimulação. Houve também melhora na espasticidade dos dedos ($p = 0,004$), embora não tenha se sustentado para além da avaliação imediatamente após a estimulação. Quanto à amplitude de movimento, foi descrito melhora na abdução do ombro ($p = 0,046$) na avaliação após a estimulação. Porém, essa resposta positiva à estimulação não se manteve na avaliação após 24 horas.

Tabela 5 - Análise estatística do estudo de Aree-uea B et al, 2014

Medidas de desfecho	Grupo experimental		
	Avaliação 1 (após estimulação)	Avaliação 2 (24horas)	Avaliação 3 (48horas)
Grau de espasticidade (MAS)			
• Ombro	p=0.004	p=0.016	p=0.052
• Cotovelo	p<0.001	p<0.001	p<0.001
• Punho	p<0.001	p=0.022	p=0.023
Amplitude de movimento			
• Abdução do ombro	p=0.046	p=0.382	p=0.683

MAS- escala modificada de Ashworth

Em Grecco LA et al (2014)⁷⁴ após uma sessão de ETCC anódica foram demonstrados resultados significativos na redução da oscilação anteroposterior e médio lateral com olhos abertos e fechados ($p < 0,001$), sendo que os resultados ainda eram significativos após 20min da estimulação. Em relação à avaliação da marcha, foi demonstrada melhora significativa na velocidade de marcha ($p < 0,05$) e nas medidas de comprimento do passo e da passada ($p = 0,017$ e $p = 0,001$, respectivamente), tais resultados foram temporários e não se mantiveram na avaliação 3. Não foram encontrados resultados significativos no grupo controle.

Tabela 6 – Análise estatística do estudo de Grecco LA et al, 2014.

Medidas de desfecho	Grupo experimental			
	Avaliação 1 (Baseline)	Avaliação 2 (Imediatamente após)	Valor de p	Avaliação 3 (20min após)
Marcha				
• Velocidade (m/s)	0,75 +/- 0.19	1.04 +/- 0.21	0.001	0.85+/-0.27
• Comprimento do passo	0.33 +/- 0.10	0.40 +/- 0.09	0.0017	0.34+/-0.08
• Comprimento da passada	0.83+/-0.01	0.91+/-0.02	0.001	0.81+/-0.06
	Pré tratamento vs. Pós tratamento 1 (mm)	Valor de p	Pré tratamento vs. Pós tratamento 2 (mm)	Valor de p
Oscilação (mm)				
• Anteroposterior olhos fechados	-15.7	<0.001	- 10.6	<0.001
• Anteroposterior olhos abertos	-11.8	<0.001	-5.2	0.003
• Médio-lateral olhos fechados	-14.6	<0.001	-14.2	<0.001
• Medio-lateral olhos abertos	-2.7	<0.001	-3.1	<0.05

Quanto à avaliação do equilíbrio, Lazzari RD et al (2015)⁷⁵ demonstrou que com apenas uma sessão de ETCC associada a jogos de realidade virtual é possível obter resultados significativos. Tais resultados se deram nas medidas de velocidade de oscilação nas direções médio-lateral, com os olhos abertos ou fechados tanto quando foi utilizado o tapete de espuma ($p < 0,05$) como base de apoio (o tapete serve de estímulo proprioceptivo), quanto sem o mesmo ($p < 0,001$), e nas direções ântero-posterior com olhos abertos ($p < 0,001$) ou fechados ($p < 0,05$), quando não foi utilizado o tapete de espuma. No grupo controle foram encontrados resultados significativos na avaliação da velocidade de oscilação médio-lateral, com olhos abertos ($p < 0,001$) ou fechados ($p < 0,05$), quando utilizado o tapete de espuma como base de apoio. Não há registros no artigo sobre avaliações posteriores ou o tempo de duração do efeito da estimulação.

Tabela 7- Análise estatística do estudo de Lazzari RD et al, 2015.

Meios de desfecho	Tapete de Espuma		Valor de p	Chão		Valor de p
	Avaliação 1 (Baseline)	Avaliação 2 (Imediatamente após)		Avaliação 1 (Baseline)	Avaliação 2 (Imediatamente após)	
Oscilação (mm)						
• Anteroposterior olhos fechados	9.85 +/-1.31	13.13+/-1.58	-	9.52+/-0.47	13.21+/-1.93	<0,05
• Anteroposterior olhos abertos	10.78 +/- 1.46	12.91+/-1.55	-	10.80+/-1.66	13.66+/-1.99	<0,001
• Médio-lateral olhos fechados	9.17+/- 1.8	10.93+/-1.56	<0,05	9.58+/-2.03	12.45+/-2.21	<0,001
• Médio-lateral olhos abertos	8.68+/-1.30	12.90+/-2.09	<0,05	9.58+/-2.03	11.96+/-2.05	<0,001

No artigo de Grecco LA et al (2015)⁷⁶ foram feitas 10 sessões de ETCC anódica associada a treinamento de realidade virtual e os resultados demonstraram melhora na velocidade e ritmo de marcha no grupo experimental ($p = 0,001$ e $p < 0,01$ respectivamente), bem como diferenças significativas nas dimensões D ($p = 0,032$) e E ($p = 0,001$) do GMFM. Foi relatado também um resultado significativo na avaliação da dimensão E do grupo controle ($p = 0,05$). Em relação ao PEDI foi identificada melhora apenas quanto à mobilidade ($p = 0,014$) no grupo experimental. Tais resultados ainda eram significativos após quatro semanas da estimulação (avaliação 3).

