

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
PROGRAMA DE PÓS - GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

CATARINA NOVAES SOUSA BERTANI

**O EFEITO IMEDIATO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR
CORRENTE CONTÍNUA (ETCC) NOS PARÂMETROS
CARDIORRESPIRATÓRIOS EM PACIENTES HEMIPARÉTICOS ADULTOS
DECORRENTE DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO.**

**“The immediate effects of transcranial direct current electrical stimulation
(tDCS) in cardiorespiratory parameters in hemiparetic patients due to
stroke”**

São Paulo, SP

2015

CATARINA NOVAES SOUSA BERTANI

**O EFEITO IMEDIATO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR
CORRENTE CONTÍNUA (ETCC) NOS PARÂMETROS
CARDIORRESPIRATÓRIOS EM PACIENTES HEMIPARÉTICOS ADULTOS
DECORRENTE DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO**

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

Orientadora: Profa. Dra. Fernanda Ishida
Corrêa

Co-Orientadora: Profa. Dra. Luciana Malosá
Sampaio

SÃO PAULO, SP

2015

Bertani, Catarina Novaes Sousa.

O efeito imediato da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) nos parâmetros cardiorrespiratórios em pacientes hemiparéticos adultos decorrentes de acidente vascular encefálico./ Catarina Novaes Sousa Bertani. 2015.

75 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2015.

Orientador (a): Profa. Dra. Fernanda Ishida Corrêa.

São Paulo, 15 de dezembro de 2015.

TERMO DE APROVAÇÃO

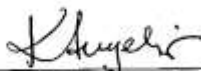
Aluno(a): Catarina Novaes Sousa Bertani

Título da Dissertação: "O efeito imediato da estimulação transcraniana por corrente por corrente contínua (ETCC) nos parâmetros cardiorrespiratórios em pacientes hemiparéticos adultos decorrente de acidente vascular encefálico".

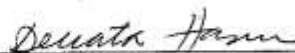
Presidente: PROFA. DRA. FERNANDA ISHIDA CORREA



Membro: PROFA. DRA. KATIA DE ANGELIS



Membro: PROFA. DRA. RENATA HYDEE HASUE



Dedicatória

Dedico este trabalho à minha mãe, Silvia Bertani, ao meu filho, Breno Novaes Bertani de Oliveira, e aos pacientes que se propuseram a participar deste estudo e acreditaram nele.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.

(Marthin Luther King)

Agradecimentos

A Deus, que me fortaleceu a cada obstáculo e não permitiu que eu desistisse ao encontrar dificuldades.

À minha mãe por me dar força, por ser minha maior incentivadora e por nunca desacreditar do meu potencial. Ao meu pai, Marcos Bertani, por me mostrar que, em certos momentos, o mundo precisa ser visto com a emoção. Ao meu marido, Ricardo de Oliveira, por me auxiliar nos estudos. Ao meu filho, Breno Novaes Bertani de Oliveira, a maior felicidade de minha vida, pela alegria e disposição em me incentivar e por compreender meu esforço para que o futuro fosse melhor. A ambos, agradeço pelas renúncias que fizeram para que eu pudesse fazer de mim um ser humano melhor.

À minha orientadora, Fernanda, agradeço por acreditar no meu potencial, por ter me dado tantas oportunidades, por transferir tantos conhecimentos, por compreender os meus momentos de dificuldade e por dedicar-se tanto, muitas vezes excessivamente.

À minha co-orientadora, Luciana, agradeço por transmitir conhecimentos, por demonstrar a pesquisa de forma objetiva e por fazer sugestões críticas e construtivas.

Aos colegas da turma de mestrado, pois superar o primeiro ano de estudos de forma tão descontraída não teria sido possível sem vocês.

À Gesiane e à Maria Aparecida pelo auxílio nas coletas. Vocês foram alunas de iniciação científica dedicadas e competentes.

Às professoras Simone Del Corso e Kátia de Angelis, agradeço pela infinita ajuda acadêmica ao longo deste último ano.

Aos voluntários desta pesquisa, pois sem vocês ela não teria se concretizado.

A todos que um dia passaram pela minha vida e por motivos mil não permaneceram. Tenham certeza de que, de alguma forma, vocês me fizeram ser uma pessoa melhor.

À CAPES por me conceder uma bolsa de estudo que custeou minhas despesas ao longo do mestrado e à Universidade Nove de Julho por me dar a oportunidade de realizar um objetivo profissional.

RESUMO

Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) em indivíduos saudáveis pode modular o sistema nervoso autonômico (SNA), porém não foram encontrados estudos semelhantes em Acidente Vascular Encefálico (AVE), sendo característico desta população apresentarem alterações cardiorrespiratórias aumentando o risco à novos eventos cerebrovasculares. **Objetivo:** Avaliar o efeito imediato da ETCC sobre os córtex temporais esquerdo (T3) e direito (T4), nos parâmetros cardiorrespiratórios (capacidade funcional e modulação do SNA), em indivíduos que tiveram AVE. **Metodologia:** Ensaio clínico, randomizado, duplo cego em 20 hemiparéticos. Avaliadas Frequência Cardíaca (FC), Pressão Arterial (PA), saturação de oxigênio, Borg de dispneia (D) e de membros inferiores, distância percorrida e variabilidade da frequência cardíaca (VFC), antes e após ETCC ativo e placebo sobre T3, ETCC ativo e placebo sobre T4. Eletrodo catodo: supra-orbital contralateral ao anodo, 2mA, durante 20 min. Estimulação placebo (30 seg). **Resultados:** ETCC sobre T3 em indivíduos com lesão esquerda diminuíram: FC ($p \leq 0,05$), PA ($p \leq 0,05$), Borg D ($p \leq 0,05$) e aumentou distância percorrida ($p \leq 0,05$) e sobre T4 diminuíram: FC ($p \leq 0,05$) e PA ($p \leq 0,05$). Indivíduos com lesão direita, ETCC sobre T3 diminuíram: FC ($p \leq 0,05$), PA ($p \leq 0,05$) e aumentaram distância percorrida ($p \leq 0,05$) em T4 PA ($p \leq 0,05$). A recuperação do TC6 após ETCC sobre T3 em indivíduos com lesão esquerda diminuiu balanço simpátovagal ($p \leq 0,05$) e sobre T4 ($p \leq 0,05$). Indivíduos com lesão direita pós estímulos sobre T3 e T4 diminuíram o balanço ($p \leq 0,05$). Poder amostral foi de grande magnitude em indivíduos com lesão à direita após ETCC sobre T3 ($d = 1,60$) comparado ao T4 ($d = 1,41$). Não houve significância sobre HRV após ETCC ativo e placebo sobre T3 e T4 na condição basal. **Conclusão:** ETCC sobre T3 e T4 na recuperação do TC6, demonstrou ser eficaz na modulação do SNA e nos parâmetros cardiorrespiratórios, independente do lado da lesão e ETCC sobre T3 e T4 não demonstrou efeitos na VFC basal, independente do lado da lesão.

Palavras Chave: ETCC, Acidente Vascular Encefálico, capacidade funcional respiratória, Variabilidade da Frequência Cardíaca.

Abstract

Transcranial stimulation Direct Current (ETCC) in healthy subjects can modulate the autonomic nervous system (ANS), but were not found similar studies in stroke and is characteristic of this population present cardiorespiratory changes increasing the risk to new cerebrovascular events. Objective: To evaluate the immediate effect of tDCS over the left temporal cortex the (T3) and right (T4), the cardiorespiratory parameters (functional capacity and modulation ANS) in individuals who have had strokes. **Methodology:** clinical trial, randomized, double blind in 20 hemiparetic. Rated Heart Rate (HR), blood pressure (BP), oxygen saturation, Borg dyspnea (D) and lower limbs, distance and heart rate variability (HRV), before and after active tDCS and sham on T3, tDCS active and sham on T4. Electrode Cathode: supra-orbital contralateral to the anode, 2mA for 20 min. Sham stimulation (30 sec). **Results:** tDCS on T3 in patients with left injuries decreased: HR ($p \leq 0.05$), BP ($p \leq 0.05$), Borg D ($p \leq 0.05$) and increased distance traveled ($p \leq 0.05$) and on T4 decreased: HR ($p \leq 0.05$) and BP ($p \leq 0.05$). Individuals with right lesion, tDCS on T3 decreased: HR ($p \leq 0.05$), BP ($p \leq 0.05$) and increased distance ($p \leq 0.05$) in T4 BP ($p \leq 0.05$). The recovery of the 6MWT after tDCS over T3 in patients with left lesion decreased sympathovagal balance ($p \leq 0.05$) and on T4 ($p \leq 0.05$). Individuals with right post stimuli injury on T3 and T4 decreased balance ($p \leq 0.05$). Sample power was of great magnitude in individuals with injury right after tDCS over T3 ($d = 1.60$) compared to T4 ($d = 1.41$). There was no significance of HRV after active tDCS and sham on T3 and T4 at baseline. **Conclusion:** tDCS on T3 and T4 in the recovery of the 6MWT proved to be effective in the ANS modulation and cardiorespiratory parameters, regardless of the side of the lesion and tDCS on T3 and T4 showed no effect on basal HRV, regardless of the side of the lesion.

Keywords: tDCS, Stroke, respiratory functional capacity, Heart Rate Variability.

SUMÁRIO

1 –Contextualização.....	17
1.1 - Acidente Vascular Encefálico (AVE).....	17
1.2 - Capacidade aeróbica e sistema cardiorrespiratório no AVE.....	18
1.3 - Sistema nervoso Autonômico no AVE.....	18
1.4 – Córtex da Ínsula e sua relação com sistema nervoso autonômico e respostas cardiovasculares.....	19
1.5 – Sistema nervoso autonômico e estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC).....	21
1.6- Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC).....	22
1.7 - Estimulação transcraniana por corrente contínua no AVE.....	23
2- Objetivos.....	24
2.1 - Objetivo Geral.....	24
2.2 Objetivos Específicos.....	24
3- Metodologia a ser empregada.....	25
3.1.1- Delineamento do Estudo.....	25
3.2 –Procedimentos.....	27
3.2.1. Análise da VFC.....	28
➤ Condição basal (parâmetros hemodinâmicos de repouso).....	29
Análise da VFC.....	29
3.2.2. Avaliação da distância percorrida pelo TC6 e parâmetros cardiorrespiratórios:.....	29

3.2.3. Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC)	30
3.3 – Análise Estatística.....	32
3.4 – Resultados.....	33
3.5 DISCUSSÃO	50
Parâmetros cardiorrespiratórios.....	50
Distância percorrida através do TC6 e escala de Borg.....	51
VFC na condição basal e na recuperação do exercício.....	52
Protocolo utilizado no ETCC.....	53
3.6 Considerações finais e CONCLUSÃO.....	54
4. REFERÊNCIAS	55
ANEXOS	63
Anexo 1.....	63
FICHA DE TRIAGEM	63
Anexo 2.....	64
FICHA DE AVALIAÇÃO	64
Anexo 3.....	66
Escala de Mobilidade Funcional	66
Anexo 4.....	67
Termo de Consentimento para Participação em Pesquisa Clínica:	67
Anexo 5.....	70
Mini Exame do Estado Mental	70

Anexo 6.....	73
TESTE DE CAMINHADA DE 6`.....	73
Anexo 7.....	74
Valores absolutos referente a VFC, coletados pré ETCC e pós ETCC, durante a recuperação do TC6, dos 10 indivíduos hemiparéticos, com lesão no hemisfério esquerdo.....	74
5. APÊNDICES.....	75
5.1 Artigo a ser submetido: Immediate effect of transcranial direct-current stimulation (tDCS) on heart rate variability during recovery from exercise in patients, adults resulting from stroke: a randomized clinical trial.....	75
5.2 Artigo Submetido: The immediate effect of Transcranial direct current stimulation on the modulation of the autonomic nervous system post stroke - Case Report.....	75

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1. Característica amostral.....33

Tabela 2. Parâmetros cardiorrespiratórios (distância percorrida pelo TC6, FC, PA, SpO2, Borg) coletados pré ETCC e pós ETCC, durante a recuperação do TC6, dos 10 indivíduos hemiparéticos, com lesão no hemisfério direito.....40

Tabela 3. Parâmetros cardiorrespiratórios (distância percorrida pelo TC6, FC, PA, SpO2, Borg) coletados pré ETCC e pós ETCC, durante a recuperação do TC6, dos 10 indivíduos hemiparéticos, com lesão no hemisfério esquerdo.....42

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Vistas axiais e coronais de um cérebro usando ressonância magnética para visualização da região insular.....	20
Figura 2: Vista lateral representando o lobo insular.....	20
Figura 3: Posicionamento do eletrodo ativo sobre córtex temporal esquerdo (T3) e eletrodo de referência sobre região supraorbicular contralateral com aparelho de ETCC. Fonte: Foester, [38].....	22
Figura 4: Fluxograma do estudo.....	26
Figura 5: Linha do tempo demonstrando as fases de cada procedimento do estudo. I: avaliação da VFC do paciente em repouso em sedestação (0 a 10'), II: avaliação da distância percorrida pelo TC6 e parâmetros cardiorrespiratórios pré ETCC (10' a 16'); III: avaliação da VFC durante 2 minutos de recuperação do exercício pré ETCC (16' a 18'); IV: ETCC ativo ou placebo, anodo sobre córtex temporal esquerdo (T3) ou direito (T4), (18' a 38'); V: análise da VFC de 38' a 40' minutos após ETCC; VII: avaliação da distância percorrida pelo TC6 e parâmetros cardiorrespiratórios pós ETCC (40' a 46'); VIII: avaliação da VFC durante 2 minutos de recuperação do exercício pós ETCC (46' a 48').....	28
Figura 6: Posicionamento dos eletrodos de ETCC. Anodos obre região temporal e catodo supra orbital contralateral. (A) Vista frontal. (B) Vista lateral.....	31
Figura 7: Valores de delta (ν), para baixa frequência (BF), após ETCC ativo e placebo, sobre T3 e T4, em pacientes com lesão hemisfério esquerdo.....	34
Figura 8: Valores de delta (ν), para alta frequência (AF), após ETCC ativo e placebo, sobre T3 e T4, em pacientes com lesão hemisfério esquerdo.....	35

Figura 9: Valores de delta (nu) para o balanço simpato vagal (BF/AF) após ETCC ativo e placebo, sobre T3 e T4, em pacientes com lesão hemisfério esquerdo.....	36
Figura 10: Valores de delta (nu), para baixa frequência (BF), após ETCC ativo e placebo, sobre T3 e T4, em pacientes com lesão hemisfério direito.....	37
Figura 11: Valores de delta (nu) de alta frequência (AF) após ETCC ativo e placebo, sobre T3 e T4, em pacientes com lesão hemisfério direito.....	38
Figura 12: Valores de delta (unidade) para o balanço simpato vagal (BF/AF) após ETCC ativo e placebo, sobre T3 e T4, em pacientes com lesão hemisfério direito.....	39
Figura 13: Baixa frequência (BF), após ETCC ativo e placebo, sobre T3 e T4, em pacientes com lesão hemisfério direito, ($p \leq 0,05$).....	44
Figura 14: Alta frequência (AF), antes e após a ETCC sobre T3 e T4, nas condições ativa e placebo, em pacientes com lesão de hemisfério direito($p \leq 0,05$).....	45
Figura 15: Balanço simpato vagal (BF/AF), antes e após a ETCC sobre córtex T3 e T4, nas condições ativa e placebo, em pacientes com lesão hemisfério direito.....	46
Figura 16: Baixa frequência (BF), após ETCC ativo e placebo, sobre T3 e T4, em pacientes com lesão hemisfério esquerdo.....	47
Figura 17: Alta frequência (AF), antes e após a ETCC sobre T3 e T4, nas condições ativa e placebo, em pacientes com lesão de hemisfério esquerdo.....	48
Figura 18: Balanço simpato vagal (BF/AF), antes e após a ETCC sobre córtex T3 e T4, nas condições ativa e placebo, em pacientes com lesão hemisfério esquerdo.....	49

LISTA DE ABREVIATURAS

ETCC: Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua

AVE: Acidente Vascular Encefálico

FC: Frequência cardíaca

PA: Pressão arterial

FR: Frequência respiratória

S_pO₂: Saturação de pulso oxigênio

VO₂: Consumo de oxigênio

VO₂peak: Consumo de oxigênio de pico

VO₂máx: Volume de oxigênio máximo

BF: Baixa frequência

AF: Alta frequência

BF/AF: Relação de baixa frequência e alta frequência

SNA: Sistema Nervoso Autônomo

mA: Miliampere

EMF: Escala de mobilidade funcional

VFC: Variabilidade da Frequência cardíaca

TC6: Teste de caminhada de 6 minutos

cm: Centímetros

Kg: Kilogramas

Gr: Gramas

V: Volts

1 – Contextualização

1.1 - Acidente Vascular Encefálico (AVE)

O Acidente Vascular Encefálico (AVE) é definido como uma doença cérebro vascular caracterizada por déficit neurológico transitório ou definitivo, repentino e não convulsivo, devido a alteração no fluxo sanguíneo [1]. Segundo a Organização Mundial de Saúde (2010) é um sinal clínico de rápido desenvolvimento de perturbação focal da função cerebral, de suposta origem vascular e com mais de 24 horas de duração [2].

As sequelas apresentadas pelo paciente com AVE são inúmeras, dentre elas destacam-se alterações motoras, cognitivas, redução em suas capacidades físicas, comorbidades metabólicas e cardiovasculares [3].

A predisposição em apresentar problemas respiratórios e cardiovasculares pode ocorrer por diferentes razões, tais como: alterações na regulação central da respiração, apneia do sono, fraqueza muscular respiratória do hemicorpo parético, aspirações, infecções pulmonares, embolia pulmonar [4], alterações da biomecânica respiratória, perfusão, diminuição da complacência pulmonar [5, 6, 7] e assimetria de tórax [8].

Em decorrência desta assimetria, ou seja, do desequilíbrio muscular, o paciente realiza compensações para respirar, modificando o padrão respiratório, expandindo ativamente o seu lado não afetado em todos os planos de ventilação, mas não o lado comprometido. Isso leva a pressões respiratórias máximas diminuídas e também prejuízos na ventilação pulmonar [8]. Além disso, a atividade muscular reduzida do abdômem pode interferir consideravelmente na mecânica ventilatória como, por exemplo, diminuição de volume de oxigênio de pico (VO_2 de pico) e diminuição da ventilação pulmonar e atelectasias [5].

1.2 - Capacidade aeróbica e sistema cardiorrespiratório no AVE.

Mackay - Lyons et al. [9] relatam que a capacidade aeróbia de pacientes com AVE pode ser representada pela diminuição dos valores de volume máximo de oxigênio ($VO_{2\text{máx}}$) de 50% a 75% devido à idade, à baixa aptidão física e também por grande número desta população ser ou ter sido tabagista. Podem apresentar fadiga constante devido aos baixos volumes pulmonares, à baixa difusão pulmonar e pela diminuição da atividade muscular do diafragma e da musculatura abdominal, dificultando a fase inspiratória.

A dispneia durante a atividade leve, em pacientes que tiveram AVE, é um fator limitante para a reabilitação e, conseqüentemente, para a diminuição da qualidade de vida, mas poucos são os estudos que analisam a função cardiorrespiratória em pacientes com AVE [10, 11].

Ducan et al. [12] após analisarem 92 pacientes com AVE que realizaram atividades físicas (exercícios de resistência, força e equilíbrio), durante 12 semanas, observaram um aumento de 9% do $VO_{2\text{ pico}}$ em relação a avaliação inicial. Acreditam que este aumento também pode ser representado pela intensidade do exercício, pois variações metabólicas e histoquímicas podem ocorrer, concluindo que atividades físicas contínuas e específicas para estes indivíduos podem favorecer a mecânica cardiorrespiratória.

O comprometimento cardiorrespiratório em pacientes com AVE pode estar relacionado ainda com a alteração do sistema nervoso central [13, 14], resultando no desequilíbrio do sistema nervoso autônomo (SNA) nas fases aguda e crônica [15, 16, 17]. Estudos como de Sander et al. [18] e Colivicchi et al. [19] relatam que esse desequilíbrio ocorre principalmente no AVE isquêmico agudo, mas não existe consenso para estas informações.

1.3 - Sistema nervoso Autônomo no AVE.

O sistema nervoso autônomo (SNA) apresenta funções fundamentais frente a mecanismos metabólicos, cardiorrespiratórios e neuromusculares. É

considerado o responsável pelo controle automático do corpo frente a modificações do ambiente permitindo ajustes corporais, mantendo assim a homeostasia, sendo assim, o cérebro possui responsabilidade nas regulações fisiológicas durante a atividade física [20].

Estudos tem relatado comprometimento autonômico em indivíduos que sofreram AVE: Oppenheimer et al. [14]; Lane et al. [21] e Tokgozoglu et al. [22]), observaram comprometimento da ínsula após AVE isquêmico, levando à alteração da atividade autonômica cardíaca, o que leva à exacerbação dos parâmetros cardiovasculares por meio do aumento da atividade simpática; Barron et al. [17] encontraram aumento da atividade simpática e parassimpática; Korpelainen et al. [23] verificaram atividade parassimpática deprimida principalmente na fase aguda e Feibel et al. [24] descrevem que após AVE podem existir alterações fisiológicas devido ao comprometimento do sistema autonômico e, como resposta, aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial.

Tokgozoglu et al. [22] afirmam que lesão por AVE pode comprometer os parâmetros do sistema nervoso autonômico e lesões em ambos hemisférios podem levar à arritmia e até mesmo à morte súbita, especificamente se for em estruturas insulares do lobo direito [25].

1.4 – Córtex da Ínsula e sua relação com sistema nervoso autonômico e respostas cardiovasculares.

Do ponto de vista topográfico a superfície da ínsula nitidamente se caracteriza como sendo o escudo externo de um verdadeiro bloco cerebral central anatomicamente muito bem definido e constituído em cada hemisfério pela própria ínsula, pelos núcleos da base, tálamo e cápsula interna [26].

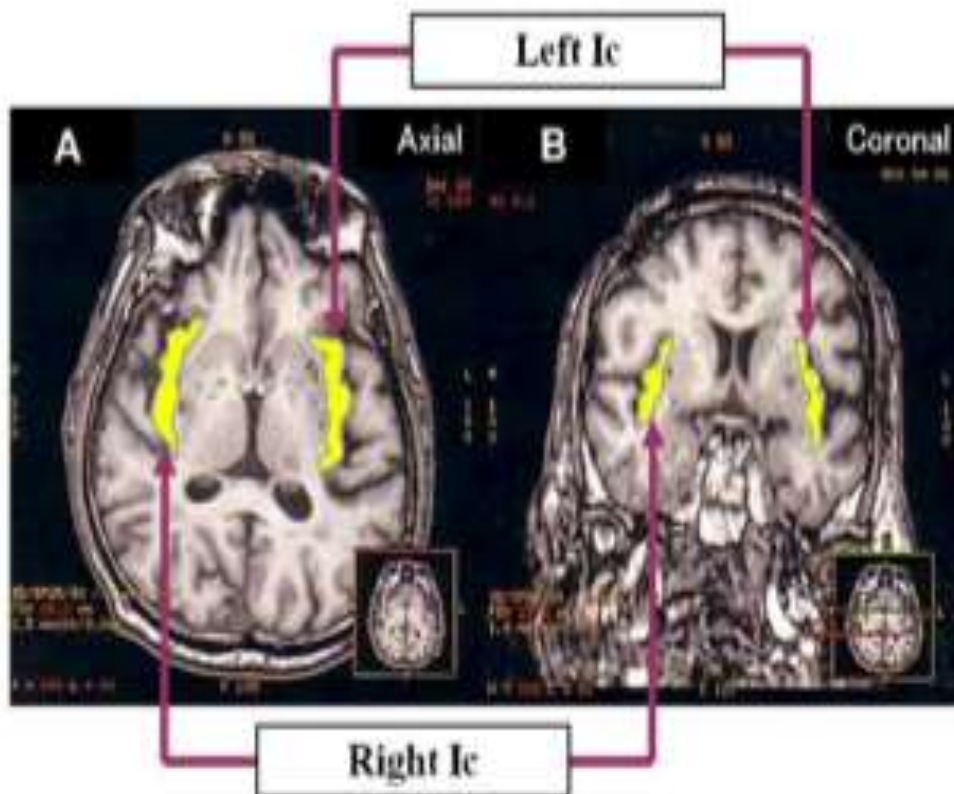


Figura 1: Vistas axiais e coronais de um cérebro usando ressonância magnética para visualização da região insular. Fonte: Nagai et al. [26].

A região insular se localiza próxima aos opérculos frontal, parietal e temporal. Para que esta região seja visualizada estas estruturas devem ser afastadas [27].

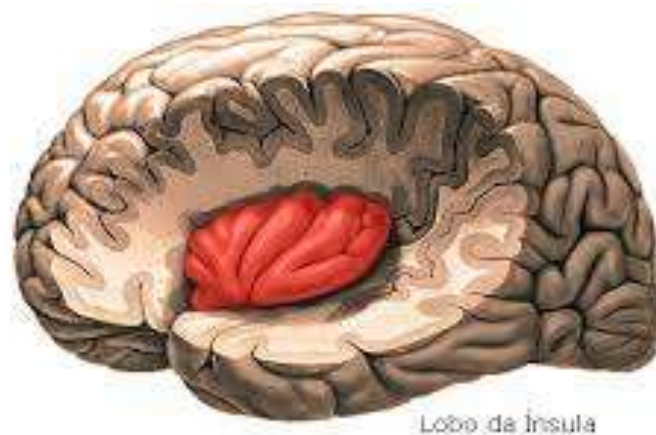


Figura 2: Vista lateral representando o lobo insular. Fonte: Aula de anatomia [28].

O córtex insular localiza-se em ambos hemisférios cerebrais, sendo responsável em apresentar respostas frente a estímulos emocionais, de linguagem e respostas fisiológicas ligadas ao sistema nervoso autonômico, repercutindo no sistema cardiovascular para as atividades simpáticas e parassimpáticas [16]. Além do córtex insular, o tronco cerebral também é responsável em determinar a homeostasia por meio de centros respiratórios e vasomotor e como consequência repercutir no sistema cardiorrespiratório [27].

A atividade simpática é determinada pela ínsula localizada no hemisfério direito responsável em estimular as respostas de frequência cardíaca, pressão arterial; o contrário ocorre no sistema nervoso parassimpático, pela atividade insular localizada no lobo esquerdo, que deprime todas estas respostas hemodinâmicas [14].

Estudos realizados por Oppenheimer et al. [14] e Zhang et al. [29] confirmam que roedores com lesões em região insular direita intensificam a atividade simpática do sistema nervoso autonômico e como resultado aumentam a atividade cardiovascular, apresentando maior propensão à morte súbita.

A estimulação da ínsula pode desencadear respostas simpáticas, como aumento da pressão arterial e frequência cardíaca e respostas parassimpáticas que resultam na depressão destes efeitos fisiológicos [30]. Estudos demonstram que estímulo na região da ínsula posterior rostral favorece a taquicardia, com o aumento da frequência cardíaca e estímulo na ínsula posterior caudal favorece as respostas depressoras como bradicardia [31, 32, 33].

Assim, estudos tem verificado os efeitos da estimulação sobre o SNA.

1.5 – Sistema nervoso autonômico e estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC)

Recentemente alguns estudos [34,35,36] tem buscado avaliar os efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) na modulação do sistema nervoso autonômico. Como resultados observaram que a estimulação cerebral não invasiva dos córtex temporal e motor, de indivíduos saudáveis e

atletas, induz campos elétricos para o córtex da ínsula, além de modular o sistema nervoso autonômico.

Montenegro et al. [34] e Okano et al. [35], mostraram que a ETCC quando aplicada sobre lobo temporal esquerdo, em indivíduos saudáveis, apresentou como resposta imediata, aumentando da modulação do sistema nervoso parassimpático.

