



# EFEITOS COGNITIVOS DA ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA SOBRE O CÓRTEX MOTOR PRIMÁRIO DE PACIENTES PÓS ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL: Revisão sistemática e metanálise

DOI: 10.22289/2446-922X.V11A1A16

Fernanda Vieira **Moraes**<sup>1</sup>  
Sandra de Fátima Barboza **Ferreira**  
Marco Tulio Antônio **Garcia- Zapata**  
Denise Sisterolli **Diniz**

## RESUMO

**Introdução:** O objetivo desse estudo é fazer uma revisão sistemática do efeito da Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva (EMTr) na cognição de pacientes pós Acidente Vascular Cerebral (AVC) estimulados no córtex motor primário (M1), muito utilizado para recuperação motora e pouco investigado acerca do desfecho cognitivo. **Método:** Dois revisores independentes selecionaram e avaliaram a qualidade dos estudos; dez estudos foram selecionados para leitura, porém apenas três artigos e uma tese estavam adequados aos critérios de inclusão. **Resultados:** Todos os estudos objetivaram verificar melhora motora pós AVC e avaliaram a repercussão na cognição através de testes, entre eles o Miniexame do Estado Mental. Dois deles verificaram relação da melhora motora com repercussão positiva na cognição, sugerindo a inibição em M1 como uma forma de restabelecer o equilíbrio hemisférico ou influenciar a conexão de outras áreas distantes do cérebro e os outros dois não verificaram efeito significativo na cognição, mas também não observaram interferência negativa. **Conclusão:** Há indícios que a estimulação em M1 altera positivamente a cognição de pacientes após AVC. Este resultado fortalece a visão sistêmica das interconexões cerebrais e do córtex motor primário ser um ponto de acesso para estimular e impactar funções de natureza complexa.

235

**Palavras-chave:** Cognição; Disfunção Cognitiva; Reabilitação

## COGNITIVE EFFECTS OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION ON THE PRIMARY MOTOR CORTEX OF POST- STROKE PATIENTS: A systematic review and meta-analysis

### ABSTRACT

**Introduction:** This study aimed to carry out a systematic review of the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on cognition in post-stroke patients stimulated in the primary motor cortex (M1), this stimulus is widely used for motor recovery, but is poor investigated

<sup>1</sup> Endereço eletrônico de contato: [fvmpsi@hotmail.com](mailto:fvmpsi@hotmail.com)

Recebido em 24/10/2024. Aprovado pelo conselho editorial para publicação em 06/02/2025.



for cognitive outcomes. Method: Two independent reviewers selected and assessed the quality of the studies; ten studies were selected for reading, but only three articles and one thesis met the inclusion criteria. Results: The four studies aimed to verify motor improvement after stroke and assessed the repercussions on cognition through tests, including the Mini-Mental State Examination. Two of them found a relationship between motor improvement and positive repercussions on cognition, suggesting inhibition in M1 as a way of re-establishing hemispheric balance or influencing the connection of other distant areas of the brain, and the other two found no significant effect on cognition, but also no negative interference. Conclusion: There is evidence that M1 stimulation positively alters cognition in patients after stroke. This result strengthens the systemic view of brain interconnections and of the primary motor cortex being an access point for stimulating and impacting functions of a complex nature.

**Keywords:** Cognition, Cognitive Dysfunction, Rehabilitation.

---

## EFFECTOS COGNITIVOS DE LA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL EN LA CORTEZA MOTORA PRIMARIA DE PACIENTES DESPUÉS DE UN ACV: Revisión sistemática y metanálisis

### RESUMEN

Introducción: El objetivo de este estudio es realizar una revisión sistemática sobre el efecto de la Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva (EMTr) en la cognición de pacientes tras un Accidente Cerebrovascular (ACV), estimulados en la corteza motora primaria (M1), ampliamente utilizada para la recuperación motora, pero poco investigada en términos de resultados cognitivos. Método: Dos revisores independientes seleccionaron y evaluaron la calidad de los estudios; se seleccionaron diez estudios para su análisis, aunque solo tres artículos y una tesis cumplieron los criterios de inclusión. Resultados: Todos los estudios tuvieron como objetivo verificar la mejoría motora tras un ACV y evaluaron su impacto en la cognición mediante pruebas, como el Mini-Examen del Estado Mental. Dos estudios hallaron una relación entre la mejoría motora y repercusiones positivas en la cognición, sugiriendo que la inhibición en M1 puede restablecer el equilibrio hemisférico o influir en la conexión con otras áreas distantes del cerebro; y los otros dos estudios no observaron efectos significativos en la cognición, pero tampoco observaron interferencias negativas. Conclusión: Existen indicios de que la estimulación en M1 puede alterar positivamente la cognición en pacientes tras un ACV. Este hallazgo refuerza la visión sistémica de las interconexiones cerebrales y de la M1 como un punto de acceso para estimular e incidir en funciones de naturaleza compleja.

236

**Palabras clave:** Cognición; Disfunción Cognitiva; Rehabilitación.

### 1 INTRODUÇÃO

Globalmente, o AVC é a segunda causa mais comum de morte (11,8%) sendo a primeira as doenças isquêmicas cardíacas que incidem em 14,8% (Feigin et al., 2017). Em 2019, o AVC permaneceu como a segunda principal causa de morte e a terceira *Rev. Psicol Saúde e Debate. Fev., 2025:11(1): 235-262.*



principal causa de morte e incapacidade combinada, e seu ônus aumentou substancialmente de 1990 a 2019 (Fan et al., 2023; Feigin et al., 2021). As sequelas pós AVC estão entre as causas mais comuns de incapacidade a longo prazo na população em geral. Os pacientes com hemiplegia experimentam além das deficiências motoras, prejuízos cognitivos tornando a neuroreabilitação a longo prazo crucial para melhorar os níveis de atividade e qualidade de vida (Cramer et al., 2017; Liu et al., 2021; Tomeh et al., 2022). Os sobreviventes podem sofrer grandes sequelas que variam da síndrome do neurônio motor superior, incluindo espasticidade, até déficits cognitivos e comportamentais substanciais, como depressão e incontinência urinária, resultando em ônus sociais e econômicos significativos e de longo alcance. Em todo o mundo, o número de incapacitados pós-AVC foi projetado para ser 53,8 milhões em 2015 e de 60,9 milhões até 2030 (Wissel et al., 2013)

Entre os sobreviventes de AVC geralmente ocorre o comprometimento cognitivo, o que promove um impacto essencial na reabilitação, pois a função cognitiva é a força motriz da reabilitação desses pacientes. Processos cognitivos e motores estão entrelaçados (Liu et al., 2021), como demonstrado em estudos sobre estimulação magnética transcraniana (EMT) na regulação da excitabilidade da medula corticoespinhal (EC) (Bonnard et al., 2003). Um estudo que analisou a associação entre a capacidade de girar e a função cognitiva pós AVC, verificou que a mobilidade de girar foi associada significativamente com função cognitiva global e domínios cognitivos como habilidade visuoespacial e linguagem (Kuan et al., 2022). O grau de recuperação da função motora após o AVC é um dos resultados mais intuitivos que os pacientes podem sentir, e a percepção desse resultado é inseparável do controle e regulação das funções cognitivas do cérebro (como atenção, memória e capacidade executiva) (Bonnard et al., 2003). O comprometimento cognitivo se manifesta como desatenção, perda de memória, declínio executivo e outros aspectos (Liu et al., 2021)

Dentre as técnicas de reabilitação encontra-se a Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) que tem sido extensamente utilizada no tratamento de pacientes pós AVC, para a disfunção motora, da fala e da deglutição, no entanto, o número de estudos sobre o efeito de reabilitação da função cognitiva nesse contexto por EMTr é muito pequeno e pouco explorado, o tamanho da amostra é pequeno, o mecanismo de ação precisa ser mais explorado e o grau de padronização da técnica



ainda é um desafio, pois os estudos são heterogêneos e variados quanto ao local de estimulação, com desfechos diferentes e inconclusivos em relação a efetividade para o tratamento do déficit cognitivo (Liu et al., 2021) .

A EMTr tem sido comumente relatada para recuperação motora e para o tratamento do transtorno do humor apresenta nível de evidência A, de acordo com as diretrizes internacionais de tratamento para essa condição. (Frey et al., 2020; Somaa et al., 2022; Tomeh et al., 2022). Como os sobreviventes de AVC frequentemente apresentam prejuízos motores com recuperação lenta, o uso da EMTr no córtex motor primário tem sido extensamente investigado para promover o processo de reabilitação motora e tem apresentado resultados positivos, como por exemplo, melhora da heminegligência, da função motora de membro superior(Lefaucheur et al., 2020). Contudo, a estimulação em M1 tem mostrado efeito terapêutico além dos convencionais sintomas psicomotores, em que envolvem uma recuperação em quadros de disfagia, prejuízos na fala, quadro de algia, depressão e disfunção cognitiva. (Tomeh et al., 2022) Muitas áreas do cérebro participam e influenciam a função cognitiva, incluindo o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (CPDLE), córtex pré-frontal dorsolateral direito (CPDLR), lobo parietal inferior bilateral, área de Broca e área cingulada anterior.