Tabela 8 - Análise estatística do estudo de Grecco LA et al, 2015.

Medidas de desfecho	Grupo experimental				
	Avaliação 1 (Baseline)	Avaliação 2 (Imediatamente após)	Valor de p	Avaliação 3 (Quatro semanas após)	Valor de p
Marcha					
• Velocidade (m)	0.63 +/-0.17	0.85 +/-0.11	0.001	0.73+/-0.15	0.012
• Rítimo (passos/mim)	92.4 +/- 14.1	116.8 +/-8,7	<0.001	101.8+/-12.4	0.007
PEDI					
• Mobilidade	34.3 +/- 5.9	45.7 +/- 5.3	0.014	44.9+/-5.5	0.029
• Auto cuidado	37.5 +/- 7.1	43.6 +/- 7.5	>0.05	44.4+/-8.3	>0.05
• Social	49.8 +/- 3.8	50.8 +/- 3.9	>0.05	50.7+/-3.7	>0.05
GMFM					
• D	59.7 +/- 9.2	76.1 +/- 13.2	0.032	76.2+/-12.8	0.031
• E	59.0 +/- 10.9	79.1 +/- 8.5	0.001	78.1+/-8.6	0.002

GMFM - Gross Motor Function Measure; dimensão D – de pé; dimensão E- andando, correndo e pulando; PEDI- Pediatric Evaluation Disability Inventory; GPS- Gaint Porfile Score.

Duarte Nde A et al (2014)⁷⁷ demonstrou em seu artigo que o uso da ETCC associada à caminhada na esteira ergométrica pode trazer benefícios ao equilíbrio e a aspectos da funcionalidade da criança com paralisia cerebral. Os resultados do seu estudo se mostraram significativos na avaliação da funcionalidade através do questionário PEDI (mobilidade- $p<0.0001$ e auto cuidado – $p=0.0008$) e do PBS ($p=0.05$). Em relação ao equilíbrio foram observados resultados positivos na oscilação anteroposterior com olhos abertos ($p=0.002$) e fechados ($p<0.0001$) e mediolateral com olhos abertos ($p=0.02$) e fechados ($p=0.03$), sendo que essa melhora se manteve na avaliação após um mês da intervenção.

Tabela 9- Análise estatística do estudo de Duarte Nde A et al, 2014.

Medidas de Desfecho	Grupo Experimental			Valor de p
	Avaliação 1 (Baseline)	Avaliação 2 (uma semana após)	Avaliação 3 (um mês após)	
PBS	40.5 +/- 9.4	45.3 +/-7.9	44.7 +/-7.7	0.05
Equilíbrio				
• AP olhos Abertos	18.6+/-3.9	14.0+/-2.7	14.1+/-2.6	0.002
• AP olhos fechados	24.3+/-5.6	17.1+/-4.3	17.7+/-4.6	<0.0001
• ML olhos abertos	20.3+/-4.5	14.7+/-3.6	15.3+/-4.1	0.02

• ML olhos fechados	25.4+/-5.5	18.9+/-4.3	19.7 +/-4.1	0.03
PEDI				
• Auto cuidado	46.1+/-10.0	48.0+/-9.5	47.8+/-9.2	0.0008
• Mobilidade	38.0+/-8.5	41.7+/-7.4	40.9+/-7.7	<0.0001

PBS- Pediatric Balance Scale; AP- antero posterior; ML- Médio lateral; PEDI- Pediatric Evaluation of Disability Inventory

Análise do viés de acordo com a escala PEDro

A análise do risco de viés de cada estudo foi feita utilizando a escala PEDro, que consta de 11 questões objetivas (sim ou não), que recebem uma pontuação que pode variar entre zero e dez pontos. O quadro 4 demonstra a análise metodológica através da escala PEDro.

Quadro 4 – Análise metodológica através da escala PEDro

Critérios PEDro	Grecco LA et al., 2014	Aree-uea B et al., 2014	Grecco LA et al., 2014	Lazzari RD et al., 2015	Grecco LA et al., 2015	Duarte Nde A et al, 2014
Critérios de elegibilidade	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Distribuição aleatória	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Randomização cega	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim
Características similares entre os grupos	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Cegamento dos pacientes	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Cegamento dos interventores	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Cegamento dos avaliadores	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Extração de dados em pelo menos 85% dos sujeitos	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Intenção de tratamento	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Resultados estatisticamente significativos	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Medidas de precisão e variabilidade	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
TOTAL	9	9	8	9	9	9

VI. DISCUSSÃO

O objetivo principal desse trabalho foi identificar o nível de evidência sobre os efeitos da eletroestimulação por corrente contínua (ETCC) na motricidade de crianças e adolescentes com paralisia cerebral (PC). Todos os seis artigos que fizeram parte dessa revisão descreveram resultados que evidenciaram efeitos positivos da ETCC nas variáveis de marcha e equilíbrio, no grau de espasticidade, bem como na funcionalidade desses pacientes. Como os desfechos ou o tempo de intervenção não são comparáveis não foi possível realizar metanálise.

