

# Atuação da estimulação magnética transcraniana na indução de neuroplasticidade na reabilitação pós-acidente vascular encefálico

## The Role of Transcranial Magnetic Stimulation in Inducing Neuroplasticity in Post-Stroke Rehabilitation

## El papel de la estimulación magnética transcranial en la inducción de la neuroplasticidad en la rehabilitación post accidente cerebrovascular

Recebido: 03/10/2023 | Revisado: 22/10/2023 | Aceitado: 23/10/2023 | Publicado: 25/10/2023

### Lucas Ferrari da Silva Mendes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5904-839X>  
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil  
E-mail: [lucasferrari.med@gmail.com](mailto:lucasferrari.med@gmail.com)

### Isadora Fonseca Pinheiro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6208-1071>  
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil  
E-mail: [isadorafonsecapinheiro0@gmail.com](mailto:isadorafonsecapinheiro0@gmail.com)

### Verival Ferreira Dias dos Santos Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3431-0029>  
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil  
E-mail: [verivalneto@hotmail.com](mailto:verivalneto@hotmail.com)

### Anne Kaline Marques Portela Leal

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2879-2399>  
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil  
E-mail: [annekmrqs@gmail.com](mailto:annekmrqs@gmail.com)

### Mizael Siqueira de Araujo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3172-607X>  
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil  
E-mail: [drmisaelisqueira@gmail.com](mailto:drmisaelisqueira@gmail.com)

### Rita de Kássia Santos Costa

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7611-0386>  
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil  
E-mail: [ritasantoscosta@hotmail.com](mailto:ritasantoscosta@hotmail.com)

### Lourivan Leal de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3743-8009>  
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil  
E-mail: [lourivanleal@yahoo.com.br](mailto:lourivanleal@yahoo.com.br)

## Resumo

**Introdução:** Mudanças estruturais no nível celular impactam mudanças funcionais no cérebro como resultado de conexões entre as múltiplas redes responsáveis pelas funções do Sistema Nervoso Central. O AVC modifica o padrão de conectividade funcional das regiões cerebrais, resultando em déficits intrínsecos ao papel agora desempenhado pelos neurônios perdidos. **Objetivo:** compreender, a partir da literatura, as implicações terapêuticas da Estimulação Magnética Transcraniana em pacientes vítimas de acidente vascular cerebral. **Metodologia:** trata-se de uma revisão narrativa da literatura. **Resultados e discussão:** A isquemia em regiões do córtex motor primário resulta em uma assimetria entre os hemisférios cerebrais, caracterizada por aumento do recrutamento e redução anormal da inibição cortical no córtex motor primário contralateral ao hemisfério lesionado. Essa assimetria na inibição inter-hemisférica produz disparidade no desempenho da reabilitação. Consequentemente, a recuperação é centralmente limitada. A estimulação do córtex motor primário contralesional e do cerebelo melhora a espasticidade muscular e a discinesia dos membros. A estimulação de repetição tem demonstrado importante utilidade no tratamento da afasia pós-AVC concomitante à terapia fonoaudiológica. Entre as alterações do estado mental, a depressão é a mais comum. **Considerações finais:** As condições secundárias ao déficit neuronal causado pelo acidente vascular cerebral afetam múltiplas dimensões da vida do paciente. É uma estratégia segura, não invasiva e que produz bons resultados. É um dispositivo promissor cuja relevância não deve ser ignorada ou negligenciada.

**Palavras-chave:** Estimulação magnética transcraniana; Acidente vascular encefálico; Terapêutica.

## Abstract

**Introduction:** Structural changes at the cellular level impact functional changes in the brain as a result of connections between the multiple networks responsible for the functions of the Central Nervous System. Stroke modifies the pattern of functional connectivity of brain regions, resulting in deficits intrinsic to the role now played by lost neurons. **Objective:** to understand, from the literature, the therapeutic implications of Transcranial Magnetic Stimulation in patients suffering from stroke. **Methodology:** this is a narrative review of the literature. **Results and discussion:** Ischemia in regions of the primary motor cortex results in an asymmetry between the cerebral hemispheres, characterized by increased recruitment and an abnormal reduction of cortical inhibition in the primary motor cortex contralateral to the injured hemisphere. This asymmetry in interhemispheric inhibition produces disparity in rehabilitation performance. Consequently, the recovery is centrally limited. Stimulation of the contralesional primary motor cortex and cerebellum improves muscle spasticity and limb dyskinesia. Repetition stimulation has demonstrated important usefulness in the treatment of post-stroke aphasia concomitant with speech therapy. Among changes in mental status, depression is the most common. **Final considerations:** The conditions secondary to the neuronal deficit caused by a stroke affect multiple dimensions of the patient's life. It is a safe, non-invasive strategy that produces good results. It is a promising device whose relevance should not be ignored or neglected.

