

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO

PROGRAMA DE PÓS - GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

SOLANGE ZILLI LO PRESTI HEINZ

**EFEITO IMEDIATO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR
CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADA AO EXERCÍCIO AERÓBICO SOBRE
A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM INDIVÍDUOS PÓS
ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL: ENSAIO CLÍNICO, CONTROLADO,
RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO**

SÃO PAULO, SP

2021

SOLANGE ZILLI LO PRESTI HEINZ

**EFEITO IMEDIATO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR
CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADA AO EXERCÍCIO AERÓBICO SOBRE
A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM INDIVÍDUOS PÓS
ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL: ENSAIO CLÍNICO, CONTROLADO,
RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO.**

Dissertação apresentada à
Universidade Nove de Julho para
obtenção do título de Mestre em
Ciências da Reabilitação.

Orientadora: Profa. Dra. Fernanda Ishida Corrêa

Co-orientadora: Profa. Dra. Kátia de Angelis

SÃO PAULO, SP

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

Heinz, Solange Zilli Lo Presti.

Efeito imediato da estimulação transcraniana por corrente contínua associada ao exercício aeróbico sobre a variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos pós acidente vascular cerebral: ensaio clínico, controlado, randomizado, duplo-cego./ Solange Zilli Lo Presti Heinz. 2021.

162 f.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2021.

Orientador (a): Prof^a. Dr^a. Fernanda Ishida Corrêa .

1. Estimulação transcraniana por corrente contínua. 2. Acidente vascular cerebral. 3. Sistema nervoso autônomo.
Corrêa, Fernanda Ishida. II. Título.

CDU 615.8

São Paulo, 06 de outubro de 2021.

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno (a): SOLANGE ZILLI LO PRESTI HEINZ

Título da Dissertação: "Efeito Imediato da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua Associada ao Exercício Aeróbico sobre a Variabilidade da Frequência Cardíaca em Indivíduos pós Acidente Vascular Cerebral: Ensaio Clínico, Controlado, Randomizado e Duplo-Cego"

Presidente: PROFA. DRA. FERNANDA ISHIDA CORRÊA

Fernanda Ishida

Membro: PROFA. DRA. MARILIA DE ALMEIDA CORREIA

Márcia de Almeida Correia

Membro: PROF. DR. MARCEL SIMIS

Marcel Simis

Dedicatória

Ao meu Pai, senhor Santo Lo Presti, italiano, Siciliano como costumava dizer,
dedico grande parte da força de vontade, persistência e resiliência que
certamente passaste para sua filha ao longo da sua jornada.

Nesta jornada foram tantos momentos, encontros, desencontros, risadas,
lágrimas, sonhos e realizações e você partiu deixando um vazio que jamais
será preenchido, mas também um amor pelo saber que me contagiou desde
criança.

Dedico ao senhor meu Pai, meu primeiro Mestre mais esta etapa da minha
vida!

Te amo!

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus que permitiu meus amanheceres até então para poder trilhar minha jornada. Sem sua presença nada seria possível.

Meus Pais, Deise e Santo (em memória), que desde cedo ensinaram o valor da leitura e da busca por conhecimento. Agradeço o amor, dedicação e cuidado. Aos meus sogros Meire e Guilherme, agradeço o apoio, carinho e compreensão.

A minha família linda, meu porto seguro: meu marido, amor, amigo, companheiro, orientador e pai zeloso, que esteve comigo em cada momento dessa jornada, em cada sorriso e lágrima, cada ensinamento. Agradeço a minha amada filha Gabriella, cada abraço, beijo e sorriso que acalenta minha alma a cada segundo. Amo vocês!

A minha orientadora Dra. Fernanda Ishida Corrêa por acreditar em mim, pela oportunidade de me deixar fazer parte do seu laboratório, pelo aprendizado, carinho, dedicação e paciência. Serei grata eternamente. Dra. Kátia de Angelis, Dra. Ariane Viana, colaboradoras e incentivadoras, sempre dispostas a ajudar e doar seus conhecimentos. Dra. Fernanda Colombo e Dr. Heno Lopes, sem vocês não seria possível cada coleta realizada. Dra. Soraia Micaela, obrigada pelo carinho e atenção em cada momento.

Aos amigos que fiz no laboratório e que levarei para vida: André Issao, Bianca Tiriba, Laura Uehara e Michele Lacerda, obrigada pelas risadas, apoio, preocupação em todos os momentos que mais precisei e pelo carinho com minha filha. Amo vocês!

Laura Uehara e Michele Lacerda, cada ligação, cada palavra, cada encontro, as viagens fizeram muita diferença. Obrigada meninas, pela família que formamos!

Alunos de Iniciação Científica: Cristina Myamura, Rafael Oliveira, Joana Lançoni e Nathalia dos Anjos pela ajuda, companheirismo e disponibilidade em se doar e receber. Aos voluntários que participaram das coletas e seus familiares pela disponibilidade e dedicação.

A Universidade Nove de Julho pelo apoio e estrutura e a CAPES pelo apoio financeiro, muito obrigada por tudo!

RESUMO

Objetivo: Avaliar o efeito da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) anodal no córtex pré-frontal dorsolateral (CPFDL) esquerdo associada ao exercício aeróbico (EA) na Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), distância percorrida em bicicleta ergométrica e percepção subjetiva de esforço de indivíduos pós AVC crônico. **Metodologia:** Ensaio clínico, randomizado, controlado e duplo-cego com 17 indivíduos, randomizados em 2 grupos: ETCC anodal (aETCC) e sham (sETCC) mais EA. Avaliadas a VFC por 15 minutos em repouso e após uma sessão, e a distância percorrida juntamente com percepção subjetiva de esforço pós EA. Intervenções: ETCC com eletrodo anodo em CPFDL esquerdo, catodo em região supra orbital contralateral ao anodo, por 20 minutos associada ao EA. Análise de Dados: VFC avaliada pela variância, rMSSD, baixa e alta frequência absoluta e balanço simpátovagal, assim como distância percorrida e percepção subjetiva de esforço, pelos testes de Mann-Whitney e T de amostras independentes. **Resultados:** Em condições basais os grupos apresentaram maior atuação vagal. Após a sessão da ETCC e EA, não se observou diferença significativa na VFC, e após intervenção anodal e sham, ambos os grupos mantiveram predomínio da atuação. Na distância percorrida, sem diferença significativa, o ativo percorreu 156 metros a mais que o sham, enquanto a percepção subjetiva de esforço respiratório e de MMII foi maior para o sham. **Conclusão:** O estudo demonstrou que a ETCC anodal em CPFDL esquerdo associada ao EA, não promoveu alterações significativas na modulação do sistema nervoso autônomo, otimizando a atuação vagal. A performance da distância percorrida, embora melhor para o grupo anodal, não teve importância clínica nesta amostra.

Palavras-Chave: Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua, Acidente Vascular Cerebral, Sistema Nervoso Autônomo.

Objective: To evaluate the effect of anodal Transcranial Direct Current Stimulation (TCTE) on the left dorsolateral prefrontal cortex (DLCLC) associated with aerobic exercise (AE) on Heart Rate Variability (HRV), distance traveled on an ergometric bicycle and subjective perception of effort of individuals after chronic stroke. **Methodology:** Clinical, randomized, controlled and double-blind trial with 17 individuals, randomized into 2 groups: anodal tDCS (aETCC) and sham (sETCC) plus AE. The HRV was evaluated for 15 minutes at rest and after one session, and the distance walked together with the subjective perception of post-AE effort. Interventions: tDCS with anode electrode in left LMPLC, cathode in supraorbital region contralateral to the anode, for 20 minutes associated with AS. Data Analysis: HRV assessed by variance, rMSSD, low and high absolute frequency and sympathovagal balance, as well as distance covered and subjective perception of exertion, using the Mann-Whitney and independent-sample t tests. **Results:** Under baseline conditions, the groups showed greater vagal performance. After the TSCC and EA session, there was no significant difference in HRV, and after anodal and sham intervention, both groups maintained a predominance of performance. In the distance covered, with no significant difference, the active person covered 156 meters more than the sham, while the subjective perception of respiratory effort and lower limbs was greater for the sham. **Conclusion:** The study demonstrated that anodal tDCS in left LMPLC associated with AS did not promote significant changes in the modulation of the autonomic nervous system, optimizing vagal action. The performance of the distance covered, although better for the anodal group, had no clinical importance in this sample.

Keywords: Transcranial Direct Current Stimulation. Stroke. Autonomic Nervous System.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS E QUADROS	9
LISTA DE FIGURAS	10
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS FIGURAS	11
1. CONTEXTUALIZAÇÃO	13
1.1 Acidente Vascular Cerebral.....	13
1.2 Sistema Nervoso Autonomo no Acidente Vascular Cerebral.....	14
1.3 Variabilidade da Frequência Cardíaca no Acidente Vascular Cerebral.....	16
1.4 Exercício Aeróbico e seus Efeitos.....	19
1.5. Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua e Modulação Autônoma.....	20
2. JUSTIFICATIVA	23
3. OBJETIVO	24
3.1. Objetivo Primário.....	24
3.2. Objetivos Secundários.....	24
4. METODOLOGIA	25
4.1. Desenho do Estudo	25
4.2 Aspectos Éticos	27
4.3. Critérios de Elegibilidade	27
4.3.1. Critérios de Inclusão.....	27
4.3.2. Critérios de Exclusão.....	27
4.4 Instrumentos.....	28
4.4.1 Avaliações.....	28
4.4.2 Ficha de Identificação.....	28
4.4.3 Avaliação da Variabilidade da Frequência Cardíaca	28
4.4.4 Avaliação da Percepção Subjetiva de Esforço Respiratório e de Membros Inferiores.....	29
4.4.5 Intervenções.....	29
4.4.6 Exercício Aeróbico na bicicleta ergométrica	31
4.4.7 Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua.....	32
4.4.8 Avaliação de Cegamento da ETCC.....	33
4.4.9 Avaliação de Eventos Adversos da ETCC.....	33

4.5 Avaliação de Satisfação da Sessão.....	33
5. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	35
5.1 Cálculo Amostral.....	35
5.2 Testes Estatísticos.....	35
6. RESULTADOS.....	36
7. DISCUSSÃO	46
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	51
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	52
10. APÊNDICES.....	63
11. ANEXOS.....	89

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1. Dados descritivos da amostra.....	37
Tabela 2. Efeito de 1 sessão da ETCC mais Exercício Aeróbico sobre a Variabilidade da Frequência Cardíaca intergrupo.....	39
Tabela 3. Efeito de 1 sessão da ETCC ativa mais Exercício Aeróbico sobre a Variabilidade da Frequência Cardíaca entre os períodos basal e pós estimulação.....	42
Tabela 4. Efeito de 1 sessão da ETCC sham mais Exercício Aeróbico sobre a Variabilidade da Frequência Cardíaca entre os períodos basal e pós estimulação.....	44

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Topografia da localização do Córtex Insular no encéfalo.....	16
Figura 2. Fluxograma do Estudo.....	26
Figura 3. Linha do tempo do estudo.....	31
Figura 4. Posicionamento dos eletrodos anodo e catodo.....	32
Figura 5. Gráfico da distância percorrida em metros na bicicleta ergométrica, pós 30 minutos de EA associado a estimulação ativa e sham.....	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF-	Alta frequência
AHA-	<i>American Heart Association</i>
AIT-	Ataque Isquêmico Transitório
AVC-	Acidente Vascular Cerebral
BF-	Baixa frequência
BF/AF-	Relação entre alta frequência e baixa frequência
DC-	Débito Cardíaco
EA-	Escala de <i>Ashworth</i>
ECG-	Eletrocardiograma
EEG-	Eletroencefalograma
EFM-	Escala de Fulg Meyer
EMT-	Estimulação Magnética Transcraniana
ETCC-	Estimulação Transcraniana por Corrente Continua
FC-	Frequência Cardíaca
F3-	Córtex pré-frontal dorsolateral
FC-	Frequência Cardíaca
FMS-	<i>Functional Mobility Scale</i>
FR-	Frequência Respiratória
IMC-	Índice de Massa Corporal.
IP-	Intervalo de Pulso
M1-	Córtex motor primário
MEEM-	Miniexame do Estado Mental
MMII-	Membros Inferiores
PA-	Pressão Arterial
PAS-	Pressão Arterial Sistólica
PAD-	Pressão Arterial Diastólica
pNN50-	Porcentagem de intervalo RR adjacentes com diferença de duração superior a 50 milissegundos
RMSSD-	Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes

SDNN-	Desvio padrão da média de todos os intervalos RR normais
SNC-	Sistema Nervoso Central
SNA-	Sistema Nervoso Autônomo
SpO ₂ -	Saturação de pulso de oxigênio
T3-	Córtex temporal esquerdo
TCLE-	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<i>tDCS-</i>	<i>Transcranial Direct Current Stimulation</i>
VFC-	Variabilidade da Frequência Cardíaca

1. Contextualização

1.1 Acidente Vascular Cerebral

O Acidente Vascular Cerebral (AVC), caracteriza-se por um déficit circulatório de início súbito no Sistema Nervoso Central (SNC), com duração superior a 24 horas, podendo afetar uma ou mais partes do cérebro (RODRIGO FERREIRA DE OLIVEIRA et al., 2017).

Classifica-se em AVC hemorrágico (AVCH) quando há ruptura de uma artéria cerebral causando sangramento intra-encefálico ou em AVC isquêmico (AVCI), proveniente da obstrução de uma ou mais artérias que irrigam o cérebro com sangue oxigenado, sendo este o tipo mais comum, aproximadamente cerca de 80% dos casos, porém, com menor incidência de mortalidade, com uma taxa de 20% quando comparada ao AVC hemorrágico (BOURSIN et al., 2018; LEITE; NUNES; CORRÊA, 2009).

Em escala mundial, o AVC é a segunda causa principal de morte e a terceira de incapacidade, com aproximadamente 90% dos sobreviventes com algum tipo de sequelas, estimando-se ainda um índice de 20 % de recidivas nos primeiros 5 anos pós primeiro episódio (CARVALHO-PINTO; FARIA, 2016; GUZIK; BUSHNELL, 2017; RISSARDO et al., 2018).

No Brasil, apresenta-se como a segunda principal causa de mortes e a primeira de incapacidades e segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o país está passando por uma reestruturação demográfica, em que a taxa de fecundidade está diminuindo, enquanto a expectativa de vida aumenta, o que levará a população idosa a crescer, a partir de 2020, de 28.3 milhões para 52 milhões em 2040, elevando ainda mais o risco de um AVC nesta parte da população (DUTRA et al., 2017). Em contrapartida, a pandemia de Covid-19 trouxe decréscimo na expectativa de vida mediante sua letalidade e quando relacionada ao aumento dos casos de AVC, embora as evidências até o momento não sejam bem definidas, seja por ação direta do vírus ou indireta mediante aumento das citocinas causando inflamação exacerbada e disfunções plaquetárias, o que pode-se afirmar é que a atual situação vem levando ao aumento de casos e recidivas dos infartos cerebrais (CC et al., 2020; P et al., 2021).

Dentre os fatores de risco que contribuem tanto para o AVC primário ou recorrente, tem-se os não modificáveis como idade, hereditariedade, etnias e sexo, sendo estes considerados marcadores para alto risco de AVC, e os modificáveis como a Hipercolesterolemia, obesidade, alcoolismo, tabagismo, Diabetes, estresse, Depressão, inatividade física, causas cardíacas e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), sendo esta última a maior responsável pelo AVCI, com cerca de 50% de indivíduos hipertensos acometidos (HILL; TOWFIGHI, 2017; OVBIAGELE; NGUYEN-HUYNH, 2011).

Em relação as sequelas, estas dependem da localização, do tipo de AVC, e do tamanho da área atingida, mas em geral, os déficits são neurológicos e motores, como hemiparesia e hemiplegia, podendo refletir em todo corpo, de forma unilateral ou bilateral, além dos comprometimentos sensoriais, cognitivos e cardiorrespiratórios (Saraiva et al., 2013). Indivíduos acometidos pelo AVC, podem vir a sofrer danos no Sistema Nervoso Autônomo (SNA), uma vez que as alterações ocasionadas pela doença cerebrovascular alteram o mecanismo autonômico levando ao risco cardiovascular (HUNG et al., 2014).

Após o AVC, na fase aguda, há diminuição da modulação vagal e o aumento da modulação cardíaca simpática, o que pode levar o sistema autonômico ao desequilíbrio, podendo comprometer órgãos alvos e conseqüentemente ocasionar distúrbios cardiovasculares, como arritmias, choque cardiogênico, infarto agudo do miocárdio e HAS, que por sua vez tem relação direta com os déficits neurológicos (CONSTANTINESCU et al., 2016; HUNG et al., 2014). Essas alterações podem manter-se na fase crônica, como em estudos de Constantinescu et al. (2020), Dutsch et al. (2007) e Heinz et al. (2019), que observaram baixa atividade parassimpática e a prevalência da atividade simpática nestes indivíduos, pela análise da VFC pelos marcadores do domínio do tempo e da FC.

1.2 Sistema Nervoso Autônomo no Acidente Vascular Cerebral

O SNA é responsável pelo controle involuntário das funções neurovegetativas, caracterizando-se como sensório e motor visceral involuntário, e participa do controle das glândulas exócrinas, musculatura lisa e musculatura cardíaca, além da manutenção da homeostase corporal (ERIC; JAMES; THOMAS, 2003).

Sua divisão se dá em dois ramos, simpático e parassimpático, ambos compostos por fibras aferentes e eferentes, e funcionam de forma sincronizada (FLOREA; COHN, 2014). Desta maneira o SNA simpático é responsável pelo aumento do débito cardíaco e resistência dos vasos periféricos, aumentando assim a força de contração do músculo cardíaco, que por sua vez elevará a FC e a PA. Ao contrário, o SNA parassimpático diminui o ritmo cardíaco, uma vez que seu efeito sobre a resistência periférica é pequeno, apesar da resposta vasodilatadora proveniente dos estímulos vagais (TRIPOSKIADIS et al., 2009).

O controle do SNA é realizado por estruturas do SNC: amígdala, giro do cíngulo anterior, hipotálamo paraventricular, hipotálamo caudal, medula ventrolateral rostral, núcleo do trato solitário e córtex insular (DOMBROWSKI; LASKOWITZ, 2014; NIEUWENHUYS, 2012).

E dentre as estruturas do SNC citadas, o córtex insular do lobo direito é responsável pelo tônus simpático, e o córtex insular do lobo esquerdo pelo tônus parassimpático (NIEUWENHUYS, 2012). O córtex insular também participa de várias funções corticais superiores, como o controle motor, controle da homeostase e das emoções (KANG et al., 2015).

O córtex insular localiza-se anatomicamente na região subcortical, abaixo da fissura medial, invaginada pelos lóbulos parietal, temporal e frontal, e representa 2% da área cortical, sendo dividido em quatro giros, dois anteriores e dois posteriores em cada hemisfério (COGIAMANIAN et al., 2010). Representado pela figura 1.

Figura 1 – Córtex Insular

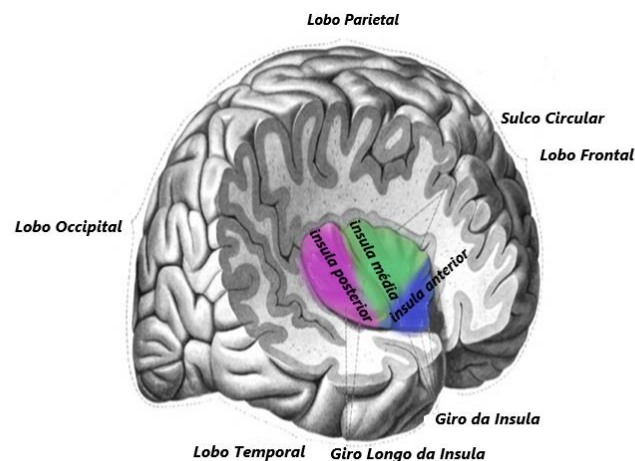


Figura 1: Esquematização topográfica da localização do córtex insular no encéfalo

(https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Insula_structure.png)

O córtex insular é suprido diretamente pelas porções proximais dos dois ramos principais da artéria cerebral média, demonstrando que o envolvimento do córtex insular, no AVC, representa maior risco de mortalidade e desfechos desfavoráveis em comparação com aqueles sem envolvimento insular (KANG et al., 2015). Uma vez lesionado, o córtex insular predispõe o organismo a disfunções respiratórias relacionadas ao sono, aumento dos níveis plasmáticos de glicose, peptídeos natriuréticos e catecolaminas circulantes, arritmias, lesão do miocárdio, variações da PA e variação da FC (ECKARDT; GERLACH; WELTER, 1999).

Quando ocorre um AVC, gera-se um desequilíbrio no SNA, causando prejuízos significativos na regulação da FC, alterando a sua variabilidade e PA proveniente da redução da sensibilidade barorreflexa, sendo estas alterações indicativas de função autonômica prejudicada (TOKGÖZOGLU et al., 1999; XIONG et al., 2014).