Os estudos sobre a ETCC na literatura demonstram que os parâmetros de corrente mais utilizados variam entre 1-2 mA, durante 05-40min, sendo 20min o tempo mais utilizado para intervenção diária, existindo uma relação direta entre a duração da estimulação com o tempo que o efeito permanece após a intervenção⁴³. Os tamanhos de eletrodos mais utilizados variam entre 25 – 35 cm² e a densidade da corrente utilizada (relação entre corrente utilizada e área do eletrodo) é um parâmetro importante relacionado com a segurança da eletroestimulação, sendo 0,06mA/cm² a densidade de corrente máxima considerada segura para ser utilizada em humanos⁷⁸. Além disso, o sistema internacional de posicionamento 10-20 do eletroencefalograma (EEG) é o mais utilizado para o posicionamento dos eletrodos na aplicação da técnica.

Por existirem poucos trabalhos na literatura sobre uso da ETCC no tratamento de pacientes com PC não é claro ainda se existem parâmetros definidos para essa população. Apesar disso, todos os estudos analisados utilizaram o mesmo protocolo válido de ETCC com estimulação anódica de 20 min em córtex motor primário (M1) e corrente de 1mA, sendo este um valor de corrente aceitável para aplicação em crianças. Cinco estudos utilizaram eletrodo de 25cm² e um utilizou eletrodo de 35cm². Todos seguiram o sistema de posicionamento 10-20 do EEG e eles variaram entre si sobre a quantidade de dias de intervenção, aplicação ou não de atividade motora associada e tempo de *follow up* do estudo.

A estimulação anódica no córtex motor primário causa despolarização da membrana e maior excitabilidade cortical, aumentando os disparos neuronais, estimulando a área disfuncional e potencializando a ativação cortical decorrente da prática de atividades motoras. Não há consenso na literatura sobre o benefício da

utilização de atividades que ativem a área cerebral estimulada durante a aplicação da ETCC. Alguns autores defendem que a utilização de atividade associada pode prejudicar a neuroplasticidade, já outros afirmam que a combinação das técnicas pode aumentar a plasticidade e o aprendizado motor. Todos os estudos analisados obtiveram resultados significativos imediatos com a ETCC, independente da utilização ou não de atividade associada. Entretanto, não se pode comparar se há ou não benefícios nessa associação em longo prazo, uma vez que os tempos de *follow-up* entre os estudos foram diferentes.

Os efeitos da ETCC, bem como a duração dos mesmos, dependem tanto da intensidade da corrente quanto do tempo de estimulação e da quantidade de sessões realizadas. Tais efeitos estão relacionados com a plasticidade neural e esse processo, para que seja duradouro, depende diretamente de mudanças que ocorrem na força sináptica⁷⁹. Todos os estudos analisados utilizaram a mesma intensidade de corrente (1mA) durante 20min, o que sugere que a duração dos efeitos produzidos está diretamente relacionada com a quantidade de sessões de estimulação. Em relação aos efeitos imediatos da ETCC, todos os estudos demonstraram resultados significativos independente do número de sessões aplicadas. Contudo, o tempo de *follow-up* variável entre eles torna novamente inviável uma análise sobre a relação entre número de sessões e efeitos de longa duração.

A estimulação anódica no córtex motor primário (M1) proporciona aumento no potencial de longa duração (LTP) e ativação dos receptores dependentes de atividade do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), interferindo com aprendizagem motora e memória⁸⁰. Apesar da necessidade de se desenvolver mais estudos nessa área, a evidência disponível na literatura aponta que a estimulação com ETCC no córtex motor primário de pacientes com PC traz benefícios para essa população. Tais estudos trouxeram como resultados melhoras nas variáveis da marcha e do equilíbrio, no grau de espasticidade e na funcionalidade desses pacientes. Mesmo que alguns estudos tenham apresentado desfechos comuns, existem diferenças quanto à aplicação da técnica e tempo de *follow-up*, além de variações nos instrumentos de avaliação, o que impossibilita o agrupamento dos estudos para uma metanálise.

A amostra analisada foi heterogênea contando com um total de 146 crianças e adolescentes com prevalência do sexo feminino e médias de idades entre sete e quatorze anos. As etiologias da paralisia não foram discriminadas e o tipo de PC

com prevalência absoluta nos estudos foi o tipo espástica com acometimento bilateral. Vale ressaltar que a PC espástica é descrita na literatura como a mais prevalente, sendo encontrada em cerca de 88% dos casos^{81, 82}. Não há referência na literatura sobre a maior prevalência da doença no sexo feminino ou masculino. As características da amostra indicam que a generalização dos dados deve ser feita com cautela. É possível que em indivíduos com PC discinética os efeitos da ETCC não sejam similares aos observados na população de crianças espásticas, nas quais são mais frequentemente observadas lesões corticais e subcorticais, portanto, mais acessíveis à eletroestimulação.