**Keywords:** Transcranial magnetic stimulation; Stroke; Therapeutics.

## Resumen

**Introducción:** Los cambios estructurales a nivel celular impactan en cambios funcionales en el cerebro como resultado de las conexiones entre las múltiples redes responsables de las funciones del Sistema Nervioso Central. El accidente cerebrovascular modifica el patrón de conectividad funcional de las regiones del cerebro, lo que resulta en déficits intrínsecos al papel que ahora desempeñan las neuronas perdidas. **Objetivo:** comprender, a partir de la literatura, las implicaciones terapéuticas de la Estimulación Magnética Transcraeal en pacientes que padecen accidente cerebrovascular. **Metodología:** se trata de una revisión narrativa de la literatura. **Resultados y discusión:** La isquemia en regiones de la corteza motora primaria resulta en una asimetría entre los hemisferios cerebrales, caracterizada por un aumento del reclutamiento y una reducción anormal de la inhibición cortical en la corteza motora primaria contralateral al hemisferio lesionado. Esta asimetría en la inhibición interhemisférica produce disparidad en el desempeño de la rehabilitación. En consecuencia, la recuperación es centralmente limitada. La estimulación de la corteza motora primaria contralesional y del cerebelo mejora la espasticidad muscular y la discinesia de las extremidades. La estimulación por repetición ha demostrado una utilidad importante en el tratamiento de la afasia post-ictus concomitante con logopedia. Entre los cambios en el estado mental, la depresión es la más común. **Consideraciones finales:** Las condiciones secundarias al déficit neuronal provocado por un ictus afectan múltiples dimensiones de la vida del paciente. Es una estrategia segura, no invasiva y que produce buenos resultados. Es un dispositivo prometedor cuya relevancia no debe ignorarse ni descuidarse.

**Palabras clave:** Estimulación magnética transcraeal; Accidente Cerebrovascular; Terapéutica.

## 1. Introdução

Alterações estruturais a nível celular repercutem mudanças funcionais do cérebro em decorrência das conexões entre as múltiplas redes responsáveis pelas funções do Sistema Nervoso Central (SNC). Ao promover a morte celular, o acidente vascular encefálico (AVE) modifica o padrão da conectividade funcional (CF) das regiões cerebrais, repercutindo em déficits intrínsecos ao papel ora desempenhado pelos neurônios perdidos. As alterações motoras são as mais evidentes ao quadro clínico, contudo, mudanças cognitivas também representam importantes fatores que implicam na qualidade de vida (QV) do paciente.

Os distúrbios nas redes promovidos pelo AVE deflagram a necessidade de reorganização funcional, que naturalmente evoluem sem atingir os ganhos potenciais totais, os quais podem ser promovidos por meio de terapêuticas que subsidiem os mecanismos de neuroplasticidade (NP). A redução CF é refletida pela redução da conectividade no córtex motor primário (M1) por meio do desbalanço reciprocidade funcional inter-hemisférica (Li et al., 2022).

Distúrbios de CF no *precuneus* e em redes localizadas no córtex cingulado posterior e no córtex pré-frontal medial, incluindo conexões proeminentes no lobo temporal medial e no giro angular, modificam uma arquitetura importante para a rede de modo padrão (RMP), a qual coordena a interação de regiões cerebrais e é imprescindível para a cognição. Tais anormalidades estão correlacionadas à presença de transtornos e disfunções mentais, como a depressão pós-AVE (DPAVE), caracterizada por apatia, melancolia excessiva, disforia, sinais vegetativos, comportamento disexecutivo e pessimismo (Alexopoulos et al., 2012; Menon, 2015; Tryon, 2014).

Sob perspectiva neurobiológica, a depressão é definida como uma síndrome complexa que envolve diversas

anormalidades de padrões de conectividade verificados por meio da encefalografia oscilatória. Há disritmia tálamo-cortical associada à hiperatividade límbica e hipoatividade pré-frontal sinalizada por ressonância persistente de oscilações teta e alfa. Abrange também alterações em circuitos córtico-corticais, além de assimetrias inter-hemisféricas, acometendo lobos frontais, parietais e temporais, percebidas por oscilações alfa atípicas (Fingelkurts & Fingelkurts, 2015).

A estimulação magnética transcraniana (EMT) é resultado do emprego de propriedades eletromagnéticas a fim de desencadear potenciais de ação no SNC (Lioumis & Rosanova, 2022). É um método não invasivo e não convulsivo que estimula despolarizações de neurônios para induzir corrente elétrica no cérebro. Os resultados dependem de diversos fatores, como frequência e duração do pulso ofertado e da região cerebral. As sinapses são reforçadas, e a depender da função neuronal fisiológica, ou seja, estimulante ou inibitória (Hardy et al., 2016; Li et al., 2023).