1.6- Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC)

A Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC), do inglês Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS), é uma técnica não invasiva que surgiu em 1960. A princípio para analisar a atividade cortical de animais e resposta nervosa ocasionada e, atualmente, também utilizada no tratamento de afecções neurológicas através da aplicação de uma corrente elétrica contínua e fraca sobre o couro cabeludo que penetra no crânio e chega ao córtex cerebral, podendo modificar o potencial de repouso da membrana neuronal [37].

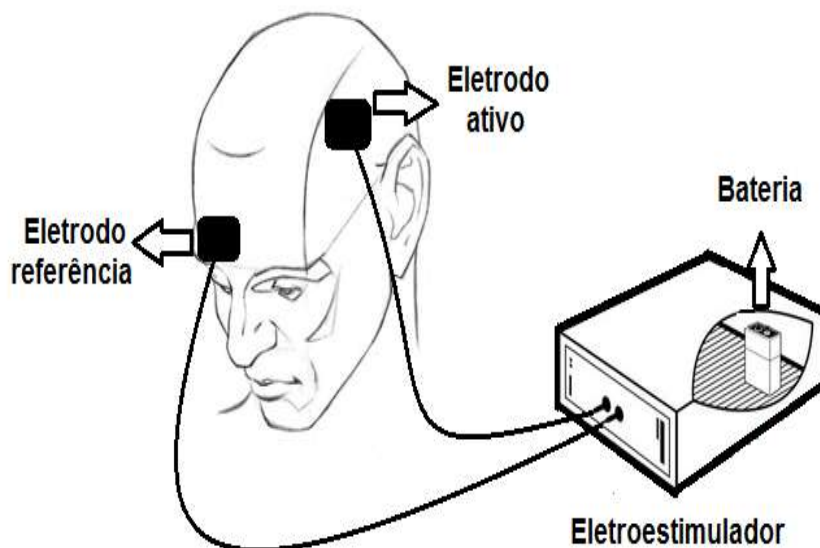


Figura 3: Posicionamento do eletrodo ativo sobre córtex temporal esquerdo (T3) e eletrodo de referência sobre região supraorbicular contralateral com aparelho de ETCC.

Fonte: Foester, [38].

É uma técnica neuromodulatória, pois induz a excitabilidade do córtex cerebral e pode modificar o potencial de repouso da membrana neuronal e por consequência modular a taxa de disparo neuronal [39].

Um dos efeitos da ETCC relatados por Bindman al. [40] é de polaridade-dependente, havendo aumento da atividade cortical com estimulação anódica e diminuição da atividade cortical (catódica).

Os efeitos da ETCC podem durar minutos e até mesmo horas, levando a alterações de concentrações iônicas (hidrogênio e cálcio) e alterações na síntese de proteína [41].

O receptor da célula neural e a disponibilidade dos receptores na membrana celular estão diretamente relacionados com a manutenção dos níveis de excitabilidade cortical [39], portanto o efeito neuromodulatório da ETCC sobre estes receptores na membrana é fundamental para reorganização cortical (neuroplasticidade) causada pela ETCC [42].

1.7 - Estimulação transcraniana por corrente contínua no AVE

A ETCC tem demonstrado papel importante sobre a excitabilidade do córtex, favorecendo o tratamento de pacientes que apresentam diagnóstico de AVE [43]. Uma melhor compreensão da adaptação e mal adaptação da neuroplasticidade pós-AVE e sua modulação por meio de estimulação cerebral não invasiva abriu as opções de tratamento experimentais utilizando ETCC em pacientes em recuperação de acidente vascular encefálico [44].

Estudos com ETCC no AVE, sugerem que o aumento da excitabilidade cortical favorece modificações sinápticas, incluindo síntese de proteínas [45], relatam que esta estimulação favorece novas conexões neurais em hemisférios lesionados e reestabelecem o equilíbrio bi-hemisférico [47].

Assim, sabendo dos efeitos positivos da ETCC anódica sobre o córtex temporal, em relação as características cardiorrespiratórias de indivíduos saudáveis [34,35] e sabendo que para o paciente pós AVE, uma maior tolerância

ao exercício pode potencializar a participação em treinos motores, cardiorrespiratórios e, conseqüentemente, na melhora da qualidade de vida [8]; este estudo buscou avaliar o efeito imediato da estimulação transcraniana por corrente contínua em indivíduos diagnosticados com AVE, verificando o comportamento do sistema nervoso autonômico através da análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca e de parâmetros cardiorrespiratórios.

2- Objetivos

2.1 - Objetivo Geral

Avaliar os efeitos imediatos da ETCC nos parâmetros cardiorrespiratórios e na VFC, em pacientes, hemiparéticos decorrente de AVE.

2.2- Objetivos Específicos

- Avaliar os parâmetros cardiorrespiratórios (PA, FC, S_pO_2 , Borg de dispneia e fadiga e distância percorrida) após ETCC sobre os hemisférios, lesionado ou não lesionado, de pacientes hemiparéticos decorrentes de AVE.
- Avaliar a VFC na condição basal após a ETCC sobre os hemisférios, lesionado ou não lesionado, de pacientes hemiparéticos decorrentes de AVE.
- Avaliar a VFC durante a recuperação do exercício após ETCC sobre os hemisférios, lesionado ou não lesionado, de pacientes hemiparéticos decorrentes de AVE.

3- Metodologia a ser empregada

3.1.1- Delineamento do Estudo.

Trata-se de um estudo clínico, *crossover*, controlado por placebo e duplo cego, no qual 20 indivíduos, 10 com lesão em hemisfério direito e 10 com lesão de hemisfério esquerdo, receberam a ETCC ativa e placebo sobre a região dos córtex temporais esquerdo (T3) e direito (T4), ou seja, receberam estímulos em hemisfério lesionado e não lesionado.

O estudo foi realizado segundo o fluxograma apresentado na figura 4 apresentando como base a declaração CONSORT que descreve de forma objetiva as etapas de estudos randomizados, de forma que, a análise crítica seja realizada, e assim, de forma explícita os princípios do estudo realizado [46].

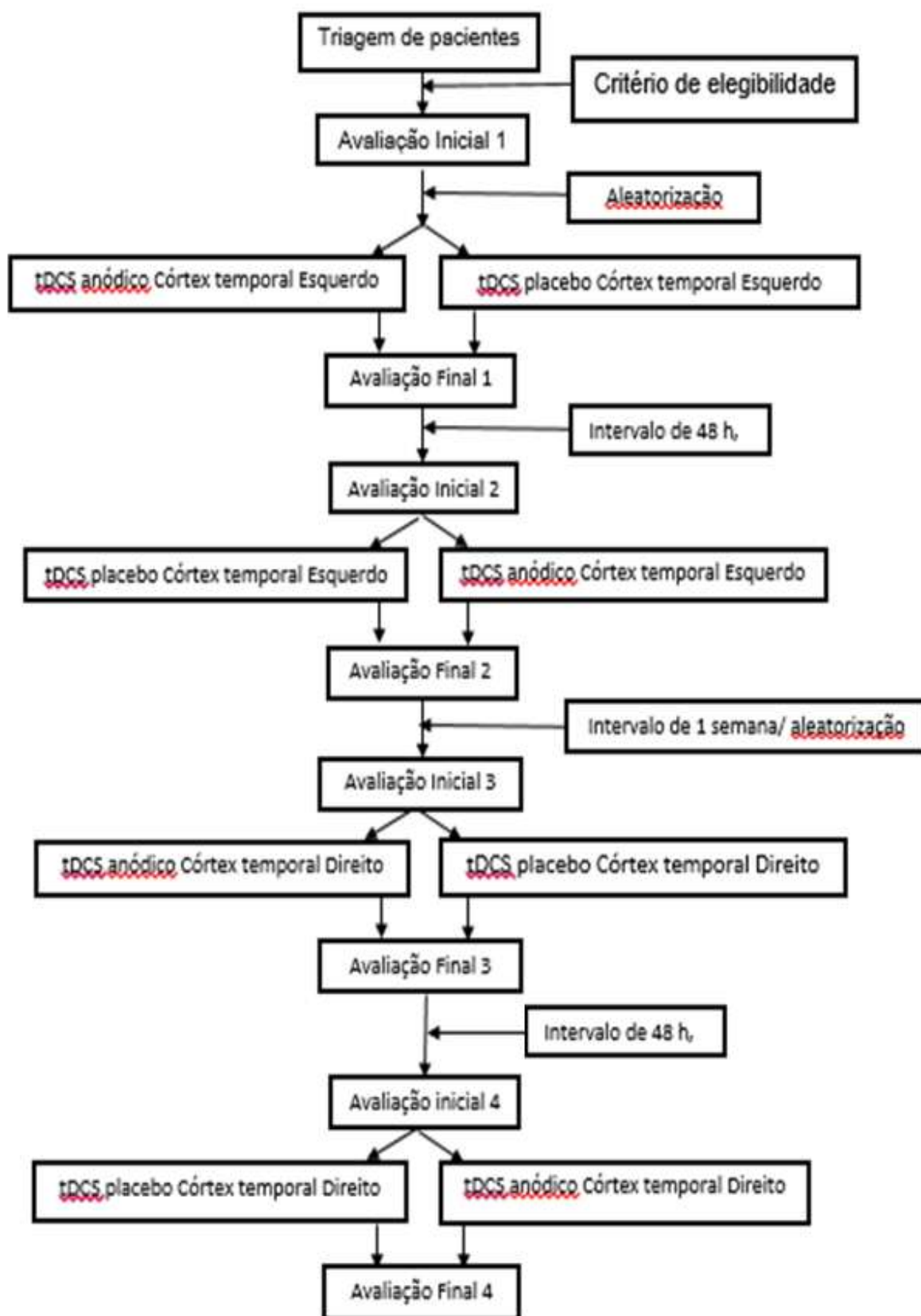


Figura 4: Fluxograma do estudo.

A estimulação dos indivíduos foi determinada de forma aleatória, por meio de envelopes pardos, para garantir a confidencialidade. O conteúdo de cada envelope determinava a sessão (estimulação ativa ou placebo) a qual o participante seria alocado para iniciar o estudo.

Os investigadores responsáveis pelos procedimentos de avaliação e os participantes foram cegos quanto ao braço do tratamento, somente o aplicador do estímulo elétrico não foi cego, no entanto não estava envolvido na avaliação e reavaliação após esse procedimento.

Estudo aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Nove de Julho (protocolo nº 738 356/2014), São Paulo, Brasil e registrado no Clinical Trial (NCT 02398344). Os participantes foram recrutados e selecionados para elegibilidade.

Os critérios de inclusão para participação do estudo foram: apresentar hemiparesia decorrente de AVE, Classificação entre os níveis 04 a 06 *Functional Mobility Scale* (FMS) - Escala de Mobilidade Funcional e deambular no mínimo 50 metros [49] e assinatura de ciência referente ao termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Critério de exclusão foram: apresentar déficit cognitivo (mini mental) com pontuação abaixo de 24 pontos [50]; comprometimento visual declarado que pudesse interferir na realização dos testes; problemas cardíacos graves e uso de marcapasso; contra-indicações ao uso da ETCC como utilizar artefatos metálicos e apresentar convulsões [39].

3.2 – Procedimentos

Após triagem, foi preenchida uma ficha de avaliação contendo informações como idade (anos e meses), diagnóstico topográfico do AVE, classificação quanto ao tipo de AVE (hemorrágico ou isquêmico), tempo de lesão e medicamentos utilizados.

Todos os pacientes foram orientados quanto às recomendações prévias a cada teste como: fazer refeição leve nos dias dos testes, abster-se de cafeína e ingestão de bebidas alcoólicas e/ou fumo, evitar esforço moderado ou excessivo no dia anterior e no dia do teste.

Os procedimentos do estudo foram realizados em 5 momentos, representados pela linha do tempo (Figura 5).

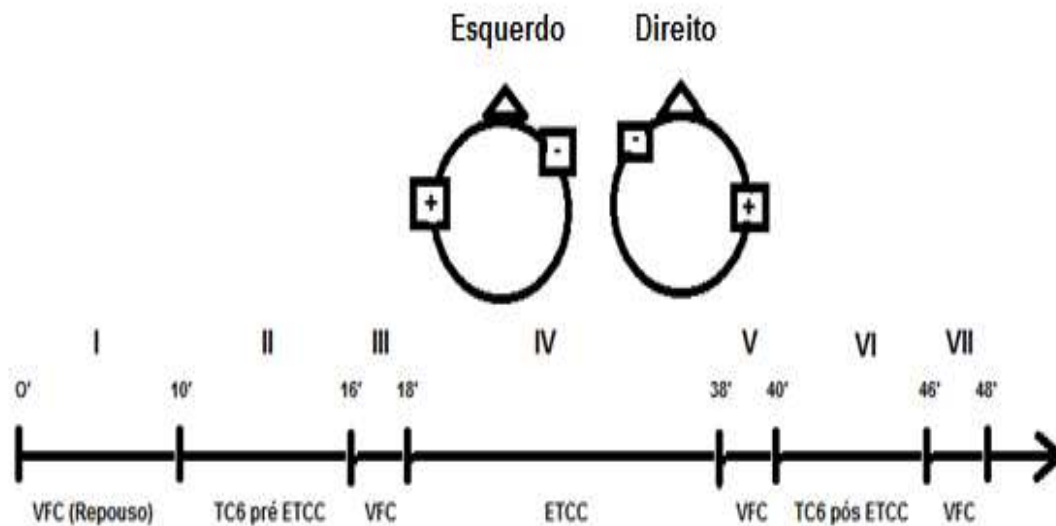


Figura 5: Linha do tempo demonstrando as fases de cada procedimento do estudo. Antes de iniciar o procedimento o paciente permaneceu por 10 minutos em supino para normalizar os parâmetros hemodinâmicos. **I:** avaliação da VFC do paciente em repouso em sedestação (0 a 10'), **II:** avaliação da distância percorrida pelo TC6 e parâmetros cardiorrespiratórios pré ETCC (10' a 16'); **III:** avaliação da VFC durante 2 minutos de recuperação do exercício pré ETCC (16' a 18'); **IV:** ETCC ativo ou placebo, anodo sobre córtex temporal esquerdo (T3) ou direito (T4), (18' a 38'); **V:** análise da VFC de 38' a 40' minutos após ETCC; **VI:** avaliação da distância percorrida pelo TC6 e parâmetros cardiorrespiratórios pós ETCC (40' a 46'); **VII:** avaliação da VFC durante 2 minutos de recuperação do exercício pós ETCC (46' a 48').

3.2.1. Análise da VFC

A Variabilidade da frequência cardíaca (VFC) foi coletada utilizando-se de um cardiofrequencímetro (Polar®, RS800 CX) na condição basal e durante a recuperação do exercício, pré ETCC e pós ETCC.

Os indivíduos foram orientados a permanecer em sedestação, evitando movimentar-se e verbalizar.

Condição basal (parâmetros hemodinâmicos de repouso)

- **Pré ETCC, Pré TC6: A VFC foi coletada durante** 10 minutos e os dados transmitidos online para um computador. **Pós ETCC, Pós TC6:** A FC foi captada nos 2 minutos [51,52] pós ETCC.
- **Durante a recuperação do exercício**

A Variabilidade da frequência cardíaca (VFC) foi coletada em dois momentos: Pré e Pós ETCC, durante os 2 minutos da recuperação do TC6.

As gravações de interpolarização de RR de 4 Hz, foi realizada como sugerido pelo estudo de Berger et al. [51] e Xiong et al. [52].

Análise da VFC:

Os dados da VFC basal e de recuperação foram analisados e cartografados pelo programa HRV analyses [53], no formato de Transformada Rápida de Fourier (FFT) e expressos em unidades normalizadas.

Após a normalização matemática, as potências absolutas foram obtidas nas respectivas faixas de frequências pré-definidas: baixa frequência (BF): de 0,04 à 0,15 Hz) e alta frequência (AF): de 0,15 à 0,4 Hz).

3.2.2. Avaliação da distância percorrida pelo TC6 e parâmetros cardiorrespiratórios:

Para avaliação da distância percorrida pelo TC6, seguiu-se as normas estabelecidas pela American Thoracic Society [54].

O teste quantificou a distância percorrida em metros, a FC de repouso e máxima, utilizando-se de um cardiofrequencímetro (RX800 CX®), o nível de dispnéia e fadiga, mensuradas pela escala analógica de Borg [55], a pressão

arterial (PA) de repouso e máxima, utilizando o esfignomanômetro aneróide (*Premium*[®]) e a saturação de oxigênio por meio do oxímetro portátil (*More Fitness*[®]), durante toda a execução do teste.

Antes de iniciar a caminhada o paciente recebeu instruções sobre como proceder durante o teste e foi orientado a parar caso sentisse mal. O pesquisador manteve-se ao lado do paciente durante o percurso para auxiliá-lo e evitar quedas em caso de desequilíbrio, tonturas ou mal estar.

Os indivíduos realizaram o TC6 duas vezes, antes e após a ETCC.

Após o participante realizar todas as avaliações iniciais foi aplicada a Estimulação transcraniana por corrente contínua.

3.2.3. Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC)

A estimulação elétrica transcraniana por corrente contínua (ETCC), foi realizada com um aparelho da marca *Tct Research 1 CH tdcS Simulator model 101*[®], por meio de dois eletrodos-esponja de superfície (não-metálicos) de 5-7 cm², umedecidos em solução salina, com uma corrente de 2mA.

Os indivíduos foram submetidos a quatro protocolos, sendo a ordem distribuída por aleatorização:

1- ETCC ativo anodo sobre córtex temporal esquerdo (T3) e catodo sobre a região supra-orbital contralateral;

2- ETCC anodo placebo sobre córtex temporal esquerdo (T3) e catodo sobre a região supra-orbital contralateral;

3- ETCC ativo anodo sobre o córtex temporal direito (T4) e catodo sobre a região supra-orbital contralateral;

4- ETCC anodo placebo sobre o córtex temporal direito (T4) e catodo sobre a região supra-orbital contralateral. Demonstrado pela figura 6.

6A



6B



Figura 6: Posicionamento dos eletrodos de ETCC. Anodos obre região temporal e catodo supra orbital contralateral. (A) Vista frontal. (B) Vista lateral. **Fonte:** Elaborada pela autora.

Protocolo 1 e 2: O eletrodo ânodo foi posicionado sobre o córtex temporal esquerdo (T3), situado a 40% da distância do lado esquerdo do ponto de Cz seguindo o sistema internacional 10-20 de eletroencefalograma [56] e o eletrodo cátodo sobre a região supra-orbital contralateral ao ânodo.

Protocolo 3 e 4: O eletrodo anodo foi posicionado sobre o córtex temporal direito (T4) situado a 40% da distância do lado direito do ponto de Cz seguindo o sistema internacional 10-20 de eletroencefalograma [56] e o cátodo posicionado sobre a região supra-orbital esquerda.

O Tempo de aplicação de cada estímulo, ativo ou placebo, foi de 20 minutos. Na estimulação placebo todos os procedimentos de colocação dos eletrodos foram realizados igualmente aos procedimentos com ETCC anódica, porém o estimulador permaneceu ligado somente durante 30 segundos.

Paciente foi informado que sentiria um leve formigamento inicial, mas que reduziria, sumiria ou manter-se-ia durante os 20 minutos de aplicação. As duas condições do estudo (estimulação anódica e placebo) foram realizadas com um intervalo de 48 horas [57] e sempre no mesmo período do dia.

3.3 – Análise Estatística

Os dados amostrais foram analisados no programa estatístico SPSSR versão 20.0. Após checagem da normalidade (Kolmogorov-Smirnov) para dados paramétricos utilizou medidas de tendência central e de dispersão (média, desvio padrão) para determinadas variáveis: idade, índice de massa corpórea. Para mensurar o tempo de lesão foi utilizado mediana (intervalos interquartílicos); frequência e porcentagem para determinar hemisfério lesionado (direito e esquerdo), subtipos de AVE (isquêmico e hemorrágico) e uso de fármacos.

Os dados das variáveis de VFC analisados em condição basal foram demonstrados utilizando-se do cálculo determinado por *Delta* (ν), ou seja, pela diferença dos valores obtidos nos dois momentos (condição pós ETCC subtraído pela condição pré ETCC e o resultado dividido pela condição pré ETCC), avaliados nas condições anódica e placebo.

Os dados dos parâmetros cardiorrespiratórios obtidos durante o TC6 e a VFC de recuperação foram determinados como não paramétricas através do teste Kolmogorov-Smirnov. O valor de significância ($p \leq 0,05$), dos resultados apresentados pré ETCC e pós ETCC (anódico e placebo), foram representadas através do teste *Wilcoxon*.

Os espectros de potência foram quantificados medindo as áreas da baixa frequência (BF): 0,04-0,15 Hz, de alta frequência (AF): 0,15-0,40 Hz e o balanço simpato vagal (BF/AF) através da interação das atividades simpática e parassimpática.

A estimativa para o tamanho do efeito foi realizado, por meio da análise de Cohen (d), sendo considerado magnitude pequena para valores 0,20 a 0,30, média de 0,40 à 0,70 e grande magnitude para valores $\geq 0,80$.

Os dados coletados foram tabulados no Microsoft Office Excel® 2010 e a análise estatística realizada através do software SPSS® 20.0.

3.4 - Resultados

Os dados demográficos dos pacientes selecionados estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Característica demográfica.

Variáveis	Lesão Direita (n=10)	Lesão Esquerda (n=10)
Idade (anos)	60,3±10,8	60,2±9,6
Gênero (F/M)*	10(3/7)	10(5/5)
AVE_I	7(70%)	6(60%)
AVE_H	3 (30%)	4 (40%)
Tempo de Lesão (meses)	67,5(30,7 - 96,5)	40,0(20,7 - 66,7)
Uso de Betabloqueadores	4 (40%)	9 (90%)
Uso de Inibidores da ECA	3 (30%)	1 (10%)
Não tomam medicamentos	3 (30%)	0

Dados expressos em média ± DP e mediana (intervalos interquartílicos); frequência e porcentagem (%); (F/M): Feminino e Masculino; AVE_I: acidente vascular encefálico isquêmico; AVE_H: acidente vascular encefálico hemorrágico, ECA: enzima conversora da angiotensina.

A tabela 1 representa uma amostra de 20 pacientes, sendo distribuídos em 10 com lesão à direita com média de idade de 60,3±10,8. Amostra com 7 homens para 3 mulheres. A maior porcentagem para AVE isquêmico (70%) contra 30% hemorrágico, média de lesão de 67 meses. Referente ao uso de fármacos 40% utilizavam Betabloqueadores, 30% utilizavam inibidores de ECA e 30% não faziam uso de fármacos. Os indivíduos com lesão à esquerda a média de idade foi de 60,2±9,6, composto com 5 homens e 5 mulheres. A amostra foi composta por 100% de AVE do tipo isquêmico. Todos pacientes crônicos [58]

com tempo médio de lesão de 40 meses. Com relação ao uso de medicamentos, 90% administravam betabloqueadores, 10% faziam uso de inibidores da ECA.

Os resultados da VFC na condição basal, pré e pós ETCC, dos 20 pacientes hemiparéticos (10 com lesão à esquerda e 10 com lesão à direita), estão apresentados nas figuras abaixo:

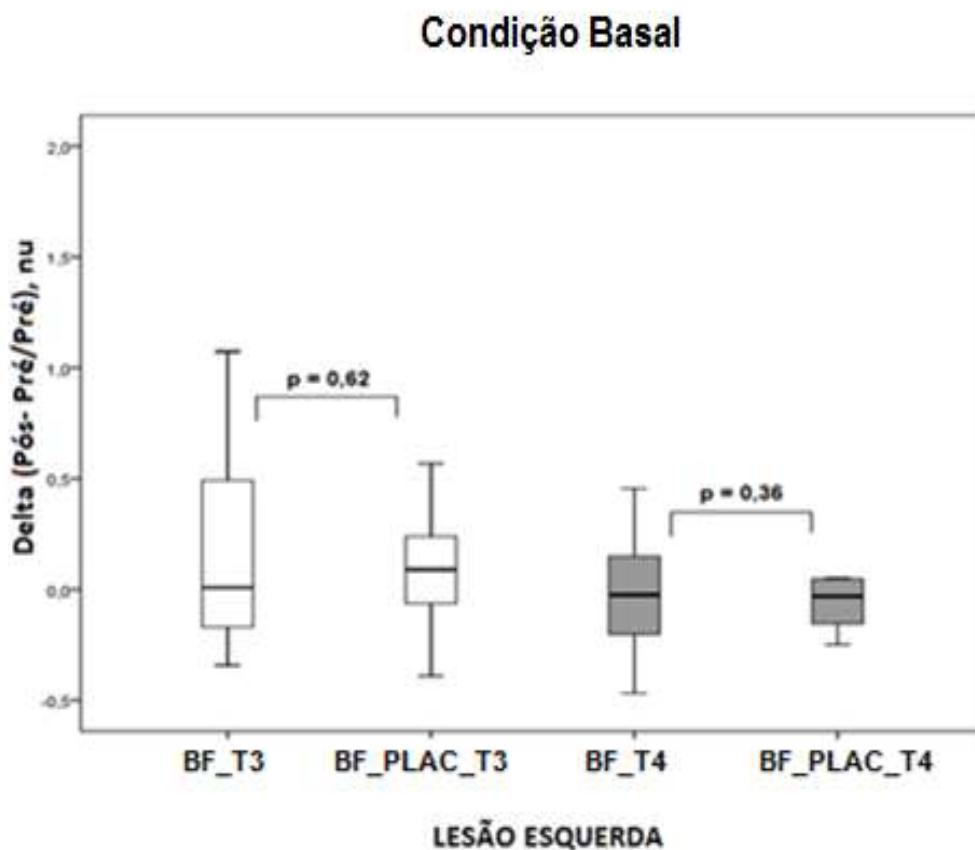


Figura 7: Valores de delta (nu), para baixa frequência (BF), após ETCC ativo e placebo, sobre T3 e T4, em pacientes com lesão hemisfério esquerdo.

Observa-se na figura 7 que não houve diferença estatisticamente significativa para os valores de BF, quando ETCC foi aplicado sobre T3 ($p=0,62$) e quando ETCC foi aplicado sobre T4 ($p=0,36$). Para os pacientes com lesão no hemisfério esquerdo.

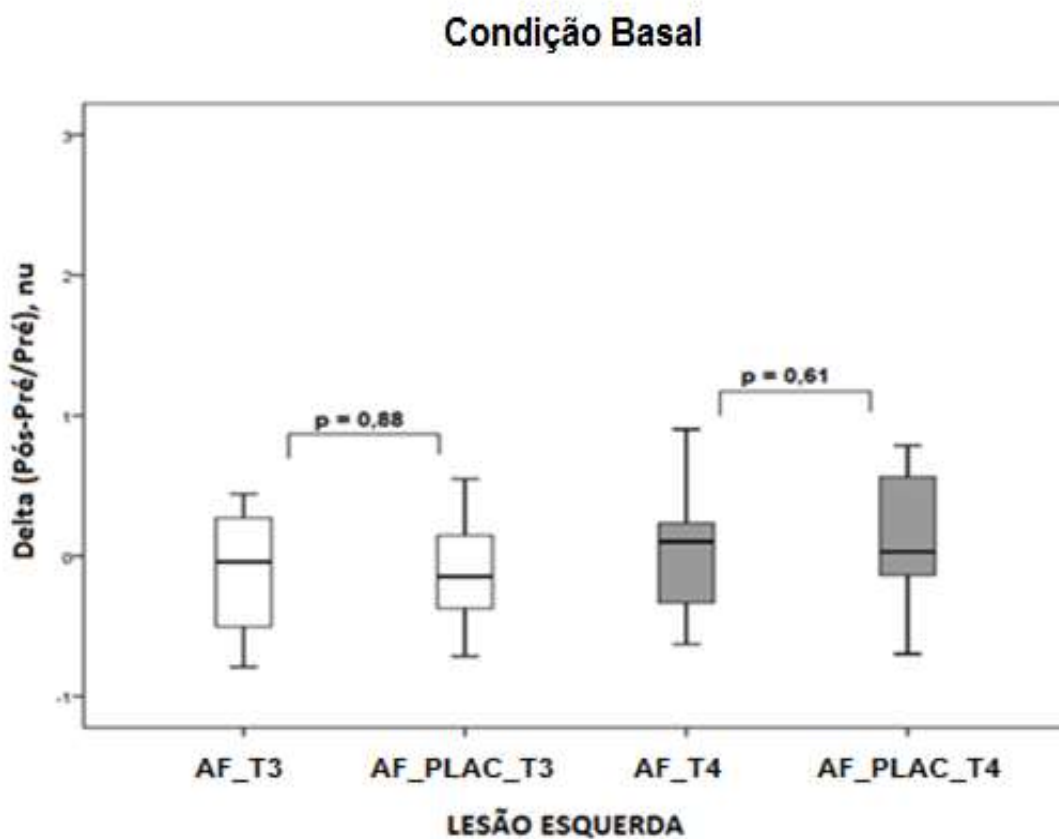


Figura 8: Valores de delta (nu), para alta frequência (AF), após ETCC ativo e placebo, sobre T3 e T4, em pacientes com lesão hemisfério esquerdo.