238

Em um estudo em que a estimulação EMTr foi limitada ao CPDLE, os autores relataram que o estímulo nessa localização pode não ser suficiente para induzir efeitos cognitivos positivos(Liu et al., 2021). Devido à natureza heterogênea do comprometimento cognitivo após um acidente vascular cerebral ou lesão cerebral, é difícil determinar locais de estimulação específicos, parâmetros de estimulação e durações de estimulação para reabilitação cognitiva (Hara et al., 2021). A seleção do local de estimulação ideal e a localização precisa da EMTr são fatores-chave para melhorar a eficácia do tratamento com EMTr (Gong et al., 2023).

A EMTr pode produzir melhora clínica significativa em várias condições neurológicas e psiquiátricas. Maiores evidências de eficácia estão presentes nas áreas de depressão, dor e acidente vascular cerebral pós-agudo (Lefaucheur et al., 2020). Contudo, observa-se uma grande ênfase na recuperação da função motora, e uma lacuna nos estudos relacionados aos desdobramentos sobre a cognição (Harvey & Kerkhoff, 2015). Usualmente, há uma ênfase na melhora funcional relacionada a resultados como mobilidade, independência e atividade de vida diária. A literatura atual

*Rev. Psicol Saúde e Debate. Fev., 2025:11(1): 235-262.*



converge para o efeito positivo da EMTr na reabilitação de todas as manifestações clínicas de acidente vascular cerebral, exceto para espasticidade e comprometimento cognitivo, onde ainda se buscam evidências (Fisicaro et al., 2019).

Diante desta variedade de locais de estimulação e ainda a incerteza da especificidade de cada um e a sua repercussão na cognição, este estudo objetivou analisar se há resultados significativos indicando melhora de aspectos cognitivos em pacientes pós AVC quando foram estimulados no córtex motor primário.

## 2 METODOLOGIA DA REVISÃO SISTEMÁTICA

### 2.1 Protocolo da revisão

Revisão sistemática, cujo protocolo está no site de registro prospectivo internacional de revisões sistemáticas - PROSPERO, com o número: CRD42023424906.

Estruturada de acordo com as diretrizes da lista de *verificação Preferred Reporting Items for Systematic Reviews e Meta-Analyzes* – PRISMA (2020)(Page et al., 2021), conforme Arquivo adicional 1.

Este estudo foi realizado sob a orientação de um serviço de consultoria especializada em revisão sistemática (Instituto de Pesquisa Capel Castro- IPCC) com vasta experiência nos parâmetros internacionais em revisão sistemática.

### 2.2 Critérios de elegibilidade

Os estudos foram selecionados de acordo com os critérios a seguir:

**Participantes** (*Population*): Pacientes adultos e/ou idosos, acometidos por AVC, qualquer sexo, qualquer escolaridade, qualquer nacionalidade.

**Intervenção** (*Intervention*): Estimulação Magnética Transcraniana ou rTMS no alvo motor.

**Comparação ou grupo controle** (*Comparison or control group*): Com ou sem grupo de comparação.



### **Desfechos** (*Outcomes*):

- Efeitos cognitivos (atenção, memória, nomeação, abstração, praxia construtiva, funções executivas, compreensão da linguagem);

**Desenho do estudo** (*Study design*): Qualquer tipo de estudo de intervenção, sem restrição de data de publicação, de qualquer idioma. Não foram incluídos estudos de revisão da literatura, cartas, editoriais, apresentações em congressos e protocolos.

### **Estratégia de busca:**

As bases de dados utilizadas nas buscas dos artigos foram: *Pubmed, Embase, Cochrane, Web of science, Scopus* e a Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações – BDTD como literatura cinzenta.

Os descritores utilizados nas buscas seguiram os critérios descritos no Descritores em Ciências da Saúde- DECS, Medical Subject Headings - MESH Embase Subject Headings- Emtree foram os seguintes: ("*repetitive transcranial magnetic stimulation*"[Title/Abstract] OR "*transcranial magnetic stimulation*"[Title/Abstract] OR "*rTMS*"[Title/Abstract] OR "*TMS*"[Title/Abstract]) AND ("*motor cortex*"[Title/Abstract] OR "*M1*"[Title/Abstract] OR "*primary motor cortex*"[Title/Abstract]) AND (((*stroke*"[Title/Abstract] OR "*cerebrovascular accident*"[Title/Abstract]) NOT "*demencia*"[Title/Abstract]) OR "*traumatic brain injury*"[Title/Abstract] OR "*CVA*"[Title/Abstract] OR "*Cerebrovascular Apoplexy*"[Title/Abstract] OR "*Brain Vascular Accident*"[Title/Abstract] OR "*Cerebrovascular Stroke*"[Title/Abstract] OR "*Apoplexya*"[Title/Abstract] OR "*Cerebral Stroke*"[Title/Abstract] OR "*Acute Stroke*"[Title/Abstract] OR "*Acute Cerebrovascular Accident*"[Title/Abstract]) AND ("*cognitive dysfunction*"[Title/Abstract] OR "*cognitive impairment*"[Title/Abstract] OR "*cognition*"[Title/Abstract] OR "*cognitive functions*"[Title/Abstract] OR "*memory*"[Title/Abstract] OR "*attention*"[Title/Abstract] OR "*language comprehension*"[Title/Abstract] OR "*nomination*"[Title/Abstract] OR "*executive function*"[Title/Abstract] OR "*abstraccion*"[Title/Abstract] OR "*construction*"[Title/Abstract] OR "*fluency*"[Title/Abstract] OR "*neuropsychological functions*"[All Fields] OR "*Mild Neurocognitive Disorder*"[Title/Abstract] OR "*Cognitive Decline*"[Title/Abstract]).

*Rev. Psicol Saúde e Debate. Fev., 2025;11(1): 235-262.*



## 2.3 Seleção e extração dos dados

Dois revisores independentes participaram da seleção dos estudos. A extração dos dados foi feita simultaneamente e as divergências foram esclarecidas. Para o gerenciamento das referências foi utilizado o *EndNote Web*.

A revisão foi realizada em quatro fases, sendo a fase 1 de Identificação (busca dos artigos nas bases de dados), fase 2 de Triagem (identificação dos artigos duplicados), fase 3 de Elegibilidade (aplicação dos critérios de inclusão e exclusão) e fase 4 de Inclusão (definição dos artigos selecionados). Todas essas fases estão demonstradas em um Diagrama de fluxo que está disposto nos resultados conforme Figura 1.

Foram aplicados testes de relevância que direcionaram a exclusão e inclusão dos artigos em cada uma das fases como:

### Na leitura dos títulos

- É um estudo de pacientes com AVC ou termos indicativos/equivalentes de AVC?
- É um estudo que utiliza rTMS como técnica de estimulação não invasiva?

241

### Na leitura dos resumos

- É um estudo de pacientes com AVC ou termos indicativos/equivalentes de AVC?
- É um estudo que utiliza rTMS como técnica de estimulação não invasiva?
- É um estudo que utiliza rTMS no alvo motor?
- É um estudo que avalia a função cognitiva?
- É um estudo primário com resultados (não pode ser protocolo)?

### Na leitura dos textos completos

- É um estudo de pacientes com AVC ou termos indicativos/equivalentes de AVC?
- É um estudo que utiliza rTMS como técnica de estimulação não invasiva?
- É um estudo que utiliza rTMS no alvo motor?
- É um estudo que avalia a função cognitiva?
- É um estudo primário?



- É um estudo com adultos?
- É um estudo que verifica a frequência ou calibração do aparelho ou informa se a frequência é inibitória/excitatória?
- É um estudo que verifica quais instrumentos foram utilizados para mensurar a cognição?

## 2.4 Síntese das evidências

Com a leitura dos artigos na íntegra foi constatada a possibilidade de realização de metanálise de três estudos, um estudo não trouxe dados quantitativos explícitos no que se refere a média e desvio-padrão dos participantes no instrumento avaliado (*Minimental*), o que impossibilitou sua inclusão na metanálise. Foi elaborada uma síntese descritiva com as seguintes informações: objetivo, método, resultados e conclusões dos estudos selecionados, com posterior análise qualitativa por subgrupos, de acordo com os efeitos cognitivos, frequência ou calibração do aparelho (inibitória/excitatória), e dos instrumentos utilizados para mensurar a cognição.

Os resultados foram descritos em forma de média (M) e o desvio padrão (DP) dos domínios e escore total, que constam significativas (\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ).

242

## 2.5 Risco de viés (*Risk of Bias - RoB*)

Para avaliar o risco de viés dos estudos selecionados, foi utilizado o instrumento de avaliação de risco de viés da Cochrane: RoB 2.0.