A EMT, em suas diversas modalidades, é utilizada como terapêutica em diversos distúrbios que envolvem o SNC, incluindo a Doença de Parkinson, disfunções decorrentes do AVE, transtornos psiquiátricos e disfunções orgânicas cerebrais. Os resultados otimistas obtidos até então somados ao caráter não invasivo têm despertado diligências quanto à sua eficácia e verificação da ampliação de sua funcionalidade para outras enfermidades (Ge et al., 2022; Jiang et al., 2023; Lai, 2020; Mao et al., 2023; Protasio & Silva, 2020; Xie et al., 2023).

A estimulação magnética transcraniana de repetição (EMTr) é uma forma de EMT em que os pulsos magnéticos são aplicados repetidamente em uma taxa específica. A fim de modular a excitabilidade cortical, administram-se pulsos a superiores a 5 Hz quando o alvo é resposta excitatória, e a estimulação em torno de 1 Hz reduz a excitabilidade cortical (R. Chen, 2000; George et al., 1999; Padberg & George, 2009).

A theta-burst (EMT-TB) é uma categoria específica de EMTr que se destaca pela aplicação de pulsos magnéticos em "rajadas" de alta frequência, geralmente em padrões theta a 5 Hz ou padrões intermitentes. Apresenta vantagem quanto ao tempo das sessões, que duram em média 1 a 3 minutos, enquanto as de EMT convencional tendem a acontecer de 20 a 45 minutos (Chung et al., 2015; Huang et al., 2005, 2011).

Dentre os transtornos motores, a EMT tem sido uma ferramenta adjuvante com grande potencial de melhoria dos resultados obtidos junto à reabilitação fisioterapêutica de pacientes com restrição de mobilidade pós-AVE (Blesneag et al., 2015). O uso combinado da EMT a modalidades de fisioterapia tradicionalmente empregadas intensifica os ganhos adquiridos durante a reabilitação. Reforça, portanto, a hipótese de que a estimulação magnética superar a resistência imposta pela baixa CF pós-AVE, e ao reajustá-la viabiliza explorar de maneira mais eficiente o potencial de NP e de recuperação do paciente (Low et al., 2023). Este trabalho objetiva conhecer, a partir da literatura, as implicações terapêuticas da EMT em pacientes que sofreram AVE.

## 2. Metodologia

Esta é uma revisão narrativa da literatura, e como tal, permite ao autor critérios amplos e abrangentes para investigar o assunto de interesse, não ficando restrito a critérios sistemáticos de seleção, visando à contextualização acerca do tema, razão pela qual decidiu-se por esta metodologia (Vosgerau & Romanowski, 2014).

Conforme destacado por Rother (2007), “as revisões narrativas não informam as fontes de informação utilizadas, a metodologia para busca das referências, nem os critérios utilizados na avaliação e seleção dos trabalhos. Constituem, basicamente, de análise da literatura publicada em livros, artigos de revista impressas e/ou eletrônicas na interpretação”. Apesar de não haver esta obrigatoriedade, os autores desejam explanar sucintamente a metodologia aplicada.

A pergunta “quais as repercussões do uso da EMT no paciente com AVE?” norteou a investigação. Buscou-se artigos publicados nas plataformas “SciELO”, “Biblioteca Virtual em Saúde”, “Science Direct” e “PubMed” nos últimos 5 anos a partir dos descritores “acidente vascular encefálico” AND “estimulação magnética transcraniana” AND “Terapêutica”.

A seleção dos artigos ocorreu a partir da capacidade de cada um em responder à pergunta central ou de trazer informações relevantes para a construção deste trabalho. Foram selecionados 24 artigos originais, 22 estudos randomizados envolvendo humanos, e 2 baseados em modelos animais, a saber: Chen et al. (2023) e Peng et al. (2019).

### 3. Resultados e Discussão

O eletroencefalograma (EEG) é utilizado na busca por marcadores neurobiológicos acerca da recuperação funcional do paciente com AVE, a fim de objetivamente examinar os resultados para além da dimensão clínica. Constatou-se através de aferições das oscilações cerebrais instantâneas associada à EMTr, que a banda alfa examinada no córtex sensório-motor refletiu diferentes estágios de modulação da excitabilidade córticoespinal. A aplicação da EMTr no pico negativo do ritmo  $\mu$ -alfa, que denota uma elevada excitabilidade, resultou em aumentos prolongados e consistentes nos Potenciais Evocados Motores (PEM). Contrariamente, em um estado de baixa excitabilidade (pico positivo  $\mu$ -alfa) ou em uma fase aleatória, não houve impacto nas amplitudes dos PEM. Adicionalmente, os estímulos no pico negativo das oscilações alfa reduziram a atividade alfa no estado de repouso no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (CPFDLE) e intensificaram as oscilações beta induzidas pela EMTr nos canais frontocentrais, manifestando efeitos neuromoduladores. Estes achados indicam que o potencial da EMTr pode ser otimizado quando, em conjunto com a técnica, ocorre a sincronização entre cada estímulo oferecido e o estado cerebral instantâneo do paciente. Esta abordagem estratégica, incorporando o parâmetro de NP, demonstra ser crucial para uma utilização mais eficaz da EMTr no contexto da reabilitação pós-AVE (Pellicciari et al., 2018; Zrenner et al., 2020).