Observa-se na figura 8 que não houve diferença estatisticamente significativa para os valores de AF, quando ETCC foi aplicado sobre T3 ($p=0,88$) e quando ETCC foi aplicado sobre T4 ($p=0,61$). Para os pacientes com lesão no hemisfério esquerdo.

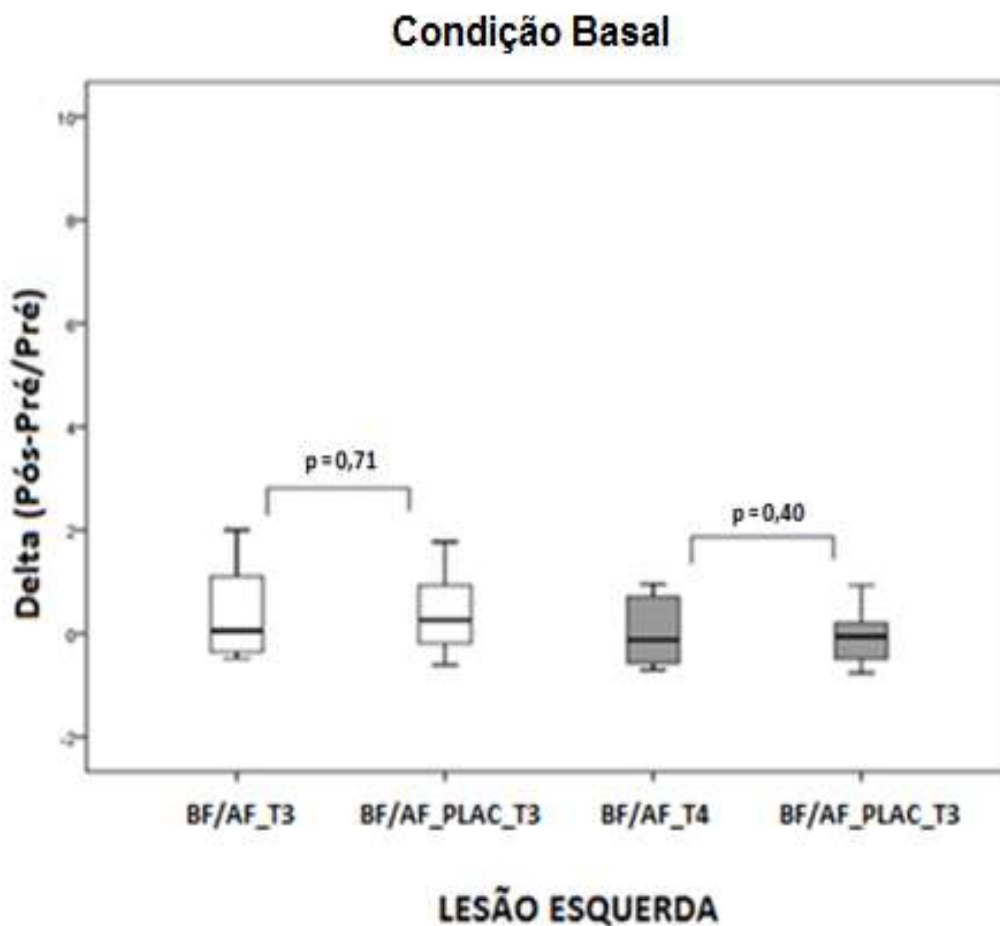


Figura 9: Valores de delta (ν) para o balanço simpátovagal (BF/AF) após ETCC ativo e placebo, sobre T3 e T4, em pacientes com lesão hemisfério esquerdo.

Observa-se na figura 9 que não houve diferença estatisticamente significativa para os valores de BF/AF, quando ETCC foi aplicado sobre T3 ($p=0,71$) e quando ETCC foi aplicado sobre T4 ($p=0,40$). Para os pacientes com lesão no hemisfério esquerdo.

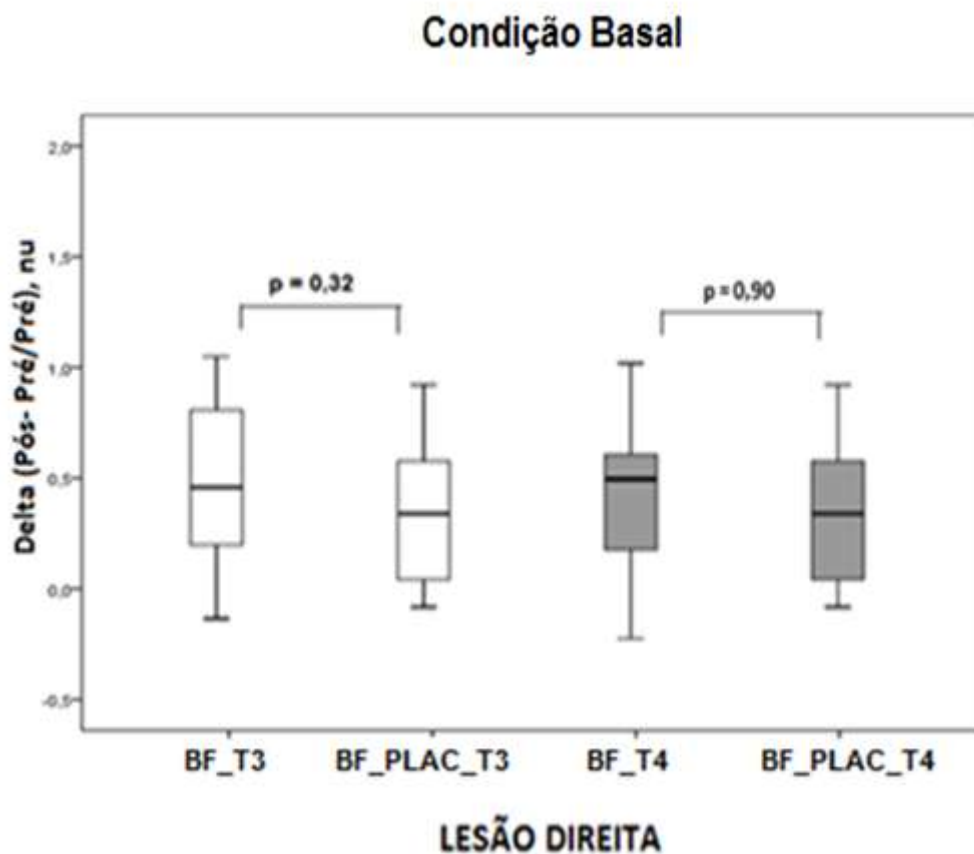


Figura 10: Valores de delta (nu), para baixa frequência (BF), após ETCC ativo e placebo, sobre T3 e T4, em pacientes com lesão hemisfério direito.

Observa-se na figura 10 que não houve diferença estatisticamente significativa para os valores de BF, quando ETCC foi aplicado sobre T3 ($p=0,32$) e quando ETCC foi aplicado sobre T4 ($p=0,90$). Para os pacientes com lesão no hemisfério direito.

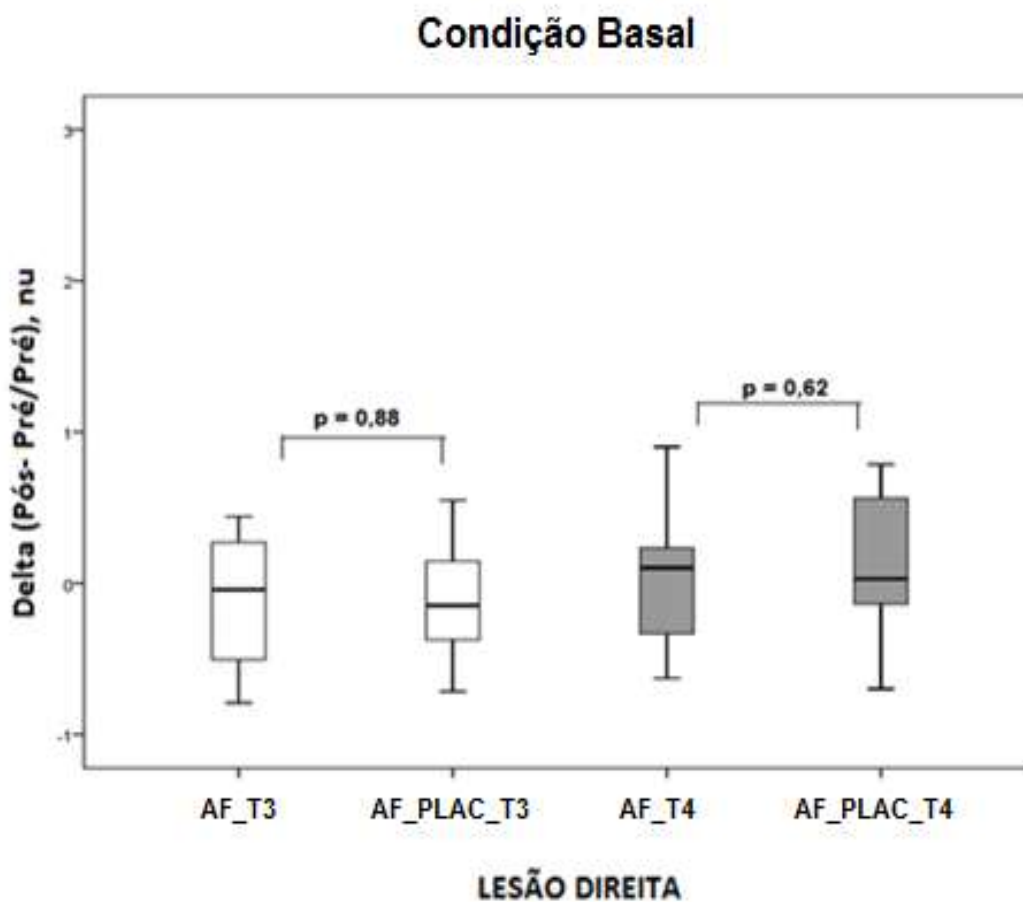


Figura 11: Valores de delta (nu) de alta frequência (AF) após ETCC ativo e placebo, sobre T3 e T4, em pacientes com lesão hemisfério direito.

Observa-se na figura 11 que não houve diferença estatisticamente significativa para os valores de AF, quando ETCC foi aplicado sobre T3 ($p=0,88$) e quando ETCC foi aplicado sobre T4 ($p=0,62$). Para os pacientes com lesão no hemisfério direito.

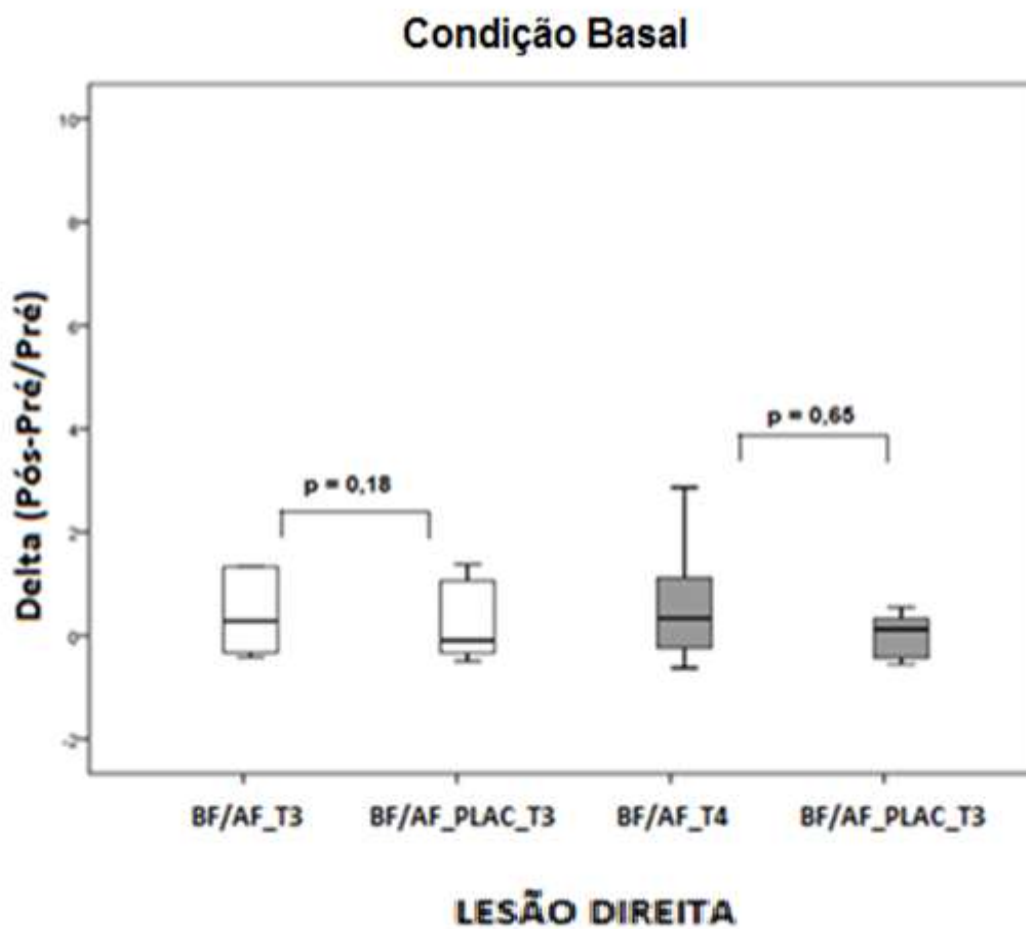


Figura 12: Valores de delta (unidade) para o balanço simpato vagal (BF/AF) após ETCC ativo e placebo, sobre T3 e T4, em pacientes com lesão hemisfério direito.

Observa-se na figura 12 que não houve diferença estatisticamente significativa para os valores de BF/AF, quando ETCC foi aplicado sobre T3 ($p=0,18$) e quando ETCC foi aplicado sobre T4 ($p=0,65$). Para os pacientes com lesão no hemisfério esquerdo.

Tabela 2. Tabela referente aos parâmetros cardiorrespiratórios (distância percorrida pelo TC6, FC, PA, SpO₂, Borg) coletados pré ETCC e

Variáveis	Lesão à Direita (n=10)							
	ETCC em T3				ETCC em T4			
	Pré	Pós	Pré placebo	Pós placebo	Pré	Pós	Pré placebo	Pós placebo
Distância percorrida, m	227,7(125,2-292,5)	253,3(129,2-322,5)*	242(142,5-328)	242(142,5-328)	221(135,5-312,2)	253(124-319)	229(137,2-351,2)	238,5(134,2-331)
FC Basal, bpm	82,2(67-97,7)	82,1(68,7-92,7)	78,3(62,2-86,5)	78,7(67-82,2)	84,5(72-95,2)	83(73,7-91,7)	79(70-89,7)	83,5(76-88)
FC máx, bpm	101,8(89-114,5)	97,1(88-104,7)	98,7(91,5-105)	98,2(90,7-107,2)	102(93,2-116,7)	160(88-123,2)	100(91,5-113,2)	101(91,5-107,2)
FC 1º min, bpm	97,9(85-112,1)	87,5(74,3-100,7)*	94,6(83,5-104,3)	91,6(78,8-105,4)	100,5(88,2-114,5)	99,7(83,8-111,9)	96,7(84,9-117,5)	93,3(88,9-109,6)
PAS basal, (mmhg)	125(120-130)	117(110-120)*	118(110-120)	121(110-122,5)	120(110-130)	120(110-125)	120(110-130)	120(110-122,5)
PAD basal, (mmhg)	80(70-82,5)	75(70-80)*	76(70-80)	77(70-82,5)	80(77,5-82,5)	80(70-80)	80(77,5-82,5)	75(70-82,5)
PAS máx, (mmhg)	140(127,5-152,5)	125(117,5-132,5)*	130,2(120-130)	130(127,5-140)	135(130-142,5)	125(117,5-140)*	130(127,5-142,5)	130(120-140)
PAD máx, (mmhg)	81(77,5-92,5)	79(77,5-80)	89(80-92,5)	90(80-92,5)	85(70-90)	80(77,5-92,5)	80(80-92,5)	80(80-92,5)
SpO ₂ basal, %	95,5(93,7-97)	94,9(92,5-97)	95,3(93,7-97)	96,5(93-97,2)	95(94-96,2)	96(93,7-97)	96(92,7-96)	95(93-97)
SpO ₂ máx, %	95,1(94-96)	95,7(94,5-97,5)	95,3(92,5-97,2)	96,5(92,5-97,2)	95,5(94-96)	96,5(94-98)	96(93,5-96)	96(94,7-97,2)
Borg D	0,5(0-1)	0	0,1(0-0)	0(0-1,5)	0	0	0	0
Borg MMII	1,6(0-3)	1,05(0-3)	0,4(0-1)	0(0-1,5)	0	0	0(0-0,25)	0

pós ETCC, durante a recuperação do TC6, dos 10 indivíduos hemiparéticos, com lesão no hemisfério direito.

Dados expressos em mediana e intervalo interquartilico. FC = frequência cardíaca, PAS: pressão arterial sistólica, PAD: pressão arterial diastólica, 1º: primeiro, min: minuto, SpO₂ = saturação de pulso de oxigênio, D = dispneia, MMII = membros inferiores, % prev: porcentagem do previsto, TC6: teste da caminhada de seis minutos, m: metro. MD: média das diferenças, DP: desvio padrão das diferenças. * p < 0,05.

A tabela 2 demonstra os parâmetros cardiorrespiratórios dos pacientes com lesão à direita.

Os resultados após ETCC sobre o lado não lesionado (T3) foram:

ETCC ativo: FC após o 1º minuto da execução do exercício ($p=0,00$), PAS basal ($p=0,01$), PAD basal ($p=0,05$); PAS máxima ($p=0,01$) e distância percorrida em metros ($p=0,00$). Não houve significância sobre a FC basal ($p=0,55$), FC máxima ($p=0,08$), PAD máximo ($p=0,43$), S_pO_2 basal ($p=0,27$), S_pO_2 máximo ($p=0,41$), Borg de dispneia ($p=0,10$) e Borg referente à fadiga ($p=0,46$).

ETCC placebo: não apresentaram resultados significantes para as seguintes variáveis: distância percorrida ($p=0,08$), FC basal ($p=0,76$), FC máxima ($p=0,68$), FC após 1º minutos do exercício ($p=0,09$), PAS basal ($p=0,18$), PAD basal ($p=0,65$), PAS máxima ($p=0,66$), PAD máxima ($p=0,06$), SpO_2 basal ($p=0,91$), SpO_2 máxima ($p=0,77$), Borg de dispneia ($p=0,10$) e Borg referente a fadiga ($p=0,28$).

Os resultados após ETCC sobre o lado lesionado (T4) foram:

ETCC ativo: demonstrou resultados significantes para: PAS máxima ($p=0,02$). Não foi evidenciado significância sobre: FC basal ($p=0,87$), FC máxima ($p=0,95$), FC no 1º minuto de recuperação do exercício ($p=0,20$), PAS basal ($p=0,56$), PAD basal ($p=0,18$), PAD máxima ($p=0,46$), S_pO_2 basal ($p=0,46$), S_pO_2 máximo ($p=0,25$), Borg de dispneia ($p=1,00$), Borg referente à fadiga ($p=0,65$) e distância percorrida ($p=0,28$).

ETCC placebo: não apresentou resultados significantes em nenhuma das variáveis: distância percorrida ($p=0,95$), FC basal ($p=0,41$), FC máxima ($p=0,26$), FC após 1º minutos do exercício ($p=0,16$), PAS basal ($p=0,31$), PAD basal ($p=0,51$), PAS máxima ($p=0,70$), PAD máxima ($p=1,00$), SpO_2 basal ($p=0,86$), SpO_2 máxima ($p=1,00$), Borg de dispneia ($p=1,00$) e Borg referente a fadiga ($p=0,31$).

Tabela 3. Referente aos parâmetros cardiorrespiratórios (distância percorrida pelo TC6, FC, PA, SpO₂, Borg) coletados pré ETCC e pós ETCC, durante a recuperação do TC6, dos 10 indivíduos hemiparéticos, com lesão no hemisfério esquerdo.

Variáveis	Lesão à Esquerda (n=10)							
	ETCC em T3				ETCC em T4			
	Pré	Pós	Pré placebo	Pós placebo	Pré	Pós	Pré placebo	Pós placebo
Distância percorrida, m	333,5(205,5-455)	364,5(259,5-481)*	316,5(227,5-470,2)	326(228,445,2)	343,5(227,5-481,7)	355(261-476)	338,5(223,5-498,7)	355(261-476)
FC Basal, bpm	88,5(75,7-93,2)	87,5(75-120,2)*	87(67,5-90,5)	82,5(79,7-89,2)	85,5(70,5-95,2)	81,5(69,7-87,2)*	78(70-85,2)	81,5(69,7-87,2)
FC máx, bpm	99,5(91,7-122)	99(94-120,2)	106(95-120,7)	99,5(91,7-122)	101,5(90,4-118,7)	98(93,5-114,5)	100(94,5-114,2)	98,5(93,5-114,5)
FC 1º min, bpm	106,3(92,7-120)	99,6(91,5-108,2)*	97,3(93,6-11,4)	93,3(90,1-116,9)	99,4(95,8-117,7)	97,2(88,2-116,2)	97(87,2-108,3)	96,7(89,2-104,3)
PAS basal, (mmhg)	130(120-132,5)	110(110-125)	120(117,5-140)	120(117,5-132,5)	125(120-142,5)	120(117,5-130)*	130(120-132,5)	120(117,5-130)
PAD basal, (mmhg)	80(77,5-100)	80(70-82,5)	80(70-90)	80(70-100)	80(80-92,5)	80(77,5-92,5)	85(80-92,5)	80(77,5-92,5)
PAS máx, (mmhg)	140(130-160)	120(110-132,5)*	140(130-162,5)	140(130-142)	140(130-152,5)	140(130-142,5)	135(130-152,5)	140(130-142,5)
PAD máx, (mmhg)	85(80-100)	97,5(80-100)	90(80-100)	97,5(80-100)	90(80-100)	90(80-100)	90(80-100)	90(80-100)
SpO ₂ basal, %	94,5(93,5-97)	95(92,7-97)	94,5(93,7-96,5)	94,5(93-95,2)	95,5(93,7-97)	96(93,7-97)	94,5(92,7-96,2)	96(93,7-97)
SpO ₂ máx, %	94,5(92,5-96)	94,5(92,7-96)	95(93,7-97,2)	94(93,7-95,5)	95,5(90,7-96)	95(93-97,2)	96(95,2-96,2)	95(93-97,2)
Borg D	1(0-1)	0*	0,5(0-1,2)	0,2(0-1,2)	0(0-0,1)	0	0(0-0,1)	0
Borg MMII	1,2(0-3)	0,7(0,3-3)	1,5(0-3)	2(0-3,2)	0(0,1)	0,2(0-0,6)	0,2(0-0,6)	0,2(0-1)

Dados expressos em mediana e intervalo interquartilico. FC = frequência cardíaca, PAS: pressão arterial sistólica, PAD: pressão arterial diastólica, 1º: primeiro, min: minuto, SpO₂ = saturação de pulso de oxigênio, D = dispneia, MMII = membros inferiores, % prev: porcentagem do previsto, TC6: teste da caminhada de seis minutos, m: metro. MD: média das diferenças, DP: desvio padrão das diferenças. * p < 0,05.

A tabela 3 demonstra os parâmetros cardiorrespiratórios dos pacientes com lesão à esquerda.

Os resultados após ETCC sobre o lado lesionado (T3) foram:

ETCC ativo: resultados significantes para FC após o 1º minuto da execução do exercício ($p=0,02$), PAS basal ($p= 0,00$), PAS máxima ($p=0,01$), Borg de dispneia ($p=0,00$) e distância percorrida em metros ($p=0,00$). Não houve significância sobre a FC máxima ($p=0,47$), PAD basal ($p=0,12$), PAD máxima ($p=0,19$), SpO_2 basal ($p=0,93$), SpO_2 máximo ($p=0,56$) e Borg referente à fadiga ($p=0,33$).

ETCC placebo: não foram significantes em nenhuma das variáveis, distância percorrida ($p =0,83$), FC basal ($p = 0,83$), FC máxima ($p = 0,14$), FC após 1º minutos do exercício ($p = 0,50$), PAS basal ($p = 0,59$), PAD basal ($p = 0,49$), PAS máxima ($p = 0,23$), PAD máxima ($p = 0,58$), SpO_2 basal ($p = 0,35$), SpO_2 máxima ($p = 0,62$), Borg de dispneia ($p = 0,78$) e Borg referente a fadiga ($p =0,41$).

Os resultados após ETCC sobre o lado não lesionado (T4) foram:

ETCC ativo: apresentou resultados significantes para FC basal ($p = 0,04$) e PAS basal ($p= 0, 04$). Não houve significância sobre FC máxima ($p=0,34$), FC após o 1º minuto da execução do exercício ($p=0,28$), PAD basal ($p=0,09$), PAS máxima ($p=0,07$), PAD máxima ($p = 0,48$), SpO_2 basal ($p = 0,67$), SpO_2 máxima ($p = 0,15$), Borg de dispneia ($p = 0,11$), Borg referente a fadiga ($p =0,33$) e distância percorrida ($p=0,50$).