## 3 Resultados e Discussão

### 3.1 Seleção dos estudos

As buscas foram realizadas no período de 09 a 16 de maio de 2023. Sabe-se que anterior a década de 1990 foram publicados estudos sobre EMT em outros contextos, porém relacionados com a temática desta revisão, os artigos encontrados datam de 1997 até 2023.

Identificaram-se inicialmente 971 registros nas bases de dados todos no idioma inglês.

*Rev. Psicol Saúde e Debate. Fev., 2025:11(1): 235-262.*

Houve a exclusão de 156 artigos duplicados, ficando 815 para a próxima fase.

Na fase de leitura dos títulos foram excluídos 585, que não preencheram os critérios relativos a contemplar os descritores (EMTr e suas variações bem como AVC e suas variações) ficando 230. Na leitura dos resumos, por não atenderem aos critérios de inclusão (estudos primários, alvo motor e desfecho cognitivo), 221 foram excluídos, ficando 9 registros, sendo 8 artigos e uma 1 tese de doutorado.

Foi encontrado 1 registro na busca manual, totalizando 10 estudos para leitura do texto completo.

Com a leitura dos estudos completos, foram excluídos 6 registros (1 testou a segurança do aparelho, saiu do objetivo do estudo; 1 colocou o alvo M1 como controle e não como alvo de intervenção; 1 teve como população macacos com AVC; 1 teve como objetivo investigar o efeito da EMTr na via quinurenina, saindo do objetivo do estudo; 1 por ser um estudo de caso; 1 por ter avaliado quadro de dor e não cognição).

Foram selecionados quatro estudos para síntese qualitativa dos dados, conforme Figura 1.

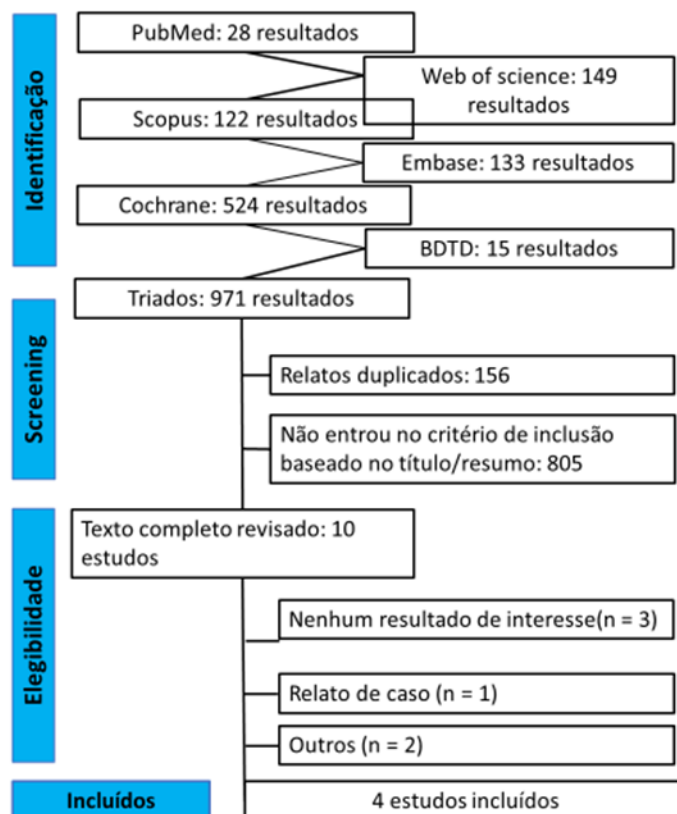


Figure 1. PRISMA diagrama de fluxo da triagem e seleção dos estudos



A tabela 1 apresenta as bases de dados utilizadas e as estratégias de busca alcançadas com seus respectivos resultados. Observa-se que foram alcançados 971 resultados.



**Tabela 1.** Base de dados, estratégia de busca e resultados alcançados

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
<b>PubMed</b>	<p><i>("repetitive transcranial magnetic stimulation"[Title/Abstract] OR "transcranial magnetic stimulation"[Title/Abstract] OR "rTMS"[Title/Abstract] OR "TMS"[Title/Abstract]) AND ("motor cortex"[Title/Abstract] OR "M1"[Title/Abstract] OR "primary motor cortex"[Title/Abstract]) AND (((("stroke"[Title/Abstract] OR "cerebrovascular accident"[Title/Abstract]) NOT "demencia"[Title/Abstract]) OR "traumatic brain injury"[Title/Abstract] OR "CVA"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Apoplexy"[Title/Abstract] OR "Brain Vascular Accident"[Title/Abstract] OR "Cerebrovascular Stroke"[Title/Abstract] OR "Apoplexya"[Title/Abstract] OR "Cerebral Stroke"[Title/Abstract] OR "Acute Stroke"[Title/Abstract] OR "Acute Cerebrovascular Accident"[Title/Abstract]) AND ("cognitive dysfunction"[Title/Abstract] OR "cognitive impairment"[Title/Abstract] OR "cognition"[Title/Abstract] OR "cognitive functions"[Title/Abstract] OR "memory"[Title/Abstract] OR "attention"[Title/Abstract] OR "language comprehension"[Title/Abstract] OR "nomination"[Title/Abstract] OR "executive function"[Title/Abstract] OR "abstraccion"[Title/Abstract] OR "construction"[Title/Abstract] OR "fluency"[Title/Abstract] OR "neuropsychological functions"[All Fields] OR "Mild Neurocognitive Disorder"[Title/Abstract] OR "Cognitive Decline"[Title/Abstract])).</i></p>	28
<b>Cochrane</b>	<p><i>("cognitive dysfunction" OR "cognitive impairment" OR "cognition" OR "cognitive functions" OR "memory" OR "attention" OR "language comprehension" OR "nomination" OR "executive function" OR "abstraccion"OR "construction" OR "fluency" OR "neuropsychological functions" OR "Mild Neurocognitive Disorder" OR "Cognitive Decline" OR "poststroke cognitive impairment" OR"PSCI"):ti,ab,kw AND ("repetitive transcranial magnetic stimulation"):ti,ab,kw OR ("transcranial magnetic stimulation"):ti,ab,kw OR ("rTMS"):ti,ab,kw OR ("TMS"):ti,ab,kw AND ("motor cortex"):ti,ab,kw OR ("primary motor cortex"):ti,ab,kw OR ("M1"):ti,ab,kw AND ("stroke"):ti,ab,kw OR ("cerebrovascular accident"):ti,ab,kw OR ("CVA"):ti,ab,kw OR ("Cerebrovascular Apoplexy"):ti,ab,kw OR ("Brain Vascular Accident" OR "Cerebrovascular Stroke" OR "Apoplexya" OR "Cerebral Stroke" OR "Acute Stroke" OR "Acute Cerebrovascular Accident" NOT "demencia" OR "traumatic brain injury"):ti,ab,kw.</i></p>	524
<b>Web of science</b>	<p><i>"cognitive dysfunction" OR "cognitive impairment" OR "cognition" OR "cognitive functions" OR "memory" OR "attention" OR "language comprehension" OR "nomination" OR "executive function" OR "abstraccion"OR "construction" OR "fluency" OR "neuropsychological functions" OR "Mild Neurocognitive Disorder" OR "Cognitive Decline" OR "poststroke cognitive impairment" OR"PSCI" (Topic) AND "repetitive transcranial magnetic stimulation"OR "transcranial magnetic stimulation" OR "rTMS" OR "TMS": (Topic) AND "motor cortex" OR "primary motor cortex" OR "M1" (Topic) AND "stroke" OR "cerebrovascular accident" OR "CVA" OR "Cerebrovascular Apoplexy" OR "Brain Vascular Accident" OR</i></p>	149