A isquemia em regiões do córtex motor primário (M1) resulta em uma assimetria entre os hemisférios cerebrais, caracterizada pelo aumento do recrutamento e pela redução anormal da inibição cortical no M1 contralateral ao hemisfério lesado. Esta assimetria na inibição inter-hemisférica produz disparidade no desempenho de reabilitação, uma vez que tal mecanismo, em um cérebro saudável, regula o controle dos segmentos corporais contralaterais homólogos. Consequentemente, a recuperação é centralmente limitada. A regulação da excitabilidade no hemisfério não isquemiado através da EMT de baixa frequência (EMT-BF) propicia o aumento da excitabilidade no M1 ipsilesional. Desse efeito deriva uma resposta mais eficaz à reabilitação motora, incluindo a redução da espasticidade. (Santos et al., 2019; Luk et al., 2022; Mousa & Albaker, 2021).

Também, a EMTr-BF do M1 cerebral contralesional e a EMT-TB aplicada no cerebelo revelaram melhorar a espasticidade muscular e a discinesia dos membros. O uso combinado das modalidades foi superior ao seu uso isolado. A EMT-TB cerebelar pode modular a excitabilidade corticoespinal através das vias cerebelar-dentato-tálamo-cortical, o que pode ser a explicação para os resultados (Li et al., 2021).

A ressonância magnética funcional (RMF) permite verificar que EMT de alta frequência aplicada sobre M1 ipsilesional combinada à EMT-BF no M1 contralesional reduz a hiperatividade da área motora contralesional. Esses achados são sugestivos de que a EMT é capaz de estabelecer melhor ajuste ao SNC lesionado pela isquemia. Ao fazê-lo, permite rearranjo sináptico adaptativo (Du et al., 2019). O índice de lateralidade, calculado por meio da RMF dinâmica baseada em tarefas, identifica aberrâncias da simetria da ativação cortical hemisférica. Houve significativo ganho após a EMT. Igualmente, os índices da avaliação Fugl-Meyer e do teste de função motora de Wolf, escalas de mensuração do comprometimento sensório-motor, também obtiveram melhores pontuações pós-EMT (Katai et al., 2023).

Nesse contexto, verificou-se aumento significativo da FC entre giro pós-central ipsilesional e giro parietal superior contralesional; entre o giro pré-central contralesional e giro pós-central contralesional; e entre o giro pós-central contralesional e o giro pré-central contralesional. Essas modificações foram positiva e significativamente associadas à melhora da função motora (Chen et al., 2022).

Apesar de a função neurológica, a função motora e a excitabilidade do córtex terem mostrado associações significativas com estimulação de alta e de baixa frequência, há evidências demonstrando superioridade de sessões sob frequências de 0,5Hz

sobre a EMTr de baixa frequência de 1 Hz e 2Hz para aumentar a excitabilidade do córtex lesionado e aprimorar a função motora dos membros. O tratamento com EMTr a uma frequência de 0,5 Hz demonstra maior inibição no córtex contralateral em comparação com a estimulação de baixa frequência de 1 Hz, podendo ser mais adequada para modular a resposta inibitória entre os dois hemisférios cerebrais, contribuindo para uma melhor restauração do equilíbrio funcional. A EMTr-BF de 1 Hz no córtex motor contralesional, juntamente com a fisioterapia convencional, causou mudança significativa no Índice de Barthel, escala comumente usada para medir incapacidade ou dependência nas atividades diárias. Além disso, o tempo ao qual o paciente é submetido à frequência de 0,5 Hz é maior, produzindo maiores efeitos inibitórios sobre o córtex contralesional, o que foi correlacionado aos achados de estreitamento da fenda sináptica, aumentando a área de contato sináptico e da espessura do membrana pós-sináptica (Sharma et al., 2020; Wang et al., 2023).

A EMTr se mostrou importante utilidade no tratamento da afasia pós-AVE concomitante à terapia fonoaudiológica (TF) tradicionalmente implementada, ampliando significativamente os ganhos obtidos (Yaşa et al., 2023). A EMT a 1Hz da *pars triangularis* (PT) (localizada na área 45 de Brodmann) contralesional na fase subaguda do AVE resultou em melhora expressiva da afasia, obtendo superiores resultados à TF isolada. Estima-se que nesta fase exista uma janela precoce de NP que torna o cérebro particularmente suscetível às terapias neuromoduladoras. Por outro lado, a EMT-TB aplicada sobre a PT, na fase crônica, também contribuiu para melhora da linguagem expressiva nas primeiras 24 horas após a estimulação, melhora significativa na compreensão falada e moderada no desempenho da leitura durante um ano de seguimento, revelando a extensão dos seus efeitos sobre diversas habilidades relacionadas à linguagem. Embora os benefícios estejam presentes em ambas as fases, ressalta-se impacto significativamente maior na habilidade de nomeação quando a EMT é utilizada na fase aguda precoce (Fahmy & Elshebawy, 2021; Georgiou et al., 2020; Zumbansen et al., 2022).