1.3 Variabilidade da Frequência Cardíaca e Acidente Vascular Cerebral

Fisiologicamente a VFC é a variação do intervalo entre batimentos cardíacos consecutivos ao longo do tempo, e serve como um importante parâmetro para avaliar as funções autonômicas (SÖRÖS; HACHINSKI, 2012).

A análise da VFC é um método investigativo não invasivo, bem reconhecido e conceituado para avaliação da modulação autonômica cardíaca. As medidas realizadas no domínio do tempo e no domínio da frequência mostram informações relevantes sobre a VFC geral, bem como o controle simpático e parassimpático do coração. Desta maneira, a alta VFC é um sinal de boa adaptação, e a baixa VFC geralmente um indicador de anormalidade (RAIMUNDO et al., 2013).

Ao analisar parâmetros da VFC, deve-se considerar que há fatores que interferem na função autonômica como: situações de stress, tabagismo, uso de medicações, internações hospitalares, sedentarismo, ansiedade e depressão, podendo ser pertinente tanto para indivíduos saudáveis quanto em condições patológicas como pós AVC, dificultando a interpretação dos dados de VFC (DE RAEDT; DE VOS; DE KEYSER, 2015).

Outro fator importante para investigações a respeito da VFC é que em condições de repouso, a diminuição da VFC pode ser usada como fator preditor de risco cardiovascular, levando a um prognóstico desfavorável em indivíduos que sofreram AVC, uma vez que há o aumento das catecolaminas plasmáticas, e estas relacionam-se diretamente à maior suscetibilidade de morte súbita. Em particular quando há o envolvimento do córtex insular direito, as chances tornam-se maiores, uma vez que esta área relaciona-se ao aumento do tônus simpático, elevando os riscos para disfunções cardiorrespiratórias (AL-QUDAH; YACOUB; SOUAYAH, 2015; RAIMUNDO et al., 2013).

Embora o local específico de ocorrência para o AVC não seja considerado fator predisponente para a redução da VFC, um estudo de Dutsch et al.,(2007), observaram que indivíduos que sofreram AVC no hemisfério direito, tiveram aumento da função simpática e déficit do tônus parassimpático.

Chen et al. (2013), avaliaram 75 indivíduos, sendo 49 homens e 29 mulheres, com média de idade de $59,6 \pm 11,7$ anos, com histórico de AVC isquêmico, ausência de arritmias importantes, Diabetes Mellitus e outras

patologias do SNC, cardíaca ou pulmonar, câncer, doenças renais e ausência de fármacos como betabloqueadores e os dividiram em 3 subgrupos: 28 com AVC em hemisfério direito, 29 em hemisfério esquerdo e 18 em tronco cerebral, e os compararam ao grupo controle com 81 indivíduos, (37 homens e 44 mulheres), com média de idade de $56,8 \pm 8,4$ anos, sem doenças prévias e que não fizessem uso de medicações que afetassem a VFC e SNA, sendo observado menor índice no domínio da frequência para o grupo AVC. Tal achado reforça que há hiperfunção simpática mediante a falha da modulação parassimpática, ocorre de forma independente do hemisfério e do local afetado pela lesão.

Além disso, a avaliação da VFC indica que o desbalanço autonômico pós AVC pode ser prolongado e não apenas aparente na fase aguda (DORRANCE; FINK, 2015). Korpelainen et al.(1996), analisaram a VFC tanto na fase aguda e subaguda, de 31 pacientes (21 homens e 10 mulheres), com idade entre 19 e 67 anos que sofreram AVC em artéria cerebral média e observaram índices inferiores dos marcadores de domínio do tempo e da frequência da VFC, ou seja, a atividade parassimpática encontrava-se abaixo do normal em comparação ao grupo controle composto por 21 homens e 10 mulheres, idade entre 19 e 67 anos, saudáveis, sem histórico de doenças que afetassem o SNA.

Dutsch et al. (2007) avaliaram a VFC em voluntários que sofreram AVC lacunar, na fase crônica (entre 18 e 46 meses após AVC), e observaram que tais infartos no hemisfério direito tendiam a aumentar a modulação cardíaca simpática, demonstrando que o comprometimento do tônus parassimpático se manteve nesta fase. Resultados semelhantes foram vistos por McLaren et al.,(2005) em seu estudo ao avaliarem voluntários com média de idade de 75 anos, sem demência, em fase subaguda pós AVC, comparando-os ao grupo controle, composto por idosos da comunidade, sem histórico prévio de AVC ou ataque isquêmico transitório (AIT). Observaram que a redução da VFC se manteve mesmo meses após o episódio, demonstrando que o desbalanço autonômico cardíaco permaneceu.

Heinz et al. (2019) analisaram 12 voluntários hemiparéticos pós AVC crônico, com idade entre 21 e 74 anos, sem déficit cognitivo, comprometimento motor leve, uso de fármacos liberado mediante prescrição médica cotidiana,

inclusive de betabloqueadores. Tal estudo mostrou uma elevada atuação do tônus simpático e uma diminuição parassimpática, observada através dos dados basais demonstrados pelas ondas da variância e pela onda da Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes (RMSSD), pelo domínio do tempo da VFC.

Diante desse desbalanço no SNA pós AVC podendo levar a uma recidiva ou a óbito, a reabilitação cardíaca e tratamentos que visem modular o SNA para estes indivíduos tornam-se necessárias, podendo ser realizada por meio de exercício aeróbico (EA) devido seus benefícios para o funcionamento neuro cardiovascular, e sua associação com a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) vem sendo estudada na regulação do balanço autonômico e no desempenho funcional de indivíduos (MONTENEGRO et al., 2011a; SIVARAMAKRISHNAN; MADHAVAN, 2020a). A utilização da ETCC, vem a ser uma ferramenta importante na modulação do SNA. Um estudo com uma única aplicação de 15 minutos da ETCC, 1 mA, em área motora primária demonstrou uma redução ainda que discreta da FC e da PA, o que pode vir a afetar o fluxo autonômico (NGUYEN; UGWU; MADHAVAN, 2015).

Estudos de Montenegro et al. (2011) e Okano et al. (2015), demonstraram que ao avaliarem a atuação da ETCC na modulação autonômica em indivíduos atletas e não atletas saudáveis, através da análise da VFC, denotou um aumento da atuação do tônus parassimpático e diminuição da atividade simpática, ao inferir a estimulação em lobo temporal esquerdo (T3), o que faz a ETCC como um coadjuvante promissor para complementar tratamentos já existentes.

1.4 Exercício Aeróbico e seus Efeitos

O exercício aeróbico é considerado uma das melhores intervenções para manutenção e recuperação da saúde física e mental, podendo ser realizado ao ar livre ou em ambientes especializados com protocolos adotados, sejam eles para fins estéticos, terapêuticos ou em pesquisas acadêmicas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Os benefícios do exercício podem ser observados desde a primeira sessão: efeito imediato pós sua prática ou nas primeiras 24 horas, nas alterações

dos valores da PA, associados à sua diminuição (efeito hipotensor), de tal forma que a ativação simpática proveniente do SNC pré-exercício, induzindo a diminuição da Resistência Vascular Periférica (RVP) e da PA, aumentos dos receptores de insula nas membranas das células musculares, aumento do Débito Cardíaco (DC), aumento do fluxo coronário e do fluxo sanguíneo cerebral, diminuição do pico de VO_2 , do sistema renina-angiotensina-aldosterona, do estresse oxidativo e aumento do tônus vagal (PONTES JÚNIOR et al., 2010; ROSA et al., 2016). Já os efeitos fisiológicos a longo prazo são provenientes da prática regular de determinado exercício e promovem adaptações morfofuncionais como o ganho de trofismo muscular, aumento do consumo máximo de O_2 , assim como otimização da PA e FC (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Nos indivíduos que sofrem AVC o exercício em si faz parte do processo de reabilitação motora, como reaprendizado da marcha, melhora do equilíbrio, assim como terapia para otimização da cognição, condicionamento cardiovascular e neurológico. Os exercícios aeróbicos nesta população, com foco na recuperação motora e condicionamento cardiovascular aumentaram nos últimos anos, aumentando a expectativa de prevenir riscos cardíacos com desfechos desfavoráveis, uma vez que após o AVC seja ele hemorrágico ou isquêmico, agudo ou crônico, há diminuição da atuação parassimpática e predomínio da atuação simpática (JIN et al., 2013; TANG; ENG, 2014).

1.5 Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua e Modulação Autonômica

Nos últimos 30 anos, a neuromodulação vem ganhando mais espaço, por sua capacidade de induzir alterações nas propriedades corticais, podendo modificar seu comportamento devido aos efeitos neuromodulatórios e neuroplásticos. Trata-se de uma ferramenta com técnicas de aplicação invasiva, pouco invasiva e não invasivas, como a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) (ROSSI et al., 2016).

A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) vem se destacando pela capacidade de despolarizar ou hiperpolarizar a membrana

celular, facilitando o meio a ser mais susceptível para responder à estímulos externos (LEFAUCHEUR et al., 2017; STAGG; ANTAL; NITSCHKE, 2018).

Baseando-se nisso, Nitsche e Paulus (2000), estudaram a alteração da excitabilidade no córtex motor humano por estimulação não invasiva transcraniana de baixa intensidade, com o uso da ETCC, mostrando a possibilidade de aumentar seletivamente ou reduzir a excitabilidade cerebral, através do uso de correntes elétricas anódicas e catódicas de baixa intensidade, reconhecendo-a como uma ferramenta promissora da modulação da excitabilidade cortical, de forma indolor, reversível, focal e não invasiva. Trata-se de uma técnica neuromodulatória não invasiva, hábil de modular o potencial de repouso da membrana neural, o que induzirá mudanças da excitabilidade cortical (MOSAYEBI SAMANI et al., 2019).

Sua aplicabilidade se dá por meio do uso de dois eletrodos, um anodo com polaridade positiva e outro catodo com polaridade negativa. Esses eletrodos ficam envoltos em esponjas, e estas são embebidas por solução salina para melhor condução da corrente elétrica, evitando queimaduras no couro cabeludo (NITSCHKE et al., 2008). O estudo com ETCC vem crescendo, principalmente nos distúrbios cognitivos, motores, psíquicos e atualmente na área cardiovascular, sendo uma técnica segura e bem tolerada pelos indivíduos que recebem a técnica (RECKOW et al., 2018).

Ao relacionar a ETCC com o SNA, alguns estudos, como de Montenegro et al. (2011) mostraram que é possível por meio da estimulação em área temporal esquerda, uma redução da atividade simpática e uma recuperação mais rápida do exercício de indivíduos adultos saudáveis atletas e não atletas; o que demonstra uma otimização neural para o SNA, conferindo, à ETCC, como uma técnica favorável para induzir efeitos sobre o controle autonômico cardíaco.

Okano et al. (2015) observaram melhora do desempenho de indivíduos saudáveis, durante exercício aeróbico máximo em ciclo ergômetro, após ETCC sobre a área (T3), demonstrando aumento da modulação parassimpática pela modulação da FC, além da diminuição da sensação do esforço e cansaço durante exercício. O mesmo foi visto por Clancy et al. (2014) que observaram uma redução significativa da FC, de indivíduos saudáveis, no entanto a estimulação foi em córtex motor.

Quando observado em indivíduos hemiparéticos pós AVC, Heinz et al. (2019) observaram um discreto aumento da onda que representa o tônus parassimpático (RMSSD) após uma única estimulação com ETCC na área temporal esquerda (T3).

Outra área cortical a ser estimulada com resultados interessantes na modulação do SNA é o córtex pré-frontal dorsolateral (F3). Segundo Carnevali et al. (2019) um estímulo anódico agudo aplicado nesta área em indivíduos saudáveis, foi capaz de reduzir a FC quando expostos ao estresse, enfatizando tal área cortical como uma opção favorável para uma possível modulação autonômica. Tal achado pode ter ocorrido pelo fato de ser uma região com maior número de vias relacionadas com a modulação do SNA: giro do cíngulo, amígdala, hipotálamo, córtex insular e núcleo do trato solitário.

2. JUSTIFICATIVA

Dentre as muitas sequelas que o AVC pode causar, como déficits motores, cognitivos, respiratórios, há desbalanço do sistema autonômico que afeta a FC e a PA (CHEN et al., 2018).

Embora as pesquisas sobre este tema estejam aumentando e mostrando-se promissoras, ainda são escassos os estudos sobre o efeito da ETCC na modulação cardiovascular em indivíduos pós AVC, uma vez que a atuação simpática prevalece, podendo levar a desfechos desfavoráveis tanto na fase aguda quanto crônica, e embora o EA seja uma ferramenta comprovada a favor da melhora do equilíbrio do eixo cérebro-coração, sobretudo nas principais área do Sistema Nervoso Central (SNC) de controle deste balanço (córtex insular, giro do cíngulo, medula ventrolateral rostral, hipotálamo caudal e paraventricular, núcleo do trato-solitário e amígdala), a estimulação anodal poderia auxiliar potencializando os efeitos benéficos da terapia tradicional, sobretudo no córtex pré-frontal dorso lateral (CPF DL) que atua no controle cardíaco, sendo o lobo esquerdo do córtex insular responsável pelo controle parassimpático.

Portanto, este estudo teve o interesse de investigar o efeito imediato da ETCC anodal sobre (CPF DL) esquerdo associada ao EA mediante análise da VFC.

Supõe-se que uma única aplicação da ETCC anodal sobre CPF DL esquerdo associada ao EA em bicicleta ergométrica poderia aumentar a modulação vagal e diminuir a modulação simpática, pois foi demonstrado por Nikolin et al. (2017) que a ativação da área pré frontal está relacionada com alterações da VFC, devido a interpelação cortico-subcortical na modulação autonômica, sugerindo que a hiperatividade pré-frontal aumentaria o tônus parassimpático e diminuiria o simpático sendo, portanto, uma área a ser investigada para neuromodulação do SNA.

3. OBJETIVO

3.1 Objetivo primário

Avaliar o efeito imediato da Estimulação Transcraniana por Corrente Continua anodal na Variabilidade da Frequência Cardíaca de indivíduos hemiparéticos decorrentes de AVC crônico após exercício aeróbico em bicicleta ergométrica.

3.2 Objetivo Secundário

Avaliar o efeito da Estimulação Transcraniana por Corrente Continua anodal aplicada em associação ao exercício aeróbico em bicicleta ergométrica na distância percorrida e percepção subjetiva de esforço.

4. METODOLOGIA

4.1 Desenho do Estudo

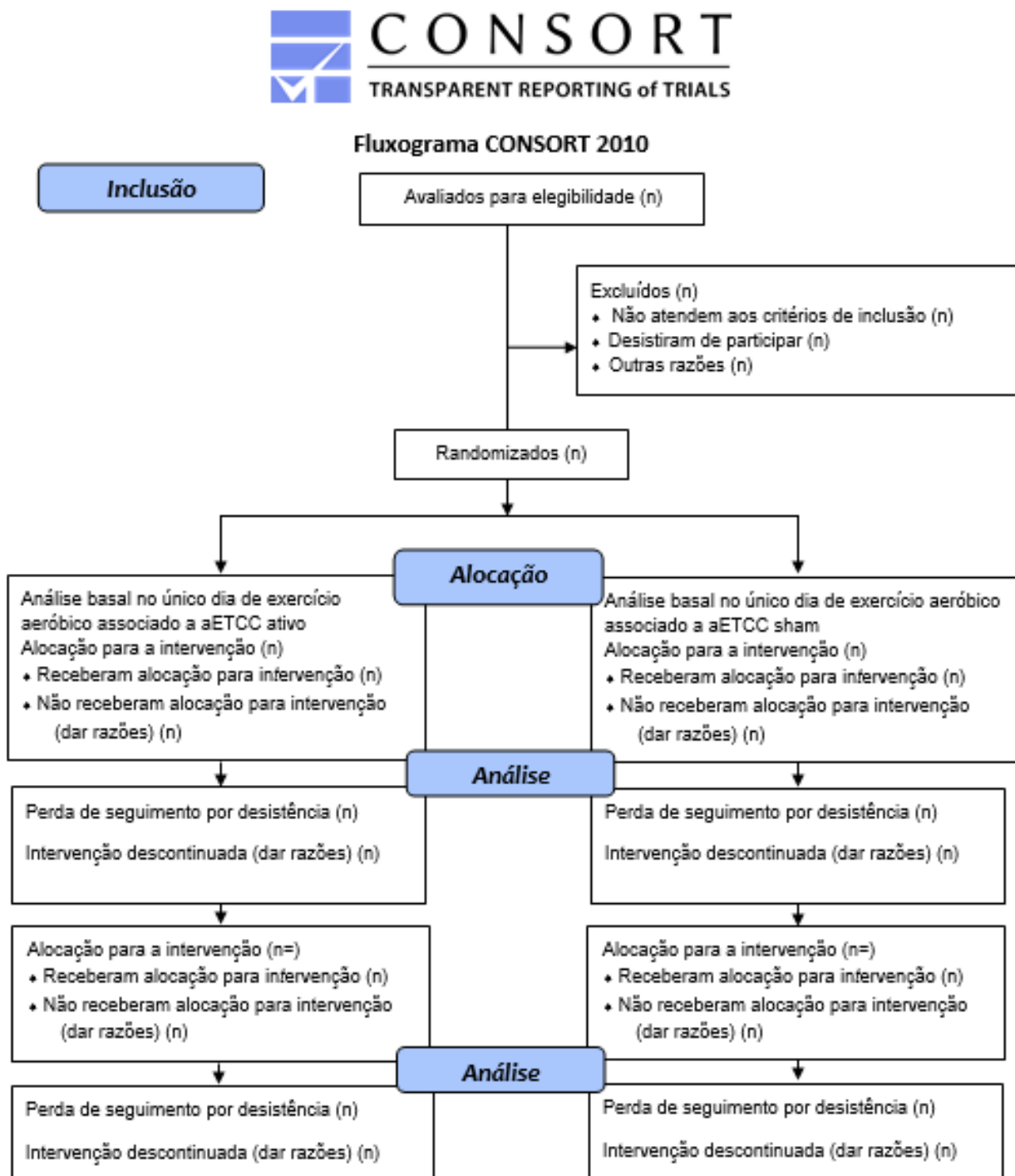
Ensaio clínico, controlado, randomizado e duplo cego, com 17 indivíduos adultos hemiparéticos decorrente de AVC crônico, realizado no Laboratório de Neuromodulação, Funcionalidade e Análise do Movimento Humano – LANFAM, da Universidade Nove de Julho, Av. Dr. Adolpho Pinto, 109 - Barra Funda, São Paulo - SP, 01156-050, Brasil.

Os indivíduos foram recrutados na clínica de Fisioterapia da Universidade Nove de Julho, São Paulo, Brasil, através de contatos pessoais, agenda das clínicas da Universidade Nove de Julho, colegas de trabalho, mídias sociais e selecionados de acordo com os critérios de elegibilidade e a liberação para o exercício físico feita após consulta com cardiologista. Ao serem liberados, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). (Apêndice 1).

A randomização foi realizada pelo site www.randomized.com, por um pesquisador não envolvido nas avaliações e intervenção para garantir a confidencialidade. Os protocolos foram randomizados para dois grupos: Grupo 1 (ETCC anodal + EA na bicicleta ergométrica) e Grupo 2 (ETCC sham + EA na bicicleta ergométrica), segundo o fluxograma abaixo, representado pela (Figura 2) e conforme protocolo publicado (ZILLI et al., 2021) (Apêndice 2).

Os investigadores responsáveis pelos procedimentos de avaliação e os indivíduos participantes permaneceram cegos quanto ao braço do tratamento.

Figura 2: Fluxograma do Estudo (CONSORT)



Legenda: Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC); Anodal (a);

4.2 Aspectos Éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Nove de Julho sob o registro CAAE:97475718.5.0000.5511, São Paulo, Brasil, e registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) U1111-1222-4588.

4.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

4.3.1 Critério de Inclusão

- Apresentar hemiparesia decorrente de AVC há mais de 6 meses;
- Idade entre 21 e 74 anos;
- Ambos os sexos;
- Comprometimento motor leve ou moderado determinado pelo teste de *Fugl-Meyer* (FUGL MEYER; JAASKO; LEYMAN, 1975) com o escores dos membros inferiores entre 20 e 31 pontos (Anexo 1);
- Classificação entre os níveis 04 a 06 referente ao grau da função locomotora do indivíduo ao caminhar entre 5 e 50 metros pela avaliação da escala de Mobilidade Funcional (GRAHAM et al., 2004) (Anexo 2) demonstrando independência para execução da marcha com ou sem dispositivo de auxílio;
- Classificação do tônus muscular pela escala de *Asworth* (ASHWORTH, 1964) com escore entre 0 e 2 dos grupos musculares rotadores da escápula, tríceps braquial, bíceps braquial, flexores e extensores do antebraço, quadríceps, isquiotibiais, tríceps sural e tibial anterior para realização dos movimentos no EA. (Anexo 3);
- Liberação médica, com atestado, para participar do estudo;
- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE);
- O uso de β bloqueadores não foi considerado um fator de exclusão devido ao grande percentual de indivíduos que fazem uso desse fármaco.