A ETCC é considerada uma técnica não invasiva e segura, especialmente na população adulta. Os efeitos adversos mais frequentemente referidos em crianças são formigamento e coceira leves no local de aplicação, além de fadiga moderada, cefaleia, náusea e insônia, sendo estes efeitos mínimos para indivíduos saudáveis e pacientes⁶⁷. De acordo com Bikson M et al (2016)⁸³ os parâmetros de ETCC aplicados atualmente não causam dano cerebral ou qualquer efeito adverso mais grave, uma vez que para que isso ocorra é necessário uma densidade de corrente acima de $6,3 \text{ A/m}^2$. Nenhum efeito adverso grave foi relatado, apenas no estudo de Aree-uea B et al (2014)⁷³ houve um participante do grupo experimental que apresentou uma leve queimadura e um *rash* eritematoso de 2mm de diâmetro no local onde foi posicionado o eletrodo de referência. Tais dados estão de acordo com estudo de Andrade AC et al (2014)⁷¹ que avaliou a segurança da ETCC em crianças de 5 a 12 anos, não havendo relato de nenhum efeito colateral grave. A análise dos artigos selecionados evidencia que a ETCC é uma técnica segura para ser aplicada também na população pediátrica, o que é corroborado na recente revisão sistemática da literatura de Palm U et al (2016)⁸⁴ a qual evidencia a segurança da ETCC em crianças mesmo quando utilizado parâmetros de estimulação recomendados para adultos.

As limitações mais relatadas nos estudos foram a respeito das amostras com número limitado e do tempo de *follow-up*. Além disso, o tempo variável de *follow-up* entre os estudos é uma limitação para análise comparativa dos mesmos. O número total de participantes dos estudos é ainda pequeno para se estabelecer conclusões definitivas sobre a utilização da ETCC nessa população e o curto tempo de *follow-up* desses participantes também se mostra como um importante

limitação para os estudos, pois não permite avaliar os efeitos da estimulação em longo prazo.

Em relação à análise do viés através da escala PEDro, os estudos analisados apresentaram uma boa qualidade metodológica. Cinco dos seis artigos obtiveram nota nove na escala PEDro, sendo essa a maior nota encontrada nos estudos com ETCC, já que o interventor não pode ser cego, pois precisa manipular o aparelho de estimulação. A menor nota foi oito, obtida por apenas um estudo, pois a randomização não foi cega e sim de acordo com a inclusão do participante no estudo.

O uso da ETCC é recomendado com base no impacto neurofisiológico, nas mudanças neuroplásticas e neuromodulatórias, bem como na ocorrência de eventos adversos transitórios e de leve intensidade. No entanto, ressalta-se que o nível de evidência ainda não é adequado. Deve-se considerar que nem sempre a melhora no desempenho que se acompanha de diferença estaticamente significativa representa uma melhora clinicamente relevante. Assim, mais estudos são necessários, com diferentes protocolos, para que se possa avaliar e comparar os efeitos da ETCC diante de diferentes intensidades de corrente, duração e número de sessões, bem como é necessário estudos com tempos de segmentos mais prolongados para avaliar os efeitos a longo prazo.

VII. CONCLUSÕES

- 1- Os estudos foram metodologicamente adequados, mas, como não foi possível realizar metanálise, ainda não é possível aferir com acurácia o impacto da ETCC em crianças com PC.
- 2- Apesar do número limitado de estudos os dados apontam para eficácia da técnica nessa população, correlacionando-se com melhora na marcha, equilíbrio, espasticidade e funcionalidade.
- 3- A generalização dos dados deve ser feita com cautela, uma vez que a população estudada consistiu apenas de PC do tipo espástica.
- 4- Os efeitos adversos apresentados foram leves e similares aos efeitos apresentados pela população adulta, demonstrando que a ETCC é bem tolerada na população pediátrica.
- 5- É necessário o desenvolvimento de mais estudos sobre o tema, com novos parâmetros e maior tempo de acompanhamento para se avaliar de forma mais eficaz os efeitos da estimulação na população com paralisia cerebral.
- 6- Comprovada a eficácia, a ETCC pode representar uma importante opção terapêutica para os pacientes com paralisia cerebral devido ao curto tempo de tratamento e os mínimos efeitos adversos.