A disfagia pós-AVE traz relevante impacto sobre a QV do paciente. A EMTr-AF com alvo no cerebelo produziu resultados positivos isoladamente ao aumentar a excitabilidade da área cerebelar relacionada à deglutição, com melhores parâmetros de excitabilidade percebidos à estimulação bilateral em relação à unilateral, apesar de não haver superioridade clínica (Dong et al., 2022). A EMT-TB também demonstrou resultados vantajosos à estimulação bilateral cerebelar (Rao et al., 2022). A EMTr-BF não mostrou superioridade frente à terapia de recuperação da função de deglutição, porém contribuiu para melhora do apetite e de parâmetros de QV (Ünlüer et al., 2019).

Os déficits cognitivos pós-AVE também são alvo da EMT. Resultados obtidos a partir de ensaios realizados em modelos animais mostraram que a combinação de terapia regenerativa baseada em células-tronco embrionárias humanas (CTEH) e EMT não somente aperfeiçoou a neurogênese e os níveis de proteína do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), como também a promoveu a diferenciação neural de CTEH em células-tronco neurais humanas (CTNH), o que poderia acelerar a recuperação funcional (Peng et al., 2019). A EMTr-AF de 20 Hz obteve melhores resultados em relação à de 10 Hz ao atenuar a lesão da substância branca cerebral, favorecer o fenótipo de micróglia tipo 2, em detrimento do tipo 1, reduzir os níveis séricos de citocinas pró-inflamatórias e aumentar os níveis de citocinas anti-inflamatórias (Chen et al., 2023).

Dentre as alterações do estado mental, a DPAVE é a mais comum. A EMT-AF aplicada ao córtex pré-frontal ventromedial (CPFVM) permitiu melhora significativa dos sintomas depressivos no período subagudo do AVE isquêmico subcortical. Quando a EMT foi combinada ao uso de 10mg por dia de citalopram, obteve-se melhora clínica e redução vigorosa das pontuações na Escala de Depressão de Hamilton (EDH) (Jiang et al., 2023; Zhu et al., 2022). A EMTr isolada administrada no CPFLE foi correlacionada à melhora clínica dos sintomas depressivos e a melhores pontuações na EDH. (Frey et al., 2020). Associada à terapia de *mindfulness*, a EMT também demonstrou melhora significativa de variáveis como humor deprimido, função cognitiva, realização de atividades diárias da vida e qualidade do sono, impactando positivamente a QV de pacientes com DPAVE (Duan et al., 2023).

#### 4. Considerações Finais

A EMT é amplamente explorada como recurso enriquecedor do arsenal terapêutico de diversas afecções. Sua interferência na fisiologia neuronal permite a modulação da excitabilidade de regiões cerebrais e, a partir disso, possibilita que se estabeleçam as condições necessárias para que se atinja uma recuperação mais consistente.

As afecções secundárias ao déficit neuronal provocado pelo AVE atingem múltiplas dimensões da vida do paciente. As experiências sensória, motora e cognitiva são comumente limitadas, reduzindo a QV do indivíduo, que depende, via de regra, da fisioterapia para recobrar certo grau de funcionamento. Contudo, embora as técnicas de fisioterapia possuam sua eficácia, conseguem atingir apenas determinado nível de êxito, pois as próprias condições pós-AVE delimitam o potencial a ser atingido.

O desequilíbrio de inibição inter-hemisférico e o estado de excitabilidade das vias neuronais afetadas pela isquemia são mecanismos importantes para isso. A EMT objetiva induzir a excitabilidade ideal das áreas hipo e hiperativadas do cérebro, as quais não conseguem fazê-lo sozinhas. Com a restauração da CF, atinge-se um estado de neuromodulação potencial maior, mais responsivo aos estímulos externos, fomentando melhores respostas à fisioterapia motora.

Também, a EMT intensifica a recuperação de sintomas cognitivos ao fortalecer a CF das vias neuronais que participam da estrutura física que é substrato das vivências subjetivas individuais. Com isso, sintomas relativos ao humor, à afetividade e à funcionabilidade do sujeito são mitigados, e semelhantemente à fisioterapia, torna o quadro mais suscetível a tratamento em diversas frentes, dando ensejo a melhores índices de QV e reduzindo as comorbidades.

A vasta literatura acerca do tema também traz resultados que não clarificam completamente os mecanismos neuronais envolvidos na resposta específica a determinadas frequências e modalidades de EMT. Devido à grande diversidade de apresentações clínicas das limitações pós-AVE, bem como das áreas afetadas, não há homogeneidade que defina a melhor recomendação do tipo de EMT, devendo-se, portanto, avaliar as particularidades do paciente em questão quanto ao seu uso.