245



	"Cerebrovascular Stroke" OR "Apoplexya" OR "Cerebral Stroke" OR "Acute Stroke" OR "Acute Cerebrovascular Accident" NOT "demencia" OR "traumatic brain injury" (Topic).	
<b>BDTD</b>	(Resumo inglês: Transcranial Magnetic Stimulation E Resumo inglês: stroke).	15
<b>Embase</b>	'cognitive dysfunction'/exp OR 'cognitive dysfunction' OR 'cognitive impairment':ab,ti OR 'cognition':ab,ti OR 'cognitive functions':ab,ti OR 'memory':ab,ti OR 'attention':ab,ti OR 'language comprehension':ab,ti OR 'nomination':ab,ti OR 'executive function':ab,ti OR 'abstraccion':ab,ti OR 'construction':ab,ti OR 'fluency':ab,ti OR 'neuropsychological functions':ab,ti OR 'mild neurocognitive disorder':ab,ti OR 'cognitive decline':ab,ti OR 'poststroke cognitive impairment':ab,ti OR 'psci':ab,ti AND 'repetitive transcranial magnetic stimulation'/exp OR 'repetitive transcranial magnetic stimulation' OR 'transcranial magnetic stimulation':ab,ti OR 'rtms':ab,ti OR 'tms':ab,ti AND 'motor cortex'/exp OR 'motor cortex' OR 'primary motor cortex':ab,ti OR 'm1':ab,ti AND ('stroke'/exp OR 'stroke' OR 'cerebrovascular accident':ab,ti OR 'cva':ab,ti OR 'cerebrovascular apoplexy':ab,ti OR 'brain vascular accident':ab,ti OR 'cerebrovascular stroke':ab,ti OR 'apoplexya':ab,ti OR 'cerebral stroke':ab,ti OR 'acute stroke':ab,ti OR 'acute cerebrovascular accident':ab,ti) NOT 'demencia':ab,ti OR 'traumatic brain injury':ab,ti.	133
<b>Scopus</b>	(( TITLE-ABS-KEY ("cognitive dysfunction") OR TITLE-ABS-KEY ("cognitive impairment") OR TITLE-ABS-KEY ("cognition") OR TITLE-ABS-KEY ("cognitive functions") OR TITLE-ABS-KEY ("memory") OR TITLE-ABS-KEY ("attention") OR TITLE-ABS-KEY ("language comprehension") OR TITLE-ABS-KEY ("nomination") OR TITLE-ABS-KEY ("executive function") OR TITLE-ABS-KEY ("abstraccion") OR TITLE-ABS-KEY ("construction") OR TITLE-ABS-KEY ("fluency") OR TITLE-ABS-KEY ("neuropsychological functions") OR TITLE-ABS-KEY ("Mild Neurocognitive Disorder") OR TITLE-ABS-KEY ("Cognitive Decline") OR TITLE-ABS-KEY ("poststroke cognitive impairment") OR TITLE-ABS-KEY ("PSCI"))) AND (( TITLE-ABS-KEY ("repetitive transcranial magnetic stimulation") OR TITLE-ABS-KEY ("transcranial magnetic stimulation") OR TITLE-ABS-KEY ("rTMS") OR TITLE-ABS-KEY ("TMS"))) AND (( TITLE-ABS-KEY ("motor cortex") OR TITLE-ABS-KEY ("primary motor cortex") OR TITLE-ABS-KEY ("M1"))) AND (( TITLE-ABS-KEY ("stroke") OR TITLE-ABS-KEY ("cerebrovascular accident") OR TITLE-ABS-KEY ("CVA") OR TITLE-ABS-KEY ("Cerebrovascular Apoplexy") OR TITLE-ABS-KEY ("Brain Vascular Accident") OR TITLE-ABS-KEY ("Cerebrovascular Stroke") OR TITLE-ABS-KEY ("Cerebral Stroke") OR TITLE-ABS-KEY ("Acute Stroke") OR TITLE-ABS-KEY ("Acute Cerebrovascular Accident") OR TITLE-ABS-KEY ("Apoplexya") AND NOT TITLE-ABS-KEY ("demencia") OR TITLE-ABS-KEY ("traumatic brain injury"))) "civil procedure", filtro abstract.	122
<b>Total</b>		971

BDTD: Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações.



O quadro 1 sintetiza os estudos incluídos nessa revisão.

**Quadro 1.** Síntese dos estudos incluídos.

	Askin et al, 2017	D'Agata et al, 2016	Fregni et al, 2006	Pinto, 2018
<b>Objetivo</b>	EMTr inibitória X recuperação motora da extremidade superior e nos resultados funcionais em pacientes com AVCi.	EMTr e ETCC X reabilitação do membro superior (AVC).	Eficácia e segurança da EMTr 1Hz do hemisfério não afetado X função motora (AVC).	Fluoxetina ou EMTr 1Hs + fluoxetina X recuperação da função motora.
<b>Método</b>				
<b>Tamanho amostral (N) / Idade Média (anos)</b>	N: 40 Controle: 58,80 ± 12,02 EMT: 56,75 ± 11,46	N: 34 Idade: 18 a 70. Intervenção: 57 (12) Sham-Placebo: 65 (12).	N: 15 Idade: 38 a 75 (56 ± 11.5). 1 ano após o AVC.	N: 27 (AVCi)
<b>Desenho do estudo</b>	Estudo controlado randomizado, cegado pelo avaliador.	Duplo-cego randomizado (sujeito, cuidador, avaliador de resultados), interventivo.	Longitudinal com 4 fases: (1) randomização, (2) treino/ avaliação, (3) tratamento (4) follow-up após 2 semanas.	Ensaio clínico randomizado duplo-cego.



<p><b>Parâmetros de estimulação</b></p>	<p>EMTr para o M1 do lado não lesionado (1200 pulsos, 1 Hz, 90% do limiar motor em repouso).</p>	<p>EMTr (1 Hz) / 15 min em M1 intacto.</p>	<p>Intensidade de 100% do limiar motor, 1 Hz, 1200 estímulos em um único treino contínuo com duração de 20 min versus bobina sham com os mesmos parâmetros M1/20min)</p>	<p>EMTr 1Hz para o M1 do hemisfério são, com intensidade de 100% do limiar motor e frequência de 1 hz. Foram aplicados 1200 pulsos em um único trem contínuo com duração de 20 min.</p>
<p><b>Frequência da estimulação</b></p>	<p>Os grupos Controle e EMTr receberam 20 sessões de fisioterapia (5 dias/semana /4 semanas. O grupo EMTr recebeu estímulos de EMTr em 10 sessões. As aplicações de EMTr foram realizadas antes das sessões de fisioterapia.</p>	<p>Grupo (EMTr+ ETCC N = 16) recebeu 10 sessões diárias por 2 semanas e após um período de interrupção (pelo menos 6 meses) 10 sessões diárias de ETCC bilateral + terapia de caixa de espelho- TE por 2 semanas. Grupo (ETCC+ EMTr), N = 8) ETCC bilateral + TE e, em seguida, EMTr, após a interrupção. Controle (N = 10) recebeu 10 sessões diárias de sham-ETCC + TE por 2 semanas.</p>	<p>Cinco sessões de EMTr no hemisfério não afetado sobre o córtex motor primário. Para o EMT repetitivo e de pulso único, usou-se uma bobina em forma de oito. Todos os tratamentos foram administrados por apenas um investigador que não estava envolvido na avaliação da função motora, cognitiva e excitabilidade corticoespinhal.</p>	<p>22 encontros. Grupos: fluoxetina ou placebo. Avaliações em 3 momentos: linha de base; após 2 semanas com sessões diárias (total de 10 sessões, sham ou EMTr ativo) e no final do estudo após os sujeitos receberem sessões de estimulação semanais por mais 8 semanas (total de 8 sessões, sham ou rEMTr ativo). Este último encontro de avaliação foi realizado após 90 dias de tratamento com drogas ou placebo e após um total de 18 sessões de EMTr sham ou ativa.</p>
<p><b>Instrumentos de avaliação cognitiva</b></p>	<p>(MEEM), escore cognitivo de Medida de Independência Funcional (MIF)</p>	<p>(MEEM); Dígitos; Contos; Cópia de Figura; Provas de Cancelamento; Wisconsin/ Nelson.</p>	<p>MEEM, teste de Stroop, extensão de dígitos ordem direta e indireta.</p>	<p>MEEM</p>



<b>Resultados</b>	<p>MEEM: Linha de base do Grupo A: 23,0 (20,0–26,0). Pós-intervenção: 23,0 (20,0–26,0) p2=,317</p> <p>MEEM: Linha de base do Grupo B: 24,5 (20,0–30,0) /Pós-intervenção: 25,0 (21,0–30,0) p3=,004*.</p>	<p>MEEM: Sham: 28.1 EMTr + ETCC= 26.1 ETCC + EMTr = 27.5 P =0.572.</p>	<p>-Linha de base MEEM-EMTr ativo: 23,78 dia 5: 23,89, acompanhamento: 24,78</p> <p>- Linha de base MEEM – Sham EMTr: 25,80 dia 5: 26,0, acompanhamento: 26, Sem diferença significativa entre esses dois grupos.</p>	<p>Humor, desempenho cognitivo e resultados de segurança não significativos.</p> <p>Média MEEM (DP): Combinado(n=9): 29,11(1,36) Fluoxetina (n=10) 29,38 (1,41) Placebo(n=8) 29 (1,2) P valor=0,399</p>
<b>Conclusão</b>	<p>EMTr parece ser um tratamento promissor para déficits motores, funcionais e cognitivos em AVC.</p>	<p>Os processos atentos dependem de diferentes áreas corticais e podem melhorar com estimulação cerebral, também em M1.</p>	<p>Os efeitos do tratamento com EMTr dependem do número de sessões e são cumulativos.</p>	<p>Fluoxetina + EMTr melhorou a função motora no AVC; não foram observados efeitos cognitivos.</p>

Legenda: AVCi – Acidente Vascular Cerebral Isquêmico; AVCh: Acidente Vascular Cerebral hemorrágico; EMTr: Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva; ETCC: Estimulação transcraniana por corrente contínua; TE: terapia de caixa de espelho; MEEM: Miniexame do estado mental; TMIR: terapia de movimento induzida por restrição.