VIII. SUMMARY

Theoric fundamental: the cerebral paralysis (CP) is the most common development disturb associated to damages and inability in the motor function. The condition is defined as a group of permanent disorders of the development of movement and composure, causing limitations of activities that are assigned to non-progressive disturbs that occurs in the fetal or child development brain. The paradigms of transcranial stimulation have been receiving great interest in the last years as a tool for the modulation of cortical excitability and behavior in a variety of clinical situations and experimental conditions. In other way, the actual therapies for cerebral paralysis give uncertain and limited denouement. New therapeutic alternatives with more efficiency, security and durability must be suggested in order to improve the health quality of the patient with cerebral paralysis. Research has shown that transcranial stimulation with continuous current is a safe technique, where the cerebral cortex is stimulated through a low intensity electrical current, in a non-invasive and non-painful way. **Object:** the object of the research is to determine the level of evidence in scientific literature about the effects of transcranial electrostimulation through continuous current in the mobility of children and adolescents with cerebral paralysis. **Methods:** the review was realized according to the criteria of the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA). For the realization of this review were considered the articles published in english, portuguese, spanish and french, without period restriction, and that used the ETCC as intervention. Were used the descriptors “transcranial direct current stimulation”, “tDCS”, “brain polarization” or “galvanic stimulation”, with “cerebral palsy” or “cerebral paralysis” and were done searches in the PubMed, SciELO, LILACS, Cochrane Library by Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) and Clinical Trials databases. Were also included articles found in the references of the studies selected through indirect research. **Results:** initially were identified 21 relevant publications, of which 15 were excluded for duplication of for not filling the criteria of inclusion. Among the 6 selected, all of them filled the research criteria (6 clinical essays) and were included for final analysis. All studies included in this review showed significant effects of the application of tDCS on the motor skills of children and adolescents with cerebral palsy. **Discussion:** The number of studies on the subject is limited and it is necessary to develop more studies in this area. However, the available evidence in the literature indicates that stimulation tDCS in the primary motor cortex of

patients with CP brings benefits for this population, as improvements in the variables of gait and balance, the degree of spasticity and functionality of these patients. Even though some studies have shown common outcomes, there are differences in the application of the technique and time of follow-up, as well as variations in assessment tools, which preclude the grouping of studies for a meta-analysis and affect the assessment of the impact of the ETCC in children with CP. The technique is well tolerated in the pediatric population, with minimal adverse accustomed. **Conclusion:** despite the limited number of studies, the results of this systematic review showed positive effects of ETCC on children and adolescents with cerebral palsy. However, it was not possible to perform meta-analysis still can not assess accurately the impact of the ETCC in children with CP. With new studies that prove it efficiency, the ETCC may represent a safe therapeutic option for this population.

Key-words: 1. Cerebral Paralysis. 2. Electrostimulation through continuous current. 3. Children. 4. Neurostimulation.

IX. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Rosenbaum P. A report: the definition and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 2007 Fev; 109:8-14.
2. Molnar GE. Rehabilitation in cerebral palsy. *West J Med.* 1991 Maio; 154:569-72.
3. Torfs CP, van den Ber BJ, Oechsll FW, Cummins S. Prenatal and perinatal factors in the etiology of cerebral palsy. *J Pediatr.* 1990 Abr; 116:615-9.
4. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, et al. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. *N Engl J Med.* 2000 Ago; 343(6):378-84.
5. Washburn LK, Dillard RG, Goldstein DJ, et al. Survival and major neurodevelopmental impairment in extremely low gestational age newborns born 1990-2000: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr.* 2007 Maio; 7:20.
6. Doyle LW. Outcome to five years of age of children born at 24-26 weeks' gestational age in Victoria. The Victorian Infant Collaborative Study Group. *Med J Aust.* 1995 Jul; 163 (1):11-14.
7. Winter S, Autry A, Boyle C, et al. Trends in the prevalence of cerebral palsy in a population-based study. *Pediatrics.* 2002 Dez; 110 (6):1220-5.
8. Drummond PM, Colver AF. Analysis by gestational age of cerebral palsy in singleton births in north-east England 1970-94. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2002 Abr; 16 (2):172-80.
9. Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Dev Med Child Neurol.* 2002 Set; 44 (9):633-40.
10. Hagberg B, Hagberg G, Olow I, von Wendt L. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VII. Prevalence and origin in the birth year period 1987-90. *Acta Paediatr.* 1996 Ago; 85(8):954-60.
11. Lorenz JM, Wooliever DE, Jetton JR, Paneth N. A quantitative review of mortality and developmental disability in extremely premature newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998 Maio; 152(5):425-35.
12. Strijbis EM, Oudman I, van Essen P, MacLennan AH. Cerebral palsy and the application of the international criteria for acute intrapartum hypoxia. *Obstet Gynecol.* 2006 Jun; 107 (6):1357-65.