Apesar disso, a EMT mantém-se como estratégia segura, não invasiva e que revela bons resultados, com destaque para a sua aplicação precocemente após o AVE. É um artifício promissor cuja relevância não deve ser ignorada ou negligenciada, visto a pluralidade dos benefícios alcançados. Novos estudos devem buscar esclarecer quais técnicas de aplicação são mais adequadas no paciente vítima de AVE, além de elucidar os mecanismos que justifiquem tal predomínio.

#### Referências

- Alexopoulos, G. S., Hoptman, M. J., Kanellopoulos, D., Murphy, C. F., Lim, K. O., & Gunning, F. M. (2012). Functional connectivity in the cognitive control network and the default mode network in late-life depression. *Journal of Affective Disorders*, 139(1), 56–65. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.12.002>
- Blesneag, A. V., Slăvoacă, D. F., Popa, L., Stan, A. D., Jemna, N., Isai Moldovan, F., & Mureșanu, D. F. (2015). Low-frequency rTMS in patients with subacute ischemic stroke: Clinical evaluation of short and long-term outcomes and neurophysiological assessment of cortical excitability. *Journal of Medicine and Life*, 8(3), 378–387.
- Chen, J., Zeng, Y., Hong, J., Li, C., Zhang, X., & Wen, H. (2023). Effects of HF-rTMS on microglial polarization and white matter integrity in rats with poststroke cognitive impairment. *Behavioural Brain Research*, 439, 114242. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2022.114242>
- Chen, Q., Shen, W., Sun, H., Zhang, H., Liu, C., Chen, Z., Yu, L., Cai, X., Ke, J., Li, L., Zhang, L., & Fang, Q. (2022). The effect of coupled inhibitory-facilitatory repetitive transcranial magnetic stimulation on shaping early reorganization of the motor network after stroke. *Brain Research*, 1790, 147959. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2022.147959>
- Chen, R. (2000). Studies of human motor physiology with transcranial magnetic stimulation. *Muscle & Nerve. Supplement*, 9, S26-32. [https://doi.org/10.1002/1097-4598\(2000\)999:9<::aid-mus6>3.0.co;2-i](https://doi.org/10.1002/1097-4598(2000)999:9<::aid-mus6>3.0.co;2-i)
- Chung, S. W., Hoy, K. E., & Fitzgerald, P. B. (2015). Theta-burst stimulation: A new form of TMS treatment for depression? *Depression and Anxiety*, 32(3), 182–192. <https://doi.org/10.1002/da.22335>
- Dong, L.-H., Pan, X., Wang, Y., Bai, G., Han, C., Wang, Q., & Meng, P. (2022). High-Frequency Cerebellar rTMS Improves the Swallowing Function of Patients with Dysphagia after Brainstem Stroke. *Neural Plasticity*, 2022, 6259693. <https://doi.org/10.1155/2022/6259693>
- Santos, R. B. C., Galvão, S. C. B., Frederico, L. M. P., Amaral, N. S. L., Carneiro, M. I. S., de Moura Filho, A. G., Piscitelli, D., & Monte-Silva, K. (2019). Cortical and spinal excitability changes after repetitive transcranial magnetic stimulation combined to physiotherapy in stroke spastic patients. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 40(6), 1199–1207. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03765-y>