4.3.2 Critérios de Exclusão

- Apresentar déficit cognitivo no mini exame de estado mental (MEEM) (BERTOLUCCI et al., 1994), com pontuação abaixo de 17 pontos (Anexo 4);
- Comprometimento visual que pudesse interferir na realização do protocolo;
- Contraindicações ao uso da ETCC: Implantes cerebrais de cliques metálicos próximo a região a ser estimulada, histórico de convulsão recorrente, epilepsia

recorrente e tumores cerebrais, marca-passo cerebral, furo ou rachaduras na caixa craniana, lesões cutâneas próximo a região a ser estimulada (SHMUEL et al., 2017).

4.4 INSTRUMENTOS

4.4.1 Avaliações

4.4.2 Ficha de Identificação

Para caracterizar o indivíduo da pesquisa, foram colhidas informações como: nome, data de nascimento, idade (anos e meses), diagnóstico topográfico do AVC, classificação do AVC (hemorrágico ou isquêmico), peso (Kg), estatura (cm), índice de massa corporal (IMC – Kg/m²); PA; FC e saturação de oxigênio (SpO₂) (Apêndice 3).

4.4.3 Avaliação da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)

Dentro do ambiente de coleta, foi orientado ao indivíduo sentar-se e permanecer em repouso por 5 minutos com a finalidade de estabilizar seus sinais hemodinâmicos. A temperatura da sala de coleta foi controlada através do uso de termômetro digital, da marca Incoterm 7663.02.0.00, mantendo-se em 21 graus celsius (ZHAO et al., 2013).

Os dados da VFC foram coletados em dois momentos: pré (VFC basal) e pós ETCC anodal concomitante ao EA na bicicleta ergométrica durante 15 minutos em cada um dos momentos, com o indivíduo em sedestação, membros inferiores apoiados ao chão, postura ereta, joelhos fletido em angulo de 90°, sem movimentar-se, falar e dormir, por meio de um monitor cardíaco, frequencímetro Polar V800, com a cinta peitoral e sensor posicionado na região torácica centralizado, abaixo do processo xifóide tendo como meio de condução o uso de gel condutor para melhor captação dos sinais cardíacos, com gravação R-R que permite coletar dados de batimento a batimento da FC entre sucessivos batimentos cardíacos.

A avaliação da modulação cardíaca foi realizada por meio do registro do intervalo R-R (ms) pelo software Flow. Os dados brutos não filtrados foram exportados para um arquivo Excel, para uso posterior em um software de análise

de VFC, convertidos em texto delimitado por tabulações e armazenados no mesmo arquivo Excel, para posterior análise linear no domínio do tempo e no domínio da frequência. Foi realizado então, uma verificação por inspeção visual pelo software *CardioSeries*, para identificar e/ou corrigir alguns batimentos ectópicos prematuros ou artefatos, utilizando a interpolação linear para retirar os transientes indesejáveis que alterariam a estabilidade do sinal.

As variâncias do intervalo de pulso (IP), foram avaliadas no domínio do tempo e no domínio da frequência pelo método linear. Para isso, mediu-se cada intervalo R-R durante determinado intervalo de tempo, calculando-se os índices transdutores de flutuação dos ciclos cardíacos.

Os índices obtidos pela determinação de intervalos R-R pelo domínio do tempo, foram a média do intervalo de pulso R-R através da Variância absoluta e a raiz quadrada da média do quadrado da diferença entre os intervalos R-R normais adjacentes (RMSSD), no intervalo de tempo expresso em ms^2 e sendo mais bem correlacionado com a modulação vagal. Já pelo domínio da frequência, os dados foram analisados através das análises da alta frequência absoluta (AF), baixa frequência absoluta (BF), e o balanço simpátovagal entre a baixa frequência e a alta frequência (BF/AF).

Esses dados de batimento a batimento de modo contínuo brutos, foram processados por meio do software *Flow* na obtenção do intervalo R-R e obtendo as ondas de AF (0.15 e 0.4 Hz), BF (0.04 a 0.15 Hz) e do BF/AF (0.15 e 0.4 Hz).

4.4.4 Avaliação da Percepção Subjetiva de Esforço Respiratório e de Membros Inferiores

Os escores de percepção subjetiva de esforço respiratório e fadiga de membros inferiores (MMII) foram mensurados por meio da escala de *Borg* modificada (BORG, 1982) (anexo 8), avaliada no repouso, durante EA a cada 2 minutos e imediatamente após o término do mesmo.

4.4.5 Intervenções

Todos os indivíduos foram orientados a comparecerem no período da manhã, com horário pré-determinado pelo pesquisador. As recomendações prévias seguidas incluíam: continuar com o uso dos medicamentos em seus

respectivos horários, fazer refeições leves no dia do EA, abster-se de cafeína e ingestão de bebidas alcoólicas ou fumo, evitar esforço moderado ou excessivo no dia anterior e no dia do teste e usar roupas leves e confortáveis.

Os procedimentos do estudo foram divididos em quatro etapas representada pela Figura 3.

1º - Avaliação inicial da VFC em repouso durante 15 minutos;

2º - Aplicação da ETCC anodal (ativa ou sham), associada ao EA na bicicleta ergométrica, sendo 5 minutos de aquecimento na bicicleta, 20 minutos de EA associada a ETCC e 5 minutos de resfriamento, totalizando 30 minutos;

3º - Na sequência do resfriamento, foi realizada a avaliação da VFC por 15 minutos em sedestação (recuperação do EA);

4º - Após a coleta da VFC pós EA, realizou-se a aplicação dos questionários de avaliação de cegamento da ETCC (anexo 5), efeitos adversos da ETCC (anexo 6) e avaliação de satisfação da terapia aplicada (anexo 7);

Figura 3 – Linha do Tempo

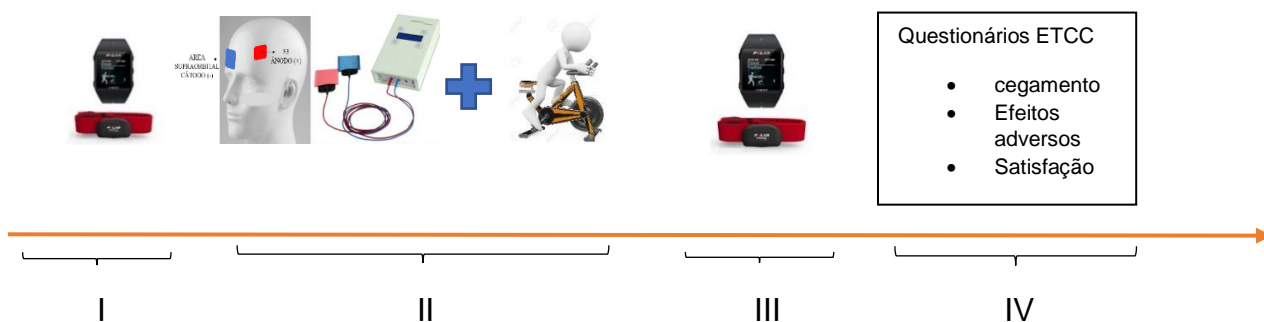


Figura 3: Linha do tempo demonstrando as fases de cada procedimento do estudo. **I:** VFC basal (15', indivíduo em repouso/sedestação e aplicação da Escala de Borg modificada para MMII e cansaço respiratório); **II:** Aplicação da ETCC anodal (ativa ou sham), 2 mA, por 20' associada ao EA na bicicleta ergométrica (5' aquecimento; 20' EA; 5' resfriamento); **III:** avaliação da VFC pós EA durante 15' e aplicação da escala de Borg modificada; **IV:** Aplicação dos questionários referentes a ETCC (cegamento, efeitos adversos e satisfação).

4.4.6 Exercício Aeróbico na Bicicleta Ergométrica Vertical

O indivíduo foi orientado previamente a comparecer no dia do EA com roupas leves e tênis para a realização da avaliação.

O EA foi realizado na bicicleta ergométrica Reebok RT445 modelo RBEX 49021, durante 30 minutos, sendo 5 minutos de aquecimento, 20 minutos de EA e 5 minutos de resfriamento, com uma intensidade aeróbica alvo de 50% a 70% da FC de reserva de cada indivíduo.

Para a obtenção dos parâmetros cardíacos durante o exercício, realizou-se o cálculo da frequência cardíaca máxima (FC_{max}) estimada pela fórmula de Karvonen, na qual utiliza-se 220 menos (–) a idade para homens e para mulheres 226 menos (–) a idade (KARVONEN; KENTALA; MUSTALA, 1957). A partir desta fórmula, foi realizado o cálculo da FC de reserva usada na avaliação, pela seguinte fórmula: {%FC reserva= [(FC máxima – FC repouso) x %] + FC repouso} e caso um dos indivíduos fizesse uso de βbloqueadores, a FC máxima seria corrigida pela seguinte fórmula: [(a dosagem tomada do medicamento + 95,58) / 9,74 = % que deve se retirar da FC máxima].

Para segurança do indivíduo, a FC, (SpO₂) e a PA permaneceram monitoradas continuamente, a cada dois minutos, por um oxímetro de pulso

portátil UT-100, frequencímetro digital da marca Polar V800 e pelo aparelho analógico de PA PAMED, além disso, pelo menos dois fisioterapeutas acompanharam o indivíduo durante a execução do exercício evitando possíveis quedas ou outras intercorrências.

Em caso de alterações que colocassem os indivíduos em risco, como dispneia exacerbada, vertigem, arritmias ou caso ele desistisse da intervenção, esta seria interrompida imediatamente.

4.4.7 Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC)

A ETCC anodal realizou-se simultaneamente ao EA na bicicleta ergométrica vertical, por 20 minutos. A estimulação teve início após os 5 minutos de aquecimento do EA e finalizada antes dos 5 minutos finais dele (que correspondeu ao desaquecimento).

Os eletrodos foram previamente colocados no local a ser estimulado, sendo o ânodo posicionado sobre o córtex pré-frontal dorso lateral esquerdo (F3) de acordo com o sistema 10/20 do eletroencefalograma e o cátodo sobre a área supra orbital contralateral ao eletrodo ânodo. Representado pela figura 4.



Figura 4 - Área de estímulo

Figura 4: Representação do posicionamento dos eletrodos segundo mapeamento 10/20 do eletroencefalograma (EEG), da área pré-frontal dorsolateral esquerda (F3), representado pelo eletrodo anodo (vermelho) e a área supra orbital contralateral ao anodo (Fp2) representado pelo eletrodo catodo (azul).

A estimulação foi realizada com o aparelho tDCS DC-Stimulator *Plus*, marca NeuroConn, por meio de dois eletrodos de borracha medindo 5x5 cm²

para o eletrodo ânodo e 5x7 cm² para o eletrodo cátodo, com os eletrodos envoltos por uma esponja umedecida em solução salina a 9% e a corrente utilizada de 2 mA.

Na estimulação sham, todos os procedimentos de colocação dos eletrodos permaneceram igualmente ao procedimento da ETCC anodal ativa, porém o estimulador esteve ligado somente por 30 segundos (conforme programa sham do aparelho). O indivíduo foi informado que sentiria inicialmente um leve formigamento, mas que reduziria, sumiria ou se manteria durante os 20 minutos de aplicação. Desta forma, teriam a sensação inicial, mas não receberiam nenhuma estimulação no tempo restante. Este procedimento é uma forma válida de controle em estudos com a ETCC (MENDONÇA; FREGNI, 2012).

Após o uso da ETCC, foram aplicados os questionários de cegamento da intervenção, possíveis efeitos adversos pós estimulação e satisfação da terapia.

4.4.8 Avaliação de Cegamento da ETCC (ANEXO 5)

A avaliação de cegamento da ETCC foi aplicada após o término da estimulação por um avaliador cego e apto. Ela é composta por duas perguntas diretas, em que a primeira é para saber se o receptor acredita ter recebido a ETCC ativa ou sham, e a segunda é para avaliar o grau de confiança da resposta do indivíduo.

4.4.9 Avaliação de Eventos Adversos da ETCC (ANEXO 6)

A avaliação de eventos adversos da ETCC foi aplicada após a estimulação por um avaliador cego e apto, com o indivíduo em repouso e em sedestação. Esta é composta por uma pergunta sobre sintomas ou efeitos adversos, divididas por 10 sintomatologias e deve-se classificar em ausente, leve, moderado ou severo, e quando presente deve-se verificar se a resposta estaria relacionada com a aplicação da ETCC e se teria alguma observação a acrescentar.

4.5 Avaliação de Satisfação da Sessão (ANEXO 7)

A avaliação de satisfação do tratamento da ETCC foi aplicada após o término da sessão por um avaliador cego e apto, com o indivíduo em repouso e em sedestação. Tal avaliação é composta por duas perguntas, sendo a primeira para saber se o voluntário ficou satisfeito com a sessão e a segunda pergunta é solicitada ao indivíduo para que pontue de 1 a 10 a atividade realizada.

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

5.1 Cálculo Amostral

O tamanho da amostra foi calculado a partir de um estudo piloto com oito indivíduos (4 para o grupo ETCC anodal ativo e 4 para o grupo ETCC anodal sham), com o poder da amostra considerando a variável rMSSD por métodos de domínio de tempo linear (DT), assumindo α de 0,05 e β de 0,80. O site utilizado foi o calculoamostral.bauru.usp.br, e a realização deu-se pela diferença entre duas médias com grupos independentes (teste t), um N total de 15 indivíduos, considerando possíveis perdas, foi adicionado 10% totalizando um N de 17 indivíduos para cada grupo, total de 34 indivíduos para um tamanho de efeito de $d = 0,000077$ de Cohen.

5.2 Testes Estatísticos

Os dados foram analisados no programa estatístico SPSS versão 20.0, e de acordo com a natureza da distribuição das variáveis, as medidas de tendência central e de dispersão utilizadas seriam médias e desvio-padrão para dados paramétricos ou mediana e intervalo interquartil para não paramétricas.

Para a comparação entre os períodos basais e pós aplicação da ETCC anodal ou sham associada ao EA na bicicleta ergométrica, a análise da modulação autonômica determinada pela VFC teve como variáveis principais a Variância, a onda rMSSD no domínio do tempo, e no domínio da frequência a baixa BF, AF e o balanço simpátovagal entre a BF/AF, que primeiramente foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk, onde constatou-se dados não paramétrico, sendo realizado Teste de *Mann-Whitney*.

Para o objetivo secundário, a análise da distância percorrida obteve dados paramétricos sendo realizado o Teste T de amostras independentes.

6. RESULTADOS

Foram contactados 122 indivíduos hemiparéticos pós AVC crônico para participar do estudo. Destes, 29 aceitaram passar pela triagem médica, mas 4 desistiram antes da consulta, permanecendo 25 indivíduos, sendo que 3 não tiveram liberação do cardiologista: 1 com aneurisma de aorta de 5 cm, 1 com clipagem de aneurisma e outro com Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) descompensada, restando 22 pessoas.

Dos 22 liberados, 5 indivíduos desistiram da avaliação antes de seu início, restando 17 que compareceram a intervenção única da aplicação da ETCC anodal ativa ou sham associada ao EA na bicicleta ergométrica.

As características clínico demográficas estão descritas na tabela 1:

Tabela 1: Características Descritivas da Amostra

Variáveis	Grupo 1 aETCC (n = 9)	Grupo 2 sETCC (n = 8)	t / Z	Valor-p*
Demográficos				
Masculino, n	7	5	NS	NS
Feminino, n	2	3	NS	NS
Idade (anos)	51,67 ± 8,07	54,25 ± 12,36	-0,52	0,16
Peso (kg)	81,27 ± 15,05	82,61 ± 16,86	-0,17	0,84
Altura (cm)	171,00 ± 11,29	164,87 ± 8,66	1,24	0,53
IMC (kg/m ²)	27,41 ± 3,02	30,37 ± 5,68	-1,37	0,27
Etiologia do AVC				
Isquêmico, n	7	6	NS	NS
Hemorrágico, n	3	1	NS	NS
Acometimento hemisfério direito, n	7	3	NS	NS
Acometimento hemisfério esquerdo, n	2	5	NS	NS
Tempo da lesão (meses)	48 (26 – 72)	36 (32 – 36)	-0,78	0,43
Valores clínicos basais				
FC (1/min)	62 (57 – 64)	66 (64 – 76)	-2,03	0,04*
PAS (mmHg)	129 ± 18,34	126 ± 15,22	0,32	0,70
PAD (mmHg)	86 ± 11,37	77 ± 10,35	1,76	0,75
Valores da VFC basais				
Índice da Variância (ms ²)	1184,2 (951,4 – 2516,9)	1059,95 (546,35 – 2380,97)	-0,96	0,34
Índice da rMSSD (ms)	32,6 (18,1 – 59,5)	29,8 (17,62 -49,8)	-0,10	0,92
BF abs (ms ²)	173,64 (87,1 – 440,81)	108,59 (35,65 -215,92)	-1,06	0,29
AF abs (ms ²)	195,72 (121,12 – 521,39)	117,79 (81,61 – 213,73)	-1,15	0,25
BF/AF	0,69 (0,42 – 1,33)	0,78 (0,42 – 1,33)	-0,29	0,77
Escolaridade				
Fundamental, n	3	2	NS	NS
Ensino médio, n	5	4	NS	NS
Ensino superior, n	1	1	NS	NS

Pós-graduação, n	0	1	NS	NS
Teste Cognitivo				
MEEM	24,55 ± 4,03	24,62 ± 5,10	-0,03	0,68
Teste controle motor				
<i>Fugl Meyer</i> (Total)	90,11 ± 5,13	87,75 ± 5,90	0,88	0,50
<i>Fugl Meyer</i> MMSS	59,22 ± 3,73	57,00 ± 5,13	1,03	0,24
<i>Fugl Meyer</i> MMII	32,00 ± 2,18	31,62 ± 1,41	0,41	0,17
Demais comorbidades				
Hipertensão arterial sistêmica	8 (88,9)	8 (100)	NS	NS
Diabete Mellitus tipo II	1 (11,1)	4 (50)	NS	NS
Hipercolesterolemia	5 (55,5)	6 (75)	NS	NS
Doença Renal	1 (11,1)	1 (12,5)	NS	NS
HIV positivo	0 (0)	1 (12,5)	NS	NS
Depressão	1 (11,1)	0 (0)	NS	NS
Medicamento				
Cardiovascular				
Anti-hipertensivo: beta-bloqueador, n	8	8	NS	NS

Legenda: Dados expressos em média ± desvio padrão, mediana e (intervalo interquartil 95%); Estimulação transcraniana por corrente contínua anodal (aETCC); Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua sham (sETCC); Indicação não significativa (NS); Índice de Massa Corpórea (IMC); Acidente Vascular Cerebral (AVC); Frequência Cardíaca (FC); Pressão Arterial Sistólica (PAS); Pressão Arterial Diastólica (PAD); Variabilidade da frequência cardíaca (VFC); milissegundos ao quadrado (ms^2); Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes (rMSSD); milissegundos (ms); Baixa Frequência (BF); Alta Frequência (AF); absoluta (abs); Balanço Simpatovagal (BF/AF); Mini-exame do estado mental (MEEM); Membros Superiores (MMSS); Membros Inferiores (MMII); Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS); Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV); Teste t independentes (dados paramétricos), Mann-Whitney (dados não-paramétricos) com significância estatística para valores de $p < 0,05$ na comparação entre os grupos.

Os indivíduos foram diferentes estatisticamente apenas para FC basal ($p=0,04$). sendo maior para o grupo sham, com a mediana de 66 (64-76) bpm em relação ao grupo ativo 62(57-54) bpm, ambos os grupos dentro dos padrões de normalidade.

Nas demais variáveis não houve diferença significativa entre os grupos, contudo, grande parte da amostra foi composta por AVC do tipo isquêmico, com maior acometimento do hemisfério direito, sendo 94 % portadores de HAS e usuária de betabloqueadores.

Em relação a VFC observou-se em ambos os grupos, um predomínio da atuação parassimpática, conforme os índices das variáveis da banda de AF do grupo ativo e grupo sham mais elevados que os índices da banda de BF, ativo e sham respectivamente.