ETCC placebo: não foram significantes em nenhuma das variáveis, distância percorrida ($p =0,87$), FC basal ($p = 0,16$), FC máxima ($p = 0,43$), FC após 1º minutos do exercício ($p = 0,33$), PAS basal ($p = 0,40$), PAD basal ($p = 0,59$), PAS máxima ($p = 0,92$), PAD máxima ($p = 0,56$), SpO_2 basal ($p = 0,06$), SpO_2 máxima ($p = 0,59$), Borg de dispneia ($p = 0,31$) e Borg referente a fadiga ($p =0,68$). Os resultados da VFC no período de recuperação do exercício, pré e pós ETCC, dos 20 pacientes hemiparéticos (10 com lesão à esquerda e 10 com lesão à direita), estão apresentados nas figuras abaixo:

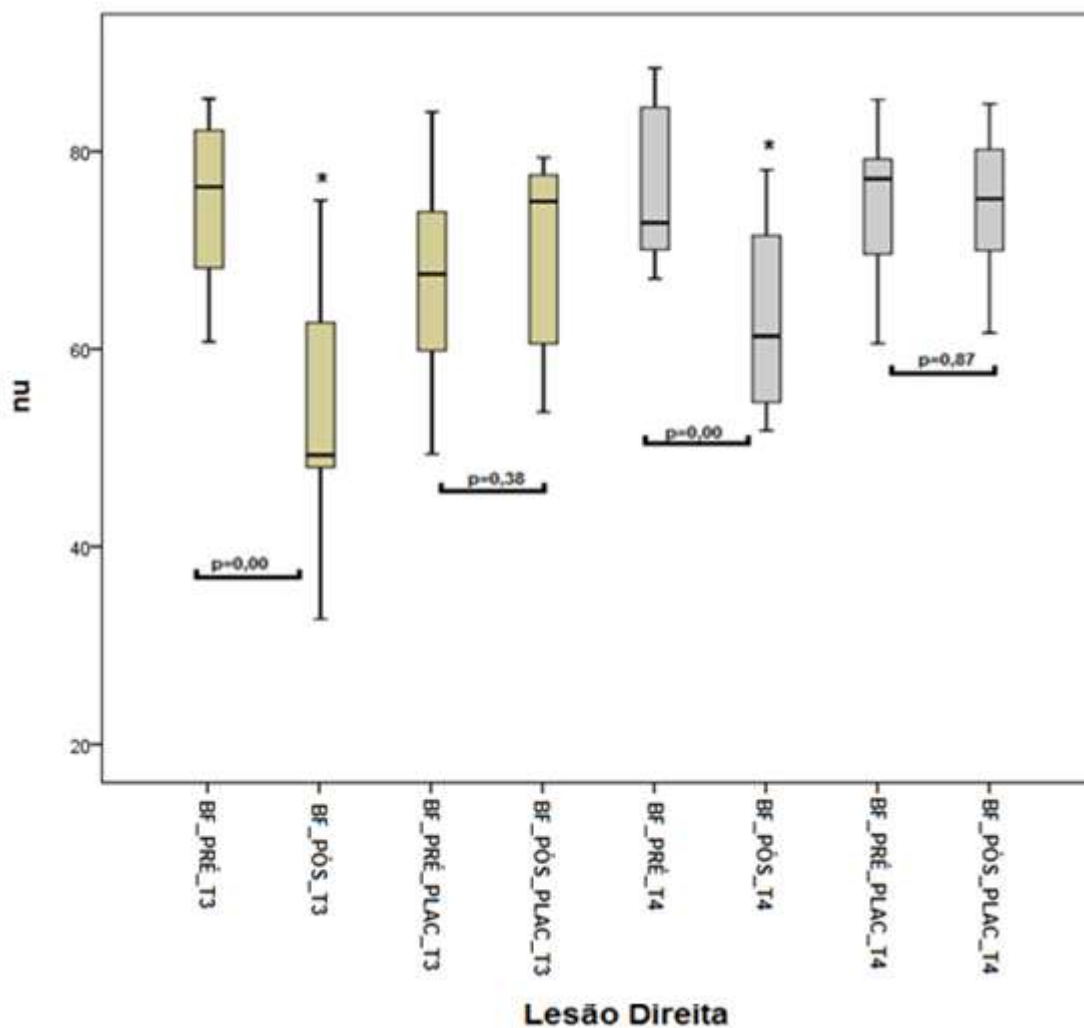


Figura 13: resultados da baixa frequência (BF), após ETCC ativo e placebo, sobre T3 e T4, em pacientes com lesão hemisfério direito, ($p \leq 0,05$).

Observa-se na figura 13 que houve diferença estatisticamente significativa nos valores de BF após ETCC ativo sobre T3 ($p=0,00$) e sobre T4 ($p=0,00$) nos indivíduos com lesão à direita. Na condição placebo não houve diferença significativa após ETCC sobre T3 ($p=0,38$) e sobre T4 ($p=0,87$).

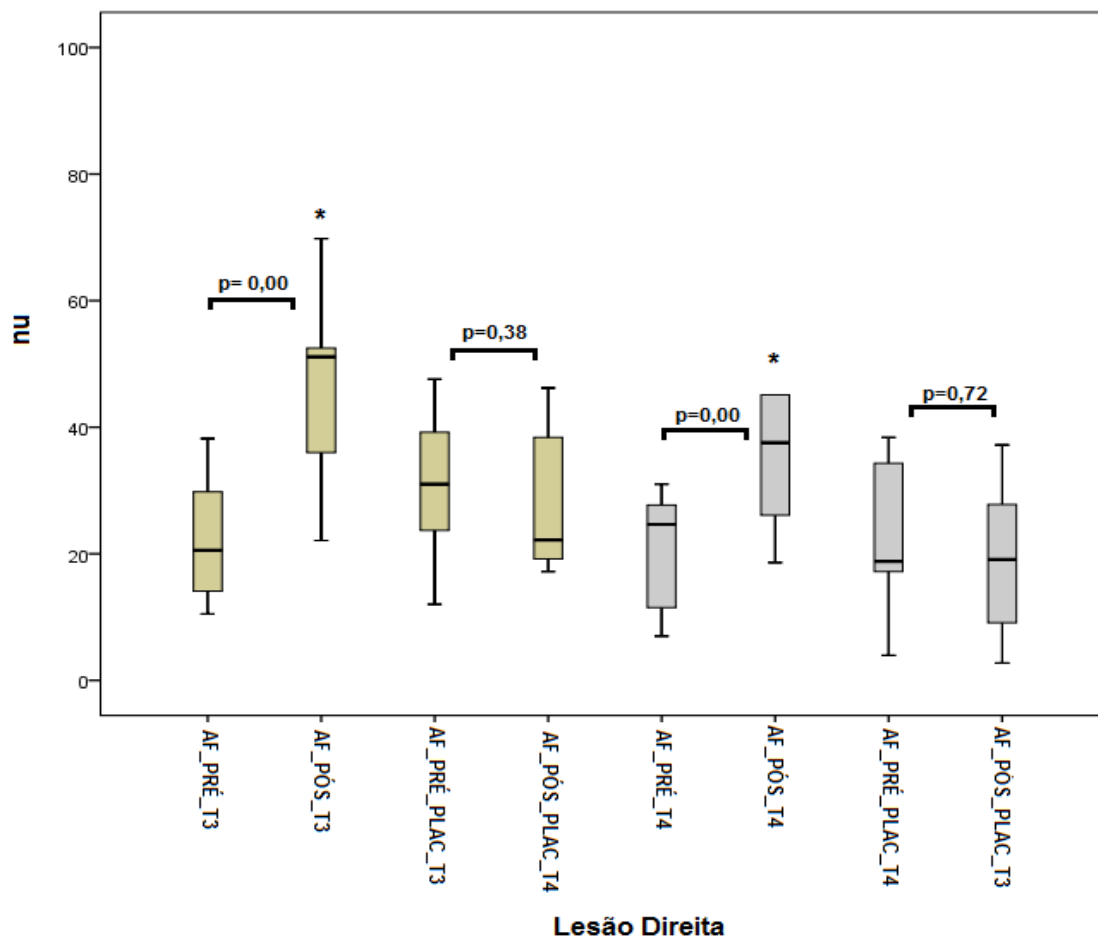


Figura 14: resultados da alta frequência (AF), antes e após a ETCC sobre T3 e T4, nas condições ativa e placebo, em pacientes com lesão de hemisfério direito. ($p \leq 0,05$).

Observa-se na figura 14 que houve diferença estatisticamente significativa nos valores de AF após ETCC ativo sobre T3 ($p=0,00$) e T4 ($p=0,00$), em indivíduos com lesão à direita. Na condição placebo não houve diferença significativa, após ETCC sobre T3 ($p=0,38$) e sobre T4 ($p=0,72$).

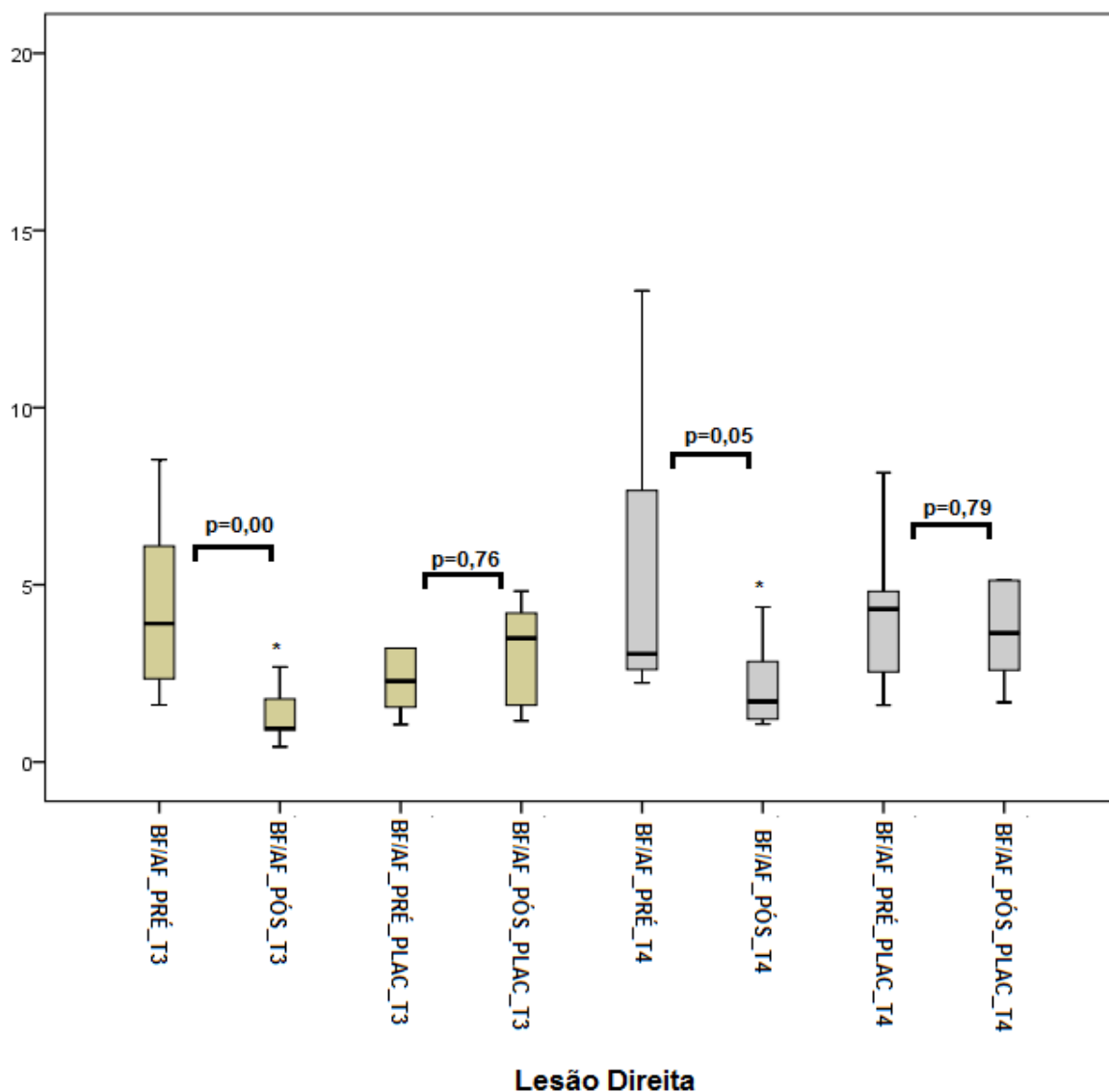


Figura 15: resultados do balanço simpato vagal (BF/AF), antes e após a ETCC sobre córtex T3 e T4, nas condições ativa e placebo, em pacientes com lesão hemisfério direito. ($p \leq 0,05$).

Observa-se na figura 15, diferença estatisticamente significativa para valores de BF/AF, após ETCC ativo sobre T3 ($p=0,00$) e sobre T4 ($p=0,05$), em indivíduos com lesão à direita. A condição placebo não apresentou resultados significantes sobre T3 ($p=0,76$) e sobre T4 ($p=0,79$).

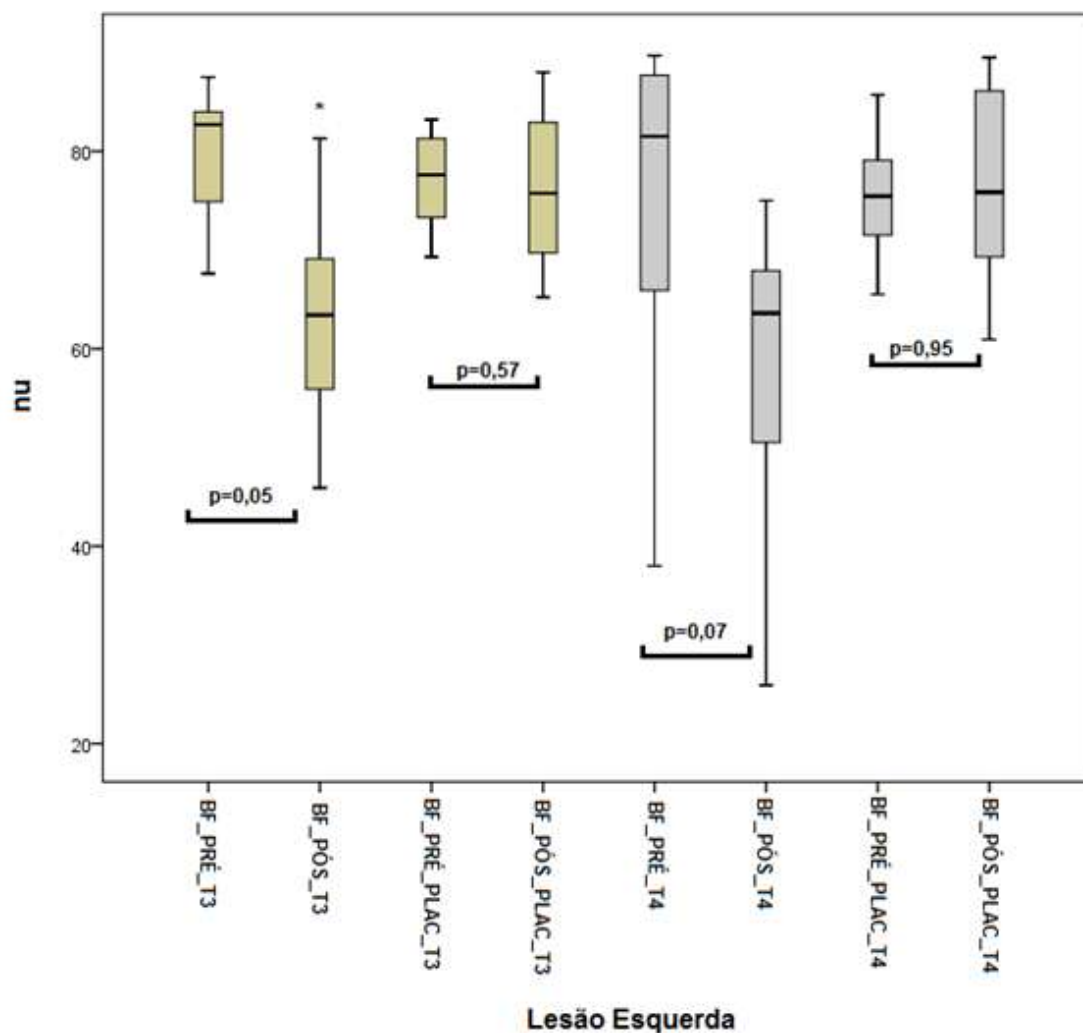


Figura 16: resultados da baixa frequência (BF), após ETCC ativo e placebo, sobre T3 e T4, em pacientes com lesão hemisfério esquerdo. $p \leq 0,05$).

Observa-se na figura 16 que houve diferença estatisticamente significativa nos valores de BF após ETCC ativo sobre T3 ($p=0,05$). Indivíduos com lesão à esquerda após estimular o hemisfério saudável não apresentou efeito significativo ($p=0,07$). Na condição placebo não houve diferença significativa após ETCC sobre T3 ($p=0,57$) e após T4 ($p=0,95$).

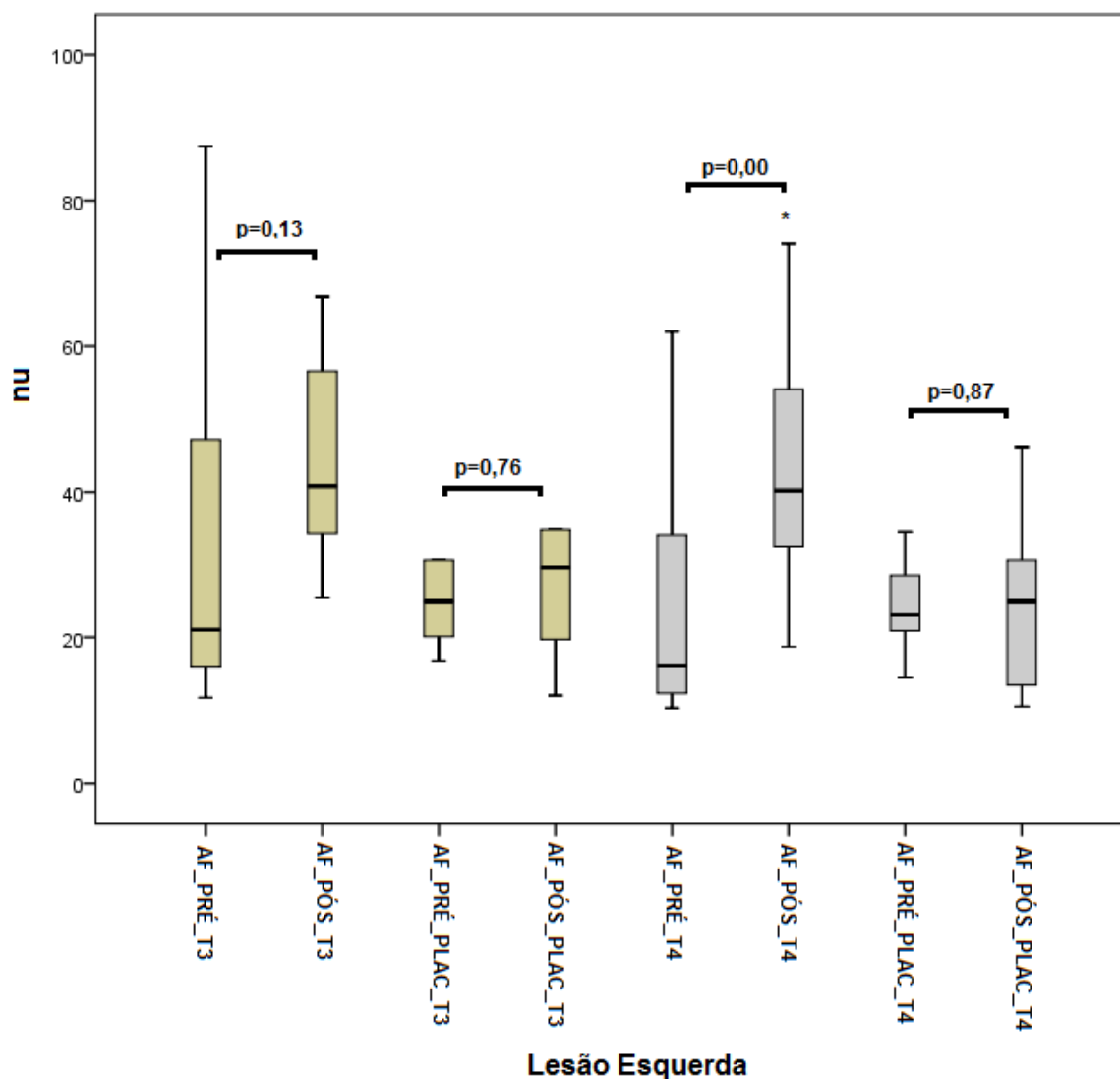


Figura 17: resultados da alta frequência (AF), antes e após a ETCC sobre T3 e T4, nas condições ativa e placebo, em pacientes com lesão de hemisfério esquerdo. $p \leq 0,05$).

Observa-se na figura 17 que não houve diferença estatisticamente significativa nos valores AF após ETCC ativo sobre T3 ($p=0,13$); sobre T4 houve significância após ETCC ($p=0,00$), em indivíduos com lesão à esquerda. Na condição placebo não houve diferença significativa, após ETCC sobre T3 ($p=0,76$) e sobre T4 ($p=0,87$).

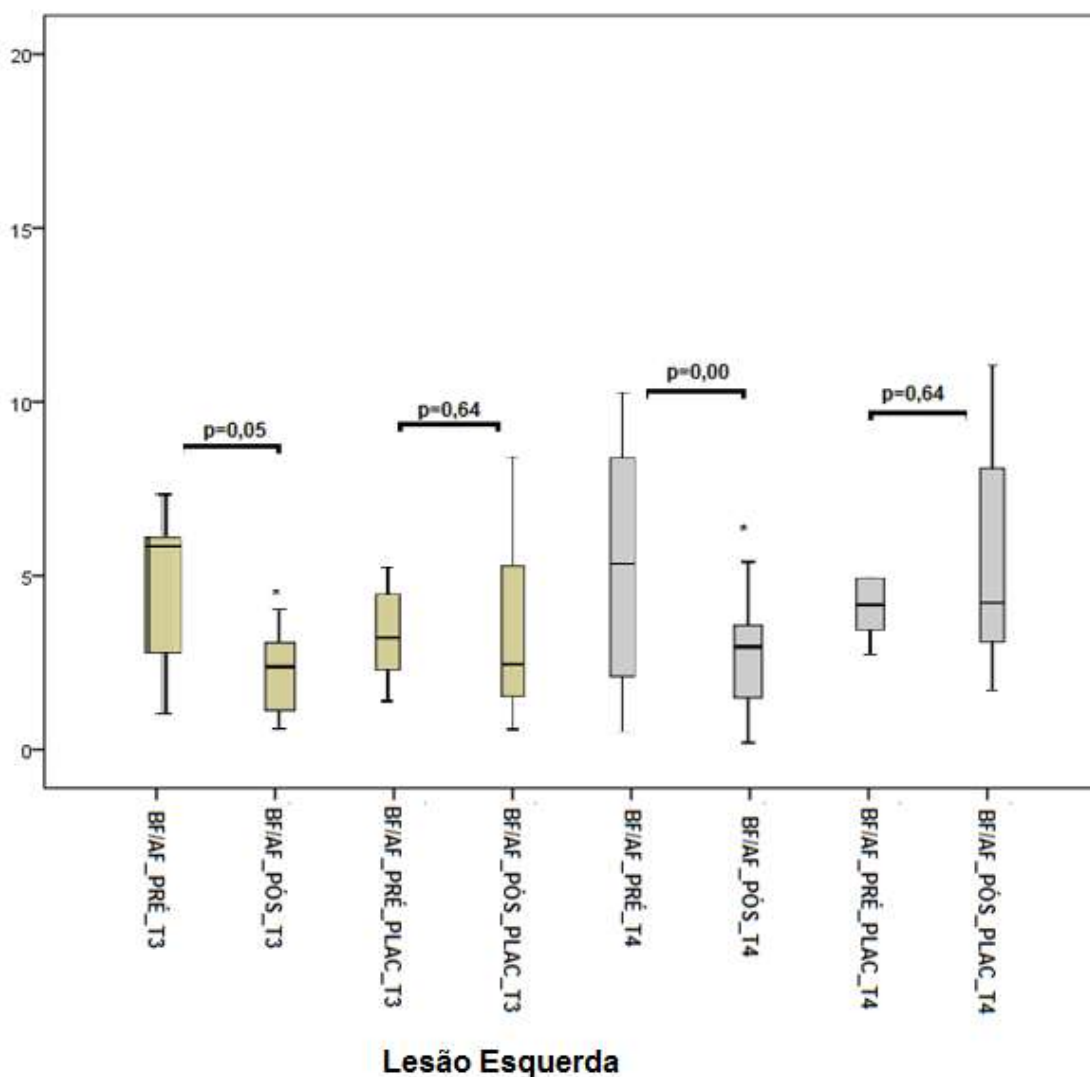


Figura 18: resultados do balanço simpato vagal (BF/AF), antes e após a ETCC sobre córtex T3 e T4, nas condições ativa e placebo, em pacientes com lesão hemisfério esquerdo. ($p \leq 0,05$).

Observa-se na figura 18, diferença estatisticamente significativa para valores de BF/AF, após ETCC ativo sobre T3 ($p=0,05$) e sobre T4 ($p=0,00$), em indivíduos com lesão à esquerda. A condição placebo não apresentou resultados significantes sobre T3 ($p=0,64$) e sobre T4 ($p=0,64$).

3.5 DISCUSSÃO

A análise da VFC é um teste autonômico sensível para mudanças no SNA, porém existem poucos estudos em desordens neurológicas utilizando esta análise para verificar o mecanismo da estimulação cerebral e funções do SNA [48]. Sendo assim, o presente estudo buscou avaliar o efeito da ETCC sobre córtex temporal (lesionado e não lesionado) no SNA, durante a recuperação do exercício e na repercussão nos parâmetros cardiorrespiratórios (PA, FC, S_pO_2 e distância percorrida), demonstrando que o ETCC diminuiu a resposta adrenérgica após o estímulo de estresse. Já a avaliação espectral da VFC, em condição basal, não demonstrou efeitos significativos em indivíduos acometidos por AVE.

Parâmetros cardiorrespiratórios

Os resultados demonstrados pela FC no 1º minuto após TC6 e após ETCC sobre T3, em indivíduos com lesão à direita, demonstraram redução em 10,4 bpm, já quando a estimulação foi sobre T4 a redução foi inferior, alcançando 0,8 bpm. Indivíduos com lesão à esquerda após serem estimulados sobre o lado da lesão (T3) reduziram 6,7 bpm e sobre o hemisfério não lesionado (T4) a redução foi de 2,2 bpm. Estudo realizado por Vandermeeren et al. [59] não evidenciaram efeito da ETCC sobre a FC em indivíduos saudáveis. Acreditam que este resultado ocorreu por se tratar de indivíduos sem lesões ou outros comprometimentos e também por terem usado uma intensidade de corrente baixa (1mA) e pela área estimulada (córtex frontal medial).

O resultado positivo obtido sobre a FC neste estudo é um dado importante, pois Cole et al. [60], Shetler et al. [61] e Watanabe et al. [62] demonstraram que o parâmetro considerado importante preditor de risco de morte é determinado pela frequência cardíaca de recuperação após o exercício, sendo esta responsável por determinar a atividade vagal do indivíduo.

Os parâmetros cardiorrespiratórios demonstraram efeitos positivos da ETCC sobre a FC no 1º minuto de recuperação após o exercício, PAS máxima e

distância percorrida, independente do lado lesionado. Estímulo sobre T4 demonstrou efeitos positivos sobre PAS máxima em indivíduos com lesão à direita; já FC basal e PAS basal apresentou significância após ETCC sobre T4 em indivíduos com lesão à esquerda. Resultados similares foram demonstrados por Tavares et al. [63] ao analisaram efeitos da ETCC em ratos, observando diminuição pressóricas, porém o córtex estimulado foi o pré-frontal medial. Vandermeeren et al. [59] relataram aumento da PAS e PAD após ETCC sobre o córtex frontal medial em voluntários saudáveis e Clancy et al. [36] não observaram diferença estatística na FC, PA de indivíduos saudáveis após ETCC sobre o córtex motor primário. Raimundo et al. [64] não evidenciaram efeitos significativos após ETCC sobre córtex motor na PA em indivíduos saudáveis e, por fim, Yozbatiran et al. [64] relatam que pacientes com AVE crônico após estímulo sobre a área motora, apresentaram aumento da PAS, porém o estudo foi realizado com estimulação magnética transcraniana (TMS).

Isso significa que pequenos centímetros de áreas estimuladas podem levar a caminhos diferentes [48] por não ser o ETCC, focal [39]. Uma maneira de melhorar a focalidade seria diminuir o tamanho do eletrodo de referência [48].

Distância percorrida através do TC6 e escala de Borg.

Sobre a distância percorrida, observou-se que indivíduos com lesão à direita, após estímulo sobre o hemisfério saudável (T4), aumentaram em 25,6 metros a distância percorrida e indivíduos com lesão à esquerda quando estimulados sobre T3 aumentaram a distância em 31 metros. Estes mesmos indivíduos demonstraram efeitos significativos sobre a escala de Borg referente a fadiga ($p=0,00$), o que pode ter influenciado na maior distância percorrida. Não foram encontrados estudos avaliando a distância percorrida após ETCC em AVE, porém os que foram encontrados avaliaram a distância percorrida após treinamento de marcha durante quatro semanas [66] observando aumento de 239,6m para 278,5m e treino aeróbico pelo TC6 durante 6 semanas [67], com aumento na distância de 247 m para 283 m.