- Du, J., Yang, F., Hu, J., Hu, J., Xu, Q., Cong, N., Zhang, Q., Liu, L., Mantini, D., Zhang, Z., Lu, G., & Liu, X. (2019). Effects of high- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on motor recovery in early stroke patients: Evidence from a randomized controlled trial with clinical, neurophysiological and functional imaging assessments. *NeuroImage: Clinical*, 21, 101620. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.101620>
- Duan, H., Yan, X., Meng, S., Qiu, L., Zhang, J., Yang, C., & Liu, S. (2023). Effectiveness Evaluation of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Therapy Combined with Mindfulness-Based Stress Reduction for People with Post-Stroke Depression: A Randomized Controlled Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(2), 930. <https://doi.org/10.3390/ijerph20020930>
- Fahmy, E. M., & Elshebawy, H. M. (2021). Effect of High Frequency Transcranial Magnetic Stimulation on Recovery of Chronic Post-Stroke Aphasia. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 30(8), 105855. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105855>
- Fingelkurts, A. A., & Fingelkurts, A. A. (2015). Altered Structure of Dynamic Electroencephalogram Oscillatory Pattern in Major Depression. *Biological Psychiatry*, 77(12), 1050–1060. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.12.011>
- 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, 788. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00788>
- Ge, R., Humaira, A., Gregory, E., Alamian, G., MacMillan, E. L., Barlow, L., Todd, R., Nestor, S., Frangou, S., & Vila-Rodriguez, F. (2022). Predictive Value of Acute Neuroplastic Response to rTMS in Treatment Outcome in Depression: A Concurrent TMS-fMRI Trial. *The American Journal of Psychiatry*, 179(7), 500–508. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.21050541>
- George, M. S., Lisanby, S. H., & Sackeim, H. A. (1999). Transcranial magnetic stimulation: Applications in neuropsychiatry. *Archives of General Psychiatry*, 56(4), 300–311. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.56.4.300>
- Georgiou, A. M., Phiniketos, I., Giasafaki, C., & Kambanaros, M. (2020). Can transcranial magnetic stimulation (TMS) facilitate language recovery in chronic global aphasia post-stroke? Evidence from a case study. *Journal of Neurolinguistics*, 55, 100907. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroling.2020.100907>
- Hardy, S., Bastick, L., O'Neill-Kerr, A., Sabesan, P., Lankappa, S., & Palaniyappan, L. (2016). Transcranial magnetic stimulation in clinical practice. *BJPsych Advances*, 22(6), 373–379. <https://doi.org/10.1192/apt.bp.115.015206>
- Huang, Y.-Z., Edwards, M. J., Rounis, E., Bhatia, K. P., & Rothwell, J. C. (2005). Theta burst stimulation of the human motor cortex. *Neuron*, 45(2), 201–206. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.12.033>
- Huang, Y.-Z., Rothwell, J. C., Chen, R.-S., Lu, C.-S., & Chuang, W.-L. (2011). The theoretical model of theta burst form of repetitive transcranial magnetic stimulation. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 122(5), 1011–1018. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.08.016>
- Jiang, S., Zhan, C., He, P., Feng, S., Gao, Y., Zhao, J., Wang, L., Zhang, Y., Nie, K., Qiu, Y., & Wang, L. (2023). Neuronavigated repetitive transcranial magnetic stimulation improves depression, anxiety and motor symptoms in Parkinson's disease. *Heliyon*, 9(8), e18364. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e18364>
- Katai, S., Maeda, M., Katsuyama, S., Maruyama, Y., Midorikawa, M., Okushima, T., & Yoshida, K. (2023). Cortical reorganization correlates with motor recovery after low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with occupational therapy in chronic subcortical stroke patients. *Neuroimage: Reports*, 3(1), 100156. <https://doi.org/10.1016/j.ynirp.2023.100156>
- Lai, C. H. (2020). Effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation and augmented reality in persons with chronic stroke – A pilot study. *Clinical Neurophysiology*, 131(4), e24–e25. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.12.135>
- Li, D., Cheng, A., Zhang, Z., Sun, Y., & Liu, Y. (2021). Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with cerebellar continuous theta burst stimulation on spasticity and limb dyskinesia in patients with stroke. *BMC Neurology*, 21(1), 369. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02406-2>
- Li, K.-P., Wu, J.-J., Zhou, Z.-L., Xu, D.-S., Zheng, M.-X., Hua, X.-Y., & Xu, J.-G. (2023). Noninvasive Brain Stimulation for Neurorehabilitation in Post-Stroke Patients. *Brain Sciences*, 13(3), 451. <https://doi.org/10.3390/brainsci13030451>
- Li, Y., Yu, Z., Zhou, X., Wu, P., & Chen, J. (2022). Aberrant interhemispheric functional reciprocities of the default mode network and motor network in subcortical ischemic stroke patients with motor impairment: A longitudinal study. *Frontiers in Neurology*, 13, 996621. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.996621>
- Lioumis, P., & Rosanova, M. (2022). The role of neuronavigation in TMS–EEG studies: Current applications and future perspectives. *Journal of Neuroscience Methods*, 380, 109677. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2022.109677>
- Low, T. A., Lindland, K., Kirton, A., Carlson, H. L., Harris, A. D., Goodyear, B. G., Monchi, O., Hill, M. D., & Dukelow, S. P. (2023). Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with multi-modality aphasia therapy for chronic post-stroke non-fluent aphasia: A pilot randomized sham-controlled trial. *Brain and Language*, 236, 105216. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2022.105216>
- Luk, K. Y., Ouyang, H. X., & Pang, M. Y. C. (2022). Low-Frequency rTMS over Contralesional M1 Increases Ipsilesional Cortical Excitability and Motor Function with Decreased Interhemispheric Asymmetry in Subacute Stroke: A Randomized Controlled Study. *Neural Plasticity*, 2022, 3815357. <https://doi.org/10.1155/2022/3815357>
- Mao, J., Fan, K., Zhang, Y., Wen, N., Fang, X., Ye, X., & Chen, Y. (2023). 10 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) May improve cognitive function: An exploratory study of schizophrenia patients with auditory hallucination. *Heliyon*, e19912. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e19912>
- Menon, V. (2015). Large-Scale Functional Brain Organization. Em A. W. Toga (Org.), *Brain Mapping* (p. 449–459). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397025-1.00024-5>
- Mousa, H., & Albaker, S. (2021). Repetitive transcranial magnetic stimulation effects on hemiparetic limb spasticity in stroke patients: A double blinded randomized controlled trial. *Journal of the Neurological Sciences*, 429, 119716. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.119716>