A tabela 2 apresenta os resultados da VFC intergrupos, no domínio do tempo e domínio da frequência, após os indivíduos com sequela de AVC crônico realizarem uma sessão de EA em bicicleta ergométrica associada à ETCC:

Tabela 2: Efeito de uma sessão da ETCC associada ao Exercício Aeróbico sobre a VFC entre os Grupos aETCC e sETCC

Grupos (aETCC) (sETCC)	Variância (ms)	rMSSD (ms)	BF abs (ms²)	AF abs (ms²)	BF/AF
aETCC basal	1184,20 (951,40 – 2516,90)	32,60 (18,10 – 59,50)	173,64 (87,10 – 440,81)	195,72 (121,12 – 521,39)	0,69 (0,42 – 1,33)
sETCC basal	1059,95 (546,35 – 2380,98)	29,80 (17,62 – 49,90)	108,60 (35,65 – 215,92)	117,79 (81,61 – 213,73)	0,78 (0,58 – 1,29)
aETCC pós ETCC	1075,90 (569,30 – 1562,70)	24,20 (15,20 – 37,80)	91,37 (20,18 – 176,28)	130,34 (10,83 – 242, 74)	0,93 (0,58 – 1,69)
sETCC pós ETCC	1334,15 (1028,38 – 2338,02)	39,10 (25,82 – 58,35)	207,46 (72,01 – 258,05)	218,81 (104,50 – 824,09)	0,92 (0,65 – 1,16)
IC 95% superior basal	2935,20	97,40	1038,00	1853,97	2,14
IC 95% superior pós ETCC	6597,90	134,60	499,20	1065,95	2,45
IC 95% inferior basal	498,90	10,10	6,92	28,67	0,10
IC 95% inferior pós ETCC	225,40	3,60	5,22	1,85	0,21
U (basal)	26,00	35,00	25,00	24,00	33,00
U (pós ETCC)	28,00	24,00	26,00	25,00	32,00
p (basal)	0,337	0,923	0,290	0,248	0,773
p (pós ETCC)	0,441	0,248	0,336	0,290	0,700

Legenda: Dados expressos em mediana e intervalo interquartil; Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos R-R normais adjacentes (rMSSD); Baixa Frequência (BF); Alta Frequência (AF); Balanço Simpatovagal (BF/AF); Absoluta (abs); milissegundos (ms); milissegundo ao quadrado (ms²); Grupo que recebeu estimulação ativa (aETCC); Grupo que recebeu

estimulação sham (sETCC); Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC); Teste estatístico Mann-Whitney; Significância $p \leq 0,05$.

Observa-se na tabela 2 que nas variáveis do domínio do tempo, o grupo que recebeu a aETCC obteve diminuição não significativa nos índices de variância e rMSSD, ou seja, diminuição da atuação parassimpática pós estimulação em comparação ao grupo sETCC, que teve aumento não significativo das mesmas variáveis, da atuação parassimpática com valores pós ETCC anodal de p na variância ($p= 0,441$) e no índice da onda rMSSD ($p= 0,248$).

No domínio da frequência o grupo aETCC, teve diminuição não significativa nas variáveis BF abs e AF abs pós ETCC anodal, nas atuações simpática e parassimpática em comparação ao sETCC que obteve aumento não significativo destas variáveis, sendo os valores de p : BF abs pós ETCC anodal ($p= 0,336$) e AF abs pós ETCC anodal ($p= 0,290$). Já na variável BF/AF ambos os grupos tiveram aumento não significativos pós ETCC anodal com valor de ($p= 0,700$), demonstrando uma maior ativação simpática no balanço simpatovagal.

A tabela 3 representa os valores obtidos intragrupo aETCC entre os períodos basal e pós estimulação associado ao EA:

Tabela 3: Efeito de uma sessão da aETCC associada ao Exercício Aeróbico sobre a VFC entre períodos basal e pós estimulação

Grupo aETCC	Variância (ms ²)	rMSSD (ms)	BF abs (ms ²)	AF abs (ms ²)	BF/AF
aETCC (basal)	1184,20 (951,40 – 2516,90)	32,60 (18,10 – 59,50)	173,64 (87,10 – 440,81)	195,72 (121,12 – 521,39)	0,69 (0,42 – 1,33)
aETCC (pós)	1075,90 (569,30 – 1562,70)	24,20 (15,20 – 37,80)	91,37 (20,18 – 176,28)	130,34 (10,83 – 242, 74)	0,93 (0,58 – 1,69)
IC 95% Superior	3200,80	69,10	1038,00	1687,05	2,45
IC 95% Inferior	437,30	3,60	5,22	1,85	0,31
U	30,00	31,00	25,00	28,00	35,00
Z	-0,927	-0,839	-1,369	-1,104	-0,486
p	0,354	0,402	0,171	0,270	0,627

Legenda: Dados expressos em mediana e intervalo interquartil; Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos R-R normais adjacentes (rMSSD); Baixa Frequência (BF); Alta Frequência (AF); Balanço Simpatovagal (BF/AF); Absoluta (abs); milissegundos (ms); milissegundo ao quadrado (ms²); Grupo que recebeu estimulação ativa (aETCC); Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC); Teste estatístico Mann-Whitney; Significância $p \leq 0,05$.

Observa-se na tabela 3, no domínio do tempo nos índices da variância e rMSSD uma diminuição não significativa da VFC e da atuação parassimpática respectivamente, sendo os valores de p: variância ($p=0,354$) e rMSSD ($p=0,402$).

No domínio da frequência, houve uma diminuição não significativa das variáveis BF ($p=0,171$) e AF ($p=0,270$), ou seja, uma diminuição das atuações simpática e parassimpática. Ao contrário da variável BF/AF ($p=0,627$) que teve aumento, porém não significativo, o que leva a tendência de uma maior ativação simpática.

A tabela 4 representa os valores obtidos intragrupo sETCC entre os períodos basal e pós estimulação associado ao EA:

Tabela 4: Efeito de uma sessão da sETCC associada ao Exercício Aeróbico sobre a VFC entre períodos basal e pós estimulação

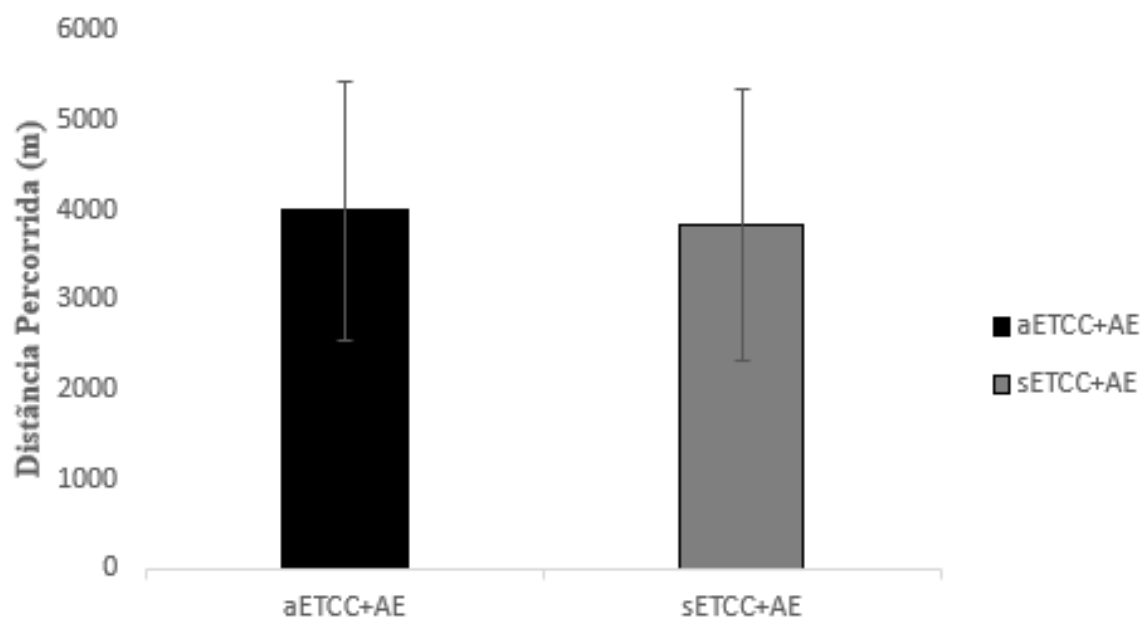
Grupo sETCC	Variância (ms)	rMSSD (ms)	BF abs (ms ²)	AF abs (ms ²)	BF/AF
sETCC (basal)	1059,95 (546,35 – 2380,98)	29,80 (17,62 – 49,90)	108,60 (35,65 – 215,92)	117,79 (81,61 – 213,73)	0,78 (0,58 – 1,29)
sETCC (pós)	1334,15 (1028,38 – 2338,02)	39,10 (25,82 – 58,35)	207,46 (72,01 – 258,05)	218,81 (104,50 – 824,09)	0,92 (0,65 – 1,16)
IC 95% Superior	6597,90	134,60	897,35	1853,97	1,81
IC 95% Inferior	225,40	8,00	6,92	26,85	0,10
U	27,00	27,50	21,00	26,00	28,50
Z	-0,525	-0,473	-1,155	-0,630	-0,368
p	0,600	0,636	0,248	0,529	0,713

Legenda: Dados expressos em mediana e intervalo interquartil; Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos R-R normais adjacentes (rMSSD); Baixa Frequência (BF); Alta Frequência (AF); Balanço Simpatovagal (BF/AF); Absoluta (abs); milissegundos (ms); milissegundo ao quadrado (ms²); Grupo que recebeu estimulação sham (sETCC); Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC); Teste estatístico Mann-Whitney; Significância $p \leq 0,05$.

Observa-se na tabela 4, no domínio do tempo nos índices da variância e rMSSD um aumento não significativo da VFC e da atuação parassimpática respectivamente, sendo os valores de p: variância ($p=0,600$) e rMSSD ($p=0,636$).

No domínio da frequência, houve aumento não significativa das variáveis BF ($p=0,248$) e AF ($p=0,529$), ou seja, um aumento das atuações simpática e parassimpática. A variável BF/AF ($p=0,713$) também teve aumento, porém não significativo, o que leva a tendência de uma maior ativação simpática.

A distância percorrida em metros na bicicleta ergométrica, pós os 30 minutos de EA associado a estimulação ativa e sham apresentam-se na figura 5:



Legenda: Grupo Ativo (aETCC); Grupo Sham (sETCC); Metros (m); Exercício Aeróbico (EA); Teste T de amostras independentes; Significância $p \leq 0,05$.

Os resultados apresentados na figura 5, demonstraram que o grupo aETCC percorreu uma distância maior ($3992 \pm 1443,75$) na bicicleta ergométrica que o grupo sETCC ($3836 \pm 1513,09$), contudo, não foi uma diferença significativa com $p=0,831$.

Em relação a percepção subjetiva de esforço respiratório e de membros inferiores, o grupo sETCC obteve um índice maior de cansaço respiratório e de MMII em relação ao grupo aETCC, pós ETCC associada ao EA em bicicleta ergométrica durante 30 minutos.

7. DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito imediato da ETCC anodal aplicada em CPFDL esquerdo associada ao EA sobre a VFC, distância percorrida e percepção subjetiva de esforço de indivíduos hemiparéticos decorrentes de AVC crônico.

Nossa hipótese era que uma única aplicação da estimulação anodal associada ao EA poderia modular o SNA pelo aumento da modulação vagal e diminuição da modulação simpática, visto que Brunoni et al. (2013), ao utilizar a ETCC anódica em CPFDL esquerdo (F3) e catódica em CPFDL direito (F4) associado a estímulos visuais em uma única sessão, observaram aumento da ativação parassimpática e da VFC em indivíduos saudáveis mediante análise da VFC; Nikolin et al. (2017), também observaram maior ativação parassimpática ao inferir a ETCC anodal em CPFDL esquerdo em associação a tarefas de memória de trabalho em pessoas saudáveis, com o intuito de investigar o efeito imediato da ETCC na VFC e função cognitiva; Montenegro et al. (2011a) realizaram o uso da ETCC anodal em CPFDL esquerdo e sequencialmente exercício aeróbico em jovens obesos, na tentativa de obter alteração na modulação autonômica, observando um aumento da reativação parassimpática e uma diminuição do balanço simpátovagal.

Tais achados sobre o CPFDL esquerdo, podem ser explicados uma vez que tal área relaciona-se as redes neurais do controle do ritmo cardíaco, estando associada com alterações da VFC, devido a relação cortical-subcortical na modulação autonômica, sugerindo que a hiperatividade pré-frontal esquerdo aumenta a atividade parassimpática e diminui a atividade simpática (BEER et al., 2018; TER HORST; POSTEMA, 1997; THAYER; LANE, 2007).

A modificação do balanço autonômico pós AVC, é demonstrada em evidências já existentes na literatura, na qual mostra um aumento da atuação simpática na linha de base, tanto na fase aguda como crônica pós episódio cerebrovascular (CONSTANTINESCU et al., 2016, 2020; DÜTSCH et al., 2007; HEINZ et al., 2019; HUNG et al., 2014).

Em relação aos nossos achados curiosamente, os indivíduos deste estudo apresentaram-se com uma atuação autonômica predominantemente parassimpática observada entre as bandas de AF e BF absoluta, provavelmente,

pelo efeito dos Betabloqueadores usados pela maioria da amostra, podendo ser um fator confundidor para nossos resultados, uma vez que tal medicação promove diminuição do débito cardíaco, redução da secreção de renina, readaptação dos barorreceptores e diminuição das catecolaminas circulantes nas sinapses nervosas diminuindo a atuação simpática em prol da maior ativação vagal (HZ; Y; JO, 2021; K; A, 2021; WD; P; P, 2021).

Entretanto, uso de betabloqueadores não foi fator de exclusão em nosso estudo, uma vez que constitui a terapia medicamentosa base para grande parte dos hipertensos, principalmente após episódios cerebrovasculares (G et al., 2020; HZ; Y; JO, 2021), além de que mesmo sob efeitos da medicação, a maioria dos indivíduos da amostra 94 % , apresentavam Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) elevada, sendo o grupo aETCC com a pressão arterial diastólica (PAD) $86\pm 11,37$ mmHg e o grupo sETCC com PAD de $77\pm 10,35$ mmHg, dessa forma sendo considerados com risco cardiovascular de grau moderado, segundo diretrizes da American Heart Association (WHELTON et al., 2017).

Observamos que uma única sessão da ETCC no CPFDL esquerdo associada a 30 minutos de EA, não foi suficiente para modificar a VFC intergrupo e intragrupo dos participantes. Contudo, conforme observado entre os grupos ativo e sham no período pós-intervenções, houve uma tendência não significativa de uma maior atuação parassimpática (índice rMSSD), para o grupo que recebeu sETCC associado ao EA em relação ao grupo que recebeu aETCC, corroborando com estudo de Farinatti et al. (2019), que apresentou diminuição da atuação parassimpática após sessão única da ETCC anodal em CPFDL esquerdo seguido do EA em bicicleta ergométrica, em indivíduos saudáveis do sexo masculino.

Da mesma forma, foi observada a maior atuação parassimpática no grupo sETCC pelos índices da VFC no domínio da frequência na (banda de AF abs). Em suma, isso seria uma resposta fisiológica que o EA pode propiciar a otimização da atuação parassimpática via estimulação periférica do nervo vago, como em uma revisão sistemática de Levine et al. (2013), que descreveram a importância do exercício físico como protetor do SNA e Xing et al. (2020) ao realizar uma revisão sistemática demonstram que o exercício físico pós AVC é uma forma viável e eficaz para a reabilitação neuro cardiovascular. Sendo que

evidências pré-existentes, mostram um equilíbrio entre o fluxo simpático e parassimpático, pela modificação da modulação autonômica tanto na atuação do efeito da ETCC como na resposta ao EA (FU; LEVINE, 2013; HEINZ et al., 2019, 2020; MONTENEGRO et al., 2011a; OKANO et al., 2015c; XING; BAI, 2020).

A resposta ao EA na modulação autonômica, pode ser explanada por diversos mecanismos de feedback originados dos músculos esqueléticos, seio carotídeo, arco aórtico e pelo estiramento do coração e pulmões, modulando a resposta autonômica pela atuação parassimpática, tanto em indivíduos saudáveis e acometidos pelo AVC (GAMBASSI et al., 2019). Já a resposta proveniente da aplicação da ETCC mostra-se semelhante e sinérgica ao efeito do EA sobre a modulação da atuação parassimpática (SIVARAMAKRISHNAN; MADHAVAN, 2020; STEINBERG; PIXA; FREGNI, 2018).

O efeito semelhante entre o EA e a ETCC sobre a modulação autonômica, a aplicação simultânea dessas intervenções poderia levar a efeitos da metaplasticidade segundo (NITSCHKE et al., 2007). As possíveis explicações para as divergentes respostas do efeito da ETCC sobre a modulação autonômica, podem ser explicadas pelas semelhanças nos mecanismos da atuação parassimpática por cada protocolo experimental, tempo do protocolo e duração do aumento imediato da magnitude das alterações autonômicas induzida pela excitabilidade cortical (FRICKE et al., 2011).

Desta maneira, poderíamos atribuir uma possível metaplasticidade em nossos resultados, uma vez que as intervenções do EA e da ETCC em CPFDL esquerda (área de maior controle vagal), buscavam uma maior atuação parassimpática mediante análise da VFC, e o uso prévio de medicação betabloqueadora que por si regula tal atuação, possam ter se somatizado e como efeito protetivo do SNA bloqueou um possível aumento da ativação parassimpática para o grupo ativo.

Os resultados achados no desempenho físico avaliada pela distância percorrida em metros mostraram que o grupo que recebeu a estimulação ativa percorreu em média 156 metros a mais que o grupo sham e mesmo sem significância clínica, denota uma tendência ao aumento da performance física, como observada na literatura por Okano et al. (2015) que avaliaram o efeito da ETCC anódica aplicada antes de EA em bicicleta ergométrica, e observaram aumento no desempenho físico. No entanto diferente de nosso estudo, eles

aplicaram sobre córtex temporal esquerdo em ciclistas treinados. Já Judge et al. (2021) utilizaram a ETCC sobre a mesma área de nosso estudo, sobre CPFDL esquerdo, mas em população diferente, em indivíduos saudáveis, e não encontraram melhora da performance física dos indivíduos, avaliada pela recuperação subjetiva de esforço e FC e segundo a escala subjetiva de esforço demonstraram menor fadiga, no entanto, esta diferença não foi significativa e nem clinicamente importante.

Os participantes do estudo eram predominantemente do sexo masculino em ambos os grupos, corroborando com os achados da literatura nos quais os homens são 41% mais acometidos por episódios cerebrovasculares em relação as mulheres (APPELROS; STEGMAYR; TERÉNT, 2009; C et al., 2020; ZAFAR et al., 2020). Nossa amostra apresentou mais indivíduos com etiologia do AVC de causa isquêmica, corroborando com os achados da literatura nos quais aproximadamente 87% dos episódios são de origem isquêmica (A et al., 2020; OLIVEIRA et al., 2020).

Além da HAS, outras comorbidades apresentadas pelos indivíduos analisados foram Hipercolesterolemia, Diabetes Mellitus tipo II, índice elevado do IMC caracterizando-os com sobrepeso e obesidade, o que aumenta as chances de rigidez da artéria aorta e conseqüentemente desfechos cardíacos desfavoráveis (LAURENT et al., 2001), além do comportamento sedentário apresentado pela amostra, o que compromete ainda mais a saúde. Tais características da amostra, podem ter relevância nos resultados apresentados até o presente momento, influenciando tanto no desempenho da capacidade física observada pela distância percorrida quanto no comportamento da VFC mediante a intervenção para ambos os grupos.

Consideramos alguns pontos como limitações do nosso estudo:

Surgimento de uma pandemia pelo Covid-19, durante o processo de desenvolvimento do estudo, ocasionando a descontinuidade na captação de participantes e coleta de dados dos já selecionados, devido à alta incidência da contaminação pelo vírus;

Dificuldade de recrutar os indivíduos acometidos pelo AVC crônico, devido a sua dificuldade de locomoção e dependência dos familiares;

Baixo índice de aprovação da liberação do cardiologista para treinamento aeróbico devido a presença de comorbidades ou alterações que impossibilitariam a prática do protocolo e ausência no comparecimento da consulta médica agendada.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo demonstrou que uma única intervenção da ETCC anodal ativa em CPFDL esquerdo associada ao EA embora não tenha ocasionado alterações significativas na modulação autonômica, promoveu uma diminuição da atuação parassimpática.

A performance física, avaliada pela distância percorrida na bicicleta ergométrica foi maior para o grupo que recebeu estimulação ativa, no entanto esta diferença não foi clinicamente importante.

Este estudo é um dos primeiros que combinou duas intervenções, ETCC e EA, com o propósito de modular o SNA em indivíduos hemiparéticos pós AVC. Mesmo não observando-se diferenças significativas, acreditamos que há necessidade de outros estudos para melhor entendimento dos mecanismos da modulação autonômica pós AVC crônico.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

A, Z. et al. Influence of Sex Difference on Distribution of Risk Factors and Etiologic Subtypes of Acute Ischemic Stroke: Reality of Facts. **Neurology India**, v. 68, n. 5, p. 1073–1078, 1 set. 2020.

AL-QUDAH, Z. A.; YACOUB, H. A.; SOUAYAH, N. Disorders of the Autonomic Nervous System after Hemispheric Cerebrovascular Disorders: An Update. **Journal of vascular and interventional neurology**, v. 8, n. 4, p. 43–52, 2015.

APPELROS, P.; STEGMAYR, B.; TERÉNT, A. Sex Differences in Stroke Epidemiology. **Stroke**, v. 40, n. 4, p. 1082–1090, 1 abr. 2009.