VFC na recuperação do exercício e na condição basal

Na condição de recuperação pós TC6, a VFC demonstrou efeitos significativos na BF, AF, BF/AF após ETCC sobre T3 e T4, durante os 2 minutos de recuperação do exercício. Ressaltamos que não foram encontrados estudos semelhantes a este, porém estudo de Francica et al. [68] analisou a capacidade de recuperação, durante os 20 primeiros minutos, após exercício submáximo de 14 mulheres com AVE crônico e 10 mulheres saudáveis. Observaram que, os indivíduos com AVE apresentaram valores de FC de recuperação aumentados no 1º, 2º e 3º minutos comparados aos saudáveis, e uma melhora dos valores de AF, BF e BF/AF, porém, inferiores comparadas ao grupo de indivíduos saudáveis.

Especificamente, ETCC sobre T3 em 10 indivíduos com lesão à direita, demonstraram poder amostral de grande magnitude através da análise de Cohen's [69] para a variável BF ($d= 1,84$), AF ($d= 1,83$) e BF/AF ($d= 1,60$) na modulação autonômica na fase de recuperação comparado com ETCC sobre T4 e em indivíduos com lesão à esquerda, pois demonstraram BF ($d= 1,40$), HF ($d=1.15$) e BF/AF ($d= 1,41$) após ETCC sobre T3 e BF ($d=1,08$), AF ($d= 0,42$) e BF/AF ($1,34$) após ETCC sobre T4.

Referente a VFC basal, não foi observada diferença entre os protocolos utilizados neste estudo, acredita-se que este resultado ocorreu, pois não houve tarefa associada ao estímulo, diferindo de Montenegro et al. [34] que analisaram o efeito da ETCC sobre T3 em repouso, em 20 indivíduos (10 atletas e 10 não atletas) e evidenciaram significância na VFC dos atletas após exercício submáximo, sendo que atividade parassimpática (AF) aumentou e a atividade simpática e o balanço simpato vagal (BF e BF/AF) diminuiu. Quanto aos não atletas não apresentaram significância após o estímulo.

Todos os indivíduos avaliados apresentaram atividade simpática exacerbada na condição basal (LF: $65,83\pm 16,17$, HF: $34,17\pm 16,17$, LF/HF: $2,84\pm 2,15$) e parassimpática deprimida, independente do lado da lesão. Isso também foi visto por Grau [70] ao analisarem indivíduos com AVE em situação basal. Porém, Xiong et al. [52] acharam resultados diferentes após analisarem a

VFC de pacientes com AVE crônico observando uma depressão do sistema nervoso parassimpático e sistema simpático inalterado.

Estes resultados da condição basal podem ser justificados, pois segundo Pfeifer et al. [71] idades superiores há 60 anos apresentam maior tendência em disfunções autonômicas, demonstrada por este desequilíbrio simpático e parassimpático. Dutsch et al. [15] e Colivicchi et al. [72] analisaram indivíduos com AVE e a média de idade entre 62 e 69 anos evidenciando atividade simpática aumentada e parassimpática deprimida.

Immink et al. [73] e Reinhard et al. [74] relatam que a desordem no SNA pós AVE estende-se para o hemisfério não lesionado, isso significa que o fluxo cerebral também pode estar favorecendo o desequilíbrio autonômico. Como consequência aumenta a predisposição à morte súbita [22,29,75].

Protocolo utilizado no ETCC

Para entender melhor a influência do sistema simpático e parassimpático na modulação do SNA e a relação entre os hemisférios nesta modulação, foi estimulado o lado lesionado e lado não lesionado dos pacientes que tiveram AVE. Segundo Oppenheim et al. [76] e Brunoni et al., [77] existe lateralização das áreas do SNA, sendo córtex insular esquerdo responsável pela atividade parassimpática e direito pela atividade simpática.

A escolha do posicionamento sobre córtex temporais esquerdo (T3) e direito (T4) foi baseada em estudos prévios de Montenegro et al., [34] e Okano et al. [35] que observaram modulação do SNA através da ETCC em indivíduos saudáveis, quando os eletrodos foram posicionados sobre lobo temporal esquerdo (T3). No entanto, Clancy et al. [36] observaram os mesmos efeitos na modulação do SNA quando posicionaram os eletrodos sobre córtex motor primário C3/C4 de indivíduos saudáveis. Tavares et al. [63] evidenciaram efeitos da estimulação elétrica sobre o córtex pré-frontal medial de ratos, na modulação cardiovascular, resultando na diminuição pressórica; Yasui et al. [30] acharam respostas diferentes ao estimular áreas diferentes do córtex insular de ratos, sendo que ao estimular comissura anterior houve aumento da FC e PA

sustentou-se, enquanto que estimulando córtex insular posterior levou à diminuição de FC e PA.

Embora tenha sido demonstrado que a corrente contínua aplicada sobre o couro cabeludo pode estimular áreas sub-corticais, como córtex insular [76], o efeito subjacente sobre o sistema nervoso autonômico devido à ETCC permanece obscura. Schestatsky et al. [48] relatam que isto pode ocorrer devido à pouca especificidade e penetração do estímulo. Ao realizarem revisão sistemática de 44 artigos sobre os efeitos da estimulação cerebral sobre o SNA, encontraram 22 estudos com associação significativa nos testes autonômicos, no entanto os demais que tiveram efeitos diferentes, pode ser porque ainda não existe um consenso sobre os parâmetros metodológicos de estimulação necessários para induzir modificações significantes do SNA.

A intensidade da corrente elétrica de 2 mA com duração de 20 minutos, baseou-se nos estudos de Rossi et al., [78], Giacobbe et al., [79] e Danzl et al., [80] que consideraram esta intensidade segura e não apresentando efeitos indesejáveis durante o estímulo em indivíduos com AVE.

3.6 Considerações finais e CONCLUSÃO

O presente estudo aponta que uma única aplicação de ETCC sobre T3 ou T4 (lesionado ou não lesionado), demonstrou efeitos significativos sobre os parâmetros cardiorrespiratórios na recuperação do exercício, mas sobre a VFC na condição de repouso (condição basal), não demonstrou efeito, portanto a ETCC demonstrou ser uma técnica efetiva, aumentando a modulação autonômica nos indivíduos acometidos por AVE ao serem submetidos ao teste de esforço máximo.

A VFC durante os 2 minutos de recuperação do TC6 demonstrou melhora na modulação autonômica após ETCC sobre T3 e T4. Analisando separadamente os indivíduos com lesão à direita demonstraram maior modulação após ETCC sobre T3; indivíduos com lesão à esquerda demonstram maior modulação sobre o sistema nervoso simpático após ETCC sobre T3 e

maior modulação parassimpática após ETCC sobre T4. Portanto, os resultados demonstrados sugerem que ETCC na região temporal (T3 e T4) contribui para a modulação autonômica e diminuiu a resposta adrenérgica após o estímulo estressante, ou seja, em situação de stress os pacientes apresentaram menor resposta simpática após ETCC.

Ressaltamos como fator limitante deste estudo, ausência de exames topográficos para localização precisa da lesão não sendo possível incluir pacientes com características lesionadas idênticas como local e tamanho da lesão.

Sendo assim, os resultados demonstrados neste estudo sugerem que a ETCC é uma terapia promissora para a reabilitação cardiovascular de pacientes hemiparéticos que tiveram AVE, pois favorece a modulação autonômica. Porém, mais estudos precisam ser realizados para melhor compreensão destes resultados.

4. REFERÊNCIAS

- 1- Ryerson, S. D. Hemiplegia resultante de agressão ou doença vascular, in: UMPHRED, D. A. Fisioterapia Neurológica. São Paulo: Manole; 1994.
- 2- World Health Organization, Pan American Health Organization International Classification of Functioning, Disability and Health Sao Paulo:Publisher of the University of São Paulo; 2010.
- 3- Mayo NE, Dauphine SW, Ahmed S, Carron G, Higgins J, Mcewen Sara, Salbach N. Disablement following stroke. Disability & Rehabilitation. 1999;21(5-6): 258-268.
- 4- Roffe C, Sills S, Halim M, Wilde K, Allen MB, Jones PW, Crome P. Unexpected nocturnal hypoxia in patients with acute stroke. Stroke. 2003;34(11):2641-2645.
- 5- Oliveira DB; Pereira T ROCHA, CBJ Evaluation of respiratory muscle strength through digital vacuometria in patients with stroke sequelae. I Symposium on Research and V SEMIC- Seminar Scientific Initiation of INIFENAS, University José do Rosário Vellano, may, 2006.

- 6- Howard RS, Rudd AG, Wolfe CD, Williams AJ. Pathophysiological and clinical aspects of breathing after stroke. *Postgraduate medical journal*. 2001;77(913), 700-702.
- 7- Lee JeonHyeong; Seo KyoChul; Kim Kyung. Measurement of Changes in Chest Mobility and Pulmonary Functions in Relation to Stroke Patients' Positions. *Journal of Physical Therapy Science* 2012;24(3), 253-256.
- 8- Macko RF, DeSouza CA, Tretter LD, Silver KH, Smith GV, Anderson PA, et al. Treadmill Aerobic Exercise Training Reduces the Energy Expenditure and Cardiovascular Demands of Hemiparetic Gait in Chronic Stroke Patients: A Preliminary Report. *Stroke*. 1997; 28(2):326–30.
- 9- Mackay-Lyons MJ, Howlett J. Exercise capacity and cardiovascular adaptations to aerobic training early after stroke. *Topics in stroke rehabilitation*, 2005;12(1): 31-44.
- 10- Davies PM. Exactly in the center: selective trunk activity in the treatment of hemiplegia in adults. Brazil, Editora Manole 1996.
- 11- Duarte AM, E. Atividade Física em relação a qualidade de vida, de pessoas com sequelas de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi). *Rev. Bras. Cien. e Mov. Brasília*. 2002;10(1): 01.
- 12- Duncan P, Studenski S, Richards L, Gollub, S, Lai S M, Reker D, et al. Randomized clinical trial of therapeutic exercise in subacute stroke. *Stroke*,2003; 34(9), 2173-2180.
- 13- Williamson JW, Fadel PJ, Mitchell JH. New insights into central cardiovascular control during exercise in humans: a central command update. *Experimental Physiology*. 2006; 91(1): 51-58.
- 14- Oppenheimer S, Norris JW. Cardiac manifestations of acute neurological lesions. *Neurology and General Medicine: The Neurological Aspects of Medical Disorder*. 2nd ed. New York, NY: Churchill-Livingstone. 1995;183-200.
- 15- Dutsch M, Burger M, Dorfler C, Schwab S, Hiltz MJ. Cardiovascular autonomic function in poststroke patients. *Neurology*. 2007; 69: 2249–55.
- 16- Colivicchi F, Bassi A, Santini M, Caltagirone C. Cardiac autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement. *Stroke* 2004; 35: 2094–8.

- 17- Barron SA, Rogovski Z, Hemli J. Autonomic consequences of cerebral hemisphere infarction. *Stroke*,1994; 25(1) 113-116.
- 18- Sander D, Winbeck K, Klingelhofer J, Etgen T, Conrad B. Prognostic relevance of pathological sympathetic activation after acute thromboembolic stroke. *Neurology* 2001; 57: 833–8
- 19- Colivicchi F, Bassi A, Santini M, Caltagirone C. Prognostic implications of rightsided insular damage, cardiac autonomic derangement, and arrhythmias after acute ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36: 1710–5.
- 20- Siqueira-Batista R, Quintas LEM. (1994). Sistema nervoso autônomo. *Rev Bras Med*.1994; 51(8): 1358-1360.
- 21- Lane RD, Wallace JD, Petrosky PP, Schwartz PP, Schwartz GE, Gradman AH. Supraventricular tachycardia in patients with right hemisphere strokes. *Stroke* 1992;23(3), 362-366.
- 22- Tokgozoglu SL, Batur MK, Topçuoğlu MA, Saribas O, Kes S, Oto A. Effects of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden death. *Stroke*. 1999;30(7):1307-1311.
- 23- Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Myllylä VV. Asymmetric sweating in stroke a prospective quantitative study of patients with hemispherical brain infarction. *Neurology*. 1993; 43(6):1211-1211.
- 24- Feibel J H, Hardy PM, Campbell RG, Goldstein MN, Jount RJ. Prognostic value of the stress response following stroke. *Jama* 1977; 238(13): 1374-1376.
- 25- Silver FL, Norris JW, Lewis AJ, Hachinski VC. Early mortality following stroke: a prospective review. *Stroke*, 1984; 15(3), 492-496.
- 26- Nagai M, Hoshida S, Kario K. The insular cortex and cardiovascular system: a new insight into the brain-heart axis. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2010; 4(4); 174-182.
- 27- Kiernan JA. *Neuroanatomia Humana de Barr*. 7. ed. Barueri, SP: Manole, 2003.
- 28- Aula de anatomia. Disponível em: <http://www.auladeanatomia.com/neurologia/telencefalo.htm>> Acesso em maio 2015.

- 29- Zhang ZH, Rashba S, Oppenheimer SM. Insular cortex lesions alter baroreceptor sensitivity in the urethane-anesthetized rat. *Brain research*, 1998; 813(1), 73-81.
- 30- Yasui, Y, Breder CD, Safer CB, Cechetto DF. Autonomic responses and efferent pathways from the insular cortex in the rat. *Journal of Comparative Neurology*. 1991;303(3):355-374.
- 31- Oppenheimer SM, Cechetto DF. Cardiac chronotropic organization of the rat insular cortex. *Brain research*. 1990; 533(1): 66-72.
- 32- Saleh TM, Connell BJ. Role of the insular cortex in the modulation of baroreflex sensitivity. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 1998; 274(5): R1417-R1424.
- 33- Oppenheimer SM, Wilson JX, Guiraudon C, Cechetto DF. Insular cortex stimulation produces lethal cardiac arrhythmias: a mechanism of sudden death? *Brain Research*. 1991; 550: 115- 121.
- 34- Montenegro RA, Farinatti PDTV, Fontes EB, da Silva Soares PP, da Cunha FA., Gurgel JL, et al. Transcranial direct current stimulation influences the cardiac autonomic nervous control. *Neuroscience letters*. 2011; 497(1): 32-36.
- 35- Okano AH, Fontes EB, Montenegro RA, Tarso P De, Farinatti V, Cyrino ES, et al. Brain stimulation modulates the autonomic nervous system , rating of perceived exertion and performance during maximal exercise. 2013;00:1–7.
- 36- Clancy JA, Johnson R, Raw, R., Deuchars SA, Deuchars J. Anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) over the motor cortex increases sympathetic nerve activity. *Brain stimulation* 2014;7(1):97-104.
- 37- Fregni F, Pascual-Leone A. Technology insight: noninvasive brain stimulation in neurology—perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS. *Nature Clinical Practice Neurology*, 2007; 3(7), 383-393.
- 38- Foerster ÁS, Silva KKDMO. Estimulação transcraniana por corrente contínua associada à prática mental: efeitos dependentes dos parâmetros da estimulação sobre o aprendizado motor de indivíduos saudáveis. 2013.
- 39- Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art. *Brain Stimul*. 2008;1(3): 206-223.

- 40- Bindman LJ, Lippold OC, Redfearn JW. The action of brief polarizing currents on the cerebral cortex of the rat (1) during current flow and (2) in the production of long-lasting after-effects. *The Journal of physiology*. 1964;172(3): 369-382, 1964.
- 41- Stagg CJ, Nitsche MA. Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *The Neuroscientist*. 2011;17(1), 37-53.
- 42- Nitsche MA, Doemkes S, Karakoese T, Antal A, Liebetanz D, Lang N, et al. Shaping the effects of transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *Journal of neurophysiology*. 2007;97(4), 3109-3117.
- 43- Fregni F, Boggio PS, Mansur CG, Wagner T, Ferreira MJ, Lima MC, et al. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport*. 2005; 16(14): 1551-1555.
- 44- Nair DG, Hutchinson S, Fregni F, Alexander M, Pascual-Leone A, Schlaug G. Imaging correlates of motor recovery from cerebral infarction and their physiological significance in well-recovered patients. *Neuroimage*. 2007; 34(1): 253-263.
- 45- Murphy TH, Corbett D. Plasticity during stroke recovery: from synapse to behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*. 2009; 10(12): 861-872.
- 46- Moher D, Schulz KF, Altman DG. A declaração CONSORT: recomendações revistas para melhorar a qualidade dos relatórios de grupos paralelos, randomizados. *BMC Medical Research Methodology*. 2001; 1 (1), 2.
- 47- Bolognini N, Vallar G, Casati C, Latif LA, El-Nazer R, Williams J, Fregni F. Neurophysiological and behavioral effects of tDCS combined with constraint-induced movement therapy in poststroke patients. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2011; 25(9): 819-829.
- 48- Schestatsky P, Simis M, Freeman R, Pascual-Leone A, Fregni F. Non-invasive brain stimulation and the autonomic nervous system. *Clinical Neurophysiology*. 2013;124(9):1716-1728.
- 49- Graham HK, Harvey A, Rodda J, Nattrass GR, Pirpiris M. The functional mobility scale (FMS). *Journal of Pediatric Orthopaedics* 2004;24(5), 514-520.

- 50- Quaney BM, Boyd L, McDowd JM, Zahner LH, He J, Mayo MS, Macko RF. Aerobic exercise improves cognition and motor function poststroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2009.
- 51- Berger RD, Akselrod S, Gordon D, Cohen RJ. An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability. *IEEE Trans Biomed Eng* Sep 1986; 33(9):900–4.
- 52- Xiong L, Leung HW, Chen XY, Leung WH, Soo OY, Wong KS. Autonomic dysfunction in different subtypes of post-acute ischemic stroke. *Journal of the neurological sciences*. 2014;337(1):141-146, 2014.
- 53- Niskanen JP, Tarvainen MP, Ranta-Aho PO, Karjalainen PA. Software for advanced HRV analysis. *Computer methods and programs in biomedicine*. 2004;76(1):73-81.
- 54- American Thoracic Society. ATS statement: guidelines for the six-minute walking test. Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2002;166, 111 -17.
- 55- Borg, Gunnar A. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med sci sports exerc*. 1982;14(5), 377-381.
- 56- Homan Richard W., John Herman, and Phillip Purdy. Cerebral location of international 10–20 system electrode placement. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1987;66(4):376-382.
- 57- Adeyemo BO, Simis M, Macea DD, Fregni F. Systematic review of parameters of stimulation, clinical trial design characteristics, and motor outcomes in non-invasive brain stimulation in stroke. *Frontiers in psychiatry*. 2012;3.
- 58- Bahn MM, Oser AB, Cross DT III. CT and MRI of stroke. *J. Magn. Reson. Imaging* 1996; 6:833–845. Verberne AJ, Owens NC. Cortical Modulation of the Cardiovascular System. *Progress in neurobiology*. 1998;54(2):149-168.
- 59- Vandermeeren Y, Jamart J, Ossemann M. Effect of tDCS with an extracephalic reference electrode on cardio-respiratory and autonomic functions. *BMC neuroscience*. 2010; 11(1): 38.
- 60- Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *New England Journal of Medicine*. 1999; 341(18): 1351-1357.

- 61- Shetler K, Marcus R, Froelicher VF, Vora S, Kalisetti D, Prakash M, et al. Heart rate recovery: validation and methodologic issues. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001; 38(7): 1980-1987.
- 62- Watanabe J, Thamarasan M, Blackstone EH, Thomas JD, Lauer MS. Heart rate recovery immediately after treadmill exercise and left ventricular systolic dysfunction as predictors of mortality the case of stress echocardiography. *Circulation*. 2001; 104(16): 1911-1916.
- 63- Tavares RF, Antunes-Rodrigues J, de Aguiar Corrêa FM. Pressor effects of electrical stimulation of medial prefrontal cortex in unanesthetized rats. *Journal of neuroscience research*. 2004; 77(4): 613-620.
- 64- Raimundo RJS, Uribe CE, Brasi-Net JP. Lack of clinically detectable acute changes autonomic or thermoregulatory functions in healthy subjects after transcranial direct corrente stimulation (tDCS). *Brain Stimul*. 2012; 5(3): 196-200.
- 65- Yozbatiran N, Alonso-Alonso M, See J, Demirtas-Tatlidede A, Luu D, Motiwala RR, et al. Safety and behavioral effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke. *Stroke*. 2009; 40(1): 309-312.
- 66- Shin JH, Kim CB, Choi JD. Effects of trunk rotation induced treadmill gait training on gait of stroke patients: a randomized controlled trial. *Journal of physical therapy Science*. 2015; 27(4): 1215.
- 67- Gordon CD, Wilks R, McCaw-Binns A. Effect of Aerobic Exercise (Walking) Training on Functional Status and Health-related Quality of Life in Chronic Stroke Survivors A Randomized Control led Trial. *Stroke*. 2013; 44(4): 1179-1181.
- 68- Francica JV, Bigongiari A, Mochizuki L, Scapini KB, Moraes OA, Mostarda C, et al. Cardiac autonomic dysfunction in chronic stroke women is attenuated after submaximal exercise test, as evaluated by linear and nonlinear analysis. *BMC cardiovascular disorders*. 2015;15(1): 105.
- 69- Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Academic press. 2013
- 70- Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk Factors, Outcome, and Treatment in Subtypes of Ischemic Stroke The German Stroke Data Bank. *Stroke*. 2001;32(11):2559-2566.

- 71- Pfeifer MA, Weinberg CR, Cook D, Best JD, Reenan A, Halter JB. Differential changes of autonomic nervous system function with age in man. *The American journal of medicine*. 1983; 75(2): 249-258.
- 72- Colivicchi F, Bassi A, Santini M, Caltagirone C. Cardiac autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement. *Stroke* 2004; 35: 2094–8.
- 73- Immink, R. V., van Montfrans, G. A., Stam, J., Karemaker, J. M., Diamant, M., & van Lieshout, J. J. (2005). Dynamic cerebral autoregulation in acute lacunar and middle cerebral artery territory ischemic stroke. *Stroke*, 36(12), 2595-2600.
- 74- Reinhard, M., Roth, M., Guschlbauer, B., Harloff, A., Timmer, J., Czosnyka, M., & Hetzel, A. (2005). Dynamic cerebral autoregulation in acute ischemic stroke assessed from spontaneous blood pressure fluctuations. *Stroke*, 36(8), 1684-1689.
- 75- Mortara A, La Rovere MT, Pinna GD et al. Arterial baroreflex modulation of heart rate in chronic heart failure: clinical and hemodynamic correlates and prognostic implications. *Circulation* 1997; 96:3450–8.
- 76- Oppenheimer SM, Gelb A, Girvin JP, Hachinski, VC. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology*. 1992;42(9):1727-1727.
- 77- Brunoni AR, Amadera J, Berbel B, Volz MS, Rizzerio BG, Fregni F. A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2011;4(8):1133-1145.
- 78- Rossi C, Sallustio F, Di Legge S, Stanzione P, Koch G. Transcranial direct current stimulation of the affected hemisphere does not accelerate recovery of acute stroke patients. *European Journal of Neurology*. 2013; 20(1): 202-204.
- 79- Giacobbe V, Krebs HI, Volpe BT, Pascual-Leone A, Rykman A, Zeiarati, G, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) and robotic practice in chronic stroke: the dimension of timing. *NeuroRehabilitation*. 2003; 33(1): 49-56.
- 80- Danzl MM, Chelette KC, Lee K, Lykins D, Sawaki L. Brain stimulation paired with novel locomotor training with robotic gait orthosis in chronic stroke: a feasibility study. *NeuroRehabilitation*. 2013; 33(1): 67.

ANEXOS

Anexo 1

FICHA DE TRIAGEM**Nome:**

CRITÉRIO DE INCLUSÃO		
Item	Sim	Não
Diagnóstico clínico de AVE		
TEMPO DE AVE _____ Gravidade (Fulg-Meyer) _____		
Domínio afetado por fraqueza ou espasticidade		
Capaz de deambular por 50 metros independente (FMS- Escala de Mobilidade Funcional) - (pode ter órteses)		
Estado Cognitivo– Minimental		
PONTO DE CORTE ADOTADO:		
Deambulação Funcional e independente há no mínimo 6 meses		
Assinatura do termo de consentimento		
CRITÉRIO DE EXCLUSÃO		
Item	Sim	Não
Comprometimento visual que possa comprometer os testes?		
Problemas cardíacos graves		
Deambulação independente		
Deformidade em membro inferior que impeça a deambulação com independência.		

Orientações para os indivíduos para o dia da coleta:

- Calçado fechado e que usa normalmente (preferência tênis);
- Roupas leves, para fazer testes como a velocidade de marcha (“caminhada”);

Anexo 2

FICHA DE AVALIAÇÃO**DATA:** _____ **Mini-Mental:** _____**Classificação (Fulg Meyer)****1. DADOS DEMOGRÁFICOS**

Nome: _____

Sexo: _____ Telefone: _____ Data de Nascimento: _____

Endereço: _____

_____ Bairro: _____ CEP: _____

Naturalidade: _____ Estado civil: _____

Mora com: _____

Escolaridade: _____ Formação: _____

Ocupação atual: _____

Nível Sócio econômico: _____

QP:

2. DADOS CLÍNICOS DO AVE

MAIS DE UMA HISTÓRIA DE AVE: _____

() UMA HISTÓRIA DE AVE

DATA DA ÚLTIMA: _____

DATA: _____

Tempo de evolução (meses): _____

Tempo de evolução (meses): _____

() ISQUÊMICO () HEMORRÁGICO

ISQUÊMICO HEMORRÁGICO HP ESQ HP DIR

Tempo de estadia hospitalar: _____

Reabilitação: Físio: TO: Fono:
Outros,

quais? _____

3. DADOS CLÍNICOS GERAIS

Membro superior dominante: E D

Membro inferior dominante: E D

Número de medicamentos em uso: _____

Descrição:

Numero de doenças associadas: _____

Descrição:

Atividade física: _____

Órteses/auxílio a marcha: _____

4. EXAME FÍSICO

FC(repouso): _____ FR(repouso): _____ SpO₂(repouso): _____

PA(repouso): _____

Padrão respiratório: normal diafragmático misto apical
Paradoxal

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

Anormal: Tonel *PectusCarinatum*

PectusEscavatum

Deformidades posturais: sim não

Tosse: presente espontânea estirada eficaz

ineficaz produtiva seca

Dispnéia: presente ausente

Anexo 3

NOME:

Data: ____/____/____

Escala de Mobilidade Funcional

01. Uso de cadeira de rodas
02. Uso de andador ou outro suporte
03. Duas muletas
04. Uma muleta ou duas bengalas
05. Independente em superfície nivelada
06. Independente em todas as superfícies.

Distância da Marcha - Anda 50m (casa, trabalho, parque)	Classificação

GRAHAM et al., (2004)

Anexo 4

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 pela aluna, Catarina Novaes Sousa Bertani (aluna do Mestrado – 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.

1. Título do Trabalho Experimental: O efeito imediato da eletroestimulação elétrica transcraniana por corrente contínua (ETCC) nos parâmetros cardiorrespiratórios (Frequência cardíaca, frequência respiratória e capacidade pulmonar) em pacientes hemiparéticos (fraqueza muscular de um lado do corpo) adultos decorrentes de Acidente Vascular Encefálico (derrame).

2. Objetivo: Avaliar os efeitos imediatos de uma sessão de estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) anódica sobre o córtex temporal (região lateral do crânio), nos parâmetros cardiorrespiratórios (capacidade funcional, percepção do esforço e modulação do sistema nervoso autonômico) em indivíduos com hemiparesia (fraqueza de um lado do corpo) decorrente de acidente vascular encefálico (derrame).

3. Justificativa: Analisar se existe alterações no sistema cardiorrespiratório após a ETCC em pacientes hemiparéticos (fraqueza de um lado do corpo, adultos diagnosticados com Acidente Vascular Encefálico (derrame) e através desta avaliação levantar uma possível alternativa de reabilitação em pacientes com sequela de AVE, com a eletroestimulação.