13. Bax MCO, Flodmark O, Tydeman C. Definition and classification of cerebral palsy. From syndrome toward disease. *Dev Med Child Neurol Suppl* 2007 Fev; 109: 39–41.
14. Ministério da Saúde. Diretrizes de atenção à pessoa com paralisia cerebral. Editora MS, 1º ed. 2013. Brasília.80p.
15. Schendel DE. Infection in pregnancy and cerebral palsy. *J Am Med Women Assoc.* 2001 Verão; 56(3): 105–8.
16. O'Leary CM, Watson L, D'Antoine H, et al. Heavy maternal alcohol consumption and cerebral palsy in th offspring. *Dev Med Child Neurol.* 2012 Mar; 54(3): 224-30.
17. Abel EL. Cerebral palsy and alcohol consumption during pregnancy: is there a connection?. *Alcohol Alcohol.* 2010 Nov-Dez; 45(6): 592-4.
18. Babcock MA, Kostova FV, Ferriero DM, et al. Injury to the preterm brain and cerebral palsy: clinical aspects, molecular mechanisms, unanswered questions, and future research directions. *Child Neurol.* 2009 Set; 24(9): 1064–84.
19. Peralta-Carcelen M, Moses M, Adams-Chapman I, Gantz M, Vohr BR. Stability of neuromotor outcomes at 18 and 30 months of age after extremely low birth weight status. *Pediatrics.* 2009 Maio; 123 (5): e887–95.
20. Rosenbaum P, Stewart D. The World Health Organization International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF): a model to guide clinical thinking, practice and research in the field of cerebral palsy. *Semin Pediatr Neurol.* 2004 Mar; 11 (1): 5–10.
21. Scholtes VAB, Becher JG, Beelen A, et al. Clinical assessment of spasticity in children with cerebral palsy: a critical review of available instruments. *Dev Med Child Neurol.* 2006 Nov; 48 (1):64-73.
22. Watt JM, Robertson CMT, Grace MGA. Early prognosis for ambulation on neonatal intensive care survivors with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 1989 Dez; 31 (6):766-73.
23. Trahan J, Marcoux S. Factors associated with the inability of children with cerebral-palsy to walk at 6 years: a retrospective study. *Dev Med Child Neurol.* 1994 Set; 36 (9):787-95.
24. Sala DA, Grant AD. Prognosis for ambulation in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 1995 Nov; 37 (11):1020-6.

25. Rebel, MF et al. Prognóstico motor e perspectivas atuais na paralisia cerebral. *Rev Bras Cresc e Desenv Hum.* 2010; 20(2): 342-350.
26. Wu YW, Day SM, Strauss DJ, et al. Prognosis for ambulation in cerebral palsy: a population-based study. *Pediatrics.* 2004 Nov;114 (5):1264-71.
27. Blair E. Life expectancy among people with cerebral palsy in Western Australia. *Dev Med Child. Neurol.* 2001 Nov; 43 (11):792.
28. Hemming K, Hutton JL, Colver A, et al. Regional variation in survival of people with cerebral palsy in the United Kingdom. *Pediatrics.* 2005 Dez; 116(6): 1383-90.
29. Bagnato SJ, Campbell TF. Comprehensive neurodevelopmental evaluation of children with brain insults. In: *Static Encephalopathies of Infancy and Childhood*, Miller G, Ranier JC (Eds), Raven, New York. 1992. p.27.
30. Zuromski ES. The management of mental retardation. In: *Static Encephalopathies of Infancy and Childhood*, Miller G, Ramer JC (Eds), Raven, New York. 1992. p.119.
31. Finnie N. *Handling the Young Cerebral Palsied Child at Home.* 4 Edição . Londres. Butterworth-Heinemann Ltd.; 1974.
32. The Bobath Centre. Notes to accompany the 8-week course in cerebral palsy. Ed. 1997. Londres,1993
33. Livia Willemann Peres¹, Aneline Maria Ruedell² e Cristina Diamante. Influênciado conceito neuroevolutivo bobath no tônus eforça muscular e atividades funcionais estáticas e dinâmicas em pacientes diparéticos espásticos após paralisia cerebral. *Saúde Santa Maria.* 2009; 35(1): 28-33.
34. Landau WM. Clinical neuromythology II. Parables of palsy pills and PT pedagogy: a spastic dialectic. *Neurology.* 1988 Set; 38 (9):1496-9.
35. Glenn MB, Whyte J (eds): *The Practical Management of Spasticity in Children and Adults.* Philadelphia: Lea & Febiger; 1990: 70-96.
36. Delgado MR, Hirtz D, et al. Practice parameter: pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology.* 2010 Jan; 74 (4):336-43.

37. Patrick JH, Roberts AP, Cole GF. Therapeutic choices in the locomotor management of the child with cerebral palsy--more luck than judgement?. *Arch Dis Child*. 2001 Out; 85(4):275-9.
38. Greene P, Fahn S, Diamond B. Development of resistance to botulinum toxin type A in patients with torticollis. *Mov Disord*. 1994 Mar; 9 (2):213-7.
39. Baker R, Jasinski M, Maciag-Tymecka I, et al. Botulinum toxin treatment of spasticity in diplegic cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. *Dev Med Child Neurol*. 2002 Out; 666-75.
40. Brin MF. Botulinum toxin: chemistry, pharmacology, toxicity, and immunology. *Muscle Nerve Suppl*. 1997; 6:S146-68.
41. Steinbok P, Reiner AM, Beauchamp R, et al. A randomized clinical trial to compare selective posterior rhizotomy plus physiotherapy with physiotherapy alone in children with spastic diplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1997 Mar; 39(3):178-84.
42. Wright FV, Sheil EM, Drake JM, et al. Evaluation of selective dorsal rhizotomy for the reduction of spasticity in cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol*. 1998 Apr; 40 (4):239-47.
43. Nitsche M.A, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol*. 2000 Set; 527(3): 633-39.
44. Nitsche MA, Doemkes S, Karakose T, Antal A, Liebetanz D, Lang N, Tergau F, Paulus W. Shaping the effects of transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *J Neurophysiol*. 2007 Apr; 97 (4): 3109-3117.
45. Priori A. Brain polarization in humans: a reappraisal of an old tool for prolonged non-invasive modulation of brain excitability. *Clin Neurophysiol* 2003 Apr;114 (4):589- 95.
46. Zago S, Ferrucci R, Fregni F, Priori A. Bartholow, Sciamanna, Alberti: pioneers in the electrical stimulation of the exposed human cerebral cortex. *Neuroscientist*. 2008 Out; 14(5):521-8.
47. Bindman LJ, Lippold OCJ, Redfearn JWT. The action of brief polarizing currents on the cerebral cortex of the rat (1) during current flow and (2) in the production of long-lasting after-effects. *J Physiol*. 1964 Ago; 172 (3):369-382.