ASHWORTH, B. PRELIMINARY TRIAL OF CARISOPRODOL IN MULTIPLE SCLEROSIS. **The Practitioner**, v. 192, p. 540–2, abr. 1964.

BEER, N. R. et al. The cardiac autonomic nervous system response to different daily demands among patients at the sub-Acute phase post ischemic stroke and healthy controls. **NeuroRehabilitation**, v. 42, n. 4, p. 391–396, 29 jun. 2018.

BERTOLUCCI, P. H. et al. The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational status. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 52, n. 1, p. 1–7, 1994.

BILLINGER, S. A. et al. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. **Stroke**, v. 45, n. 8, p. 2532–53, 1 ago. 2014.

BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 14, n. 5, p. 377–81, 1982.

BOURSIN, P. et al. Semantics, epidemiology and semiology of stroke. **Soins**, v.

63, n. 828, p. 24–27, 1 set. 2018.

BRUNONI, A. R. et al. Polarity- and valence-dependent effects of prefrontal transcranial direct current stimulation on heart rate variability and salivary cortisol. **Psychoneuroendocrinology**, v. 38, n. 1, p. 58–66, jan. 2013.

C, C. et al. Sex matters in stroke: A review of recent evidence on the differences between women and men. **Frontiers in neuroendocrinology**, v. 59, 1 out. 2020.

CARNEVALI, L. et al. Effects of prefrontal transcranial direct current stimulation on autonomic and neuroendocrine responses to psychosocial stress in healthy humans. **Stress**, p. 1–11, 8 jun. 2019.

CARVALHO-PINTO, B. P. B.; FARIA, C. D. C. M. Health, function and disability in stroke patients in the community. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 20, n. 4, p. 355–366, ago. 2016.

CC, W. et al. Care for Patients with Stroke During the COVID-19 Pandemic: Physical Therapy and Rehabilitation Suggestions for Preventing Secondary Stroke. **Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association**, v. 29, n. 11, 1 nov. 2020.

CHEN, C.-K. et al. Early functional improvement after stroke correlates with cardiovascular fitness. **The Kaohsiung Journal of Medical Sciences**, v. 34, n. 11, p. 643–649, nov. 2018.

CHEN, C. F. et al. Relationship between ischemic stroke location and autonomic cardiac function. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 20, n. 3, p. 406–409, mar. 2013.

CLANCY, J. A. et al. Anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) over the motor cortex increases sympathetic nerve activity. **Brain stimulation**, v. 7, n. 1, p. 97–104, jan. 2014.

COGIAMANIAN, F. et al. Non-invasive brain stimulation for the management of arterial hypertension. **Medical Hypotheses**, v. 74, n. 2, p. 332–336, fev. 2010.

CONSTANTINESCU, V. et al. Cortical modulation of cardiac autonomic activity in ischemic stroke patients. **Acta Neurologica Belgica**, v. 116, n. 4, p. 473–480, 20 dez. 2016.

CONSTANTINESCU, V. et al. Heart Rate Variability Analysis: A Useful Tool to Assess Poststroke Cardiac Dysautonomia. **The neurologist**, v. 25, n. 3, p. 49–54, 2020.

DE PAIVA, F. et al. Benefícios da fisioterapia nas sequelas crônicas resultantes de acidente vascular encefálico isquêmico -revisão bibliográfica. [s.d.].

DE RAEDT, S.; DE VOS, A.; DE KEYSER, J. Autonomic dysfunction in acute ischemic stroke: An underexplored therapeutic area? **Journal of the Neurological Sciences**, v. 348, n. 1–2, p. 24–34, 15 jan. 2015.

DOMBROWSKI, K.; LASKOWITZ, D. Cardiovascular manifestations of neurologic disease. In: **Handbook of clinical neurology**. [s.l: s.n.]. v. 119p. 3–17.

DORRANCE, A. M.; FINK, G. Effects of Stroke on the Autonomic Nervous System. In: **Comprehensive Physiology**. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2015. v. 5p. 1241–1263.

DUTRA, M. O. M. et al. Sociodemographic factors and functional capacity of elderly affected by stroke. **Revista brasileira de epidemiologia = Brazilian journal of epidemiology**, v. 20, n. 1, p. 124–135, mar. 2017.

DUTSCH, M. et al. Cardiovascular autonomic function in poststroke patients. **Neurology**, v. 69, n. 24, p. 2249–2255, 11 dez. 2007.

ECKARDT, M.; GERLACH, L.; WELTER, F. L. Prolongation of the frequency-

corrected QT dispersion following cerebral strokes with involvement of the insula of Reil. **European neurology**, v. 42, n. 4, p. 190–3, 1999.

ERIC, R. K.; JAMES, H. S.; THOMAS, M. J. **Princípios da neurociência**. 4^o ed. Barueri, SP: [s.n.].

FARINATTI, P. et al. Postexercise blood pressure and autonomic responses after aerobic exercise following anodal tDCS applied over the medial prefrontal cortex. **Neuroscience Letters**, v. 711, 15 out. 2019.

FLOREA, V. G.; COHN, J. N. The Autonomic Nervous System and Heart Failure. **Circulation Research**, v. 114, n. 11, p. 1815–1826, 23 maio 2014.

FRICKE, K. et al. Time course of the induction of homeostatic plasticity generated by repeated transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. **J Neurophysiol**, v. 105, p. 1141–1149, 2011.

FU, Q.; LEVINE, B. D. Exercise and the autonomic nervous system. In: **Handbook of Clinical Neurology**. [s.l.] Elsevier B.V., 2013. v. 117p. 147–160.

FUGL MEYER, A. R.; JAASKO, L.; LEYMAN, I. The post stroke hemiplegic patient. I. A method for evaluation of physical performance. **Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 7, n. 1, p. 13–31, 1975.

G, N. et al. Antihypertensive use for stroke in United States emergency departments. **Journal of the American College of Emergency Physicians open**, v. 1, n. 6, p. 1467–1471, dez. 2020.

GAMBASSI, B. B. et al. Effects of Exercise Training on Cardiovascular and Autonomic Parameters in Stroke Survivors: A Systematic Review. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 32, n. 4, p. 408–413, 2019.

GRAHAM, H. K. et al. The Functional Mobility Scale (FMS). **Journal of pediatric orthopedics**, v. 24, n. 5, p. 514–20, 2004.

GUZIK, A.; BUSHNELL, C. **Stroke Epidemiology and Risk Factor Management** **CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology** Lippincott Williams and Wilkins, , 1 fev. 2017. Disponível em: <<http://journals.lww.com/00132979-201702000-00007>>. Acesso em: 31 mar. 2020

HEINZ, G. et al. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) and Exercises Treadmill on Autonomic Modulation of Hemiparetic Patients Due To Stroke-Clinic Test, Controlled, Randomized, Double-Blind. **Frontiers in neurology**, v. 10, p. 1402, 22 jan. 2019.

HILL, V. A.; TOWFIGHI, A. Modifiable Risk Factors for Stroke and Strategies for Stroke Prevention. **Seminars in Neurology**, v. 37, n. 3, p. 237–258, 1 jun. 2017.

HUNG, C.-Y. et al. Cardiac autonomic status is associated with spasticity in post-stroke patients. **NeuroRehabilitation**, v. 34, n. 2, p. 227–33, 2014.

HZ, B.; Y, C.; JO, S. Effect of Beta-Blockers on Stroke Outcome: A Meta-Analysis. **Clinical epidemiology**, v. 13, p. 225–236, 2021.

JIN, H. et al. Effects of aerobic cycling training on cardiovascular fitness and heart rate recovery in patients with chronic stroke. **NeuroRehabilitation**, v. 32, n. 2, p. 327–335, 2013.

JUDGE, M.; HOPKER, J.; MAUGER, A. R. The effect of tDCS applied to the dorsolateral prefrontal cortex on cycling performance and the modulation of exercise induced pain. **Neuroscience Letters**, v. 743, p. 135584, 19 jan. 2021.

K, F.; A, J. Beta Blockers. p. 307–315, 1 jan. 2021.

KANG, J. et al. Cardioembolism and Involvement of the Insular Cortex in Patients with Ischemic Stroke. **Plos One**, v. 10, n. 10, p. e0139540, 21 out. 2015.

KARVONEN, M. J.; KENTALA, E.; MUSTALA, O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. **Annales medicinae experimentalis et biologiae Fenniae**, v. 35, n. 3, p. 307–15, 1957.

KORPELAINEN, J. T. et al. Abnormal heart rate variability as a manifestation of autonomic dysfunction in hemispheric brain infarction. **Stroke**, v. 27, n. 11, p. 2059–63, nov. 1996.

LAURENT, S. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. **Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)**, v. 37, n. 5, p. 1236–41, maio 2001.

LEFAUCHEUR, J.-P. et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). **Clinical Neurophysiology**, v. 128, n. 1, p. 56–92, jan. 2017.

LEITE, H. R.; NUNES, A. P. N.; CORRÊA, C. L. Perfil epidemiológico de pacientes acometidos por acidente vascular encefálico cadastrados na estratégia de saúde da família em Diamantina, MG. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 16, n. 1, p. 34–39, mar. 2009.

MCLAREN, A. et al. Autonomic Function Is Impaired in Elderly Stroke Survivors. **Stroke**, v. 36, n. 5, p. 1026–1030, maio 2005.

MENDONÇA, M.; FREGNI, F. **Neuromodulação com estimulação cerebral não invasiva: aplicação no acidente vascular encefálico, doença de Parkinson e dor crônica ASSIS RD**. Manole ed. São Paulo: Condutas práticas em fisioterapia neurológica, 2012.

MONTENEGRO, R. A. et al. Transcranial direct current stimulation influences the cardiac autonomic nervous control. **Neuroscience Letters**, v. 497, n. 1, p. 32–36, 2011a.

MOSAYEBI SAMANI, M. et al. Titrating the neuroplastic effects of cathodal

transcranial direct current stimulation (tDCS) over the primary motor cortex.

Cortex, v. 119, p. 350–361, out. 2019.

NGUYEN, T. T.; UGWU, J.; MADHAVAN, S. Anodal tDCS of the lower limb M1 does not acutely affect clinical blood pressure and heart rate in healthy and post stroke individuals. **SOJ neurology**, v. 2, n. 2, 2015.

NIEUWENHUYS, R. The insular cortex. In: [s.l: s.n.]. p. 123–163.

NIKOLIN, S. et al. Combined effect of prefrontal transcranial direct current stimulation and a working memory task on heart rate variability. **PloS one**, v. 12, n. 8, p. e0181833, 2017.

NITSCHKE, M. A. et al. Behavioral/Systems/Cognitive Timing-Dependent Modulation of Associative Plasticity by General Network Excitability in the Human Motor Cortex. 2007.

NITSCHKE, M. A. et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. **Brain Stimulation**, v. 1, n. 3, p. 206–223, jul. 2008.

NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. **The Journal of physiology**, v. 527 Pt 3, n. Pt 3, p. 633–9, 15 set. 2000.

OKANO, A. H. et al. Brain stimulation modulates the autonomic nervous system, rating of perceived exertion and performance during maximal exercise. **British Journal of Sports Medicine**, v. 49, n. 18, p. 1213–1218, set. 2015a.

OKANO, A. H. et al. Brain stimulation modulates the autonomic nervous system, rating of perceived exertion and performance during maximal exercise. **British Journal of Sports Medicine**, v. 49, n. 18, p. 1213–1218, set. 2015b.

OLIVEIRA, G. M. M. DE et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2020.

Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 115, n. 3, p. 308–439, 28 set. 2020.

OVBIAGELE, B.; NGUYEN-HUYNH, M. N. Stroke epidemiology: advancing our understanding of disease mechanism and therapy. **Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics**, v. 8, n. 3, p. 319–29, 21 jul. 2011.

P, N.-B. et al. COVID-19 and Ischemic Stroke: Clinical and Neuroimaging Findings. **Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging**, v. 31, n. 1, p. 62–66, 1 jan. 2021.

PONTES JÚNIOR, F. L. et al. Influência do treinamento aeróbio nos mecanismos fisiopatológicos da hipertensão arterial sistêmica. **Revista Brasileira de Ciências do Esporte (Impresso)**, v. 32, n. 2–4, p. 229–244, 2010.

RAIMUNDO, R. D. et al. Heart Rate Variability in Stroke Patients Submitted to an Acute Bout of Aerobic Exercise. **Translational Stroke Research**, v. 4, n. 5, p. 488–499, 22 out. 2013.

RECKOW, J. et al. Tolerability and blinding of 4x1 high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS) at two and three milliamps. **Brain Stimulation**, v. 11, n. 5, p. 991–997, set. 2018.

RISSARDO, J. P. et al. Investigation of the cardiovascular risk profile in a south Brazilian city: surveys from 2012 to 2016. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 76, n. 4, p. 219–224, abr. 2018.

RODRIGO FERREIRA DE OLIVEIRA, J. et al. ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE) E SUAS IMPLICAÇÕES NA QUALIDADE DE VIDA DO IDOSO: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. v. 17, n. 4, 2017.

ROSA, F. M. M. et al. Efeitos do exercício físico agudo em ciclo ergômetro de membros superiores em indivíduos com obesidade mórbida. **Revista de Salud Publica**, v. 18, n. 1, p. 37–49, 2016.

ROSSI, S. et al. The heart side of brain neuromodulation. **Philosophical transactions. Series A, Mathematical, physical, and engineering sciences**, v. 374, n. 2067, p. 20150187, 13 maio 2016.

SHMUEL, A. et al. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): A Beginner's Guide for Design and Implementation. **Frontiers in Neuroscience** | www.frontiersin.org, v. 11, p. 641, 2017.

SIVARAMAKRISHNAN, A.; MADHAVAN, S. Combining transcranial direct current stimulation with aerobic exercise to optimize cortical priming in stroke. <https://doi.org/10.1139/apnm-2020-0677>, v. 46, n. 5, p. 426–435, 2020a.

SÖRÖS, P.; HACHINSKI, V. Cardiovascular and neurological causes of sudden death after ischaemic stroke. **The Lancet. Neurology**, v. 11, n. 2, p. 179–88, fev. 2012.

STAGG, C. J.; ANTAL, A.; NITSCHKE, M. A. **Physiology of Transcranial Direct Current Stimulation** *Journal of ECT* Lippincott Williams and Wilkins, , 1 set. 2018. Disponível em: <<http://insights.ovid.com/crossref?an=00124509-201809000-00003>>. Acesso em: 9 fev. 2020

STEINBERG, F.; PIXA, N. H.; FREGNI, F. A Review of Acute Aerobic Exercise and Transcranial Direct Current Stimulation Effects on Cognitive Functions and Their Potential Synergies. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 12, n. 1, p. 534, 1 jan. 2018.

TANG, A.; ENG, J. J. Physical fitness training after stroke. **Physical therapy**, v. 94, n. 1, p. 9–13, jan. 2014.

TANG, W. K. et al. Subcortical white matter infarcts predict 1-year outcome of fatigue in stroke. **BMC neurology**, v. 14, n. 1, p. 234, 12 dez. 2014.

TER HORST, G. J.; POSTEMA, F. Forebrain parasympathetic control of heart activity: Retrograde transneuronal viral labeling in rats. **American Journal of**

Physiology - Heart and Circulatory Physiology, v. 273, n. 6 42-6, 1997.

THAYER, J. F.; LANE, R. D. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. **Biological Psychology**, v. 74, n. 2, p. 224–242, fev. 2007.

TOKGÖZOGLU, S. L. et al. Effects of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden death. **Stroke**, v. 30, n. 7, p. 1307–11, jul. 1999.

TRIPOSKIADIS, F. et al. The Sympathetic Nervous System in Heart Failure. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 54, n. 19, p. 1747–1762, 3 nov. 2009.

WD, T.; P, S.; P, T. K. Selective Beta-1-Blockers. 2021.

WHELTON, P. K. et al. 2017

ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. **Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)**, p. HYP.0000000000000065, 13 nov. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Guidelines on physical activity, sedentary behaviour. **World Health Organization**, p. 104, 2020.

XING, Y.; BAI, Y. A Review of Exercise-Induced Neuroplasticity in Ischemic Stroke: Pathology and Mechanisms. **Molecular Neurobiology**, v. 57, n. 10, p. 4218–4231, 2020.

XIONG, L. et al. Autonomic dysfunction in different subtypes of post-acute ischemic stroke. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 337, n. 1–2, p. 141–146, 2014.

ZAFAR et al. Influence of Sex Difference on Distribution of Risk Factors and

Etiologic Subtypes of Acute Ischemic Stroke: Reality of Facts. **Neurology India**, v. 68, n. 5, p. 1073, 1 set. 2020.

ZHAO, J. et al. Effects of heat and different humidity levels on aerobic and anaerobic exercise performance in athletes. **Journal of Exercise Science and Fitness**, v. 11, n. 1, p. 35–41, jun. 2013.

ZILLI, S. et al. Effect of Transcranial Direct Current Stimulation associated with aerobic exercise on the autonomic modulation of hemiparetic individuals due to stroke : a study protocol for a double-blind randomized controlled trial. p. 1–10, 2021.

10. APÊNDICES

APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO (TCLE)

Termo de Consentimento para Participação em Pesquisa Clínica:

Nome do Voluntário:

–

Endereço:

–

Telefone para contato: _____

Cidade: _____ CEP: _____

E-mail: _____

As Informações contidas neste prontuário foram fornecidas pelo aluno, Glauber Heinz (aluno do Doutorado – Ciências da Reabilitação da Universidade Nove de Julho – UNINOVE), objetivando firmar acordo escrito mediante o qual, o voluntário da pesquisa autoriza sua participação com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos e riscos a que se submeterá, com a capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação.

Título do Trabalho Experimental:

Impacto da Estimulação Transcraniana por Corrente Continua

(estimulação elétrica sobre couro cabeludo) e do treinamento físico sobre as adaptações autonômicas (sistema que regula funções do corpo como pressão arterial, frequência cardíaca, temperatura) em pacientes hemiparéticos (fraqueza de um lado do corpo) decorrentes de Acidente Vascular Cerebral (derrame)

2. Objetivo: Avaliar se a estimulação transcraniana por corrente contínua (**estimulação elétrica sobre couro cabeludo**) sobre o córtex frontal (região da frente da cabeça) durante o treinamento na bicicleta ergométrica, pode modificar os parâmetros cardíacos (frequência que o coração bate) dos indivíduos com hemiparesia (fraqueza de um lado do corpo) decorrente de acidente vascular encefálico (derrame).

3. Justificativa: Pacientes que tiveram derrame apresentam maior risco de morte súbita devido às modificações da frequência cardíaca e pressão arterial que ocorrem após a lesão. O treinamento com a bicicleta ergométrica, considerado exercício aeróbio, pode ajudar a normalizar esses parâmetros que se encontram alterados (frequência cardíaca e pressão arterial). A estimulação transcraniana (estimulação elétrica sobre couro cabeludo) tem mostrado efeitos benéficos para potencializar os efeitos do exercício aeróbio, por estimular áreas do cérebro e, portanto, pacientes que sofreram lesão podem se beneficiar deste recurso.

4. Procedimentos da Fase Experimental:

O participante do estudo somente poderá iniciar o tratamento após liberação médica para as atividades.

O estudo terá duração de 4 meses, dividido da seguinte forma:

Dia 1: Serão avaliadas a pressão arterial, variabilidade da frequência cardíaca (o quanto o coração bate em determinado período) com uso de frequencímetro, que será posicionado envolto ao tórax por meio de uma faixa elástica, variabilidade da pressão arterial (a pressão exercida pelo sangue dentro dos vasos pela força exercida dos batimentos do coração) com uso de um cuff de dedo, que será posicionado no dedo médio. Paciente deverá estar sentado, sem movimentar-se ou falar, durante 20 minutos de pré e pós teste de estresse mental *Stroop* (avalia o tempo de resposta e sua acuidade em relação a cores e sua nomenclatura). Também serão aplicados questionários de depressão (21 questões); qualidade de vida (49 questões); cognição (25 questões), que deverão demorar aproximadamente 60 minutos para respondê-los. Estes questionários serão repetidos ao final do 3^o e 4^o meses.

Dia 2: Início do treinamento, com duração de 12 semanas (3 vezes por semana) - o paciente será sorteado para 2 grupos de tratamento, podendo ser treinamento na bicicleta ergométrica associado ao estímulo elétrico sobre couro

cabeludo ligado ou treinamento na bicicleta ergométrica associado ao estímulo elétrico sobre couro cabeludo desligado. O treinamento terá duração de 3 meses, 3 vezes por semana, 30 minutos cada sessão, dividido em 5 minutos de aquecimento, 20 minutos de treinamento na bicicleta associado ao estímulo elétrico sobre o couro cabeludo e 5 minutos de resfriamento. Sendo avaliados a pressão arterial, a frequência cardíaca (quanto o coração bate), o índice de cansaço respiratório e das pernas. Com uma avaliação da variabilidade da frequência cardíaca (o quanto o coração bate em determinado período) com uso de frequencímetro, que será posicionado envolto ao tórax por meio de uma faixa elástica, por 15 minutos pré e pós treinamento físico nos primeiros dias do treinamento da 1^o, 4^o, 8^o e 12^a semana.