4. Procedimentos da Fase Experimental: Os indivíduos triados para o experimento serão avaliados para verificar sua função cardiorrespiratória em um primeiro dia (duração de 2 horas). No segundo dia, receberão estimulação elétrica transcraniana anódica no lobo temporal (ao lado da cabeça), ou estímulo placebo (aparelho desligado), conforme sorteio. Para isso deverão, ao chegar no

local da pesquisa, descansar por um período de 15 minutos (sentado de forma confortável) antes de receber qualquer uma das condições experimentais. Após o término do estímulo ou placebo, que deverá demorar 20 minutos, o paciente será reavaliado, verificando-se: Frequência cardíaca, frequência respiratória e capacidade pulmonar (que deverá demorar em torno de 2 horas e 30 minutos).

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.

A pesquisadora e terapeuta responsável se posicionará ao lado do paciente e acompanhará 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.

Durante os testes que avaliam a função cardiorrespiratória, em que o paciente necessita de um maior esforço, será interrompida imediatamente quando este apresentar: dispneia (falta de ar) intensa, dores incômodas, tonturas, sudoreses frias, câimbras, sendo assim reavaliado para a possibilidade de novo teste.

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 a pesquisada supracitada assume 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 cardiorrespiratório após a ETCC em pacientes hemiparéticos, adultos diagnosticados com Acidente Vascular Encefálico e através desta avaliação levantará a hipótese sobre o tratamento específico e seus benefícios com a neuromodulação (modulação do sistema nervoso).

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 n.º196, de 10 de outubro de 1996, 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 pacientes serão avaliados nos horários que habitualmente freqüentam a clínica, portanto, não haverá gastos excedentes em função da pesquisa.

12. Local da Pesquisa: A pesquisa será desenvolvida no laboratório de avaliação cardiorrespiratória, Universidade Nove de Julho – UNINOVE, na unidade do Memorial – Barra Funda. **13. Telefones dos Pesquisadores para Contato:**

Profa. Dra. Fernanda Ishida Corrêa - (011) 97344-0380, Aluna: Ft. Catarina Novaes Sousa Bertani – (011) 9 9938-4632 Coep (Comitê de ética em pesquisa) (011) 3385-9198. Rua Vergueiro nº 235/249 – Liberdade – SP – CEP 01504-001 – 1º andar

13. 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 2014.

Nome (por extenso): _____

Assinatura: _____

Anexo 5

NOME: _____

Mini Exame do Estado Mental

Orientação temporal	Pontos	Escore
Que dia é hoje?	1	
Em que mês estamos?	1	
Em que ano estamos?	1	
Em que dia da semana estamos?	1	
Qual a hora aproximada? Considere a variação de ± 1 hora	1	
Orientação espacial		
Em que local estamos? consultório, dormitório, sala – apontando para o chão	1	
Que local é este aqui? Apontando ao redor num sentido mais amplo: hospital, própria casa, casa de repouso	1	
Em que bairro nós estamos ou qual o nome de uma rua próxima?	1	
Em que cidade nós estamos?	1	
Em que estado nós estamos?	1	
Memória imediata		

<p>Eu vou dizer três palavras e você irá repeti-las a seguir: carro, vaso, tijolo</p> <p>01 ponto para cada palavra certa, embora possa repeti-la até 3X para o aprendiz, se houver erros.</p>	3	
Cálculo		
<p>Subtração de setes seriadamente: 100-7, 93-7, 86-7, 79-7, 72-7</p> <p>01 ponto para cada resultado correto. Se houver erro, corrija-o e prossiga. Considere correto se a pessoa espontaneamente se autocorrigi (OBS**)</p>	5	
Evocação de palavras		
<p>Quais as palavras que você acabou de repetir? 01 ponto para cada</p>	3	
Nomeação		
<p>Que objeto é este? Peça para nomear os objetos mostrados (relógio, caneta). 01 ponto para cada</p>	2	
Repetição		
<p>Preste atenção: vou lhe dizer uma frase e quero que você repita: “nem aqui, nem ali, nem lá” Considere somente se a repetição for perfeita (01 ponto)</p>	1	
Comando		
<p>Pegue este papel com sua mão direita (01 ponto), dobre-o ao meio (01 ponto) e coloque-o no chão (01 ponto)</p>	3	
Leitura		
<p>Mostre a frase escrita: “feche os olhos” e peça para o indivíduo fazer o que está sendo mandado. Não auxilie se pedir ajuda ou se só ler a frase sem realizar o comando</p>	1	

Frase		
Peça para escrever uma frase. Se não compreender o significado, ajude com: alguma frase que tenha começo, meio e fim, alguma coisa que aconteceu hoje, alguma coisa que queira dizer. Não considere erros gramaticais ou ortográficos	1	
Cópia do desenho		
Mostre o modelo e peça para fazer uma cópia o melhor possível. Considere apenas se houver 2 pentágonos interseccionados (10 ângulos) formando uma figura de 4 lados ou com dois ângulos (01 ponto)	1	
TOTAL	30	

** Soletrar a palavra MUNDO de trás para frente (01 ponto para cada letra na posição correta)

Anexo 7

NOME:

Data: ____/____/____

TESTE DE CAMINHADA DE 6'**Primeiro Teste**

	FC (bpm)	f (rpm)	PA (mmhg)	Spo2	Borg D	Borg MI	Voltas
repouso							
3 min							
6 min							

Distância Percorrida: _____ metros

Observações: _____

Data: ____/____/____

Segundo Teste

	FC (bpm)	f (rpm)	PA (mmhg)	Spo2	Borg D	Borg MI	Voltas
repouso							
3 min							
6 min							

Distância Percorrida: _____ metros

Observações: _____

Data: ____/____/____

Anexo 7

Tabela 4. Valores absolutos referente a VFC, coletados pré ETCC e pós ETCC, durante a recuperação do TC6, dos 10 indivíduos hemiparéticos, com lesão no hemisfério esquerdo.

Variáveis	ETCC em T3			ETCC em T4		
	Pré	Pós	Pós placebo	Pré	Pós	Pós placebo
Lesão à Esquerda (n=10)						
BF	82,7(73,0-84,4)	63,4(53,4-70,4)*	77,6(73,1-81,3)	81,5(63,9-88,1)	63,6(46,0-68,5)	75,4(70,1-80,6)
AF	21,1(15,6-54,8)	40,8(33,4-58,8)	25,0(19,7-41,2)	16,5(11,8-36,1)	40,2(31,7-57,4)*	23,2(20,3-29,9)
BF/AF	4,6(1,8-4,9)	1,7(0,7-2,4)*	3,37(2,5-4,3)	4,6(1,7-7,4)	1,7(0,8-2,1)*	3,1(2,3-4,2)
Lesão à Direita (n=10)						
BF	79,4(68,7-85,9)	48,9(45,1-66,2)*	69,5(58,7-79,1)	75,3(72,1-88,8)	62,4(54,9-74,3)*	80,3(70,2-82,6)
AF	20,5(14,0-31,6)	51,1(33,8-54,9)*	31,0(21,1-40,9)	24,6(11,1-27,8)	37,5(25,7-45,1)*	18,8(15,2-35,3)
BF/AF	3,9(2,1-6,0)	0,9(0,8-2,0)*	2,2(1,4-4,0)	3,0(2,5-7,9)	1,7(1,2-2,8)*	4,3(2,3-5,6)

Dados expressos em mediana e intervalo interquartilico. BF = baixa frequência, AF: alta frequência, BF/AF: balanço simpático vagal. * $p \leq 0,05$.

5. APÊNDICES

5.1 Artigo a ser submetido à revista: International Journal of Cardiology

Título: Immediate effect of transcranial direct-current stimulation (tDCS) on heart rate variability during recovery from exercise in patients, adults resulting from stroke: a randomized clinical trial.

Autores: Catarina Novaes Sousa Bertani, FT, Esp

Luciana Maria Malosa Sampaio PhD, FT

Simone Dal Corso, PhD, FT

Fernanda Ishida Correa PhD, FT.

5.2 Artigo submetido à revista Journal of the American Physical Therapy Association

Título: The immediate effect of Transcranial direct current stimulation on the modulation of the autonomic nervous system post stroke - Case Report.

Autores: Catarina Novaes Sousa Bertani, FT, Esp;

Luciana Maria Malosa Sampaio PhD, FT;

Simone Dal Corso PhD, FT;

Katia de Angelis PHD;

Fernanda Ishida Correa PhD, FT.

Immediate effect of transcranial direct-current stimulation (tDCS) on heart rate variability during recovery from exercise in patients, adults resulting from stroke: a randomized clinical trial.

Catarina Novaes Sousa Bertani, FT, Esp^{1*}; Luciana Maria Malosa Sampaio²
PhD, FT; Fernanda Ishida Correa¹ PhD, FT.

- 1- Department of Post Graduation in Rehabilitation Sciences, next to the area of Assessment and Intervention Therapy of Disorders of the Neuromuscular System University Nove – UNINOVE.
- 2- Department of Post Graduation in Rehabilitation Sciences, next to the area of Assessment and Intervention at the University Cardiopulmonary Nove - UNINOVE.

***Fernanda Ishida Correa**

fecorrea@uninove.br

End: Rua Vergueiro, 235/249 – Liberdade

01504-001 – São Paulo (SP), Brasil

Competing interests: All authors have no conflicts of interest to disclose regarding this paper.

Source(s) of support: CAPES - PROSUP and UNINOVE

Abstract

Individuals with stroke have autonomic changes being more susceptible to new cardiovascular events and transcranial direct-current stimulation (tDCS) has been shown to be effective in modulating in healthy. Objective: To evaluate the immediate effect of tDCS over the left temporal cortex (T3) and right (T4), the cardiorespiratory parameters after stroke. Methodology: clinical trial, randomized, double blind in 20 hemiparetic. Rated Heart Rate (HR), blood pressure (BP), oxygen saturation, Borg dyspnea (D) and lower limbs, distance and heart rate variability (HRV), before and after active tDCS and sham on T3, tDCS active and sham on T4. Electrode Cathode: supra-orbital contralateral to the anode, 2mA for 20 min. Sham stimulation (30 sec). Results: tDCS on the left in T3 lesions decreased: HR ($p \leq 0.05$), BP ($p \leq 0.05$), Borg D ($p \leq 0.05$) and increased distance ($p \leq 0.05$) and on T4 decreased: HR ($p \leq 0.05$) and BP ($p \leq 0.05$). Right injury, tDCS on T3 decreased: HR ($p \leq 0.05$), BP ($p \leq 0.05$) and increased distance ($p \leq 0.05$) in BP T4 ($p \leq 0.05$). The recovery of the 6MWT after tDCS over left in T3 lesions decreased sympathovagal balance ($p \leq 0.05$) and on T4 ($p \leq 0.05$). Injury right post stimuli on T3 and T4 there was a reduction of the balance sheet ($p \leq 0.05$). Sample power of great magnitude right after tDCS over T3 ($d = 1.60$) compared to T4 ($d = 1.41$). There was no significance of HRV after active tDCS and sham on T3 and T4 at baseline. Conclusion: tDCS on T3 and T4 was effective in HRV during recovery of the 6MWT, and cardiorespiratory parameters.

Palavras Chave: tDCS, stroke, heart rate variability

Introduction

Stroke is a neurological deficit that can cause several changes as disability through postural imbalance, spasticity, muscle weakness, constant fatigue and cardiorespiratory commitment [1]. Much of individuals with stroke have cardiac comorbidities and the role of rehabilitation is to prevent new cardiovascular events and adequate cardiorespiratory patterns [2]. The cardiorespiratory impairment after stroke occurs due to respiratory muscle weakness, cardiovascular comorbidities and changes of the central nervous system (CNS) [3], encouraging physical fitness and directly interfering with activities of daily living [4], therefore, increases the risk of myocardial infarction, recurrent stroke [5].

The respiratory compromise related to CNS involvement after stroke, is related to the sympathetic and parasympathetic autonomic imbalance, especially when the lesion is close to the island and brainstem region [6]. Feibel et al. [7] reported that this imbalance results in heightened cardiovascular responses such as increased heart rate (HR) and blood pressure (BP), which may lead to sudden death. Individuals with cerebrovascular disease in presenting sympathetic and parasympathetic activity exacerbated depressed due to decreased vagal tone, being more susceptible to new cardiovascular events [8].

The compromised autonomic modulation after chronic stroke and becomes evident during recovery from exercise, as analyzed in the first three minutes after his execution, this fact is due to vagal reactivation impaired and thus a predictor of new cardiovascular events [9].

Studies such as Montenegro et al. [10] and Okano et al. [11] investigated the effect of transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) of the temporal cortex, being

close to the insula, healthy individuals and athletes. They showed increased ANS modulation during exercise. Thus, for post stroke patients, increased exercise tolerance can enhance participation in motor training, cardiorespiratory and consequently improve the quality of life.

As tDCS promotes neuroplasticity through neuromodulation and in recent years it has been used in neurological disorders such as stroke [12], demonstrating positive effects, therefore, the objective of this study was to evaluate the immediate effect of tDCS in the modulation of ANS through the variability heart rate during recovery from exercise after the 6-minute walk test (6MWT), on temporal lobe uninjured or injured in adult patients hemiparesis due to stroke.

MÉTODOS

Desing

Clinical study, crossover, placebo-controlled, double-blind, in which 20 individuals hemiparetic adults due to stroke, 10 with damage in the right hemisphere and 10 with left hemisphere lesion, received active tDCS (20 min.) And sham (30 sec .) on the left temporal cortex (T3) and right (T4), i.e., they received stimuli in uninjured and injured hemisphere. The entire procedure was performed at the University Nine July, São Paulo, Brazil.

Stimulation of individuals was determined randomly, through brown envelopes to ensure confidentiality. The contents of each envelope provided for the session (active or placebo stimulation) which the participant would be allocated to start the study. The researchers responsible for the assessment procedures and participants were blinded to the treatment arm, only the electrical stimulation applicator was not blind, but was not involved in the evaluation and reassessment after this procedure.

Inclusion criteria: having signed the free and informed consent (IC), classification between levels 04-06 Functional Mobility Scale (FMS) - Functional Mobility Scale, wandering at least 50 meters [13]. Exclusion criteria: cognitive impairment (mini mental) with scores below 24 points [14], declared a visual impairment that could interfere with carrying out the tests, serious heart problems, use of pacemaker, contraindications to the use of tDCS as metal artifacts in brain region

.Intervention

After screening, an evaluation sheet containing information such as age was filled (years and months), diagnosis of stroke, classification of the type of stroke (hemorrhagic or ischemic), drugs and injury time used. All patients were instructed to previous recommendations to each test as making light meal in the days of testing, abstain from caffeine and alcohol intake and / or smoke, avoid moderate or excessive effort the day before and the day of test . The study procedures were performed in 5 times represented by the time line (Figure 1).

(FIGURE 1)

Heart rate variability (HRV): HRV was evaluated with the patient in the sitting position, avoiding jogging and verbalize, using a heart rate monitor (Polar ®, RS800 CX).

HRV was assessed pre transcranial direct-current stimulation (tDCS) and after tDCS, under the conditions: basal rest (when the hemodynamic parameters were stable) and during the recovery of the 6-minute walk test (6MWT).

HRV at rest was collected for 10 minutes and data online Transmitted to a computer and the HRV regarding 6MWT recovery condition was collected in two minutes [15] post-test.

The recording interpolarização RR 4 Hz were performed as suggested by studying Berger et al. [16].

Data from the baseline HRV and recovery were analyzed and mapped by HRV program analyzes [17], in the form of Fast Fourier Transform (FFT) and expressed in standard units. After this mathematical remodeling, absolute powers were obtained in the respective predefined frequency bands: low frequency (LF) of 0.04 to 0.15 Hz) and high frequency (HF) 0.15 to 0.4 Hz).

Distance traveled by assessment of 6-minute walk test (6MWT) followed the norms established by the American Thoracic Society [18].

The test quantified the distance in meters, resting and maximum heart rate, the level of dyspnea and fatigue, measured by visual analogue scale Borg [19], blood pressure (BP) at rest and maximal using aneroid sphygmomanometer (*Premium*®) and oxygen saturation via the portable oximeter (More Fitness®) throughout the test run. Before starting the walk the patient received instructions on how to proceed and was told to stop if feel bad. The researcher kept next to the patient during the journey to help him and prevent falls in case of imbalance, dizziness or malaise. The subjects performed the 6MWT twice, before and after tDCS.

The Transcranial Stimulation current (etcc) was performed with 1 unit *Tct Research CH tDCS Simulator model 101*®, through sponge two surface electrodes (non-metallic) 5-7 cm² in saline moistened with a Current 2mA. The anode electrode was positioned over the left temporal cortex (T3 and T4), located 40% of the distance

from the left side of Cz point following the international 10-20 system electroencephalogram [20] and the cathode electrode on the region supra Orbital contralateral to the anode.

The subjects were submitted to four protocols of 20 minutes randomized with an interval of one week:

1- anode active tDCS over the left temporal cortex (T3) and cathode on the contralateral supra-orbital region;

2- tDCS anode sham on left temporal cortex (T3) and the cathode on the contralateral supraorbital region;

3- anode active tDCS over the right temporal cortex (T4) and cathode on the contralateral supra-orbital region;

4- tDCS anode sham on right temporal cortex (T4) and the cathode on the contralateral supraorbital region.

Stimulation placebo 30 seconds. The patient was informed that feel a slight initial tingling, but would reduce, would disappear or remain would be during the 20 minutes of application.

Statistical analysis

The sample data were analyzed with SPSS version 20.0. After checking the normality (Kolmogorov-Smirnov) for parametric data used measures of central tendency and dispersion (mean, standard deviation) for certain variables: age, body mass index. To measure the time of injury was used median (interquartile ranges);

frequency and percentage to determine injured hemisphere (right and left), stroke subtypes (ischemic and hemorrhagic) and use of drugs.

The data of HRV variables analyzed at baseline were demonstrated using the calculation determined by Delta (ν), ie the difference of the values obtained in the two periods (post condition tDCS subtracted by pre tDCS condition and the result divided by the condition pre tDCS) assessed the anode and sham conditions.

Data from cardiorespiratory parameters obtained during the 6MWT and the recovery of HRV were determined as nonparametric through the Kolmogorov-Smirnov test. The significance level ($p \leq 0.05$), the results presented pre and post tDCS (anode and sham) were represented by *Wilcoxon* test.

Power spectra were quantified by measuring the low-frequency areas (LF): 0.04 to 0.15 Hz, High Frequency (HF): 0.15-0.40 Hz and sympathetic vagal balance (LF / HF) through the interaction of sympathetic and parasympathetic activity.

This study was approved by the Ethics Committee of the University Nove (Protocol 738 356/2014), São Paulo, Brazil and registered in the Clinical Trial (NCT 02398344).

Results

The demographics of patients selected are shown in Table 1.

(TABLE 1)

Table 1 is a sample of 20 patients, divided into 10 with lesion to the right with a mean age of 60.3 ± 10.8 . Sample with seven men to three women. The highest percentage of ischemic stroke (70%) against 30% hemorrhagic average of 67 months

injury. Concerning the use of drugs 40% used Beta-blockers, 30% used ACE inhibitors and 30% did not use drugs. Patients with lesion to the left average age was 60.2 ± 9.6 , compound 5 men and 5 women. The sample comprised 100% of ischemic type of stroke. All chronic patients [21] with a mean of 40 months injury. Regarding the use of drugs, 90% used beta-blockers, 10% were using ACE inhibitors.

The results of HRV in the exercise recovery period, before and after tDCS, 20 hemiparetic patients (10 with injury to the left and 10 with injury to right) are shown in the figures below:

(Figure 2A, B, C)

Observa-se na figura 2A diferença estatisticamente significativa nos valores de BF após ETCC ativo sobre T3 ($p=0,00$) e sobre T4 ($p=0,00$) nos indivíduos com lesão à direita. Na condição placebo It is observed in Figure 2A statistically significant difference in LF values after active tDCS on T3 ($p = 0.00$) and on T4 ($p = 0.00$) in individuals with damage to the right. In the sham condition there was no significant difference after tDCS over T3 ($p = 0.38$) and on T4 ($p = 0.87$). In Figure 2B was no statistically significant difference HF in values after active tDCS on T3 ($p = 0.00$) and T4 ($p = 0.00$) in patients with damage to the right. In the sham condition was no significant difference after tDCS over T3 ($p = 0.38$) and on T4 ($p = 0.72$) and Figure 2C demonstrated statistically significant difference for LF values / HF after tDCS active on T3 ($p = 0.00$) and on T4 ($p = 0.05$) in subjects with injury to the right. The placebo condition showed no significant results on T3 ($p = 0.76$) and on T4 ($p = 0.79$).

(Figure 3A, B, C)

It is observed in Figure 3A a statistically significant difference in LF values after active tDCS on T3 ($p = 0.05$). Individuals with damage left after stimulate healthy

hemisphere had no significant effect ($p = 0.07$). In the sham condition there was no significant difference after tDCS over T3 ($p = 0.57$) and after T4 ($p = 0.95$). In Figure 3B there was no statistically significant difference in HF values after active tDCS on T3 ($p = 0.13$); on T4 was significant after tDCS ($p = 0.00$) in patients with damage to the left. In the sham condition was no significant difference after tDCS over T3 ($p = 0.76$) and on T4 ($p = 0.87$) and Figure 3C, a statistically significant difference for LF values / HF after tDCS active on T3 ($p = 0.05$) and on T4 ($p = 0.00$) in subjects with injury to the left. The sham condition showed no significant results on T3 ($p = 0.64$) and on T4 ($p = 0.64$).

The results of HRV before and after tDCS, 20 hemiparetic patients (10 with lesion to the left and 10 with injury to right) are shown in the figures below:

(Figure 4A, B, C)

It is observed in Figure 4A that there was no statistically significant difference for LF values when tDCS was applied to T3 ($p = 0.62$) and when tDCS was applied to T4 ($p = 0.36$). In Figure 4B there was no significant difference for the HF values when tDCS was applied to T3 ($p = 0.88$) and when tDCS was applied to T4 ($p = 0.61$) and Figure 4C did not show significant difference for values of LF / HF when etcc was applied to T3 ($p = 0.71$) and when etcc was applied to T4 ($p = 0.4$). For patients with damage to the left hemisphere.

(Figure 5A, B, C)

In 5A there was no statistically significant difference for LF values when tDCS was applied to T3 ($p = 0.32$) and when tDCS was applied to T4 ($p = 0.9$). It is observed in Figure 5B there was no significant difference HF values when etcc was applied to T3 ($p = 0.88$) and when etcc was applied to T4 ($p = 0.62$) and there was 5C significant

differences for LF / HF values when tDCS was applied to T3 ($p = 0.18$) and when tDCS was applied to T4 ($p = 0, 65$). For patients with damage to the left hemisphere.

(TABLE 2)

Table 2 shows the parameters of cardiorespiratory patients with lesions to the right.

The results after Tdcs on the non-lesioned side (T3) were:

tDCS active: HR after the 1st minute of the execution of the exercise ($p = 0.00$), baseline SBP ($p = 0.01$), baseline DBP ($p = 0.05$); Maximum SBP ($p = 0.01$) and distance in meters ($p = 0.00$). There was no significance on basal HR ($p = 0.55$), maximum HF ($p = 0.08$), maximum DBP ($p = 0.43$), SpO2 baseline ($p = 0.27$), maximum SpO2 ($p = 0.41$), Borg dyspnea ($p = 0.10$) and Borg related fatigue ($p = 0.46$).

tDCS sham: no significant results for the following variables: distance traveled ($p = 0.08$), basal HR ($p = 0.76$), maximal HR ($p = 0.68$), HR after 1 minutes of exercise ($p = 0.09$), baseline SBP ($p = 0.18$), DBP baseline ($p = 0.65$), maximum SBP ($p = 0.66$), maximum DBP ($p = 0.06$), SpO2 baseline ($p = 0.91$), maximum SpO2 ($p = 0.77$), Borg dyspnea ($p = 0.10$) and Borg related fatigue ($p = 0.28$).

The results after etcc on the lesioned side (T4) were:

tDCS active: demonstrated significant results for: maximum SBP ($p = 0, 02$). It was evident significance on: basal HR ($p = 0.87$), maximal HR ($p = 0.95$), HR in the 1st minute of recovery from exercise ($p = 0.20$), baseline SBP ($p = 0.56$), DBP baseline ($p = 0.18$), maximum DBP ($p = 0.46$), SpO2 baseline ($p = 0.46$), maximum SpO2 ($p = 0.25$), Borg dyspnea ($p = 1, 00$), Borg related fatigue ($p = 0.65$) and distance ($p = 0.28$).

tDCS sham: did not show significant results in any of the variables: distance ($p = 0.95$), basal HR ($p = 0.41$), maximal HR ($p = 0.26$), HR after 1 minutes of exercise ($p = 0.16$), baseline SBP ($p = 0.31$), baseline DBP ($p = 0.51$), maximum SBP ($p = 0.70$), maximum DBP ($p = 1.00$), baseline SpO₂ ($p = 0.86$), maximum SpO₂ ($p = 1.00$), Borg dyspnea ($p = 1.00$) and Borg related fatigue ($p = 0.31$).

(TABLE 3)

Table 3 shows the cardiorespiratory parameters of patients with injury to the left.

The results after tDCS on the lesioned side (T3) were:

tDCS active: significant results for HR after the 1st minute of the execution of the exercise ($p = 0.02$), baseline SBP ($p = 0.00$), maximum SBP ($p = 0.01$), Borg dyspnea ($p = 0, 00$) and distance in meters ($p = 0.00$). There was no significance on the maximum heart rate ($p = 0.47$), baseline DBP ($p = 0.12$), maximum DBP ($p = 0.19$), baseline SpO₂ ($p = 0.93$), maximum SpO₂ ($p = 0.56$) and Borg related to fatigue ($p = 0.33$).

tDCS sham: it was not significant in any of the variables, distance ($p = 0.83$), basal HR ($p = 0.83$), maximal HR ($p = 0.14$), HR after 1 minutes of exercise ($p = 0.50$), baseline SBP ($p = 0.59$), baseline DBP ($p = 0.49$), maximum SBP ($p = 0.23$), maximum DBP ($p = 0.58$), baseline SpO₂ ($p = 0.35$), maximum SpO₂ ($p = 0.62$), Borg dyspnea ($p = 0.78$) and Borg related fatigue ($p = 0.41$).

The results after etcc on the non-lesioned side (T4) were:

tDCS active: presented significant results for basal HR ($p = 0.04$) and baseline SBP ($p = 0, 04$). There was no significance on maximum heart rate ($p = 0.34$), FC after the 1st minute of the execution of the exercise ($p = 0.28$), baseline DBP ($p = 0.09$),

maximum SBP ($p = 0.07$), maximum DBP ($p = 0.48$), SpO₂ baseline ($p = 0.67$), maximum SpO₂ ($p = 0.15$), Borg dyspnea ($p = 0.11$), Borg related fatigue ($p = 0.33$) and distance ($p = 0.50$).

tDCS sham: it was not significant in any of the variables, distance ($p = 0.87$), basal HR ($p = 0.16$), maximal HR ($p = 0.43$), HR after 1 minutes of exercise ($p = 0.33$), baseline SBP ($p = 0.40$), DBP baseline ($p = 0.59$), maximum SBP ($p = 0.92$), maximum DBP ($p = 0.56$), SpO₂ baseline ($p = 0.06$), maximum SpO₂ ($p = 0.59$), Borg dyspnea ($p = 0.31$) and Borg related fatigue ($p = 0.68$).

Discussion

The analysis of HRV is a sensitive test for autonomic changes in the ANS, but there are few studies in neurological disorders using this analysis to verify the effect of brain stimulation in the ANS functions [22]. Thus, this study sought to evaluate the effect of tDCS on temporal cortex (lesion and uninjured) in ANS during recovery from exercise and impact on cardiorespiratory parameters (BP, HR, SpO₂ and distance traveled), demonstrating that the tDCS decreased adrenergic response after the stress stimulation. The spectral evaluation of HRV, at baseline, did not show significant effects in individuals affected by stroke.