48. Gartside IB. Mechanisms of sustained increases of firing rate of neurons in the rat cerebral cortex after polarization: role of protein synthesis. *Nature*. 1968 Oct;220 (5165):383-4.
49. Islam N, Aftabuddin M, Moriwaki A, Hattori Y, Hori Y. Increase in the calcium level following anodal polarization in the rat brain. *Brain Res*. 1995 Jul;684 (2):206-8.
50. Hattori Y, Moriwaki A, Hori Y. Biphasic effects of polarizing current on adenosine-sensitive generation of cyclic AMP in rat cerebral cortex. *Neurosci Lett*. 1990 Ago; 116 (3):320-4.
51. Rush S, Driscoll DA. Current distribution in the brain from surface electrodes. *Anaesth Analg*. 1968 Nov; 47 (6):717-23.
52. Priori A, Berardelli A, Rona S, Accornero N. et al. Polarization of the human motor cortex through the scalp. *Neuroreport*. 1998 Jul;9(10):2257–60.
53. Ardolino G, Bossi B., Barbieri S, Priori A. Non-synaptic mechanisms underlie the after-effects of cathodal transcutaneous direct current stimulation of the human brain. *J Physiol*. 2005 Oct; 568(2):653-63.
54. Stagg C J, Jayaram G, Pastor D, Kincses Z T, Matthews PM, Johansen-Berg, H. Polarity and timing-dependent effects of transcranial direct current stimulation in explicit motor learning. *Neuropsychologia*. 2011Abr; 49(5): 800-4.
55. Zheng X, Alsop D.C, Schlaug G. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on human regional cerebral blood flow. *Neuroimage*. 2011 Set; 58(1): 26-33.
56. Fregni F, Boggio PS, et al. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport*. 2005 Set; 16(14):1551-5.
57. Fregni F, Boggio PS, Santos MC, Lima M, Vieira AL, Rigonatti SP, Silva MT, Barbosa ER, Nitsche MA, Pascual-Leone A. Noninvasive cortical stimulation with transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2006 Oct; 21(10):1693–1702.
58. Fregni F, Souza TS, Nitsche MA, Freedman SD, Valente KD, Pascual-Leone A. A Controlled Clinical Trial of Cathodal DC Polarization in Patients with Refractory Epilepsy. *Epilepsia*. 2006 Feb; 47(2):335–42.

59. Fregni F, Boggio PS, Nitsche MA, Marcolin MA, Rigonatti SP, Pascual-Leone A. Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation. *Bipolar Disorders*. 2006 Abr; 8(2): 203–204.
60. Dias DR1, Trevizol AP, Miorin LA, et al. Effect of Transcranial Direct Current Stimulation Protocol for Treating Depression Among Hemodialysis Patients: A Proof-of-Concept Trial. *J ECT*. 2016 Jun; 32(2):e3-4.
61. Boggio PS. et al. Prefrontal cortex modulation using transcranial DC stimulation reduces alcohol craving: A double-blind, sham-controlled study. *Drug and Alcohol Dependence*. 2008 Jan; 92(1-3):55–60.
62. Brunoni AR, Shiozawa P, Truong D, Javitt DC, et al. Understanding tDCS effects in schizophrenia: a systematic review of clinical data and an integrated computation modeling analysis. *Expert Rev Med Devices*. 2014 Jul;11(4):383-94.
63. Foerster BR, Nascimento TD, DeBoer M, et al. Excitatory and inhibitory brain metabolites as targets of motor cortex transcranial direct current stimulation therapy and predictors of its efficacy in fibromyalgia. *Arthritis Rheumatol*. 2015 Fev; 67(2):576-81
64. DaSilva AF, Truong DQ, DosSantos MF, Toback RL, Datta A and Bikson M . State-of-art neuroanatomical target analysis of high-definition and conventional tDCS montages used for migraine and pain control. *Front. Neuroanat*. 2015 Jul; 9:89.
65. Fregni F, Boggio PS, Lima MC, et al. A sham-controlled phase II trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of central pain in traumatic spinal cord injury. *Pain*. 2006 Maio. 122 (1-2): 197-209.
66. Gandiga PC, Hummel FC, Cohen LG. Transcranial DC stimulation (tDCS): a tool for duple-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. *Clin Neurophysiol*. 2006 Abr; 117(4):845-50.
67. Poreisz C, Boros K, Antal A, Paulus W. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain Res Bull*. 2007 Maio; 72(4-6):208-14.
68. Brunoni AR, Amadera J, Berbel B, et al. A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. *J Neuropsychopharmacol*. 2011 Set; 14(8): 1133-45.