4^o mês: paciente deverá retornar para reavaliações.

5. Desconforto ou Riscos Esperados: O uso da estimulação elétrica transcraniana por corrente contínua não acarreta estímulos dolorosos ou deletérios (causam danos) ao participante, mas poderá apresentar sensação de prurido (coceira) e ao término poderá ficar com o local em que o eletrodo foi colocado um pouco avermelhado. Qualquer sintoma diferente que o paciente venha a referir, que não esteja sentindo antes do início da terapia, este será interrompido. O pesquisador que irá aplicar a estimulação será um profissional em fisioterapia, formado e apto para tal procedimento.

Durante os testes ou treinamento na bicicleta ergométrica em que o paciente necessita de um maior esforço dos membros inferiores será realizado com acompanhamento de fisioterapeuta com o intuito de dar todo suporte, será interrompida imediatamente quando este apresentar: fadiga (cansaço) intenso, dispnéia (falta de ar) intensa, dores incômodas, tonturas, sudoreses frias, câimbras, sendo assim reavaliado para a possibilidade de novo teste.

Caso os pacientes não apresentem melhora em seu quadro clínico, decorrente dos possíveis riscos do tratamento, serão atendidos pela equipe de bombeiros que atua na UNINOVE e, sendo necessários serão encaminhados ao pronto socorro. Cabe ressaltar que os pacientes, para serem incluídos, passarão previamente por médico cardiologista da UNINOVE que indicará se estão liberados para os procedimentos da pesquisa.

O pesquisador e o terapeuta responsáveis se posicionarão ao lado do paciente e acompanharão todo o processo de avaliação e aplicação da técnica e qualquer intercorrência que possa ocorrer todos os procedimentos para apuração e interrupção será realizado. Além disso, da sala de espera até o local da coleta, os pacientes irão estar acompanhados pelo pesquisador responsável. As avaliações serão realizadas em ambientes fechados, de modo a não constranger o voluntário da pesquisa.

- 6. Informações:** O voluntário tem garantia que receberá respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida quanto aos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com pesquisa. Também os pesquisadores responsáveis assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade do indivíduo em continuar participando.
- 7. Benefícios:** Espera-se analisar se existe alteração no sistema cardíaco autonômico após a estimulação transcraniana por corrente contínua (estímulo elétrico sobre couro cabeludo) associada ao treinamento na bicicleta ergométrica em pacientes hemiparéticos (fraqueza de um lado do corpo), adultos diagnosticados com Acidente Vascular Encefálico (derrame) e por meio desta avaliação ver a possibilidade de se colocar esta terapia como ferramenta para reabilitação do paciente.
- 8. Retirada do Consentimento:** o paciente tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo.
- 9. Aspecto Legal:** Elaborados de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos atendendo à Resolução número 466/12 e Res. CNS 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde – Brasília – DF.

- 10. Garantia do Sigilo:** Os pesquisadores asseguram a privacidade dos voluntários quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa.
- 11. Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa:** Os participantes não receberão nenhuma forma de pagamento para participarem do estudo.
- 12. Local da Pesquisa:** A pesquisa será desenvolvida em dois locais, sendo: No laboratório cardiovascular da Universidade Nove de Julho – UNINOVE, na unidade da Vergueiro no 1º dia, no último dia dos 3 meses e no 4 mês; No laboratório de análise do movimento, neuroplasticidade e neuromodulação da Universidade Nove de Julho – UNINOVE, na unidade do Memorial, localizado na Av. Dr. Adolpho Pinto, 109, Barra Funda - São Paulo – SP, nas 12 semanas de treinamento físico.
- 13. Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)** é um colegiado interdisciplinar e independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos – Res. CNS nº 466/12). O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa no que corresponde aos aspectos éticos.

Endereço do Comitê de Ética da Uninove: Rua. Vergueiro nº 235/249 – 12º andar – Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001 Fone: 3385-9010 comitedeetica@uninove.br

Horários de atendimento do Comitê de Ética: segunda-feira a sexta-feira – Das 11h30 às 13h00 e Das 15h30 às 19h00.

- 14. Eventuais intercorrências** que vierem a surgir no decorrer da pesquisa poderão ser discutidas pelos meios próprios.

15. Telefones dos Pesquisadores para Contato:

Profa. Dra. Fernanda Ishida Corrêa - (011) 97344-0380, Alunos: Ft. Glauber Heinz – (011) 9 97088-3072 – Ft. Solange Zilli Lo Presti Heinz - (011) 98736-9899

16. Consentimento Pós-Informação:

Eu, _____, após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmando que recebi cópia deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo no meio científico. * Não assine este termo se ainda tiver alguma dúvida a respeito.

São Paulo, _____ de _____ de 2019.

Assinatura do participante

(Todas as folhas devem ser rubricadas pelo participante da pesquisa)

17. Eu, _____ (Pesquisador do responsável desta pesquisa), certifico que:

- a) Considerando que a ética em pesquisa implica o respeito pela dignidade humana e a proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos;
- b) Este estudo tem mérito científico e a equipe de profissionais devidamente citados neste termo é treinada, capacitada e competente para executar os procedimentos descritos neste termo;

(COLOCAR O NOME COMPLETO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL)




Assinatura do Pesquisador Responsável

Apêndice 2- Artigo de Protocolo



STUDY PROTOCOL

Effect of Transcranial Direct Current Stimulation associated with aerobic exercise on the autonomic modulation of hemiparetic individuals due to stroke: a study protocol for a double-blind randomized controlled trial

Solange Zilli Lo Presti Heinz ¹, Katia De Angelis², Glauber Heinz¹, Ariane Viana³, Fernanda Marciano Consolim-Colombo³, Agatha Calegari Bonfadine¹, Ruthe Rodrigues Nemesio¹, Claudia Gabriella Ribolli Bacalhau¹, Rafael Alves de Oliveira¹, Cristina Sayuri Miyamura¹, João Carlos Ferrari Corrêa ¹, Fernanda Ishida Corrêa ¹

¹Doctor and Master Program in Rehabilitation Science, Nove de Julho University, São Paulo/SP, São Paulo, 01504-001, Brazil

²Department of Physiology, Federal of Sao Paulo University, São Paulo/SP, São Paulo, 04021-001, Brazil

³Doctor and Master Program in Medicine School, Nove de Julho University, São Paulo/SP, São Paulo, 01504-001, Brazil

V1 First published: N/A, N/A: N/A N/A
Latest published: N/A, N/A: N/A N/A

Open Peer Review

Reviewer Status *AWAITING PEER REVIEW*

Any reports and responses or comments on the article can be found at the end of the article.

Abstract

Background: Individuals after a stroke have an imbalance in the autonomic nervous system, which increases the risk of death or recurrent episodes of stroke. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) combined with aerobic exercise has shown an effect on the modulation of this system.

Objective: The Heart Rate Variability (HRV) and the distance traveled on the exercise bike will be assessed to verify the additional impact of tDCS combined with aerobic exercise on individuals with chronic stroke sequelae.

Methods: The 34 adult individuals with diagnoses of chronic stroke will be randomized into two aerobic exercise intervention groups: G1 (with active tDCS) and G2 (with sham tDCS), three times a week, for 12 weeks.

Procedures: tDCS will be implemented during the aerobic exercise with the anodal electrode positioned over the lateral dorsal prefrontal left cortex, and the cathodal electrode over the contralateral supraorbital region, with 2mA, for 20 minutes. Assessments will be carried out pre, immediately after the intervention, and on the 12th, 24th, 36th interventions, and 30 days later.

The HRV data that are pulse interval (PI), square root of the mean of the squares of the differences between adjacent normal RR intervals (rMSSD), absolute high frequency (HF), absolute low frequency (LF), high and low frequency ratio (LF / HF) will be collected using a cardio frequency meter. The analysis of the distance traveled on the exercise

bike before and after interventions will be analyzed in meters.

Discussion: The autonomic control via brain networks after a stroke can be altered and can promote an increase in sympathetic tone, and a higher risk of sudden death or relapse of stroke. It is crucial to demonstrate the effectiveness of available treatments to improve the autonomic function.

Trial registration: The study is registered as a *BRAZILIAN CLINICAL TEST RECORD* (ReBEC): U1111-1222-4588 on the 2018/10/16

Keywords

Stroke, Autonomic Modulation, Transcranial Direct Current Stimulation, Physical Exercise, Hemiplegia

Corresponding author: Fernanda Ishida Corrêa (fecorrea@uninove.br)

Author roles: Zilli Lo Presti Heinz S: Conceptualization, Data Curation, Formal Analysis, Investigation, Methodology, Project Administration, Resources, Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review & Editing; De Angelis K: Data Curation, Formal Analysis, Methodology, Supervision, Writing – Review & Editing; Heinz G: Conceptualization, Data Curation, Formal Analysis, Investigation, Methodology, Project Administration, Resources, Software, Writing – Original Draft Preparation, Writing – Review & Editing; Viana A: Data Curation, Formal Analysis, Methodology, Supervision, Writing – Review & Editing; Marciano Consolim-Colombo F: Investigation, Methodology, Supervision; Calegari Bonfadine A: Investigation, Methodology; Rodrigues Nemesio R: Investigation, Methodology; Gabriella Ribolli Bacalhau C: Investigation, Methodology; Alves de Oliveira R: Investigation, Methodology; Sayuri Miyamura C: Investigation, Methodology; Carlos Ferrari Corrêa J: Conceptualization, Formal Analysis, Funding Acquisition, Methodology, Project Administration, Resources, Supervision, Writing – Review & Editing; Ishida Corrêa F: Conceptualization, Data Curation, Formal Analysis, Funding Acquisition, Investigation, Methodology, Project Administration, Resources, Supervision, Visualization, Writing – Review & Editing

Competing interests: No competing interests were disclosed.

Grant information: The Brazilian Agency for the Promotion of the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) supported the research by granting a scholarship to the first author of this study.

Copyright: © 2021 Zilli Lo Presti Heinz S et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

How to cite this article: Zilli Lo Presti Heinz S, De Angelis K, Heinz G et al. Effect of Transcranial Direct Current Stimulation associated with aerobic exercise on the autonomic modulation of hemiparetic individuals due to stroke: a study protocol for a double-blind randomized controlled trial F1000Research, : <https://doi.org/>

First published: N/A, N/A: N/A N/A

Abbreviations

tDCS: transcranial direct current stimulation
 F3: Left dorsolateral prefrontal cortex
 HRV: heart rate variability
 DLPFC: dorsolateral prefrontal cortex
 DT: linear time-domain
 FD: frequency-domain
 IP: Pulse interval
 rMSSD: square root of the mean of the squares of the differences between adjacent normal RR intervals
 HF: Absolute high frequency
 LF: Absolute low frequency
 LF / HF: low frequency and high-frequency ratio
 ACE: *Addenbrooke* Cognitive Exam questionnaire
 SSQOL: stroke specific quality of life questionnaire
 BDI: beck depression inventory
 MMSE: mini mental state examination quiz

Introduction

The contribution of complications to the mortality of patients with stroke is variable between 12.5% to 22.7%^{1,2}.

Individuals with stroke have depressed parasympathetic activity mainly in the acute phase, exacerbated cardiovascular responses with increased sympathetic activity, unbalanced heart rate and blood pressure, decreased Heart Rate Variability (HRV), arrhythmias, and a higher risk of sudden death³⁻⁶.

Dorrance & Fink (2015)⁷ observed that post-stroke Autonomic Nervous System (ANS) dysfunction increases the circulation of catecholamine levels in the heart, and enhances post-stroke patients' morbidity and mortality. However, it is not yet clear whether this dysfunction is an effect of increased sympathetic nervous system (SNS) activity, reduced parasympathetic nervous system (PNS) activity, or a change in the balance of the two.

Thus, a great concern about the impact of physical fitness on stroke survivors to prevent cardiovascular risks has been observed in recent times, which shows the importance of physical exercise. It is notorious that physical exercise can prevent and mitigate heart problems. However, it requires prudence, since physical activity itself can increase cardiac output and increase blood pressure in these patients, even with the use of medications⁸⁻¹².

Therefore, supportive therapies that can improve the rehabilitation process are relevant, such as Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS). Transcranial direct current stimulation associated with aerobic exercise has shown significant effects on autonomic modulation in athletes and healthy individuals,

as noted by some researchers¹³⁻¹⁵. Heinz *et al.* (2019)¹⁶ observed that the application of tDCS in individuals with stroke sequelae tends to modulate parasympathetic action. However, the effectiveness of tDCS was not noticed by Nguyen *et al.* (2015)¹⁷ in this same population.

Rossi *et al.* (2016)¹⁸ showed in a systematic review that tDCS performance is a therapeutic option in autonomic modulation, allowing instantaneous ('online') and lasting ('offline') modulation in cortical excitability. However, the tDCS protocol to obtain the better performance of the autonomic balance of individuals affected by stroke remains unclear.

The proposed study

- To investigate the effect of adding tDCS to aerobic training in the autonomic modulation of chronic stroke survivors immediately after the first therapy, after the 12th, 24th, and 36th interventions, and 30 days after the end of interventions.
- To evaluate the additional effect of tDCS on aerobic training in the distance covered (meters), quality of life, and cognition after the 12th, 24th, and 36th interventions and 30 days after the end of the interventions.

Hypotheses

This study assumes that the application of tDCS over the left dorsal prefrontal cortex (DLPFC) will stimulate this area and, therefore, increase the effects of aerobic training on the autonomic modulation of individuals with stroke sequelae. This effect may occur because the left DLPFC, when activated, has the function of inhibiting the sympathetic excitatory circuit of the amygdala, helping with autonomic regulation¹⁹.

The hypothesis is that after a single stimulation session, it will be possible to verify some effect on the ANS, as observed by Heinz *et al.* (2019)¹⁶, Okano *et al.* (2015)²⁰, Petrocchi *et al.* (2017)²⁰. However, these may be even more significant after a 3-month aerobic training, a time described in the literature to obtain effects on cardiovascular conditioning²¹. Another hypothesis is that these results will remain one month after the end of the training.

It is possible to observe effects on cognition since exercise can improve it and because the area that will be stimulated with tDCS is also responsible for behavior modulation, planning, temporal sequencing, language, and memory²²⁻²⁴.

Through the possible beneficial effects of exercise for the body, the improvement in the quality of life can be a consequence^{25,26}.

Methods

Study design

This is a protocol for a double-blind study (evaluator and participants), controlled by sham and randomized that will follow the recommendations of the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) (Figure 1) and the recommendations of the standard protocol items for clinical trials (SPIRIT)

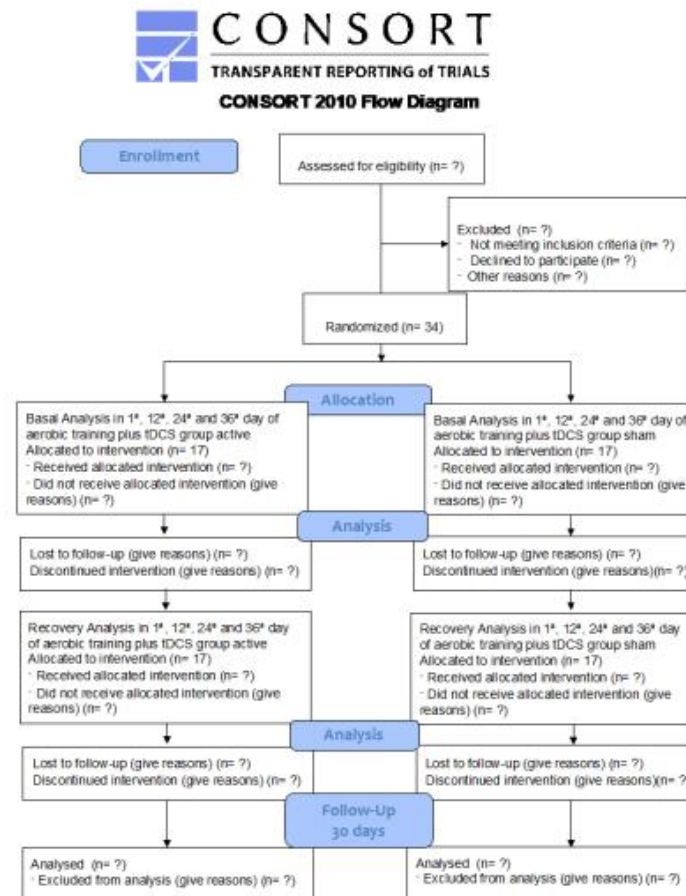


Figure 1. Flowchart of the study.

(Reporting guidelines). The study was approved by the ethics committee of Universidade Nove de Julho, São Paulo, Brazil (CAAE: 97475718.5.0000.5511) - and registered in the Brazilian Registry of Clinical Trials (ReBEC) (U1111-1222-4588). Participants will be informed about the research, procedures, risks, and benefits. If they agree, they will sign an informed consent form (Extended data: Appendix 1²⁷).

Sample recruitment and selection

There will be enrolled 34 participants of both sexes at the physiotherapy clinics at Nove de Julho University, in São Paulo.

Inclusion and exclusion criteria

The inclusion criteria are as follows: individuals of both sexes, aged between 21 and 74 years old, minimum of six months of stroke injury, medical authorization to participate in the study, with the functional capacity of lower limbs that allow them to pedal the exercise bike, even if with the help of the therapist. The participants who usually ingest beta-blockers will not be excluded, but after the end of the research, an analysis will be carried out to compare the HRV of the individuals who use the medication with those who do not use them. Exclusion criteria include individuals with cognitive

impairment (≤ 17) assessed by the mini-mental status exam (MMSE)²⁴, severe heart problems, use of a pacemaker, and/or contraindications to the use of tDCS²⁵.

Withdrawal and discontinuation

Participants can freely withdraw from assessment and therapy at any time. Criteria for the termination in the study include participants who were absent more than a week away from the start date; who became ill or acquire any injury making it impossible to perform physical activity.

Sample size

The sample size was calculated utilizing a pilot study with 8 individuals (4 for the active tDCS group and 4 for the tDCS

sham group) and, with the sample power considering the rMSSD outcome variable by linear time-domain (DT) methods, assuming α of 0.05 and β of 0.80. Using the sample calculation tool on the website: calculoamostral.bauru.usp.br, the difference between two means with independent groups (t-test) was calculated. A total N of 15 individuals, considering possible losses, 10% was added totaling N of 17 individuals for each group and, therefore, 34 individuals were recruited, with an effect size of $d = 0.000077$ by Cohen (Figure 2).

Randomization

The allocation of individuals to Group 1 (active tDCS combined with aerobic exercise on the stationary bike) and Group 2 (tDCS sham combined with aerobic exercise on the stationary

SAMPLE CALCULATION

Home On Manual Calculation Guidance Calculations

Sample size

Difference between 2 means with independent groups (t test)

Standard Deviation Estimate: 10,87553726

Minimum Difference to be Detected: 24,90416667

Alfa (%): 0,05

Beta (%): 0,80

N:

15

Finite population: 999999999 N: 0

Drawing effect: 1 N: 0

Loss of elements (%): 10 N: 17

Group 1

Mean (M):

Standard deviation (s):

Sample size (n):

Group 2

Mean (M):

Standard deviation (s):

Sample size (n):

Success!

Cohen's $d = (291 - 207) / 1087556.285598 = 0.000077$.

Glass's $\delta = (291 - 207) / 1085092 = 0.000077$.

Hedges' $g = (291 - 207) / 1087556.285598 = 0.000077$.

Figure 2. Representation of the sample calculation by the site: calculoamostral.bauru.usp.br from Test t: by the difference between the two averages with independent groups, with α of 0.05 and a β of 0.80 between 2 groups in 4 periods and an effect size by Cohen's d .

bike) will take place using the website www.randomized.com by a researcher not involved in the evaluation and intervention.

Study assessments schedule

A study evaluation schedule with standard protocol items is provided in Table 1.

Intervention

The assessments and interventions will be carried out in the morning, always at the same time, to minimize the effects of the circadian cycle. The recommendations will be to continue to use the medications in their regular schedule, to have a light diet on the test days, to abstain from caffeine or alcoholic beverages, and smoking, and to avoid moderate or excessive efforts on the day before the test day.

Transcranial direct current stimulation. The therapy of tDCS DC-Stimulator Plus (NeuroConn) (active or sham) will be combined with aerobic exercise on the stationary bike. The anode electrode will be placed over the left dorsolateral

prefrontal cortex (F3), and the return electrode (cathode) will be placed over the contralateral supra-orbital region, defined by the 10/20 electroencephalogram system. The intensity of current will be 2mA, applied for 20 minutes, 10-second linear ramp up/down.

The electrodes used will be of conductive rubber, anode 5x5 cm, and cathode 5x7 cm, wrapped in cellulose sponge moistened in 0.9% saline solution.

For sham stimulation, all electrode placement procedures will be performed equally with the active tDCS. Still, the stimulator will only be on for 30 seconds, considered a valid method for a control in tDCS studies³⁰.