- Padberg, F., & George, M. S. (2009). Repetitive transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex in depression. *Experimental Neurology*, 219(1), 2–13. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2009.04.020>
- Pellicciari, M. C., Bonni, S., Pozzo, V., Cinnera, A. M., Mancini, M., Casula, E. P., Sallustio, F., Paolucci, S., Caltagirone, C., & Koch, G. (2018). Dynamic reorganization of TMS-evoked activity in subcortical stroke patients. *Neuroimage*, 365–378.
- Peng, J.-J., Sha, R., Li, M.-X., Chen, L.-T., Han, X.-H., Guo, F., Chen, H., & Huang, X.-L. (2019). Repetitive transcranial magnetic stimulation promotes functional recovery and differentiation of human neural stem cells in rats after ischemic stroke. *Experimental Neurology*, 313, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2018.12.002>
- Protasio, M. I. B., & Silva, J. P. L. da. (2020). Estimulação magnética transcraniana de repetição (EMTR) na redução do consumo de cocaína. *Rev. Pesqui. Fisioter*, 23–30.
- Rao, J., Li, F., Zhong, L., Wang, J., Peng, Y., Liu, H., Wang, P., & Xu, J. (2022). Bilateral Cerebellar Intermittent Theta Burst Stimulation Combined With Swallowing Speech Therapy for Dysphagia After Stroke: A Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled, Clinical Trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 36(7), 437–448. <https://doi.org/10.1177/15459683221092995>
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, 20, v–vi. <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>
- Sharma, H., Vishnu, V. Y., Kumar, N., Sreenivas, V., Rajeswari, M. R., Bhatia, R., Sharma, R., & Srivastava, M. V. P. (2020). Efficacy of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Ischemic Stroke: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Archives of Rehabilitation Research and Clinical Translation*, 2(1), 100039. <https://doi.org/10.1016/j.arrrct.2020.100039>
- Tryon, W. W. (2014). Core Network Principles: The Explanatory Nucleus. Em W. W. Tryon (Org.), *Cognitive Neuroscience and Psychotherapy* (p. 125–222). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-420071-5.00003-X>
- Ünlüer, N. Ö., Temuçin, Ç. M., Demir, N., Serel Arslan, S., & Karaduman, A. A. (2019). Effects of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Swallowing Function and Quality of Life of Post-stroke Patients. *Dysphagia*, 34(3), 360–371. <https://doi.org/10.1007/s00455-018-09965-6>
- Vosgerau, D. S. R., & Romanowski, J. P. (2014). Estudos de revisão: Implicações conceituais e metodológicas. *Revista Diálogo Educacional*, 14(41), 165–190.
- Wang, C., Zeng, Q., Yuan, Z., Wang, W., & Shen, M. (2023). Effects of Low-Frequency (0.5 Hz) and High-Frequency (10 Hz) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Neurological Function, Motor Function, and Excitability of Cortex in Ischemic Stroke Patients. *The Neurologist*, 28(1), 11. <https://doi.org/10.1097/NRL.0000000000000435>
- Xie, Y., Guan, M., Wang, Z., Ma, Z., Wang, H., & Fang, P. (2023). Alterations in brain connectivity patterns in schizophrenia patients with auditory verbal hallucinations during low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation. *Psychiatry Research*, 115457. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115457>
- Yaşa, İ. C., Maviş, İ., Şalçini, C., & Midi, İ. (2023). Comparing the efficiency of speech and language therapy and transcranial magnetic stimulation for treating Broca's aphasia. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 32(6), 107108. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107108>
- Zhu, Z., Zhu, H.-X., Jing, S.-W., Li, X.-Z., Yang, X.-Y., Luo, T.-N., Ye, S., Ouyang, X.-C., & Song, W.-W. (2022). Effect of transcranial magnetic stimulation in combination with citalopram on patients with post-stroke depression. *Frontiers in Human Neuroscience*, 16, 962231. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.962231>
- Zrenner, B., Zrenner, C., Gordon, P. C., Belardinelli, P., McDermott, E. J., Soekadar, S. R., Fallgatter, A. J., Ziemann, U., & Müller-Dahlhaus, F. (2020). Brain oscillation-synchronized stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in depression using real-time EEG-triggered TMS. *Brain Stimulation*, 13(1), 197–205. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2019.10.007>
- Zumbansen, A., Kneifel, H., Lazzouni, L., Ophay, A., Black, S. E., Chen, J. L., Edwards, D., Funck, T., Hartmann, A. E., Heiss, W.-D., Hildesheim, F., Lanthier, S., Lespérance, P., Mochizuki, G., Paquette, C., Rochon, E., Rubi-Fessen, I., Valles, J., Wortman-Jutt, S., & NORTHSTAR-study group. (2022). Differential Effects of Speech and Language Therapy and rTMS in Chronic Versus Subacute Post-stroke Aphasia: Results of the NORTHSTAR-CA Trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 36(4–5), 306–316. <https://doi.org/10.1177/15459683211065448>