69. Vandermeeren Y, Jamart J, Ossemann M. Effect of tDCS with an extracephalic reference electrode on cardio-respiratory and autonomic functions. *BMC Neurosci.* 2010 Mar; 11(38):1-10.
70. Kessler SK, Minhas P, Woods AJ, Rosen A, Gorman C, et al. Dosage Considerations for Transcranial Direct Current Stimulation in Children: A Computational Modeling Study. *PLoS One.* 2013 Set; 8(9): e76112.
71. Andrade AC, Magnavita GM, Allegro JV, Neto CE, Lucena R, Fregni F. Feasibility of transcranial direct current stimulation use in children aged 5 to 12 years. *J Child Neurol.* 2014 Out; 29(10):1360-5.
72. Grecco LAC et al. Transcranial direct current stimulation during treadmill training in children with cerebral palsy: A randomized controlled double-blind clinical trial. *Res Dev Disabil.* 2014 Jul; 35(11):2840-8.
73. Aree-uea B et al. Reduction of spasticity in cerebral palsy by anodal transcranial direct current stimulation. *J Med Assoc Thai.* 2014 Set;97 (9):954-62.
74. Grecco LA et al. Effect of a single session of transcranial direct-current stimulation on balance and spatiotemporal gait variables in children with cerebral palsy: A randomized sham-controlled study. *Braz J Phys Ther.* 2014 Set; 18(5):419-27.
75. Lazzari RD et al. Effect of a single session of transcranial direct-current stimulation combined with virtual reality training on the balance of children with cerebral palsy: a randomized, controlled, double-blind trial. *J Phys Ther Sci.* 2015 Mar; 27(3):763-68.
76. Grecco LA et al. Effects of anodal transcranial direct current stimulation combined with virtual reality for improving gait in children with spastic diparetic cerebral palsy: A pilot, randomized, controlled, double-blind, clinical trial. *Clin Rehabil.* 2015 Dez;29(12):1212-23.
77. Duarte Nde A et al. Effect of Transcranial Direct-Current Stimulation Combined with Treadmill Training on Balance and Functional Performance in Children with Cerebral Palsy: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *PLoS One.* 2014 Ago;9(8):e105777.
78. Bastani A, Jaberzadeh S. Does anodal transcranial direct current stimulation enhance excitability of the motor cortex and motor function in healthy individuals and subjects with stroke: a systematic review and meta-analysis. *Clin Neurophysiol.* 2012 Abr; 123(4):644-657.

79. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimul.* 2008 Jul;1(3):206-23.
80. Duarte NAC. Efeito da estimulação transcraniana por corrente continua associada ao treino de marcha sobre o equilíbrio e o desempenho funcional de crianças com paralisia cerebral : ensaio clinico controlado aleatório e duplo cego. 2015. 104f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Nove de Julho-UNINOVE, São Paulo.
81. Calderón-González R, Calderón-Sepúlveda RF. Tratamiento de La Espasticidad en Parálisis Cerebral con Toxina Botulínica. *Rev. Neurol.* 2002 Jan; 34 (1):52-9.
82. 75. Young RR. Spasticity: a review. *Neurology.* 1994 Nov; 44 (11):S12-20
83. Bikison M et al. Safety of Transcranial Direct Current Stimulation: Evidence Based Update 2016. *Brain Stimul.* 2016 Jun; Epub. pii: S1935-861X(16)30140-1.
84. Palm U et al. Transcranial direct current stimulation in children and adolescents: a comprehensive review. *J Neural Transm.* 2016 Maio; Epub. doi:10.1007/s00702-016-1572-z

X. ANEXO

Anexo 1 – Questionário da escala PEDro

Escala de PEDro – Português (Brasil)

- | | |
|--|---|
| 1. Os critérios de elegibilidade foram especificados | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 2. Os sujeitos foram aleatoriamente distribuídos por grupos (num estudo cruzado, os sujeitos foram colocados em grupos de forma aleatória de acordo com o tratamento recebido) | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 3. A alocação dos sujeitos foi secreta | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 4. Inicialmente, os grupos eram semelhantes no que diz respeito aos indicadores de prognóstico mais importantes | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 5. Todos os sujeitos participaram de forma cega no estudo | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 6. Todos os terapeutas que administraram a terapia fizeram-no de forma cega | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 7. Todos os avaliadores que mediram pelo menos um resultado-chave, fizeram-no de forma cega | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 8. Mensurações de pelo menos um resultado-chave foram obtidas em mais de 85% dos sujeitos inicialmente distribuídos pelos grupos | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 9. Todos os sujeitos a partir dos quais se apresentaram mensurações de resultados receberam o tratamento ou a condição de controle conforme a alocação ou, quando não foi esse o caso, fez-se a análise dos dados para pelo menos um dos resultados-chave por “intenção de tratamento” | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 10. Os resultados das comparações estatísticas inter-grupos foram descritos para pelo menos um resultado-chave | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 11. O estudo apresenta tanto medidas de precisão como medidas de variabilidade para pelo menos um resultado-chave | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
-

Fonte: www.pedro.org.au/portuguese/downloads/pedro-scale/