Blinding

The NeuroConn DC-STIMULATOR PLUS device has settings that allow the selection of the active or sham stimulation mode by inserting codes. A researcher not involved in the procedures will allocate the participant. The external functioning

Table 1. Standard protocol items: recommendations for interventional trials of this study.

TIME POINT	Enrollment (T1)	Allocation (T0)	Pre-intervention (T1)	Intervention					Post-intervention		
				T2	T3	T4	T5	T6	T7		
ENROLLMENT:											
Eligibility screen	X										
Informed consent	X										
Demographic information	X										
Allocation		X									
INTERVENTION:											
active (anodal) tDCS associate aerobic training					◆	◆					
Sham tDCS associate aerobic training					◆	◆					
ASSESSMENTS:											
Neurological and cardiovascular assessments		X									
Primary outcome: HRV			X		◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
SECONDARY OUTCOMES:											
Cognition assessments			X		◆	◆					X
Depression assessments			X		◆	◆					X
Quality of life assessments			X		◆	◆					
Type of stimulation, real or sham tDCS and adverse effects					◆	◆					

Note: Heart Rate Variability (HRV): -T1: one week before Intervention; T0: one day before intervention; T1: 20 minutes before intervention; T2: 1st-day session; T3: 12th-day session; T4: 24th-day session; T5: 36th-day session; T6: immediately after the session; T7: 30th-day follow-up after the last training session.

of the device will not perceive the stimulus mode. Therefore, neither the researcher who will apply the intervention nor the individual will know what treatment will be used (double-blind).

After using the tDCS is carried out, participants and researchers will be asked to complete questionnaires about blinding (*Extended data: Appendix 2⁷*), adverse effects (*Extended data: Appendix 3⁷*), and satisfaction of therapy (*Extended data: Appendix 4⁷*).

Aerobic activity

The participant will perform the aerobic activity on a Reebok® RT 445 model N° RBEX49021 exercise bike, 30 minutes a day, with the initial 5 minutes of warm-up, 20 minutes of aerobic activity associated with active tDCS or sham, and the final 5 minutes of cooling.

The treatment will be carried out three times a week, for 12 weeks, totaling 36 sessions³¹. The initial intensity will be 50% of the reserve heart rate, as tolerated, and will be rising until 5% of the reserve heart rate each week³². The target aerobic intensity will be 50% to 70% of the reserve heart rate.

The following formula { % reserve HR = [(maximum HR - resting HR) x%] + resting HR } will be used to obtain the reserve heart rate (HR). If one of the individuals uses β-blockers, the maximum corrected HR should be calculated using the following formula [(the dosage taken with the drug + 95.58) / 9.74 =% that should be removed from the maximum HR]. The maximum heart rate (HRmax) will be estimated using the Karvonen formula³³.

The HR and oxygen saturation (SpO₂) will be monitored as a protective measure by a portable pulse oximeter UT-100 Polar V800 frequency meter every two minutes of exercise; as well as blood pressure (BP) and the perception of dyspnea and fatigue of the lower limbs by the modified Borg questionnaire³⁴.

Assessments

The evaluations will be carried out before, after the 12th, 24th, and 36th interventions and 30 days after the end of the interventions. Personal data about the individual and the disease will be collected (*Extended data: Appendix 5⁷*). The other data will be:

Evaluation of heart rate variability (HRV). The CardioSeries software (<http://www.danielpenteado.com/cardiocseries>) will be used to identify correct premature ectopic beats, and undesirable transients will be removed using linear interpolation that alters the signal stationarity. The variances of the pulse interval (IP) will be evaluated in the domain of time and frequency by the linear method.

HRV will be measured using the Polar® V800 heart rate monitor device. The evaluation of cardiac modulation will be performed by recording the RR interval, processed using the Flow software (<https://flow.polar.com>), calculating the transducer indices of cardiac cycle fluctuation, high-frequency waves (0.15 and 0.4 Hz), low frequency (0.04 to 0.15 Hz), and

the interrelation between low frequency and high frequency (0.15 and 0.4 Hz). The raw, unfiltered data will be exported, converted, and stored in an Excel file, used later for the domain of time and frequency.

The indexes obtained by analyzing the RR intervals in the time domain will be the average of the RR pulse interval utilizing absolute variance and the square root of the squared mean of the difference between the normal adjacent RR intervals (rMSSD), expressed in ms². As for the frequency domain, the data will be analyzed through the analysis of absolute high frequency (AF), low absolute frequency (BF), and the vagal sympathetic balance between low frequency and high frequency (BF / AF).

Traveled distance. The distance covered will be measured at the end of the 30 minutes of aerobic exercise performed by the participant on the exercise bike.

The results of the distance covered will be compared intragroup (active and sham tDCS), for each moment pre, post 12th, 24th, 36th interventions, and 30 days after the end of the interventions to verify the evolution in both.

Cognitive Performance. The cognitive performance of chronic stroke patients will be assessed using the Addenbrooke Cognitive Exam (ACE)³⁵ questionnaire. The evaluator will apply the questionnaire in three moments:

The first moment will be before randomization for the intervention groups, the second will be after the 36th intervention, and the third moment will be 30 days after the end of the training.

Quality of life assessment. Quality of life will be measured by the Stroke Specific Quality of Life questionnaire (SSQOL)³⁶.

Determination of potential confounding factors

Depressive symptoms. The Beck Depression Inventory (BDI)³⁷ will be used to assess the depressive symptoms. The results will be correlated with the performance of the physical activity³⁸.

Statistical analysis. The program SPSS Statistic version 17.0 will be used for statistical analysis.

For measures of central tendency and dispersion will be used descriptive statistical analysis. To measure the parametric variables will be used the mean and standard deviation, to measure the non-parametric variables will be used the median and the interquartile range, and to measure the categorical variables will be used the frequency and percentage.

HRV data (linear methods) will be analyzed in the time domain with the variable rMSSD and in the frequency domain with absolute and normalized high frequency. The data will be submitted to the Shapiro-Wilk normality test, using the unpaired t-test for parametric data and Mann-Whitney for non-parametric data, considering the significance level p≤0.05 for all conditions.

Discussion

This article provides a detailed description of a prospective, randomized, controlled, double-blind clinical trial designed to demonstrate the effects of combining tDCS and aerobic training with an exercise bike on the autonomic modulation of individuals with hemiparesis due to chronic stroke.

We will publish the results, and the evidence found can contribute to the cardiovascular rehabilitation process of this population. In this sense, if positive, it allows a better prognosis in the cardiovascular rehabilitation of these individuals and reduces the likelihood of a stroke with more severe recurrence.

Evaluation status

So far, participants have been enrolled, and the allocation is being made from the perspective of completion of collections in June 2021.

Dissemination of results

The results will be communicated to the public through publication as a data set and original research in the relevant scientific journals.

Study limitations

We consider some topics as possible limitations of our study:

- The possible difficulty in recruiting patients due to their limited mobility;
- A possible analysis difficulty due to a decrease in vagal withdrawal and use of β -blockers;
- Absence of control over modifiable risk factors.
- Difficulty getting complementary examinations for an accurate diagnosis regarding the location and extent of the lesion.

Data availability

Underlying data

No underlying data are associated with this article

Extended data

Harvard Dataverse: Effect of Transcranial Direct Current Stimulation associated with aerobic exercise on the autonomic modulation of hemiparetic individuals due to stroke: a study protocol for a double-blind randomized controlled trial, <https://doi.org/10.7910/DVN/MUNWDB27>

This project contains the following extended data:

- Appendix 1: Clarified Free Consent Term
- Appendix 2: Blinding Questionnaire tDCS Researcher
- Appendix 3: Adverse effect tDCS
- Appendix 4: Evaluation of treatment satisfaction
- Appendix 5: Personal data about the individual
- Register approved by the ethics committee
- Registered in the Brazilian Registry of Clinical Trial (ReBEC)

Reporting guidelines

Harvard Dataverse: SPIRIT checklist and CONSORT flow diagram for 'Effect of Transcranial Direct Current Stimulation associated with aerobic exercise on the autonomic modulation of hemiparetic individuals due to stroke: a study protocol for a double-blind randomized controlled trial', <https://doi.org/10.7910/DVN/MUNWDB27>

Data are available under the terms of the [Creative Commons Zero "No rights reserved" data waiver](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) (CC0 1.0 Public domain dedication).

Acknowledgments

The authors thank the Brazilian fostering agency Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) for granting a scholarship to the first author and the University Nove de Julho. Funding provided by CAPES.

References

- Machado MF, Brucki SMD, Nogueira CF, et al.: Infectious disease is the most common cause of death among stroke patients: two-years of follow-up. *Arg Neurol Psiquiatr*. 2013; 71(8): 371-5. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
- Prosser J, MacGregor I, Lees KR, et al.: Predictors of Early Cardiac Morbidity and Mortality After Ischemic Stroke. *Stroke*. 2007; 38(3): 2295-302. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
- Felbel JH, Hardy PM, Campbell RG, et al.: Prognostic Value of the Stress Response Following Stroke. *JAMA*. 1977; 238(13): 1374-6. [PubMed Abstract](#)
- Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Huikuri HV, et al.: Abnormal heart rate variability as a manifestation of autonomic dysfunction in hemispheric brain infarction. *Stroke*. 1996; 27(11): 2059-63. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
- Lane RD, Wallace JD, Petrosky FP, et al.: Supraventricular tachycardia in patients with right hemisphere strokes. *Stroke*. 1992; 23(3): 362-6. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
- Tokgözoğlu SL, Batur MK, Topçuoğlu MA, et al.: Balance and Sudden Death. 1999; 13(7): 11.
- Dorrance AM, Rink G: Effects of Stroke on the Autonomic Nervous System. *Compr Physiol*. 2015; 5(3): 1241-63. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
- Beer NR, Soroker N, Bornstein NM, et al.: The cardiac autonomic nervous system response to different daily demands among patients at the sub-Acute phase post ischemic stroke and healthy controls. *NeuroRehabil*. 2018; 42(4): 391-396. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
- Forjaz CLM, Matsudaira Y, Rodrigues FB, et al.: Post-exercise changes in blood pressure, heart rate and rate pressure product at different exercise intensities in normotensive humans. *Braz J Med Biol Res*. 1998; 31(10):

- 1247-55.
PubMed Abstract | Publisher Full Text
10. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al: Heart Disease and Stroke Statistics—2015 Update. *Circulation*. 2015; 131(4): e29-322.
PubMed Abstract | Publisher Full Text
 11. Myers J: Exercise and Cardiovascular Health. *Circulation*. 2003; 107(1): e2-e5.
PubMed Abstract | Publisher Full Text
 12. Tian D, Meng J: Exercise for prevention and relief of cardiovascular disease: Prognoses, mechanisms, and approaches. *QJM Med Coll Longev*. 2019; 2019: 3758750.
PubMed Abstract | Publisher Full Text | Free Full Text
 13. Montenegro RA, Farinatti P de TV, Fontes EB, et al: Transcranial direct current stimulation influences the cardiac autonomic nervous control. *Neurosci Lett*. 2011; 497(1): 32-6.
PubMed Abstract | Publisher Full Text
 14. Okano AH, Fontes EB, Montenegro RA, et al: Brain stimulation modulates the autonomic nervous system, rating of perceived exertion and performance during maximal exercise. *Br J Sports Med*. 2015; 49(18): 1213-8.
PubMed Abstract | Publisher Full Text
 15. Vandermeeren Y, Jamart J, Ossemann M: Effect of tDCS with an extracephalic reference electrode on cardio-respiratory and autonomic functions. *BMC Neurosci*. 2010; 11: 38.
PubMed Abstract | Publisher Full Text | Free Full Text
 16. Hehn G, De Angelis K, Dal Corso S, et al: Effects of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) and Exercises Treadmill on Autonomic Modulation of Hemiparetic Patients Due To Stroke-Clinic Test, Controlled, Randomized, Double-Blind. *Front Neurol*. 2020; 10: 1402.
PubMed Abstract | Publisher Full Text | Free Full Text
 17. Nguyen TT, Ugiwu J, Madhavan S: Anodal tDCS of the lower limb M1 does not acutely affect clinical blood pressure and heart rate in healthy and post stroke individuals. *Sci J Neuro*. 2015; 2(2): 1-3.
PubMed Abstract | Publisher Full Text | Free Full Text
 18. Rossi S, Santarnecchi E, Videna G, et al: The heart side of brain neurostimulation. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*. 2016; 374(2007): 20150187.
PubMed Abstract | Publisher Full Text
 19. Thayer JF, Sternberg E: Beyond Heart Rate Variability: Vagal Regulation of Allostatic Systems. *Ann N Y Acad Sci*. 2006; 1088(1): 361-72.
PubMed Abstract | Publisher Full Text
 20. Petrochi N, Piccinillo G, Fiorucci C, et al: Transcranial direct current stimulation enhances soothing positive affect and vagal tone. *Neuropsychologia*. 2017; 96: 250-261.
PubMed Abstract | Publisher Full Text
 21. de Carvalho T, Milani M, Ferraz AS, et al: Brazilian cardiovascular rehabilitation guideline - 2020. *Arg Bras Cardiol*. 2020; 114(5): 943-967.
PubMed Abstract | Publisher Full Text
 22. Chen CK, Huang MH, Liang WL, et al: Early functional improvement after stroke correlates with cardiovascular fitness. *Koehnung J Med Sci*. 2018; 34(11): 643-649.
PubMed Abstract | Publisher Full Text
 23. Concerto C, Babayev J, Mahmoud R, et al: Modulation of prefrontal cortex with anodal tDCS prevents post-exercise facilitation interference during dual task. *Somatosens Mot Res*. 2017; 34(2): 80-84.
PubMed Abstract | Publisher Full Text
 24. Trapa-Ustárriz J, Muñoz-Céspedes JN: Memory and the executive functions. *Rev Neurol*. 2005; 41(8): 475-84.
PubMed Abstract | Publisher Full Text
 25. Gill DL, Hammond CC, Reifsteck EJ, et al: Physical Activity and Quality of Life. *J Prev Med Public Health*. 2013; 46 Suppl 1(Suppl 1): S28-34.
PubMed Abstract | Publisher Full Text | Free Full Text
 26. Kell KP, Rula EP: Increasing exercise frequency is associated with health and quality-of-life benefits for older adults. *Qual Life Res*. 2019; 28(12): 3267-3272.
PubMed Abstract | Publisher Full Text | Free Full Text
 27. Heinz ZLP: "Effect of Transcranial Direct Current Stimulation associated with aerobic exercise on the autonomic modulation of hemiparetic individuals due to stroke: a study protocol for a double-blind randomized controlled trial". *Harvard Dataverse*. V1. 2021.
<https://www.doi.org/10.7910/DVN/MJUNWDB>
 28. Bertolucci PH, Brucki SM, Campacci SR, et al: The Mini-Mental State Examination in a general population: Impact of educational status. *Arq Neuropsiquiatr*. 1994; 52(1): 1-7.
PubMed Abstract
 29. Thair H, Holloway AL, Newport R, et al: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): A Beginner's Guide for Design and Implementation. *Front Neurosci*. 2017; 11: 041.
PubMed Abstract | Publisher Full Text | Free Full Text
 30. Mendonça M, Fregni F: Neuromodulação com estimulação cerebral não invasiva: aplicação no acidente vascular encefálico, doença de Parkinson e dor crônica ASSIS RD, Manole, Manole, editor. São Paulo: Condições práticas em fisioterapia neurológica; 2012: 307-39.
 31. Timmons JF, Minnock D, Hone M, et al: Comparison of time-matched aerobic, resistance, or concurrent exercise training in older adults. *Scand J Med Sci Sport*. 2018; 28(11): 2272-2283.
PubMed Abstract | Publisher Full Text
 32. Jin H, Jiang Y, Wei Q, et al: Effects of aerobic cycling training on cardiovascular fitness and heart rate recovery in patients with chronic stroke. *Neurorehabilitation*. 2013; 32(2): 327-35.
PubMed Abstract | Publisher Full Text
 33. Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O: The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn*. 1957; 35(3): 307-15.
PubMed Abstract
 34. Borg GA: Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982; 14(5): 377-81.
PubMed Abstract
 35. Custodio N, Montesinos R, Lira D, et al: Evolution of short cognitive test performance in stroke patients with vascular cognitive impairment and vascular dementia: Baseline evaluation and follow-up. *Dement Neuropsychiatr*. 2017; 11(4): 381-388.
PubMed Abstract | Publisher Full Text | Free Full Text
 36. Lima R, Teixeira-Salmela L, Magalhães LC, et al: Propriedades psicométricas da versão brasileira da escala de qualidade de vida específica para acidente vascular encefálico: aplicação do modelo Rasch. *Rev Bras Fisioter*. 2008; 12(2): 149-156.
PubMed Abstract | Publisher Full Text
 37. Gorenstein C, Andrade L: Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res*. 1996; 29(4): 453-7.
PubMed Abstract
 38. Gorczynski PF, Coyle M, Gibson K: Depressive symptoms in high-performance athletes and non-athletes: A comparative meta-analysis. *Br J Sports Med*. BMJ Publishing Group; 2017; 51(18): 1348-1354.
PubMed Abstract | Publisher Full Text

The benefits of publishing with F1000Research:

- Your article is published within days, with no editorial bias
- You can publish traditional articles, null/negative results, case reports, data notes and more
- The peer review process is transparent and collaborative
- Your article is indexed in PubMed after passing peer review
- Dedicated customer support at every stage

For pre-submission enquiries, contact research@f1000.com

F1000Research

APÊNDICE 3 – FICHA DE IDENTIFICAÇÃO**FICHA DE TRIAGEM**

Nome do avaliador: _____

Nome: _____ Data: __/__/__

Código: _____

Endereço:

Bairro: _____ CEP: _____

Nome do acompanhante:

Telefones: _____

Data de Nascimento: _____ Sexo: _____ Naturalidade: _____

Estado civil: _____

Reside com: _____

Escolaridade: _____ Ocupação atual: _____

Nível Sócio econômico: _____

QP:

Outros:

Quais? _____

Fez ou Faz Fisioterapia: _____

Se sim, por quanto tempo: _____

Se ainda Faz, quantas vezes por dia?, qual o local?, quando começou? e por quanto tempo?

DADOS CLÍNICOS GERAIS

Membro superior dominante antes do AVC: E D

Membro inferior dominante antes do AVC: E D

Quando acometido o membro dominante, conseguiu se adaptar ao AVC, faz uso do membro não acometido pelo AVC:

Número de doenças associadas: _____

Descrição:

Faz atividade física: _____

Órteses/auxílio a marcha: _____

Escala de Mobilidade Funcional (*Functional Mobility Scale*) (FMS)

Introdução: A mobilidade funcional é definida como o meio com o qual o indivíduo se move no ambiente para conseguir uma interação no dia a dia com a família e a sociedade. A FMS dá liberdade para dar os escores em três diferentes distâncias (5m, 50m e 500m), escolhidas para representar a mobilidade em casa, no trabalho e na comunidade. A classificação é feita de acordo com o auxílio que o indivíduo necessita para a locomoção de acordo com a distância percorrida como na tabela abaixo:

1. Usa cadeira de rodas
2. Usa andador ou outro suporte
3. Duas muletas
4. Uma muleta ou uma bengala
5. Independente em superfície nivelada
6. Independente em qualquer superfície

Distância da marcha	Classificação
Anda 5m (no quarto ou na sala)	
Anda 50m (no trabalho ou dentro de casa)	
Anda 500m (shopping ou rua)	

(Graham et al., 2004)

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

PA (repouso): _____ FC (repouso): _____

SpO2 (repouso): _____ FC (máxima estimada): _____

Inspeção:

ESCALA MODIFICADA DE ASHWORTH	
Classificação da Espasticidade	
Grau	Descrição
0	Sem aumento do tônus muscular
1	Discreto aumento do tônus muscular, manifestado pelo apreender e liberar, ou por mínima resistência ao final da amplitude de movimento, quando a parte (ou as partes) afetada é movimentada em flexão e extensão.
1+	Discreto aumento no tônus muscular, manifestado pelo apreender, seguido de mínima resistência através do resto (menos da metade) da amplitude de movimento.
2	Marcante aumento do tônus muscular através da maior parte da amplitude de movimento, porém as partes afetadas são facilmente movimentadas.
3	Considerável aumento do tônus muscular; movimentos passivos dificultados.
4	A parte (ou partes) afetada mostra-se rígida à flexão ou extensão.

Bohannon, R. W., Smith, M. B. A confiabilidade interavaliadores do *Modified Ashworth Scale*, de espasticidade muscular, *Physical Therapy*, 67, pág. 207. Copyright 1987 by American Physical Therapy Association.