Nesse estudo foram selecionados três artigos e uma tese de doutorado realizados na Turquia, Itália, Brasil/Estados Unidos/Espanha e Brasil respectivamente. O primeiro estudo (Aşkın et al., 2017) foi controlado e randomizado, com avaliador cego; o segundo estudo (D'Agata et al., 2016a) foi de intervenção, randomizado e duplo-cego (sujeito, cuidador e avaliador de resultados); o terceiro estudo (Fregni et al., 2006a) foi longitudinal, randomizado, de desenho paralelo, controlado por simulação, de fase II que teve quatro fases: (1) randomização, (2) treinamento e avaliação inicial, (3) tratamento e (4) avaliação de acompanhamento após 2 semanas de conclusão do estudo e o quarto estudo (Pinto, 2018) foi um ensaio clínico exploratório, randomizado e duplo-cego.

A amostra total dos participantes destes estudos foi de 116 sujeitos, acometidos por AVC isquêmico ou hemorrágico, adultos e idosos de ambos os sexos. Os principais instrumentos utilizados para a coleta dos dados foram: Mini-mental Status Examination (MMSE), Functional Independence Measurement (FIM) cognitive score; Forward and Backward Digit Span; Attentional Matrices; Short Story Test; Copy of Figure; Visual Search and Cancellation Tasks; Nelson MCST; Stroop test.

250

Os estudos foram heterogêneos quanto a obtenção dos seus objetivos (comparar a eficácia da estimulação de EMTr inibitória sobre a recuperação motora de membro superior e resultados funcionais de pacientes com AVC); avaliar e comparar a efetividade de duas técnicas de estimulação cerebral não invasiva (EMTr e ETCC) na reabilitação de membro superior de pacientes com AVC (D'Agata et al., 2016a); avaliar se 5 sessões de EMTr inibitória podem aumentar a magnitude e duração da recuperação motora e se essa abordagem é segura (Fregni et al., 2006a); avaliar se a combinação de EMTr inibitória com fluoxetina gera maiores benefícios sobre a recuperação motora quando comparada com farmacoterapia somente e placebo (Pinto, 2018) quando comparada com farmacoterapia somente e placebo (Pinto, 2018), porém todos almejavam verificar o efeito na recuperação motora dos pacientes pós AVC.

### **Efeitos da EMT na cognição de pacientes acometidos por AVC**

O primeiro estudo (Aşkın et al., 2017) relata que os escores cognitivos da Escala de Medida de Independência Funcional (MIF) e os escores do Minimental (MEEM) foram significativamente aumentados apenas no grupo EMTr. Portanto, EMTr inibitória para o



córtex motor primário não afetado parece ser eficaz não apenas na reabilitação motora, mas também na reabilitação cognitiva pós AVC. Pode-se supor que a melhora das funções cognitivas também pode contribuir para a participação de pacientes acometidos por AVC em tratamentos de reabilitação, levando assim a melhorias motoras e funcionais dos pacientes. A EMTr parece ser um tratamento promissor para déficits motores, funcionais e cognitivos em AVC crônico.

O segundo estudo (D'Agata et al., 2016a) demonstrou melhora no desempenho motor e cognitivo mesmo em pacientes acometidos por AVC na fase crônica apresentando alguns déficits cognitivos; o prejuízo em alguns domínios cognitivos não pode ser considerado como um critério de exclusão para reabilitação com estimulação não invasiva; o potencial relacionado a eventos (ERP) melhorou relacionado a processos atencionais e cognitivos após a estimulação no córtex motor, mas foi um efeito transitório. Este efeito pode estar relacionado a restauração do equilíbrio hemisférico ou por efeitos de conexões distantes. Neste estudo os efeitos de duas formas de estimulação cerebral não invasivas foram comparadas, com algumas vantagens utilizando Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) sobre a EMTr na reabilitação do AVC. Foi considerado que os processos atentos dependem de diferentes áreas corticais e podem melhorar com estimulação cerebral, também em M1, talvez pelo restabelecimento do equilíbrio hemisférico ou por conexões distantes. Os autores afirmam que mais de um ciclo de estimulação cerebral não invasiva (2–4 semanas) deve ser usado na reabilitação para obter resultados clínicos relevantes após um período de washout (suspensão do tratamento) apenas em pacientes respondedores.

No terceiro estudo (Fregni et al., 2006b) os resultados do MMSE e o desempenho dos testes neuropsicológicos sugerem que ambos os tratamentos (ativo e sham EMTr) não foram associados a alterações cognitivas; o aumento da atividade no hemisfério afetado pode melhorar a função motora não apenas aumentando a atividade dos neurônios remanescentes em M1, mas também desmascarando redes neurais latentes locais e distantes. Um resultado importante destacado pelos autores foi o efeito cumulativo da EMTr com duração de pelo menos 2 semanas. Foi demonstrado que os efeitos comportamentais do tratamento com EMTr dependem do número de sessões de EMTr, e especulou-se que um mecanismo potencial para explicar esse efeito cumulativo e duradouro envolveria uma combinação de mudanças plásticas diretas e comportamentais semelhantes aos efeitos da terapia induzida por restrição (TIR).



O quarto estudo (Pinto, 2018) demonstrou que o tratamento combinado de fluoxetina e EMTr de baixa frequência do hemisfério sadio melhorou a função motora em pacientes acometidos por AVC, além dos efeitos da fluoxetina isoladamente e do placebo. A fluoxetina pode ter tido um efeito relativamente prejudicial, levando a melhorias diminuídas da função motora em comparação com o placebo; é possível que o EMTr tenha superado esse efeito no grupo combinado. Observou-se que os desfechos de humor, função cognitiva e a segurança não foram significativos.

### **Avaliação do risco de viés**

Para avaliar o risco de viés dos estudos selecionados, foi utilizado o instrumento de avaliação de risco de viés da Cochrane: RoB 2.0. (figura 2)

Observa-se que no primeiro estudo (Aşkın et al., 2017), teve baixo risco de viés na maioria dos domínios, tendo algumas considerações nos desvios das intervenções e na seleção dos resultados relatados. No segundo estudo (D'Agata et al., 2016a) teve alto risco de viés na falta de dados de resultados. No terceiro estudo (Fregni et al., 2006a) teve considerações nos desvios das intervenções realizadas e no quarto estudo (Pinto, 2018) teve baixo risco de viés em todos os domínios.