Post recovery condition 6MWT, the YOU demonstrated significant effects on the LF, HF, LF / HF after tDCS over T3 and T4 in patients with damage to the right and on BF, LF / HF after tDCS over T3 and PA and LF / HF on T4 in individuals with damage to the left during the two minutes of recovery from exercise. No studies like this, but study Francica et al. [23] showed that the AF resilience, LF and LF / HF after submaximal exercise, women who have had stroke, is lower when compared to healthy

women and HR recovery values are higher. Specifically, tDCS on T3 in 10 patients with right lesion showed sample power of great magnitude by Cohen's analysis [24] for LF variable ($d = 1.84$), HF ($d = 1.83$) and LF / HF ($p = 1.60$) in the autonomic modulation in the recovery phase compared with tDCS on T4 and in individuals with damage to the left, as shown LF ($p = 1.40$), HF ($d = 1.15$) and LF / AF ($p = 1.41$) after tDCS over T3 and BF ($p = 1.08$), AF ($d = 0.42$) and LF / HF (1.34) after tDCS on T4.

Therefore, these results seem interesting post tDCS for conditioning of patients with stroke sequelae. Mainly because all evaluated subjects had exacerbated sympathetic activity at baseline (LF: 65.83 ± 16.17 , HF: 34.17 ± 16.17 , LF / HF: 2.84 ± 2.15) and parasympathetic depressed, regardless of the side of the lesion. This was also seen by Grau [25] when analyzing individuals with stroke at baseline. However Xiong et al. [26] found different results after analyzing HRV in patients with chronic stroke observing a depression of the parasympathetic nervous system and sympathetic system unchanged. These results suggest that etc decreases adrenergic response after stress stimulation.

About distance, it was observed that individuals with the right lesion after stimulation on healthy hemisphere (T4) increased by 25.6 meters, and the distance to the left injury to individuals when stimulated on T3 increased to 31 meters distance. These same individuals have demonstrated significant effects on the Borg scale related fatigue ($p = 0.00$), which may have influenced the greater distance. No studies evaluating the distance traveled after tDCS in stroke, but those found evaluated the distance traveled after gait training for four weeks [27] observed increased 239,6m to 278,5m and aerobic workout by the 6MWT for 6 weeks [28], an increase in the distance of 247 m to 283 m.

The results demonstrated by the HR in the 1st minute after 6MWT and after tDCS over T3 in individuals with damage to the right, demonstrated reduced by 10.4 bpm, since when the stimulation was on T4 the reduction was lower, reaching 0.8 bpm. Individuals with injury to the left after being stimulated on the side of the lesion (T3) decreased 6.7 bpm and the uninjured hemisphere (T4) the reduction was 2.2 bpm. Study by Vandermeeren et al. [29] showed no effect of tDCS on HR in healthy individuals. They believe that this result occurred because it is individuals without injury or other commitments and also to have used a low current intensity (1mA) and the stimulated area (medial prefrontal cortex).

The positive result of the HR in this study is an important finding because Cole et al. [9] showed that the important parameter considered death risk predictor is determined by heart rate recovery after exercise, which is responsible for determining the vagal activity of the individual.

The cardiorespiratory parameters showed positive effects of tDCS on HR in the 1st minute of recovery after exercise, maximum SBP and distance traveled, independent of the injured side. Stimulus on T4 showed positive effects on maximum SBP in patients with damage to the right; since basal HR and baseline SBP presented significant after tDCS on T4 in patients with left lesion. Similar results were demonstrated by Tavares et al. [30] analyzed the effects of etcc in rats, observed decrease in blood pressure, but was stimulated cortex, medial prefrontal. Vandermeeren et al. [29] reported increased SBP and DBP after tDCS over the medial frontal cortex in healthy volunteers and Clancy et al. [31] found no significant difference in HR, BP in healthy subjects after tDCS of the primary motor cortex. Yozbatiran et al. [32] reported

that patients with chronic stroke after stimulation of the motor area, showed an increase of SBP, but the study was conducted with transcranial magnetic stimulation (TMS)

To better understand the influence of the sympathetic and parasympathetic modulation of the ANS and the relationship between the hemispheres this modulation was stimulated injured side and adjacent non-injured patients, since reports indicate that stimulation of T3 modulates the ANS with increase in parasympathetic modulation [10,11], electrodes on the primary motor cortex C3 / C4 of healthy individuals, modulate the ANS, demonstrated by increased sympathetic and parasympathetic vagal and sympathetic modulation balance) [31], electrical stimulation of the prefrontal cortex left medial rats modulate the cardiovascular system, resulting in decreased blood pressure [10]; stimuli on insular cortex of rats may have different answers, and when stimulus is on the anterior commissure increases HR with maintenance of BP values, while stimulating the posterior insular cortex leads to the decrease of HR and BP [9]. Thus, faced with so many different purposes and in different areas, our results have shown that by stimulating T3 in patients with left lesion or right there was an improvement in cardiorespiratory parameters, because the region spurred be near the left insular region, which is responsible for parasympathetic response.

HRV in the baseline did not show significant difference between the protocols used in this study, differing Montenegro et al. [10] analyzed the effect of tDCS on T3 at rest, in 20 individuals (10 athletes and 10 non-athletes) and showed significant effects on HRV of athletes with increased parasympathetic activity (PA) and decreased sympathetic activity and the balance vagal sympathetic (LF and LF / HF). For non-athletes were not significant after stimulation.

In addition to the neurological condition, another factor that may have contributed to the values of sympathetic activity were increased at baseline is age.

Patients in the study had a mean age 61 years and second Pfeifer et al. [34] higher ages 60 years are more likely to autonomic dysfunction, demonstrated by this sympathetic and parasympathetic imbalance and Colivicchi et al. [35] found increased sympathetic activity and parasympathetic depressed when evaluating individuals with stroke aged 62 and 69 years.

This means that small centimeters of stimulated areas may take different paths and one way to improve focalidade would decrease the reference electrode size [22].

On the adverse effects was noted by some patients and families by improvements in other aspects that were not the focus of study as improved mood, memory and even the balance after stimulation. No negative side effects were reported.**Conclusion**

This study shows that a single application of tDCS on T3 or T4 (lesion or not lesion), demonstrated significant effects on cardiorespiratory parameters in recovery from exercise, but on heart rate variability at rest (baseline) showed no effect, so tDCS was shown to be an effective technique, increasing the autonomic modulation in individuals affected by stroke when subjected to the maximum stress test.

REFERENCES

1. Bobath B. Adult hemiplegia: evaluation and treatment. *Elsevier Health Sciences*, 1990.
2. Roth EJ. Heart disease in patients with stroke. Part II: Impact and implications for rehabilitation. *Archives of physical medicine and rehab*. 1994 75(1), 94-101.

3. da Silva TD, Raimundo RD, Ferreira C, Torriani-Pasin C, de Mello Monteiro CB, Júnior OAT, et al. Comparison between the six-minute walk test and the six-minute step test in post stroke patients. *Intern archives of med.* 2013; 6(1), 31.
4. Carr JH, Shepherd RB. Enhancing physical activity and brain reorganization after stroke. *Neurology research internat*, 2011.
5. Ivey FM, Hafer-Macko CE, Macko RF. Exercise training for cardiometabolic adaptation after stroke. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention.* 2008; 28(1), 2-11.
6. Tokgözoğlu SL, Batur MK, Topçuoğlu MA, Saribas O, Kes S, Oto A. Effects of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden death. *Stroke.* 1999; 30(7), 1307-1311.
7. Feibel JH, Hardy PM, Campbell RG, Goldstein MN, Joynt RJ. Prognostic value of the stress response following stroke. *Jama.* 1977; 238(13), 1374-1376.
8. Sykora M, Diedler J, Turcani P, W Hacke, Steiner T. Barorreflexo: um novo alvo terapêutico em curso Humano? *Stroke.* 2009; 40:. E678-e82.
9. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *New England J. of Med.* 1999; 341(18): 1351-1357.
10. Montenegro RA, Farinatti PDTV, Fontes EB, da Silva Soares PP, da Cunha FA, Gurgel JL, et al. Transcranial direct current stimulation influences the cardiac autonomic nervous control. *Neuros letters.* 2011; 497(1), 32-36.
11. Okano AH, Fontes EB, Montenegro RA, Farinatti PDTV, Cyrino ES, Li LM, et al. Brain stimulation modulates the autonomic nervous system, rating of perceived exertion and performance during maximal exercise. *British j. of sports medic*, bjsports-2012. 2013.

12. Pereira JB, Junqué C, Bartrés-Faz D, Martí MJ, Sala-Llonch R, Compta Y, et al. Modulation of verbal fluency networks by transcranial direct current stimulation (tDCS) in Parkinson's disease. *Brain stimul.* 2013; 6(1), 16-24.
13. Graham HK, Harvey A, Rodda J, Natrass GR, Pirpiris M. The functional mobility scale (FMS). *Journal of Ped Orthop* 2004;24(5), 514-520.
14. Quaney BM, Boyd L, McDowd JM, Zahner LH, He J, Mayo MS, MackoRF. Aerobic exercise improves cognition and motor function poststroke. *Neurorehab and Neural Repair.* 2009.
15. Enright PL. The six-minute walk test. *Respiratory care.* 2003; 48(8), 783-785.
16. Berger RD, Akselrod S, Gordon D, Cohen RJ. An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability. *IEEE Trans Biomed Eng Sep* 1986; 33(9):900-4.
17. Niskanen JP, Tarvainen MP, Ranta-Aho PO, Karjalainen PA. Software for advanced HRV analysis. *Computer methods and prog in biomedicine.* 2004;76(1):73-81.
18. American Thoracic Society. ATS statement: guidelines for the six-minute walking test. Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2002;166, 111 -17.
19. Borg, Gunnar A. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med sci sports exerc.* 1982;14(5), 377-381.
20. Homan Richard W., John Herman, and Phillip Purdy. Cerebral location of international 10-20 system electrode placement. *Electroencep and clinical neurop.* 1987;66(4):376-382.
21. Bahn MM, Oser AB, Cross DT III. CT and MRI of stroke. *J. Magn. Reson. Imaging* 1996; 6:833-845. Verberne AJ, Owens NC. Cortical Modulation of the Cardiovascular System. *Progr in neurob.* 1998;54(2):149-168.

22. Schestatsky P, Simis M, Freeman R, Pascual-Leone A, Fregni F. Non-invasive brain stimulation and the autonomic nervous system. *Clinical Neuroph.* 2013;124(9):1716-1728.
23. Francica JV, Bigongiari A, Mochizuki L, Scapini KB, Moraes OA, Mostarda C, et al. Cardiac autonomic dysfunction in chronic stroke women is attenuated after submaximal exercise test, as evaluated by linear and nonlinear analysis. *BMC cardiov disord.* 2015;15(1): 105.
24. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. Academic press. 2013
25. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk Factors, Outcome, and Treatment in Subtypes of Ischemic Stroke The German Stroke Data Bank. *Stroke.* 2001;32(11):2559-2566.
26. Xiong L, Leung HW, Chen XY, Leung WH, Soo OY, Wong KS. Autonomic dysfunction in different subtypes of post-acute ischemic stroke. *J. of the neurol sciences.* 2014;337(1):141-146, 2014.
27. Shin JH, Kim CB, Choi JD. Effects of trunk rotation induced treadmill gait training on gait of stroke patients: a randomized controlled trial. *J. of phys therapy Science.* 2015; 27(4): 1215.
28. Gordon CD, Wilks R, McCaw-Binns A. Effect of Aerobic Exercise (Walking) Training on Functional Status and Health-related Quality of Life in Chronic Stroke Survivors A Randomized Control led Trial. *Stroke.* 2013; 44(4): 1179-1181.
29. Vandermeeren Y, Jamart J, Ossemann M. Effect of tDCS with an extracephalic reference electrode on cardio-respiratory and autonomic functions. *BMC neurosc.* 2010; 11(1): 38.

30. Tavares RF, Antunes-Rodrigues J, de Aguiar Corrêa FM. Pressor effects of electrical stimulation of medial prefrontal cortex in unanesthetized rats. *J. of neurosc research*. 2004; 77(4): 613-620.
31. Clancy JA, Johnson R, Raw, R., Deuchars SA, Deuchars J. Anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) over the motor cortex increases sympathetic nerve activity. *Brain stimul*. 2014;7(1):97-104.
32. Yozbatiran N, Alonso-Alonso M, See J, Demirtas-Tatlidede A, Luu D, Motiwala RR, et al. Safety and behavioral effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke. *Stroke*. 2009; 40(1): 309-312.
33. Yasui, Y, Breder CD, Safer CB, Cechetto DF. Autonomic responses and efferent pathways from the insular cortex in the rat. *J. of Comp Neurol*. 1991;303(3):355-374.
34. Pfeifer MA, Weinberg CR, Cook D, Best JD, Reenan A, Halter JB. Differential changes of autonomic nervous system function with age in man. *The American j. of medic*. 1983; 75(2): 249-258.
35. Colivicchi F, Bassi A, Santini M, Caltagirone C. Cardiac autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement. *Stroke*. 2004; 35: 2094–8.
36. Enright PL. The six-minute walk test. *Respiratory care*. 2003; 48(8), 783-785.

Table 1

Table 4. Demographic characteristic.

Variable	Lesion right (n=10)	Lesion left (n=10)
Age (years)	60,3±10,8	60,2±9,6
Gender (F/M)*	10(3/7)	10(5/5)
Ischemic stroke	7(70%)	6(60%)
Hemorrhagic stroke	3 (30%)	4 (40%)
Lesion time (months)	67,5(30,7 - 96,5)	40,0(20,7 - 66,7)
Use of Beta-blockers	4 (40%)	9 (90%)
Use of ACE inhibitors	3 (30%)	1 (10%)
Do not take drugs	3 (30%)	0

Data expressed as mean ± SD and median (interquartile ranges); frequency and percentage (%); (F/M): Male and Female; ACE: angiotensin converting enzyme.

Table 2. Table related to cardiorespiratory parameters (distance traveled by the 6MWT, HR, BP, SpO₂, Borg) collected pre and post tDCS during recovery of

Variables	Lesion Right n=10							
	tDCS in T3				tDCS in T4			
	Pre	Post	Pre sham	Post sham	Pre	Post	Pre sham	Post sham
Distance, m	227,7(125,2-292,5)	253,3(129,2-322,5)*	242(142,5-328)	242(142,5-328)	221(135,5-312,2)	253(124-319)	229(137,2-351,2)	238,5(134,2-331)
Basilaine HR, bpm	82,2(67-97,7)	82,1(68,7-92,7)	78,3(62,2-86,5)	78,7(67-82,2)	84,5(72-95,2)	83(73,7-91,7)	79(70-89,7)	83,5(76-88)
Max HR, bpm	101,8(89-114,5)	97,1(88-104,7)	98,7(91,5-105)	98,2(90,7-107,2)	102(93,2-116,7)	160(88-123,2)	100(91,5-113,2)	101(91,5-107,2)
HR 1° min, bpm	97,9(85-112,1)	87,5(74,3-100,7)*	94,6(83,5-104,3)	91,6(78,8-105,4)	100,5(88,2-114,5)	99,7(83,8-111,9)	96,7(84,9-117,5)	93,3(88,9-109,6)
Basilaine SBP, (mmhg)	125(120-130)	117(110-120)*	118(110-120)	121(110-122,5)	120(110-130)	120(110-125)	120(110-130)	120(110-122,5)
Basal DBP, (mmhg)	80(70-82,5)	75(70-80)*	76(70-80)	77(70-82,5)	80(77,5-82,5)	80(70-80)	80(77,5-82,5)	75(70-82,5)
Max SBP, (mmhg)	140(127,5-152,5)	125(117,5-132,5)*	130,2(120-130)	130(127,5-140)	135(130-142,5)	125(117,5-140)*	130(127,5-142,5)	130(120-140)
Max DBP, (mmhg)	81(77,5-92,5)	79(77,5-80)	89(80-92,5)	90(80-92,5)	85(70-90)	80(77,5-92,5)	80(80-92,5)	80(80-92,5)
S _p O ₂ basal, %	95,5(93,7-97)	94,9(92,5-97)	95,3(93,7-97)	96,5(93-97,2)	95(94-96,2)	96(93,7-97)	96(92,7-96)	95(93-97)
S _p O ₂ máx, %	95,1(94-96)	95,7(94,5-97,5)	95,3(92,5-97,2)	96,5(92,5-97,2)	95,5(94-96)	96,5(94-98)	96(93,5-96)	96(94,7-97,2)
Borg D	0,5(0-1)	0	0,1(0-0)	0(0-1,5)	0	0	0	0
Borg LL	1,6(0-3)	1,05(0-3)	0,4(0-1)	0(0-1,5)	0	0	0(0-0,25)	0

the 6MWT, 10 hemiparetic individuals with lesions in the right hemisphere.

Data are expressed as median and interquartile range. HR = heart rate, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, 1°: first, min, SpO₂= pulse oxygen saturation, D = dyspnoea, LL = lower limbs, % pred: percentage of predicted, 6MWT: six-minute walk test, m: meter. MD: mean difference, SD: standard deviation of the differences. * p ≤ 0,05.

Table 3. Regarding the cardiorespiratory parameters (distance traveled by the 6MWT, HR, BP, SpO₂, Borg) collected pre and post tDCS, during recovery of the 6MWT, 10 hemiparetic subjects with damage to the left hemisphere.

	tDCS in T3				Lesion left n=10				tDCS em T4			
	Pre	Post	Pre sham	Post sham	Pre	Post	Pre sham	Post sham	Pre	Post	Pre sham	Post sham
Distance, m	333,5(205,5-455)	364,5(259,5-481)*	316,5(227,5-470,2)	326(228,445,2)	343,5(227,5-481,7)	355(261-476)	338,5(223,5-498,7)	355(261-476)				
Basilaine HR, bpm	88,5(75,7-93,2)	87,5(75-120,2)*	87(67,5-90,5)	82,5(79,7-89,2)	85,5(70,5-95,2)	81,5(69,7-87,2)*	78(70-85,2)	81,5(69,7-87,2)				
Max HR, bpm	99,5(91,7-122)	99(94-120,2)	106(95-120,7)	99,5(91,7-122)	101,5(9004-118,7)	98(93,5-114,5)	100(94,5-114,2)	98,5(93,5-114,5)				
HR 1° min, bpm	106,3(92,7-120)	99,6(91,5-108,2)*	97,3(93,6-11,4)	93,3(90,1-116,9)	99,4(95,8-117,7)	97,2(88,2-116,2)	97(87,2-108,3)	96,7(89,2-104,3)				
Basilaine SBP, (mmhg)	130(120-132,5)	110(110-125)	120(117,5-140)	120(117,5-132,5)	125(120-142,5)	120(117,5-130)*	130(120-132,5)	120(117,5-130)				
Basal DBP, (mmhg)	80(77,5-100)	80(70-82,5)	80(70-90)	80(70-100)	80(80-92,5)	80(77,5-92,5)	85(80-92,5)	80(77,5-92,5)				
Max SBP, (mmhg)	140(130-160)	120(110-132,5)*	140(130-162,5)	140(130-142)	140(130-152,5)	140(130-142,5)	135(130-152,5)	140(130-142,5)				
Max DBP, (mmhg)	85(80-100)	97,5(80-100)	90(80-100)	97,5(80-100)	90(80-100)	90(80-100)	90(80-100)	90(80-100)				
S _p O ₂ basal, %	94,5(93,5-97)	95(92,7-97)	94,5(93,7-96,5)	94,5(93-95,2)	95,5(93,7-97)	96(93,7-97)	94,5(92,7-96,2)	96(93,7-97)				
S _p O ₂ máx, %	94,5(92,5-96)	94,5(92,7-96)	95(93,7-97,2)	94(93,7-95,5)	95,5(90,7-96)	95(93-97,2)	96(95,2-96,2)	95(93-97,2)				
Borg D	1(0-1)	0*	0,5(0-1,2)	0,2(0-1,2)	0(0-0,1)	0	0(0-0,1)	0				
Borg LL	1,2(0-3)	0,7(0,3-3)	1,5(0-3)	2(0-3,2)	0(0,1)	0,2(0-0,6)	0,2(0-0,6)	0,2(0-1)				

Data are expressed as median and interquartile range. HR = heart rate, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, 1°: first, min, SpO₂= pulse oxygen saturation, D = dyspnoea, LL = lowest limbs, % pred: percentage of predicted, 6MWT: six-minute walk test, m: meter. MD: mean difference, SD: standard deviation of the differences.

*

p

≤

0,05.

Fig 1

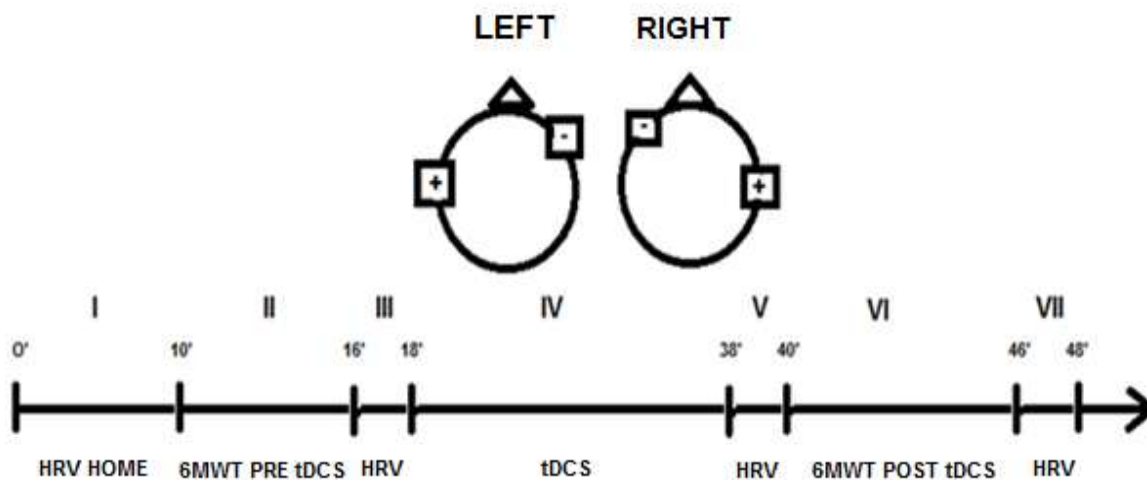
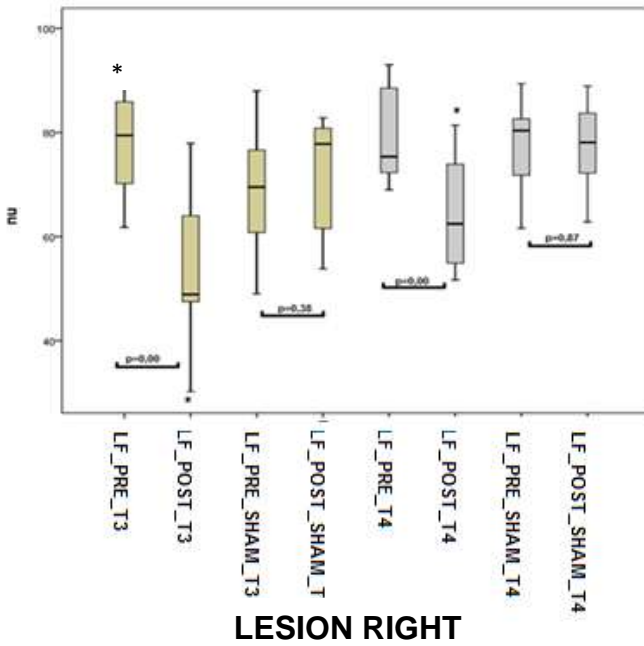


Fig 1: Timeline showing the phases of each study procedures. Timeline showing the phases of each study procedures. **I:** patient's assessment of HRV at rest in the sitting position (0 to 10 '), **II:** assessment of the distance traveled by the 6MWT and pre cardiorespiratory parameters tDCS (10' to 16 '); **III:** evaluation of HRV for 2 minutes to recover the pre tDCS year (16 'to 18'); **IV:** active or sham tDCS, anode on the left temporal cortex (T3) or right (T4), (18 'to 38'); **V:** HRV analysis of 38 'to 40' minutes after tDCS; **VI:** evaluation of the distance traveled by the 6MWT and post cardiorespiratory parameters tDCS (40 'to 46'); **VII:** evaluation of HRV for 2 minutes of recovery after exercise tDCS (46 'to 48').

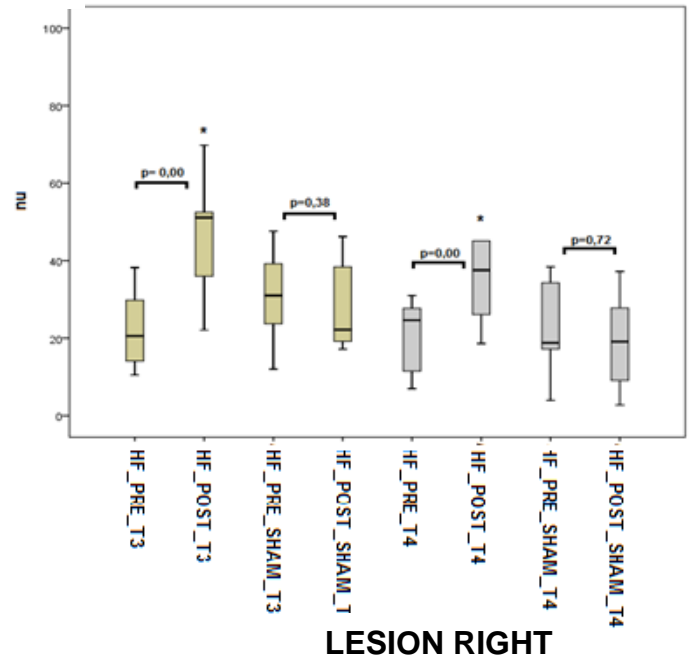
Fig 2A, 2B, 3C: HRV in lesion from

exercise

2A



2B



2C

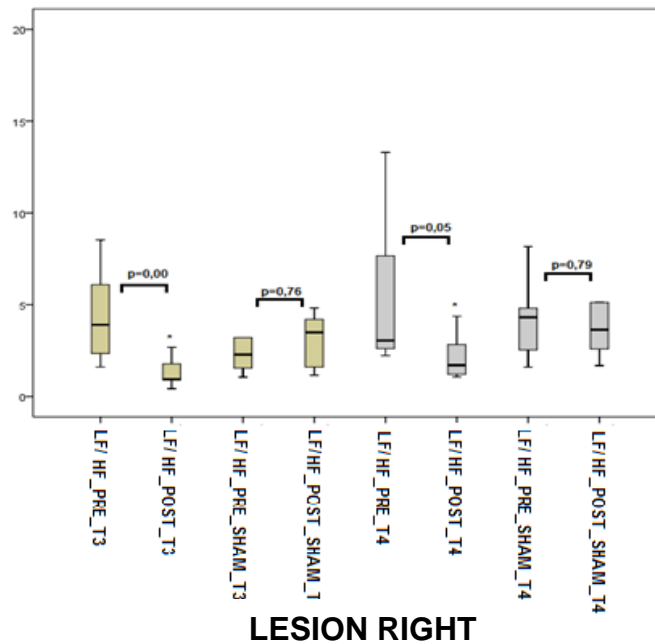


Figura: 2A: demonstra resultados da baixa frequência (BF) através da VFC, após ETCC ativo e placebo, sobre T3 e T4, **2B:** resultados da alta frequência (AF), antes e após a ETCC sobre T3 e T4, nas condições ativa e placebo e **2C:** resultados do balanço simpato vagal (BF/AF), antes e após a ETCC sobre córtex T3 e T4, nas condições ativa e placebo, em 10 pacientes com lesão hemisfério direito. ($p \leq 0,05$).