Descrição:

Tônus: _____

Trofismo: _____

Teste de Força Muscular:

Gradação	Descrição do movimento
0	Não contrai
1	Traço de contração
2	Movimento ativo com eliminação da ação da gravidade
3	Movimento ativo com ação da gravidade
4	Movimento ativo com ação da gravidade e resistência subdividido em (4-)(4)(4+)
5	Força normal

MRC: MOVIMENTO	D	E	D	E	D	E	D	E
FLEXÃO DE OMBRO								
EXTENSÃO DE OMBRO								
ABDUÇÃO DE OMBRO								
ADUÇÃO DE OMBRO								
FLEXÃO DE COTOVELO								
EXTENSÃO DE COTOVELO								
FLEXÃO DE TRONCO								
EXTENSÃO DE TRONCO								
FLEXÃO DE QUADRIL								
EXTENSÃO DE QUADRIL								
ABDUÇÃO DE QUADRIL								
ADUÇÃO DE QUADRIL								
FLEXÃO DE JOELHO								
EXTENSÃO DE JOELHO								
DORSIFLEXÃO DE TORNOZELO								
FLX PLANTAR DE TORNOZELO								

Ausculta Pulmonar:

FR (repouso): _____

Padrão respiratório: normal diafragmático misto apical
Paradoxal

Tipo de tórax: **Normal:** Normolíneo Brevilíneo Longilíneo

Anormal:

Tonel

PectusCarinatum

PectusEscavatam

Deformidades posturais: sim não

Tosse: presente espontânea estimulada eficaz ineficaz
produtiva seca

Dispnéia: presente ausente

Sono:

Apresenta dificuldade de dormir: _____

Acorda no meio da noite (quantas vezes): _____

Tem dificuldade para voltar a dormir: _____

APÊNDICE 4 – FICHA DE AVALIAÇÃO DO PROTOCOLO



Ficha de Avaliação do Protocolo de Treinamento / N^o Sessão ()

DATA: ___ / ___ / ___ GRUPO: ___ CÓDIGO ETCC: _____ TEMP. _____ °C UMIDADE DO AR _____%

Nome: _____ Sexo: fem. () masc. ()

Data de Nascimento: ___ / ___ / ___ Idade: _____ anos

Tempo de AVC: _____ meses Lado Acometido: direito (); esquerdo ()

Data da última menstruação: ___ / ___ / ___

Estatura: _____ cm. Peso: _____ Kg.

BORG INICIAL MODIFICADO: cansaço respiratório: () ; fadiga muscular MMII: ()

BORG FINAL MODIFICADO: cansaço respiratório: () ; fadiga muscular de MMII: ()

FC Repouso: _____ bpm; **PA Repouso:** _____ mmHg; **SpO2 repouso:** _____%

Velocidade máxima obtida pelo participante: (_____); Resistência na bicicleta: (_____)

FCmáx.: _____ bpm; **FC Inicial:** _____ bpm; **PA inicial:** _____ x _____ mmHg;

SpO2 Inicial: _____%

FCmáxima estimada= **/FCreserva50%=** **/ FCreserva70%=**

TEMPO	SpO2	PA mmHg	FC (BPM)	Borg Modificado Respiração/Fadiga MMII	Temperatura/Umidade
2 minutos	%	x		/	°C %
4 minutos	%	X		/	°C %
6 minutos	%	X		/	°C %
8 minutos	%	X		/	°C %
10 minutos	%	X		/	°C %
12 minutos	%	X		/	°C %
14 minutos	%	X		/	°C %
16 minutos	%	X		/	°C %
18 minutos	%	X		/	°C %
20 minutos	%	X		/	°C %

FC resfriamento 5' = bpm **SpO2 resfriamento 5' = %**

PA resfriamento 5' = mmhg

BORG resfriamento 5' MMII = **BORG resfriamento 5' Resp. =**

FC recuperação 15' = bpm *SpO2 recuperação 15' = %*

PA recuperação 15' = mmhg

BORG recuperação 15' MMII = *BORG recuperação 15' Resp. =*

11. ANEXOS

ANEXO 1 – FUGL MEYER

Escala de Avaliação de Fugl Meyer (EFM)

NOME: _____ CÓDIGO: _____

Data: ____/____/____

Escala de Avaliação de Fugl Meyer (EFM)

TESTE	PONTUAÇÃO
I. Movimentação passiva e dor: – ombro: flexão, abdução 90, rot. ext. e int. – cotovelo, punho e dedos: flexão e extensão – antebraço: pronação e supinação – quadril: flexão, abdução, rot. ext. e int. – joelho: flexão e extensão – tornozelo: dorsiflexão e flexão plantar – pé: eversão e inversão <i>Pont. máx: (44 mobilidade) (44 dor)</i>	Mobilidade: 0 – apenas alguns graus de movimento 1 – grau de mobilidade passiva diminuída 2 – grau de movimentação passiva normal Dor: 0 – dor pronunciada durante todos os graus de movimento e dor marcante no final da amplitude 1 – alguma dor 2 – nenhuma dor
II. Sensibilidade: – Exterocepção: membro superior, palma da mão, coxa e sola do pé () <i>Pont. máx: (8)</i> – Propriocepção: ombro, cotovelo, punho, polegar, quadril, joelho, tornozelo e hálux () <i>Pont. máx: (16)</i>	0 – anestesia 1 – hipoestesia/ disestesia 2 – normal
III. Função motora de membro superior 1 – Motricidade reflexa: bíceps/tríceps () (2)	0 – sem atividade reflexa 2 – atividade reflexa presente
3 – Sinergia extensora: adução do ombro, rot.	*

interna, extensão cotovelo, pronação <i>Pont:(8)</i>	
4 – Movimentos com e sem sinergia: a) mão a coluna lombar () b) flexão de ombro até 90° () c) prono-supinação (cotov. 90° e ombro 0°) () d) abdução ombro a 90° com cotov. estendido e pronado () e) flexão de ombro de 90° a 180° () f) prono-supinação (cotov. estendido e ombro fletido de 30 a 90° () <i>Pont. máx: (12)</i>	a) * b) 0 – se o início do mov. o braço é abduzido ou o cotovelo é fletido 1 – se na fase final do mov., o ombro abduz e/ou ocorre flexão de cotovelo 2 – a tarefa é realizada perfeitamente c) 0 – Não ocorre posiciona/o correto do cotovelo e ombro e/ou pronação e supinação não pode ser realizada complet/e 1 – prono-supino pode ser realizada com ADM limitada e ao mesmo tempo o ombro e o cotovelo estejam corretamente posicionados 2 – a tarefa é realizada completamente d) 0 – não é tolerado nenhuma flexão de ombro ou desvio da pronação do antebraço no INÍCIO do movimento 1 – realiza parcialmente ou ocorre flexão do cotovelo e o antebraço não se mantém pronado na fase TARDIA do movimento 2 – a tarefa pode ser realizada sem desvio e) 0 – o braço é abduzido e cotovelo fletido no início do movimento 1 – o ombro abduz e/ou ocorre flexão de cotovelo na fase final do movimento 2 – a tarefa é realizada perfeitamente f) 0 – Posição não pode ser obtida pelo paciente e/ou prono-supinação não pode ser realizada perfeitamente 1 – atividade de prono-supinação pode ser realizada mesmo com ADM limitada e ao mesmo tempo o ombro e o cotovelo estejam corretamente posicionados 2 – a tarefa é realizada perfeitamente
5 – Atividade reflexa normal: () bíceps / tríceps/ flexor dedos (avaliar-se o	0 – 2 ou 3 reflexos estão hiperativos 1 – 1 reflexo está marcadamente hiperativo ou 2 estão vivos

<p>reflexo somente se o paciente atingiu nota 2 para os itens d), e), f) do item anterior) Pont. máx: (2)</p>	<p>2 – não mais que 1 reflexo esta vivo e nenhum esta hiperativo</p>
<p>6 – Controle de punho: a) Cotovelo 90°, ombro 0° e pronação, c/ resistência. (assistência, se necessário) () b) Máxima flexo-extensão d e punho, cotov. 90°, ombro 0°, dedos fletidos e pronação (auxílio se necessário) () c) Dorsiflexão com cotovelo a 0°, ombro a 30° e pronação, com r esistência (auxílio) () d) Máxima flexo-extensão, com cotov. 0°, ombro a 30° e pronação (auxílio) () e) Circundução () <i>Pont. máx:(10)</i></p>	<p>a) 0 – o pcte não pode dorsifletir o punho na posição requerida 1 – a dorsiflexão pode ser realizada, mas sem resistência alguma 2 – a posição pode ser mantida contra alguma resistência b) 0 – não ocorre mov. voluntário 1 – o pcte não move ativamente o punho em todo grau demovimento 2 – a tarefa pode ser realizada c) Idem ao a) d) Idem ao b) e) Idem ao b)</p>
<p>7 – Mão: a) flexão em massa dos dedos () b) extensão em massa dos dedos () c)Preensão 1: Art. metacarpofalangeanas (II a V) estendidas e interfalangeanas distal e proximal fletidas. Preensão contra resistência () d) Preensão 2: O paciente é instruído a aduzir o polegar e segurar um papel interposto entre o polegar e o dedo indicador () e) Preensão 3: O paciente opõe a digital do polegar contra a do dedo indicador, com um lápi s interposto () f) Preensão 4: Segurar com firmeza um objeto cilíndrico, com a superfície volar do primeiro e segundo dedos contra os demais () g) Preensão 5: o paciente segura com firmeza uma</p>	<p>a) * b) 0 - nenhuma atividade ocorre 1 – ocorre relaxamento (liberação) da flexão em massa 2 – extensão completa (comparado com mão não afetada) c) 0 – posição requerida não pode ser realizada 1 – a preensão é fraca 2 – a preensão pode ser mantida contra considerável resistência d) 0 - a função não pode ser realizada 1 – o papel pode ser mantido no lugar, mas não contra um leve puxão 2 – um pedaço de papel é segurado firmemente contra um puxão e) 0 – a função não pode ser realizada 1 – o lápis pode ser mantido no l ugar, mas não contra um leve puxão 2 – o lápis é segurado firmemente f) 0 – a função não pode ser realizada</p>

<p>bola de tênis () Pont. máx: (14)</p>	<p>1 – o objeto interposto pode ser mantido no lugar, mas não contra um leve puxão 2 – o objeto é segurado firmemente contra um puxão g) 0 – a função não pode ser realizada 1 – o objeto pode ser mantido no lugar, mas não contra um leve puxão 2 – o objeto é segurado firmemente contra um puxão</p>
<p>IV. Coordenação/ Velocidade MS: a) Tremor () b) Dismetria() c) Velocidade: Index-nariz 5 vezes, e o mais rápido que conseguir () Pont. máx: (6)</p>	<p>a) 0 – tremor marcante/ 1 – tremor leve/ 2 – semtremor b) 0 – dismetria marcante/ 1 – dismetria leve/ 2 – semdismetria c) 0 – 6 seg. mais lento que o lado não afetado/ 1 – 2 a 5 seg. mais lento que o lado não afetado/ 2 – menos de 2 segundos de diferença</p>
<p>V. Função motora membro inferior: Motricidade Reflexa A) Aquiles ()B) Patelar () (4) 1 - Motricidade reflexa: Patar e aquileu / adutor () (2)</p>	<p>0 – sem atividade reflexa 2 – atividade reflexa pode ser avaliada 0 – 2 ou 3 reflexos estão marcadamente hiperativos 1 – 1 reflexo esta hiperativo ou 2 estão vivos 2 – não mais que 1 reflexo esta vivo</p>
<p>2 – Sinergia flexora: flexão quadril, joelho e dorsiflexão (dec.dorsal) () Pont. máx: (6)</p>	<p>*</p>
<p>3 – Sinergia extensora: extensão de quadril, adução de quadril, extensão de joelho, flexão plantar () Pont max: (8)</p>	<p>*</p>
<p>4 – Mov. com e sem sinergias: a) a partir de leve extensão de joelho, realizar uma flexão de joelho além de 90º. (sentado) () b) Dorsiflexão de tornozelo (sentado)() c) Quadril a 0º, realizar a flexão de joelho mais que 90º (em pé) () d) Dorsiflexão do tornozelo (em pé) ()</p>	<p>a) 0 – sem movimento ativo 1 – o joelho pode ativamente ser fletido até 90º (palpar os tendões dos flexores do joelho) 2 – o joelho pode ser fletido além de 90º b) * c) 0 – o joelho não pode ser fletido se o quadril não é fletido simultaneamente</p>

<p><i>Pont. máx:(8)</i></p>	<p>1 – inicia flexão de joelho sem flexão do quadril, porém não atinge os 90° de flexão de joelho ou flete o quadril durante o término do movimento. 2 – a tarefa é realizada completamente d) *</p>
<p>VI. Coordenação./ Velocidade MI: a) Tremor () b) Dismetria () c) Velocidade: calcanhar-joelho 5 vezes () (dec. Dorsal) <i>Pont. máx: (6)</i></p>	<p>a) 0 – tremor marcante/ 1 – tremor leve/ 2 – sem tremor b) 0 – dismetria marcante/ 1 – dismetria leve/ 2 – sem dismetria c) 0 – 6 seg. mais lento que o lado não afetado/ 1 – 2 a 5 seg. mais lento que o lado afetado/ 2 – menos de 2 segundos de diferença</p>
<p>VII . Equilíbrio: a) Sentado sem apoio e com os pés suspensos () b) Reação de pára-quedas no lado não afetado () c) Reação de pára-quedas no lado afetado () d) Manter-se em pé com apoio () e) Manter-se em pé sem apoio () f) Apoio único sobre o lado não afetado () g) Apoio único sobre o lado afetado () <i>Pont. máx: (14)</i></p>	<p>a) 0 – não consegue se manter sentado sem apoio/ 1 – permanece sentado sem apoio por pouco tempo/ 2 – permanece sentado sem apoio por pelo menos 5 min. e regula a postura do corpo em relação a gravidade b) 0 – não ocorre abdução de ombro, extensão de cotovelo para evitar a queda/ 1 – reação de pára-quedas parcial/ 2 – reação de pára-quedas normal c) idem ao b) d) 0 – não consegue ficar de pé/ 1 – de pé com apoio máximo de outros/ 2 – de pé com apoio mínimo por 1 min e) 0 – não consegue ficar de pé sem apoio/ 1 – pode permanecer em pé por 1 min e sem oscilação, ou por mais tempo, porém com alguma oscilação/ 2 – bomequilíbrio, pode manter o equilíbrio por mais que 1 minuto com segurança f) 0 – a posição não pode ser mantida por mais que 1-2 seg (oscilação)/ 1– consegue permanecer em pé, com equilíbrio, por 4 a 9 segundos/ 2 – pode manter o equilíbrio nesta posição por mais que 10 segundos</p>

	<p>g) 0 – a posição não pode ser mantida por mais que 1-2 segundos (oscilação)</p> <p>1 – consegue permanecer em pé, com equilíbrio, por 4 a 9 segundos</p> <p>2 – pode manter o equilíbrio nesta posição por mais que 10 segundos</p>
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ANEXO 2 – ESCALA DE MOBILIDADE FUNCIONAL (EMF)

The Functional Mobility Scale (FMS)

Please write, in the space provided, the number that best describes the child's ability or need for assistance, at each of the distances listed.

1. Uses wheelchair, stroller or buggy: May stand for transfers and may do some stepping supported by another person or using a walker/frame
2. Uses K-Walker or other walking frame: without help from another person
3. Uses two crutches: without help from another person
4. Uses one crutch or two sticks: without help from another person
5. Independent on level surfaces: does not use walking aids or need help from another person. If uses furniture, walls, fences, shop fronts for support please use 4 as the appropriate description
6. Independent on all surfaces: does not use any walking aids or need any help from another person when walking, running, climbing and climbing stairs.

Walking Distance	Rating (1–6)
Walking 5 Meters (eg, in bedroom or other room)	
Walking 50 Meters (eg, at school, in the classroom and playground)	
Walking 500 Meters (eg, in shopping mall or street)	

ANEXO 3 – ESCALA DE ASHWORTH

Modified Ashworth Scale Instructions

General Information (derived Bohannon and Smith, 1987):

- Place the patient in a supine position
- If testing a muscle that primarily flexes a joint, place the joint in a maximally flexed position and move to a position of maximal extension over one second (count "one thousand one")
- If testing a muscle that primarily extends a joint, place the joint in a maximally extended position and move to a position of maximal flexion over one second (count "one thousand one")
- Score based on the classification below

Scoring (taken from Bohannon and Smith, 1987):

- 0 No increase in muscle tone
- 1 Slight increase in muscle tone, manifested by a catch and release or by minimal resistance at the end of the range of motion when the affected part(s) is moved in flexion or extension
- 1+ Slight increase in muscle tone, manifested by a catch, followed by minimal resistance throughout the remainder (less than half) of the ROM
- 2 More marked increase in muscle tone through most of the ROM, but affected part(s) easily moved
- 3 Considerable increase in muscle tone, passive movement difficult 4 Affected part(s) rigid in flexion or extension

Patient Instructions:

The patient should be instructed to relax.

Modified Ashworth Scale Testing Form

Name: _____ Date: _____

<u>Muscle Tested</u>	<u>Score</u>
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Reference for test instructions:

Bohannon, R. and Smith, M. (1987). "Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity." Physical Therapy 67(2): 206.

ANEXO 4 – Miniexame do Estado Mental (MEEM)

Nome do avaliador: _____

Nome: _____ Data: ___/___/___

Código: _____

ORIENTAÇÃO:

- Dia da Semana (1 Ponto).....()
- Dia do mês (1 Ponto)()
- Mês (1 Ponto).....()
- Ano (1 Ponto)()
- Hora Aproximada (1 Ponto).....()
- Local Específico (apartamento ou setor) (1 Ponto).....()
- Instituição (residência, hospital, clínica) (1 Ponto).....()
- Bairro ou Rua próxima (1 Ponto).....()
- Cidade (1 Ponto).....()
- Estado (1 Ponto).....()

MEMÓRIA IMEDIATA

- Fale 3 palavras não correlacionadas. Posteriormente pergunte ao paciente sobre as 3 palavras. Dê um ponto para cada resposta correta.....()
- Depois repita as palavras e certifique-se de que o paciente aprendeu, pois mais adiante você irá perguntá-las novamente.

ATENÇÃO E CÁLCULO

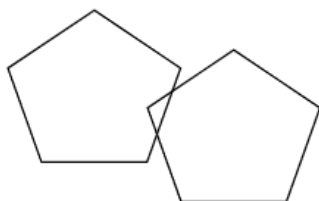
- (100-7) Sucessivos, 5 vezes sucessivamente
(1 ponto para cada cálculo correto)()
(alternativamente soletrar mundo de trás pra frente)

EVOCAÇÃO

- Pergunte ao paciente pelas 3 palavras ditas anteriormente
(1 ponto por palavra).....()

LINGUAGEM

- Nomear um relógio e uma caneta (2 pontos).....()
- Repetir: “Nem aqui, nem ali, nem lá” (1 ponto)()
- Comando: Pegue este papel com a mão direita,
dobre ao meio e coloque no chão (3 pontos).....()
- Ler e obedecer: “feche os olhos” (1 ponto).....()
- Escrever uma frase (1 ponto)()
- Copiar um desenho (1 ponto)()

**SCORE (___ / 30)**

**ANEXO 5 – CEGAMENTO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR
CORRENTE CONTINUA (ETCC)**

Nome:

Data:

Entrevistador:

Número no banco:

Validação Cegamento Estimulação Central	
1. Qual tipo de tratamento você recebeu?	
	<input type="checkbox"/> estimulação placebo
	<input type="checkbox"/> estimulação ativa
2. Qual o grau de confiança no tratamento que você recebeu?	
	<input type="checkbox"/> 1, não sinto confiança
	<input type="checkbox"/> 2. Pouco confiança
	<input type="checkbox"/> 3. Confiança moderada
	<input type="checkbox"/> 4 confiante
	<input type="checkbox"/> 5, totalmente confiante

ANEXO 6 – EFEITOS ADVERSOS DA ETCC

Nome: _____
 Data da entrevista: ___/___/___
 Entrevistador: _____
 Número no banco: _____

Avaliação de Eventos Adversos com o Tratamento da ETCC

Você sentiu algum dos sintomas ou efeitos adversos citados abaixo?	Coloque nos espaços abaixo valores de 1 a 4: 1- ausente 2- leve 3- moderado 4- severo	Se algum destes sintomas estiver presente: isto está relacionado com a aplicação da ETCC? 1- não 2- após algum tempo da aplicação 3- possivelmente sim 4- provavelmente sim 5- definitivamente sim	Observações:
Dor de cabeça			
Dor no pescoço			
Dor no couro cabeludo			
Formigamento			
Coceira			
Sensação de queimação			
Vermelhidão			
Sonolência			
Dificuldade de concentração			
Outro (especifique):			

ANEXO 7 – AVALIAÇÃO DE SATISFAÇÃO A TERAPIA**Questionario de satisfação**

1. Voce ficou satisfeito(a) com o tratamento hoje?

(S) (N)

2. Qual nota você daria para o seu tratamento hoje?

(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10)

Sugestão:

ANEXO 8 - ESCALA DE BORG

0	None
0,5	Very, very light
1	Very light
2	Light
3	Moderate
4	A little intense
5	Intense
6	
7	Very intense
8	
9	Very, very intense
10	Maximum