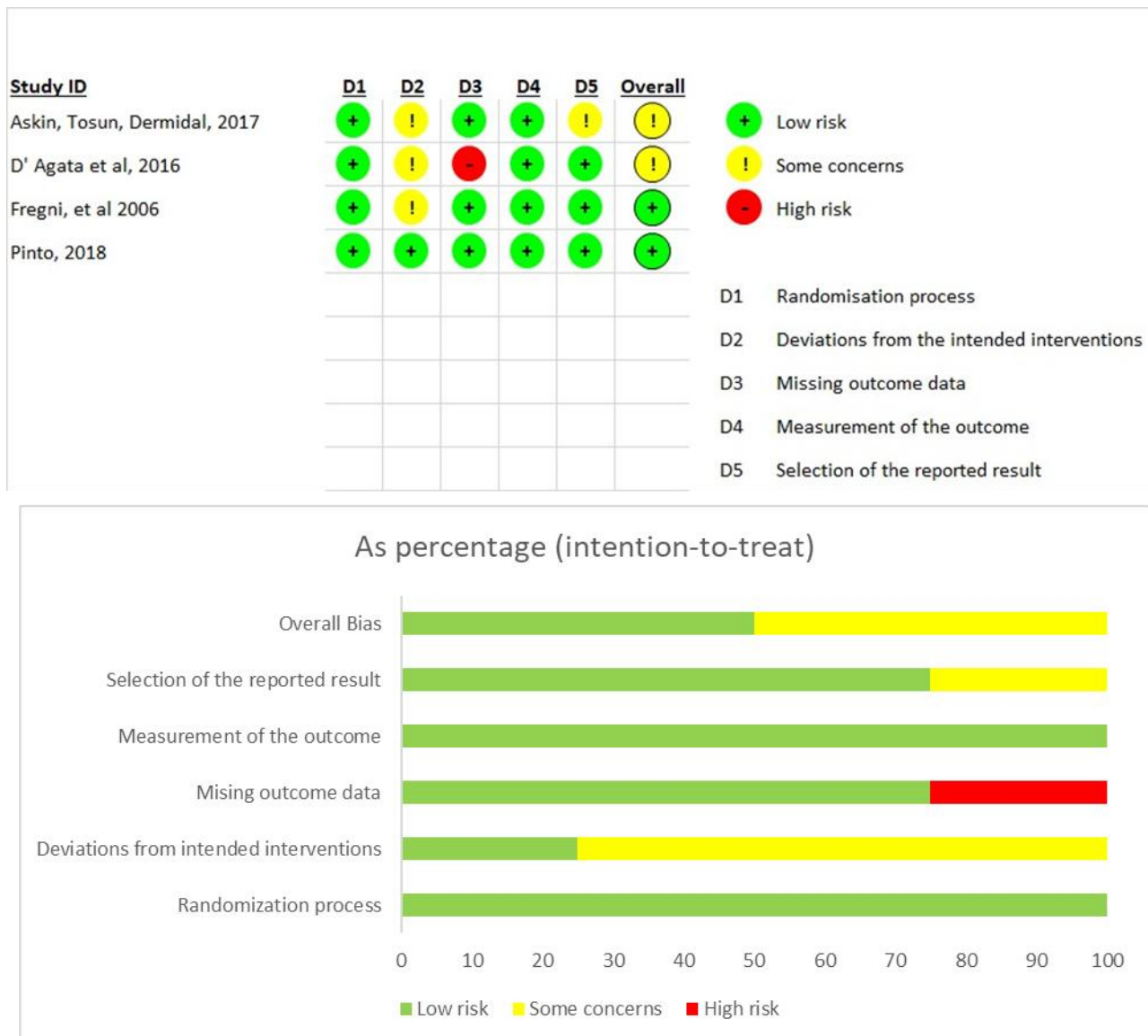


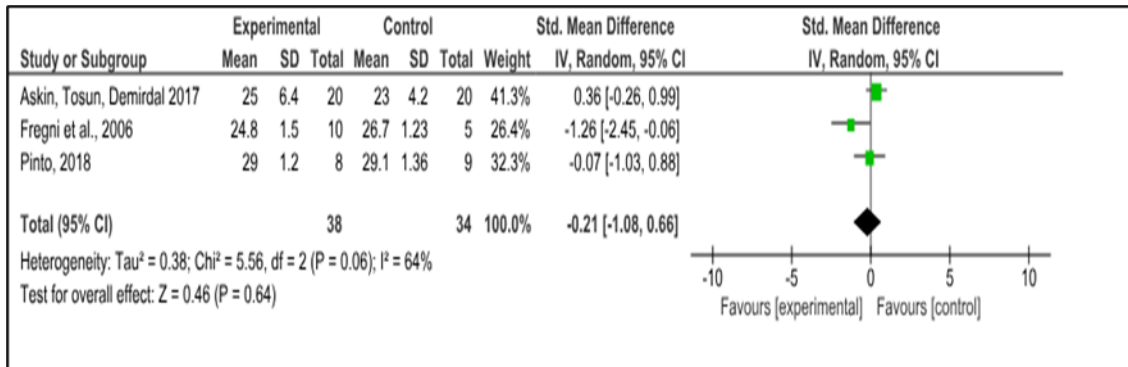
Figura 2: Gráfico do risco de viés dos quatro estudos gerado pela ferramenta da Cochrane.

Fonte: Rob 2.0

Nota-se que em relação ao domínio de processo de randomização e medição de resultado, todos os estudos tiveram baixo risco de viés, as maiores considerações a serem realizadas foram no domínio dos desvios das intervenções relatadas e houve um alto de risco de viés na falta de dados de resultados.

### Metanálise

Foi realizada metanálise de três estudos, o de Askin, Tosun, Dermidal (2017), Fregni, et al (2006) e Pinto (2018).



**Figura 3** - Forest plot: Comparação rTMS e controle.

A metanálise foi construída por meio do software RevMan 5.4 (*Cochrane Collaboration*) para dados contínuos, utilizando diferença entre as médias (SMD) e modelo de efeito randômico (RE) para análise dos resultados. Dois estudos (Fregni, et al., 2006 e Pinto, 2018) não encontraram resultados significativamente desfavoráveis a EMTr, no entanto, não encontraram superioridade dessa em relação a outras técnicas por exemplo, terapia de movimento induzida por restrição. Em contrapartida, o estudo com amostra mais robusta, Askin et al., 2017, indicou a superioridade da EMTr no que se refere a efeitos cognitivos sobre outras terapias motoras, no caso fisioterapia.

A heterogeneidade entre os estudos (amostra, parâmetros de comparação) pode ser considerada moderada ( $p = 0.06$ ;  $I^2 = 64\%$ ). Os resultados são discretamente favoráveis ao grupo intervenção (EMTr), porém o resultado da diferença entre as médias  $-0,21$  ( $-1.08, 0.66$ ), não é estatisticamente significativa entre os grupos ( $p = 0.64$ ), não sendo possível afirmar acerca da superioridade da EMTr sobre outros tipos de intervenção, ensejando maiores estudos.

Desse modo, esta revisão sistemática e subsequente metanálise são pioneiras a destacar a EMTr em córtex motor primário como um meio para estimular funções cognitivas pós AVC. Há estudos que mostram os efeitos da EMTr na cognição de pacientes pós AVC quando o alvo a ser estimulado é o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo. (Fisicaro et al., 2019; Hara et al., 2021; Liu et al., 2021; van Lieshout et al., 2019). Um número crescente de estudos indica que técnicas de estimulação cerebral não invasivas podem ser úteis na reabilitação crônica do AVC (Hummel & Cohen, 2006; Liew et al., 2014; Sandrini & Cohen, 2013; Wessel et al., 2015), mas até o momento não foram apresentados dados que comparam diretamente as técnicas ou explorou a ligação entre melhora cognitiva e motora. (D'Agata et al., 2016b). A maioria dos estudos que investigaram a questão cognitiva



utilizando o córtex motor como alvo eram para testar a segurança da técnica, para verificar se não teriam efeito negativo na cognição.

Todos os estudos incluídos objetivaram verificar melhora motora pós AVC e avaliaram se tinham alguma repercussão em aspectos cognitivos utilizando como instrumentos de avaliação o Miniexame do estado mental (MEEM) e outros testes mais específicos. Os dois primeiros estudos (Askin et al., 2017; D'Agata et al., 2016a) verificaram relação da melhora motora com repercussão positiva na cognição, sugerindo a inibição em M1 como uma forma de restabelecer o equilíbrio hemisférico ou por ter influência em conectar a outras áreas distantes do cérebro. Os outros dois estudos (Fregni et al., 2006a; Pinto, 2018) não verificaram efeitos significativos de repercussão positiva na cognição, mas também não observaram qualquer interferência negativa.

Já tem sido demonstrado que a EMTr em alvo motor tem repercussão em aspectos cognitivos, em recente revisão narrativa (Tomeh, Yusof Khan, Inche Mat, et al., 2022) que relata que com um conhecimento mais expandido sobre as conexões corticais e subcorticais de M1, a EMTr em alvo motor resultou em eficácia terapêutica que vai além da recuperação motora convencional, como tratamento para a dor, cefaleia, fadiga, disfagia, distúrbios de fala e voz, distúrbios do sono, disfunção cognitiva, distúrbios da consciência, ansiedade, depressão e disfunção da bexiga. (Tomeh, Yusof Khan, Inche Mat, et al., 2022)

Estudos mostraram que a EMTr em M1 mostrou melhora cognitiva em doença de Parkinson, Acidente Vascular Cerebral e Fibromialgia, em que a cognição está afetada, foi investigado a EMTr em M1 e sugerido que os efeitos dessa estimulação favorecendo aspectos cognitivos pode ser explicado pelos papéis cada vez mais identificados do alvo motor em processos cognitivos superiores, tais como atenção, memória, imaginação motora, e compreensão da linguagem, e a conectividade funcional entre o M1 e o córtex parietal que dá suporte para o planejamento e a execução de movimentos orientados a objetivos (Tomeh, Yusof Khan, & Wan Sulaiman, 2022; Tomeh, Yusof Khan, Inche Mat, et al., 2022). Um artigo recente destacou os papéis adicionais de M1 nos processos cognitivos, muitas vezes subestimados, chamando a atenção para a necessidade de uma investigação mais aprofundada do M1 como facilitador da cognição e reabilitação motora. (Bhattacharjee et al., 2021)

A literatura demonstra o tratamento de pacientes com comprometimento cognitivo utilizando EMTr de baixa frequência com base em neurologia e treinamento funcional dos membros. Os resultados mostraram que a função cognitiva dos pacientes foi melhorada. Esse efeito pode ocorrer porque a EMTr aumenta o fluxo sanguíneo cerebral e o

*Rev. Psicol Saúde e Debate. Fev., 2025;11(1): 235-262.*



metabolismo na região frontal depois de atuar no tecido cerebral, melhorando assim a cognição. A EMTr também pode ter um efeito significativo na expressão gênica de neurotransmissores e seus receptores no cérebro. No entanto, esta observação requer mais estudos e evidências (Liu et al., 2021). Portanto, mais ensaios clínicos randomizados com um maior tamanho amostral usando diferentes locais de estimulação EMTr e estudos multicêntricos são necessários para apresentar mais evidências do efeito de diferentes locais de estimulação, sendo um propósito de pesquisa nesse contexto, encontrar o local de estimulação ideal para melhorar a eficácia clínica da EMTr para pacientes com prejuízo cognitivo pós AVC (Gong et al., 2023)

Um protocolo recente (28) para ensaio controlado randomizado, apresentou como objetivo analisar se a estimulação utilizada em dois alvos é superior à de um alvo no prejuízo cognitivo pós AVC, fazendo uma associação entre o CPDLE e M1 (lado lesionado), tendo como intuito promover a reconstrução da função mental. O ponto forte deste estudo é baseado na teoria da promoção bidirecional da cognição e movimento em que a melhora cognitiva repercutindo positivamente na memória, compreensão, habilidades de execução, conduz a um melhor treinamento da função motora e a melhora desta pode retardar também o declínio da função cognitiva. Este estudo por ter uma metodologia randomizada, duplo cego pode apresentar uma evidência mais consistente do efeito cognitivo da EMT em M1 (Xu et al., 2023)

Outro ponto observado em relação a cognição foi a utilização de outra ferramenta de estimulação não invasiva, a estimulação transcraniana por corrente contínua e no alvo já consagrado para essa finalidade, confirmando a presença de poucos estudos relatando essa temática da estimulação em córtex motor primário com repercussão na cognição.

Desse modo, enquanto a maioria dos estudos que investigaram a cognição de pacientes pós AVC utilizaram o alvo córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (CPDLE), esta revisão sugeriu também considerar o alvo motor como influência na cognição e a importância de considerar e avaliar aspectos cognitivos quando utilizar esse alvo já que é protocolo padrão para reabilitação motora e outras condições.

Em um estudo de revisão sistemática e metanálise que analisou 10 estudos explorando os efeitos da EMTr sobre os pacientes com comprometimento cognitivo pós AVC, a análise de subgrupo mostrou que a cognição global melhorou nos pacientes, conforme indicado por Montreal Cognitive Assessment -MOCA (SMD=0,60; 95% CI= 0,31, 0,89; P < 0,0001; I<sup>2</sup> = 0%) e MEEM (SMD=0,44; 95% CI= 0,10, 0,79, P = 0,01, I<sup>2</sup> = 67%). No aspecto da intensidade de estimulação, a EMTr de alta frequência demonstrou



significância positiva para o escore MOCA (MD=2,95; IC 95%=1,42,4,48; P = 0,0002; I 2 = 0%), mas não para o escore MEEM (SMD=0,49, IC 95%=0,25, 0,73, P < 0,0001, I 2 = 37%); enquanto a EMTr de baixa frequência não foi significativo para o escore MOCA (MD=1,92; IC 95%=- 0,72,4,56; P = 0,15; I 2 = 61%). Ambos os escores MOCA (MD =2,95; 95% CI= 1,42,4,48; P = 0,0002; I 2 = 0%) e MEEM (MD =2,26; 95% CI = 0,94,3,57; P = 0,0008; I 2 = 0%) apresentaram alterações significativamente positivas pelo direcionamento de EMTr no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (CPFDLE).(Li et al., 2023)

Um estudo de revisão relatou que embora tenham avaliado a eficácia da EMTr, não há nenhum estudo de acompanhamento relacionado a um impacto de longo prazo na melhora cognitiva devido a dados insuficientes. Também existe heterogeneidade devido a diferentes escalas de avaliação, diferentes parâmetros de estimulação e vários tipos de AVC (hemorrágico ou isquêmico). Essa inconsistência pode ter impactado nos resultados gerais. Além disso, o efeito das medicações utilizadas pelos pacientes e outros treinamentos de reabilitação no resultado do estudo não pode ser descartado (Liu et al., 2021)

Dessa forma, os estudos que abordam a questão cognitiva dos pacientes com AVC tratados com EMTr apresentam de uma maneira geral várias limitações. O presente estudo forneceu uma base inicial para investigação dos efeitos da estimulação magnética transcraniana em córtex motor (M1) e sua influência na cognição de pacientes após acidente vascular cerebral. Os achados são inconclusivos em função da heterogeneidade enquanto aos parâmetros de administração, comparação e avaliação/ monitoramento. Dois estudos encontraram essa influência positiva sobre a cognição e os outros dois estudos não encontraram resultados significativos, embora também não tenham observado qualquer interferência negativa.

O ponto forte dessa revisão é considerar que o uso de um alvo altamente utilizado na recuperação motora em tratamento de estimulação magnética transcraniana pode ser considerado também uma forma de estimular indiretamente e eficazmente aspectos cognitivos que estão prejudicados pós AVC e que com a sua melhora repercutem positivamente no processo de reabilitação funcional desses pacientes.

Conforme mencionado, os prejuízos cognitivos pós acidentes vasculares comprometem a qualidade de vida e trazem ônus para os serviços de saúde. Deste modo, a disponibilização de técnicas de reabilitação capazes de responder aos *déficits*, promover melhora funcional, diminuir o tempo de assistência e evitar a incapacidade, são altamente desejáveis. Considerando que o uso da EMT está consagrado para tratamento de sequelas



motoras pós-AVC e que alguns estudos sugerem efeito reverberado sobre a cognição (sendo ainda uma lacuna nas pesquisas) a propositura dessa revisão respondeu que é útil dirigir esforços e defender a aplicação desta técnica.

O uso rotineiro de um paradigma específico de estimulação ainda não pode ser recomendado devido a um nível significativo de heterogeneidade dos estudos em termos de protocolos a serem estabelecidos e medidas de resultados a serem usados. Estudos futuros precisam avaliar preliminarmente os protocolos mais promissores antes de prosseguir para estudos multicêntricos com grandes coortes de pacientes, a fim de obter uma aplicação definitiva para a prática clínica diária (Fisicaro et al., 2019). Estudos avaliando as técnicas de estimulação cerebrais não invasivas têm mostrado resultados promissores em melhorar a função cognitiva dos pacientes e as atividades de vida diária daqueles com prejuízos cognitivos pós AVC (Hara et al., 2021; Liu et al., 2021; Tsai et al., 2020; van Lieshout et al., 2019; Yin et al., 2020). No futuro, são necessários mais extensos e rigorosos ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos, para explorar os parâmetros de estimulação ideais e ciclos de intervenção. A combinação de estimulação e exames de imagem cerebral deve ser aprimorada para maiores inferências. (Yu et al., 2022). Deste modo pode-se afirmar que há poucos estudos com essa abordagem de reabilitação cognitiva utilizando o alvo motor no tratamento de EMTr e sem possibilidade de realização de metanálise devido a heterogeneidade dos dados, não enfraquecendo o interesse no esclarecimento dessa temática.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A metanálise não foi conclusiva quanto a eficácia da EMTr em M1 sobre a cognição de pacientes com acidente vascular cerebral. Alguns estudos encontraram evidência deste benefício e um estudo não mostrou nem eficácia e nem prejuízo. Uma limitação importante dessa metanálise foi o número reduzido de artigos que investigaram desfecho cognitivo utilizando a EMTr, uma vez que ela já apresenta nível de evidência para recuperação motora e para melhora do humor.

Novos estudos com maior homogeneidade metodológica quanto a frequência e intervalo das sessões são desejáveis. A falta de homogeneidade nos fatores de comparação não enfraquece a pesquisa nessa direção, pelo contrário, sugere a importância de um protocolo de administração da técnica quanto ao número e frequência, bem como protocolo de avaliação neuropsicológica na investigação de desfecho cognitivo.



A EMTr é especialmente relevante para o paciente pouco responsivo aos tratamentos convencionais, sendo importante a continuidade da pesquisa, tendo em vista que as relações entre motricidade e cognição tem sido cada vez mais evidenciadas indicando o efeito sistêmico de intervenções do centro para periferia (*top-down*), como é o caso da neuromodulação, bem como da periferia para o sistema nervoso central (*bottom-up*), característica dos modelos de intervenção comportamental.

## 5 FOMENTO E AGRADECIMENTOS

Esta revisão sistemática é financiada por recursos próprios dos seus revisores. Agradecemos a consultoria disponibilizada pela Janete Capel e Viviane Castro nos procedimentos de revisão sistemática.

## 6 REFERÊNCIAS

- Aşkın, A., Tosun, A., & Demirdal, Ü. S. (2017). Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on upper extremity motor recovery and functional outcomes in chronic stroke patients: A randomized controlled trial. *Somatosensory and Motor Research*, 34(2), 102–107. <https://doi.org/10.1080/08990220.2017.1316254>
- Bhattacharjee, S., Kashyap, R., Abualait, T., Annabel Chen, S. H., Yoo, W. K., & Bashir, S. (2021). The Role of Primary Motor Cortex: More Than Movement Execution. Em *Journal of Motor Behavior* (Vol. 53, Número 2, p. 258–274). Routledge. <https://doi.org/10.1080/00222895.2020.1738992>
- Bonnard, M., Camus, M., de Graaf, J., & Pailhous, J. (2003). Direct evidence for a binding between cognitive and motor functions in humans: a TMS study. *Journal of cognitive neuroscience*, 15(8), 1207–1216. <https://doi.org/10.1162/089892903322598157>
- Cramer, S. C., Wolf, S. L., Adams, H. P., Chen, D., Dromerick, A. W., Dunning, K., Ellerbe, C., Grande, A., Janis, S., Lansberg, M. G., Lazar, R. M., Palesch, Y. Y., Richards, L., Roth, E., Savitz, S. I., Wechsler, L. R., Wintermark, M., & Broderick, J. P. (2017). Stroke Recovery and Rehabilitation Research: Issues, Opportunities, and the National Institutes of Health StrokeNet. *Stroke*, 48(3), 813–819. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015501>
- D'Agata, F., Peila, E., Cicerale, A., Caglio, M. M., Caroppo, P., Vighetti, S., Piedimonte, A., Minuto, A., Campagnoli, M., Salatino, A., Molo, M. T., Mortara, P., Pinessi, L., & Massazza, G. (2016a). Cognitive and neurophysiological effects of non-invasive brain stimulation in stroke patients after motor rehabilitation. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 10(Jun). <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2016.00135>
- Fan, J., Li, X., Yu, X., Liu, Z., Jiang, Y., Fang, Y., Zong, M., Suo, C., Man, Q., & Xiong, L. (2023). Global Burden, Risk Factor Analysis, and Prediction Study of Ischemic Stroke, 1990-2030. *Neurology*, 101(2), E137–E150. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000207387>
- Feigin, V. L., Norrving, B., & Mensah, G. A. (2017). Global Burden of Stroke. *Circulation Research*, 120(3), 439–448. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308413>



- Feigin, V. L., Stark, B. A., Johnson, C. O., Roth, G. A., Bisignano, C., Abady, G. G., Abbasifard, M., Abbasi-Kangevari, M., Abd-Allah, F., Abedi, V., Abualhasan, A., Abu-Rmeileh, N. M., Abushouk, A. I., Adebayo, O. M., Agarwal, G., Agasthi, P., Ahinkorah, B. O., Ahmad, S., Ahmadi, S., ... Murray, C. J. L. (2021). Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*, 20(10), 795–820. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00252-0)
- Fisicaro, F., Lanza, G., Grasso, A. A., Pennisi, G., Bella, R., Paulus, W., & Pennisi, M. (2019). Repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation: review of the current evidence and pitfalls. Em *Therapeutic Advances in Neurological Disorders* (Vol. 12). SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.1177/1756286419878317>
- Fregni, F., Boggio, P. S., Valle, A. C., Rocha, R. R., Duarte, J., Ferreira, M. J. L., Wagner, T., Fecteau, S., Rigonatti, S. P., Riberto, M., Freedman, S. D., & Pascual-Leone, A. (2006b). A sham-controlled trial of a 5-day course of repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Stroke*, 37(8), 2115–2122. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000231390.58967.6b>
- Frey, J., Najib, U., Lilly, C., & Adcock, A. (2020). Novel TMS for Stroke and Depression (NoTSAD): Accelerated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as a Safe and Effective Treatment for Post-stroke Depression. *Frontiers in Neurology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00788>
- Gong, C., Hu, H., Peng, X. M., Li, H., Xiao, L., Liu, Z., Zhong, Y. B., Wang, M. Y., & Luo, Y. (2023). Therapeutic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive impairment in stroke patients: a systematic review and meta-analysis. Em *Frontiers in Human Neuroscience* (Vol. 17). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2023.1177594>
- Hara, T., Shanmugalingam, A., McIntyre, A., & Burhan, A. M. (2021). The effect of non-invasive brain stimulation (Nibs) on attention and memory function in stroke rehabilitation patients: A systematic review and meta-analysis. Em *Diagnostics* (Vol. 11, Número 2). MDPI. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11020227>
- Harvey, M., & Kerkhoff, G. (2015). Effects of non-invasive brain stimulation on attention: Current debates, cognitive studies and novel clinical applications. *Neuropsychologia*, 74, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.06.020>
- Hummel, F. C., & Cohen, L. G. (2006). Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke? *Lancet Neurology*, 5(8), 708–712. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70525-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70525-7)
- Kuan, Y. C., Lin, L. F., Wang, C. Y., Hu, C. C., Liang, P. J., & Lee, S. C. (2022). Association Between Turning Mobility and Cognitive Function in Chronic Poststroke. *Frontiers in Neurology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.772377>
- Lefaucheur, J. P., Aleman, A., Baeken, C., Benninger, D. H., Brunelin, J., Di Lazzaro, V., Filipović, S. R., Grefkes, C., Hasan, A., Hummel, F. C., Jääskeläinen, S. K., Langguth, B., Leocani, L., Londero, A., Nardone, R., Nguyen, J. P., Nyffeler, T., Oliveira-Maia, A. J., Oliviero, A., ... Ziemann, U. (2020). Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). Em *Clinical Neurophysiology* (Vol. 131, Número 2, p. 474–528). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.11.002>
- Li, K. P., Sun, J., Wu, C. Q., An, X. fei, Wu, J. J., Zheng, M. X., Hua, X. Y., & Xu, J. G. (2023). Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke patients with cognitive impairment:



A systematic review and meta-analysis. Em *Behavioural Brain Research* (Vol. 439). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2022.114229>

Liew, S. L., Santarnecchi, E., Buch, E. R., & Cohen, L. G. (2014). Non-invasive brain stimulation in neurorehabilitation: Local and distant effects for motor recovery. Em *Frontiers in Human Neuroscience* (Vol. 8, Número JUNE). Frontiers Media S. A. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00378>

Liu, M., Bao, G., Bai, L., & Yu, E. (2021). The role of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of cognitive impairment in stroke patients: A systematic review and meta-analysis. *Science Progress*, 104(2). <https://doi.org/10.1177/00368504211004266>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. Em *The BMJ* (Vol. 372). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

Pinto, C. B. (2018). *Efeito da terapia combinada da EMTr com fluoxetina na reabilitação da função motora de pacientes pós AVE isquêmico- tese de doutorado.*

Sandrini, M., & Cohen, L. G. (2013). Noninvasive brain stimulation in neurorehabilitation. Em *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 116, p. 499–524). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53497-2.00040-1>

Somaa, F. A., de Graaf, T. A., & Sack, A. T. (2022). Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Neurological Diseases. Em *Frontiers in Neurology* (Vol. 13). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.793253>

Tomeh, A., Yusof Khan, A. H. K., Inche Mat, L. N., Basri, H., & Wan Sulaiman, W. A. (2022). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Primary Motor Cortex beyond Motor Rehabilitation: A Review of the Current Evidence. Em *Brain Sciences* (Vol. 12, Número 6). MDPI. <https://doi.org/10.3390/brainsci12060761>

261

Tomeh, A., Yusof Khan, A. H. K., & Wan Sulaiman, W. A. (2022). Repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex in stroke survivors-more than motor rehabilitation: A mini-review. Em *Frontiers in Aging Neuroscience* (Vol. 14). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.897837>

Tsai, P. Y., Lin, W. S., Tsai, K. T., Kuo, C. Y., & Lin, P. H. (2020). High-frequency versus theta burst transcranial magnetic stimulation for the treatment of poststroke cognitive impairment in humans. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 45(4), 262–270. <https://doi.org/10.1503/jpn.190060>

van Lieshout, E. C. C., van Hooijdonk, R. F., Dijkhuizen, R. M., Visser-Meily, J. M. A., & Nijboer, T. C. W. (2019). The Effect of Noninvasive Brain Stimulation on Poststroke Cognitive Function: A Systematic Review. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 33(5), 355–374. <https://doi.org/10.1177/1545968319834900>

Wessel, M. J., Zimmerman, M., & Hummel, F. C. (2015). Non-invasive brain stimulation: An interventional tool for enhancing behavioral training after stroke. Em *Frontiers in Human Neuroscience* (Vol. 9, Número MAY). Frontiers Media S. A. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00265>



- Wissel, J., Olver, J., & Sunnerhagen, K. S. (2013). Navigating the poststroke continuum of care. Em *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* (Vol. 22, Número 1, p. 1–8). <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.05.021>
- Xu, B., Lin, C., Guo, C., & Wang, H. (2023). Comparing conventional treatment, single-target rTMS, or dual-target rTMS for the treatment of post-stroke cognitive impairment — clinical effects and neuroscientific insights: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 24(1), 478. <https://doi.org/10.1186/s13063-023-07491-x>
- Yin, M., Liu, Y., Zhang, L., Zheng, H., Peng, L., Ai, Y., Luo, J., & Hu, X. (2020). Effects of rTMS Treatment on Cognitive Impairment and Resting-State Brain Activity in Stroke Patients: A Randomized Clinical Trial. *Frontiers in Neural Circuits*, 14. <https://doi.org/10.3389/fncir.2020.563777>
- Yu, K., Sun, J., Jiao Tong University, S., Rajan Kashyap, C., Xu, N., Wang, Y., Wang, R., & Zai, W. (2022). *Systematic review and network meta-analysis of effects of noninvasive brain stimulation on post-stroke cognitive impairment*. <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>,