Figura 3A, 3B, 3C: HRV in recovery from exercise

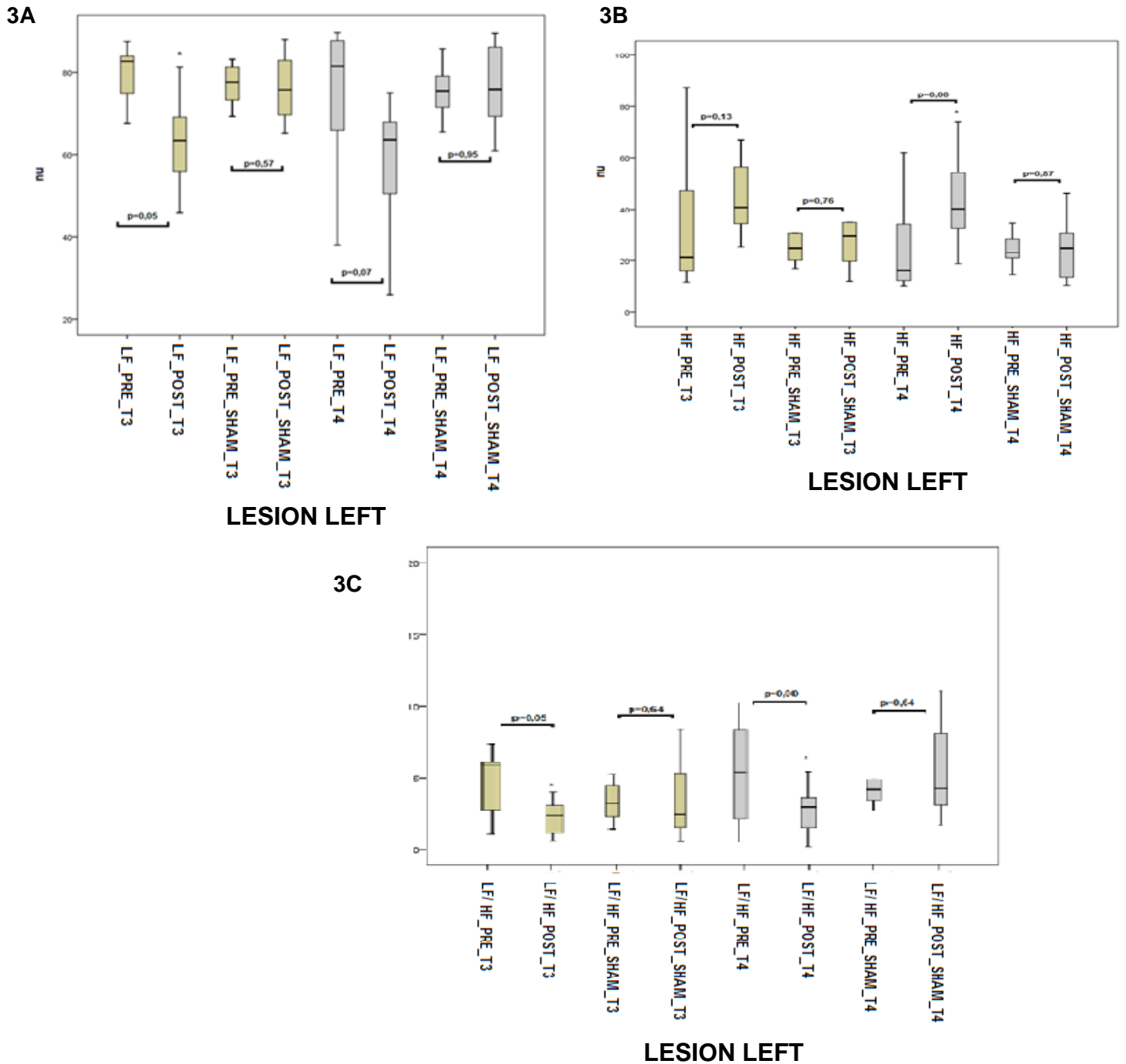


Fig: 3A: shows the low frequency results (L) over the HRV after active and sham tDCS on T3 and T4, **3B:** High frequency results (AF) before and after tDCS on T3 and T4, the active conditions and sham, **3C:** results sympathetic vagal balance (LF/HF) before and after tDCS cortex on T3 and T4, the active and sham conditions, in 10 patients with left hemisphere lesion. ($p \leq 0.05$).

Fig 4A, B, C: HRV in basal condition

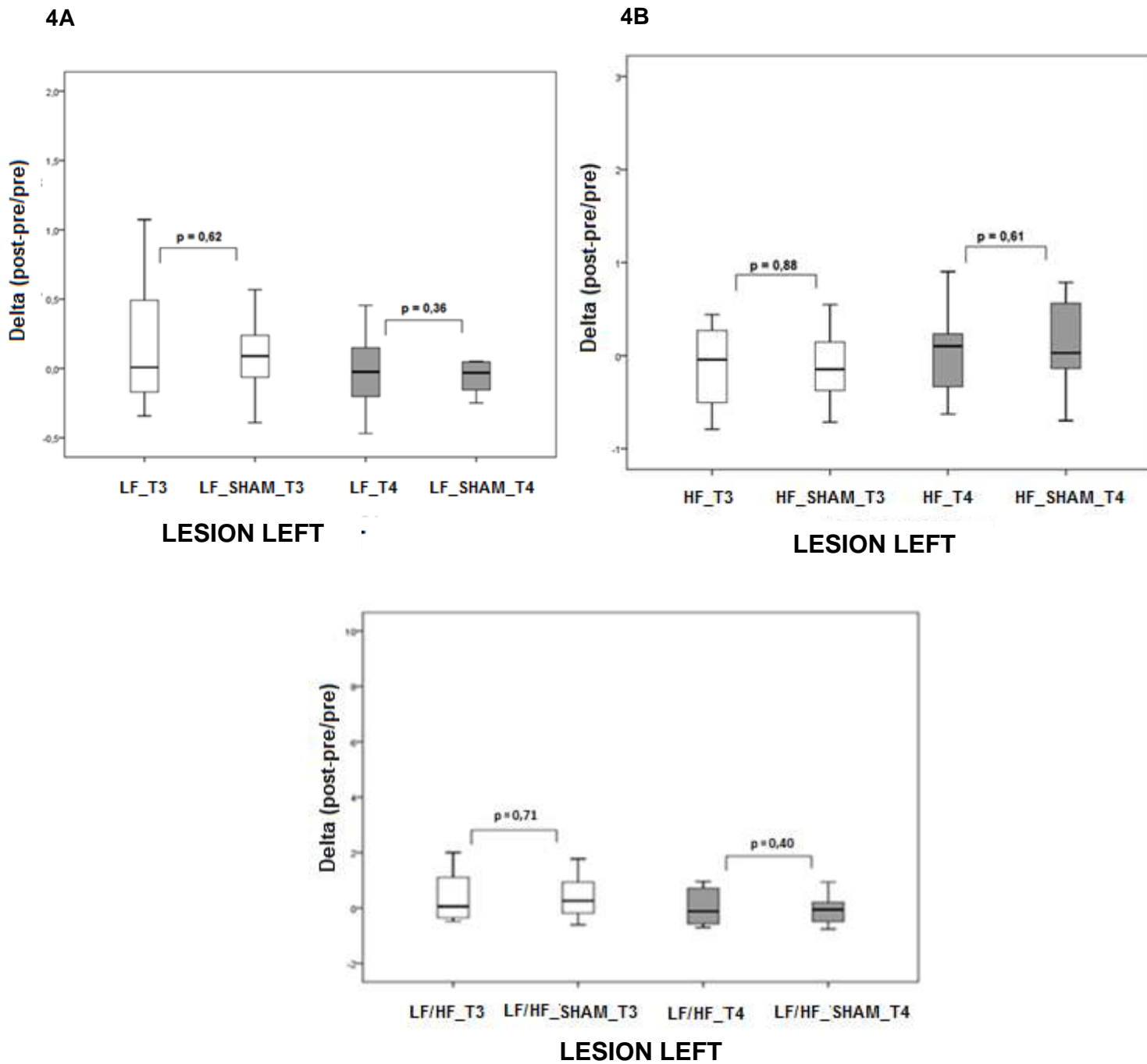
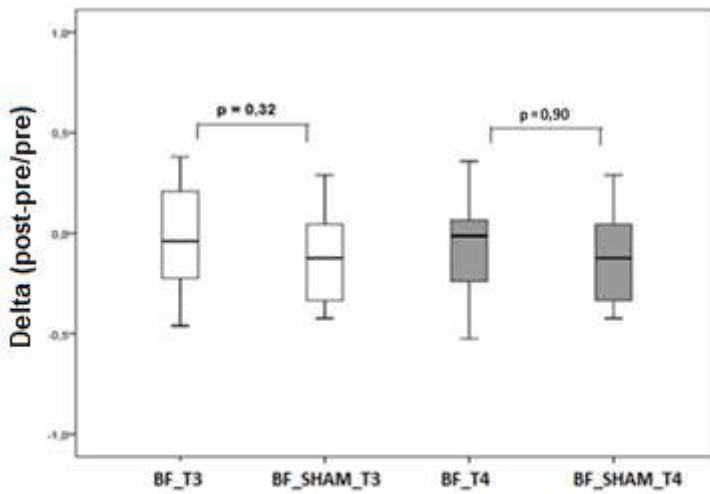


Fig: 4A: shows the result of delta (post-pre/post) of low frequency (LF) through the HRV, **4B:** shows the result of delta (post-pre/post) High Frequency (HF) through the HRV and **4C:** shows the result of delta (post-pre / pre) of sympathovagal balance (LF/HF) through the HRV 20 individuals affected by stroke and injury left after stimulus injured and healthy wolf.

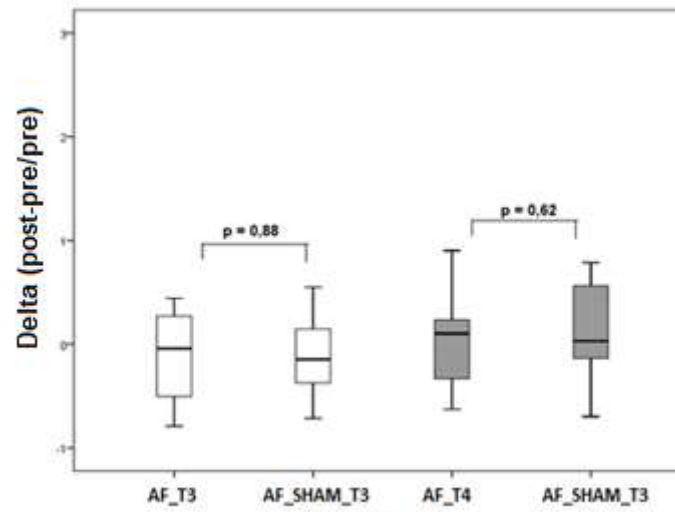
Fig 5 A, B, C: HRV in basal condition

5A



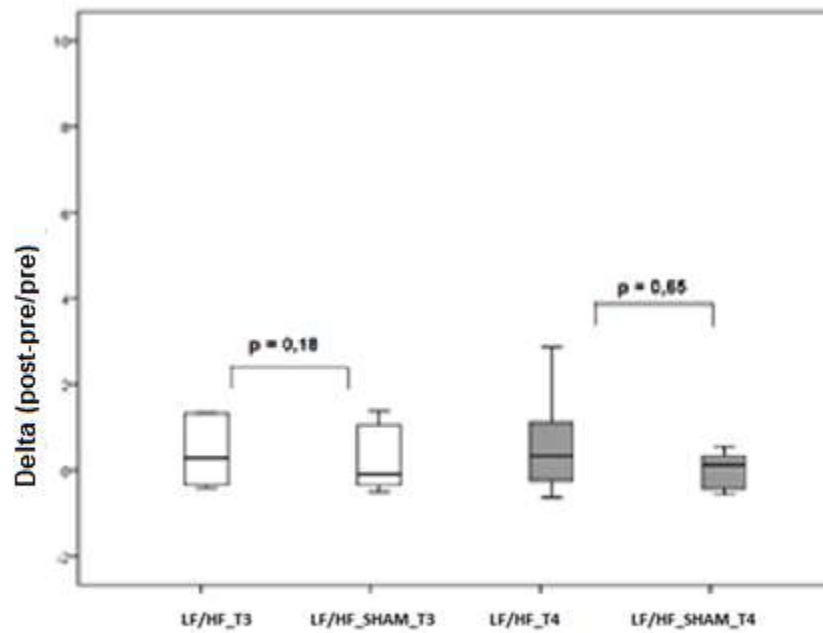
LESION RIGHT IT

5B



LESION RIGHT T

5C



LESION RIGHT

Fig: 5A: shows the result of delta (post-pre/post) of low frequency (LF) through the HRV, 5B: shows the result of delta (post-pre/post) High Frequency (HF) through the HRV and 5C: shows the result of delta (post-pre/pre) of sympathovagal balance (LF/HF) through the HRV 20 individuals affected by stroke and injury right after stimulation in injured and uninjured wolf.

Physical Therapy

Physical Therapy

The immediate effect of Transcranial direct current stimulation on the modulation of the autonomic nervous system post stroke - Case Report

Journal:	<i>Physical Therapy</i>
Manuscript ID:	Draft
Manuscript Category:	Case Report - Intervention
Keywords:	tDCS, cardiorespiratory, Stroke

SCHOLARONE[®]
Manuscripts

PTJ Manuscript in Review

Submission Confirmation

Print

Thank you for your submission

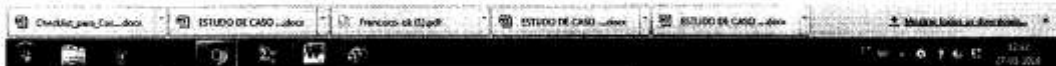
Submitted to: Physical Therapy

Manuscript ID: PTJ.2016.0041

Title: The immediate effect of Transcranial direct current stimulation on the modulation of the autonomic nervous system post stroke - Case Report

Authors: Bariani, Carolina
Sampaio, Leandra
Del Corso, Simone
Angelo, Ráfa
Cordeá, Fernanda

Date Submitted: 27 Jan 2016



The immediate effect of Transcranial direct current stimulation on the modulation of the autonomic nervous system post stroke - Case Report

The immediate effect of Transcranial direct current stimulation on the modulation of the autonomic nervous system post stroke - Case Report

Catarina Novaes Sousa Bertani, FT, Esp^{1*}; Luciana Maria Malosa Sampaio² PhD, FT; Simone Dal Corso² PhD, FT, Katia de Angelis² PhD, Fernanda Ishida Correa¹ PhD, FT.

- 3- Department of Post Graduation in Rehabilitation Sciences, next to the area of Assessment and Intervention Therapy of Disorders of the Neuromuscular System University Nove – UNINOVE.
- 4- Department of Post Graduation in Rehabilitation Sciences, next to the area of Assessment and Intervention at the University Cardiopulmonary Nove - UNINOVE.

*Autor correspondente

e-mail: catarinabertani@gmail.com

Street: Vergueiro, 235/249 Freedom - São Paulo - SP – Brazil

Background and objectives: Studies with Transcranial Electrical Stimulation for Continuous Current (tDCs) on the left temporal cortex (T3) show, in healthy subjects, modulation of the autonomic nervous system (ANS), but there are no publications about post stroke individuals however, its share in post stroke patients (stroke) was never investigated. So the aim of this study was to evaluate the acute effect of tDCS on T3 in heart rate variability (HRV) in post stroke individual during the 6-minute walk test (6MWT). **Case report:** Adult, 48, male, hemiparetic right due to ischemic stroke for 7 years. The RR interval was recorded at rest, during the six-minute walk test (6MWT) before and during the post tDCS walk test. Session tDCS, 2 mA was 20 minutes with anode and cathode positioned on T3 on the contralateral supraorbital region. **Results:** While there are no differences in distances between pre 6MWT tDCS and the 6MWT after tDCS, there was improvement in HRV parameters in the time domain, as assessed by increased RMSSD (4,1ms to 6,3ms), and in the field of frequency, as evidenced by increased low frequency band (80.4 to 83.5 nu) and the decrease in the high frequency band (19.6 to 16.5 nu). **Discussion:** The acute effect of tDCS on T3 in the modulation of ANS during exercise tolerance in the execution of the exercise and heart rate stability, has been confirmed, however, were performed in healthy individuals and athletes. More research in patients who have had strokes are needed to confirm these results.

Keyword: tDCS, cardiorespiratory and stroke.

Manuscript word count: 1673 words.

INTRODUCTION

The stroke is defined as a vascular cerebral disease characterized by a neurological deficit (temporary or definitive), sudden, non-convulsive, featuring a brain injury due to changes in blood flow [1].

The predisposition of individuals with stroke in presenting respiratory and cardiovascular problems are evident and can occur for different reasons, among them the dysfunction of the sympathetic and parasympathetic activities, which are not yet well established [2]. Korperlainen et al. [3] confirm that individuals with stroke have depressed parasympathetic activity mainly in the acute phase. Feibel et al., [4] described that after a stroke the person may have significant physiological changes such as increased heart rate and blood pressure, due to imbalance of the autonomic nervous system (ANS). It is known that the autonomic control is performed by the insular cortex (IC), located close to the temporal cortex [5], and the left CI responsible for parasympathetic control and CI right by sympathetic control [6].

Korpelainen et al. [3], Tokgozoglu et al. [6] and Lane et al. [8] found that episodes of stroke that compromise the region of the right insula (insular cortex), can lead to significant changes in the cardiac autonomic nervous system, such as heightened cardiovascular responses (elevated heart rate and blood pressure) due to increased sympathetic activity, increasing risk of new events of cerebral ischemia and sudden death.

Studies Okano et al. [9] and Montenegro et al., [10] evaluated the effects of noninvasive brain stimulation (tDCS) over the left temporal cortex in healthy and athletes individuals, in order to verify its effect on the ANS. Reported an

increase in parasympathetic activity and exercise tolerance. It is believed that these effects occur due to modulation of the insular cortex, determining the cardiac structure ANS responses. The effects of tDCS on HRV in patients with stroke have not been described in the literature. Based on these findings, the tDCS could be a favorable technique in cardiopulmonary rehabilitation of patients who suffered strokes. Thus, the aim of this study was to evaluate the immediate effects of tDCS session anodic over the left temporal cortex in the modulation of the ANS for the evaluation of heart rate variability (HRV) in an individual with hemiparesis due to stroke.

METHODOLOGY

CASE REPORT

The criteria for patient eligibility were: the patient should have due hemiparesis to stroke, classification between levels 02-06 of the Functional Mobility Scale (FMS- Functional Mobility Scale) and walking at least 50 meters [11]; have signed the free and informed consent; positive cutoff for cognitive impairment screening (mini mental) [12] with a minimum score of 17 points; not present visual impairment that interferes in testing; not show any serious heart problems and use of pacemaker; show no contraindications to the use of tDCS.

The patient was asked for the day before and the day of the assessments, avoid cigarette smoking, drinking alcoholic and caffeine in food to submit its composition.

Adult patient, 48, male, 1.70 cm tall, 69 kg, smoker, with medical

diagnosis of stroke ischemic in middle cerebral artery on the left, and physical therapy disproportionately incomplete hemiparesis predominantly brachial to right; Glow Meyer [13] of remarkable character; level rating of 05 Functional Mobility Scale (FMS- Functional Mobility Scale); mini mental 25. The stroke occurred seven years, and currently performs independent ambulation, which began 14 months ago, with device support. The patient performs physical therapy for 6 years and 5 months.

After signing the consent form, the study began by asking the patient to remain at rest (sitting position) for collected HRV in the time domain and frequency for 10 minutes, using a heart rate monitor (Polar RS800cx®). They then carried the 6MWT associated with evaluation of HRV. At the end of this, the patient was instructed to remain in the sitting position posture for 10 minutes or until the hemodynamic values, heart rate (HR) and blood pressure (BP), respiratory rate (FR) had returned to baseline.

According Okano et al. [9] these procedures are needed before receiving any of the experimental conditions of the tDCS, which may influence the results.

It was then applied to tDCS (Tct Research 1 CH Simulator® model TDCs) for 20 minutes using two surface electrodes sponge (non-metallic) 5-7 cm² in saline moistened with a current of 2mA. The anode electrode was positioned over the left temporal cortex, Montenegro et al. [10] according to zone T3, following the international 10-20 system electroencephalogram [14] and the cathode electrode on the supraorbital region contralateral to the anode. During the stimulation tDCS the individual remained in sitting position and with the continuous record of HRV. Immediately after the 20 minutes stimulation with etc held 6WT again. The patient was allowed to verbalize only in the third and sixth

minute during the 6MWT for measurement of dyspnea and fatigue by the Borg scale [15]. The pulse oxygen saturation (SpO₂) was monitored during the test route, the oximeter More Fitness MF-417, following the recommendations of the American Thoracic Society (ATS) [16].

Study approval by the Ethics Committee - # 738 356/14 and record in Clinical Trial -NCT02398344.

Because it is a case study, data were presented in tables and in pre and post stimulation chart. HRV analysis was performed using the program Kubios HRV (Finland) using the fast Fourier transform.

Power spectra were quantified by measuring the areas of low frequency (LF, 0.04-0.15 Hz), high frequency (HF 0.15-0.40 Hz), RMSS expressed in milliseconds represented by RR intervals responsible by determine the parasympathetic activity.

And the plot was used statistical software Minitab 14.

RESULTS:

Table 1

Table 1 shows the hemodynamic parameters (HR, RF and SpO₂) and the results of the 6MWT before and after tDCS, demonstrating that there was no change in SpO₂ (average 97%). The HR has not exceeded 22 rpm and the initial systolic blood pressure was 136mmHg and 160mmHg reached the end of testing. The diastolic pressure remained at 100 mmHg in two stages, the initial HR was 93 bpm reaching 106 bpm at the end of testing (62% of the predicted

maximum HR) and the 6MWT did not exceed 300m previously obtained the tDCS.

Figure 1A and 1B

HRV during the 6MWT increased pre forthe post tDCS situation, showing the time domain, RMSSD (4,1ms to 6.3 ms / confidence interval - CI 95% $0.22 \leq p \leq 0.95$) and a decrease in AF band (19.6-16, 9 nu / CI 95% $0.80 \leq p \leq 1.0$) and increased LF band (80.4-83.5 nu / CI $0.89 \leq p \leq 0.99$).

DISCUSSION

The cardiovascular and respiratory function depends on the structures of the central nervous system (CNS), such as the insula, which presents vital and fundamental role in the activity of the cardiac autonomic nervous system, the responsibility for determining heart rate, blood pressure and respiratory rate [17]. Patients who suffered ischemic stroke may present significant changes in parasympathetic activity and higher performance of the sympathetic nervous system [6,8]. Tokgozoglu et al. [6] reported that patients who had spinal injuries and right insula artery showed impaired HRV for heart ANS disorders, watching potentiation of sympathetic activity, which can lead to greater hemodynamic compromise, increased risk of cardiovascular events and sudden death.

So evaluate the respiratory functional capacity is of utmost importance to determine better rehabilitation and quality of life of stroke patients [18]. The respiratory changes can lead to increased physical effort and energy consumption in functions, such as ambulation [5,9]; making limited functional capacity of these patients, especially walking long distances [20].

Consequently, the cardiac rehabilitation should be present in the functional rehabilitation of patients who have suffered strokes. Thus, the aim of this study was to investigate the immediate effects of tDCS session, in HRV in patients with stroke sequel.

Increased HR after a session of tDCS over the left temporal cortex was observed, as evidenced in the time domain by increased RMSSD (6MWT before: 4,1ms to 6MWT post: 6,3ms CI 95% $0.22 \leq p \leq 0.95$). Additionally noted decreased cardiac parasympathetic modulation, measured by the AF band (6MWT pre: 19.6 naked to post 6MWT 16.9 nu - CI 95% $0.80 \leq p \leq 1.0$) the pulse interval and increased cardiac sympathetic modulation, assessed by the band BF (baseline 6MWT: 80 4 n.u to 6MWT-tDCs: 83.5 n.u, CI $0.89 \leq p \leq 0.99$. These results corroborate study Okano et al., [9] and Montenegro et al., [10] who verified the acute effect of tDCS on T3 in the ANS modulation during exercise, however, were performed in healthy and athlete's individuals. They also noted that the study subjects showed greater tolerance in the execution of the exercise and heart rate stability, post tDCS.

Similar results were also observed by Clancy et al. [21], who observed the effect of tDCS on HRV in healthy subjects, however, with electrode applied to primary motor area (C3).

Raimundo et al. [22] reported that the C3 position adds to the excitement of the sympathetic nervous system due to dissipation of neuronal stimulation to get close to the island region and Okano et al. [9] describe that T3 is an area close to the insula , with significant left temporal lobe for parasympathetic responses. However, protocols established for better results in HRV are not yet defined.

It is noteworthy that the positioning of the electrodes diversity has been studied to better interpret the influence of electric current and it is established that the current focal tDCS is not therefore its dissipation can reach subcortical structures [23].

Functional evaluation of these patients opted for the 6MWT, as a clinical measure of cardiorespiratory endurance in adults with stroke [24], which showed no difference (300m). Marc et al. 2005 [25] have reported that 6MWT is regarded as capable of producing fatigue test, there is a need to be stopped to re-establish the patient, thus being considered as resistance measurements.

The results should be interpreted with caution, since it is a case report. Studies with larger samples and analyzing the effects of continuous sessions of tDCS are needed to confirm or refute these findings, in order to provide better understanding of these effects on HRV. This will allow to establish whether tDCS has actual effect on HRV and thus establish it as a new form of rehabilitation for these patients.

Acknowledgment:

The authors thank the Support Program for Graduate Institutions of Private Education / CAPES - PROSUP and UNINOVE for granting research grant.

Declaration of interest conflict

All authors have no conflicts of interest to disclose regarding this paper.

References:

- 1- Ryersib SD. Hemiplegia resultante de agressão ou doença vascular. Fisioterapia Neurológica. 2.ed. São Paulo, Brasil: Editora Manole 1994.
- 2- Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk Factors, Outcome, and Treatment in Subtypes of Ischemic Stroke The German Stroke Data Bank. Stroke 2001; 32(11): 2559-2566.
- 3- Korpelainen JT, Sotaniemi
- 4- KA, Myllyla VV. Asymmetric sweating in stroke a prospective quantitative study of patients with hemispherical brain infarction. Neurology 1993; 43(6): 1211-1211.
- 5- Feibel J H, Hardy PM, Campbell RG, Goldstein MN, Jount RJ. Prognostic value of the stress response following stroke. Jama 1977; 238(13): 1374-1376.
- 6- Macko RF, DeSouza CA, Tretter LD, Silver KH, Smith GV, Anderson PA, et al. Treadmill Aerobic Exercise Training Reduces the Energy Expenditure and Cardiovascular Demands of Hemiparetic Gait in Chronic Stroke Patients: A Preliminary Report. Stroke. 1997; 28(2):326–30.
- 7- Tokgozoglu SL, Batur MK, Topçuoğlu MA, Saribas O, Kes S, Oto A. Effects of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden death. Stroke 1999;30(7), 1307-1311.
- 8- Kiernan JA, Neuroanatomia humana de Barr. 7. São Paulo, Brasil: Editora Manole 2003;p 265.
- 9- Lane RD, Wallace JD, Petrosky PP, Schwartz PP, Schwartz GE, Gradman AH. Supraventricular tachycardia in patients with right hemisphere strokes. Stroke 1992;23(3), 362-366.
- 10- Okano AH, Fontes EB, Montenegro RA, Tarso P De, Farinatti V, Cyrino ES, et al. Brain stimulation modulates the autonomic nervous system , rating of perceived exertion and performance during maximal exercise. 2013;00:1–7.
- 11- Montenegro R, Okano AH, Cunha FA, Fontes EB, Farinatti P. Does Prefrontal Cortex Transcranial Direct Current Stimulation Influence the Oxygen Uptake at Rest and Post-exercise?. Int J Sports Med 2013; 10, 0033-1333769.

- 12- Graham HK, Harvey A, Rodda J, Nattrass GR, Pirpiris M. The functional mobility scale (FMS). *Journal of Pediatric Orthopaedics* 2004;24(5), 514-520.
- 13- Quaney BM, Boyd L, McDowd JM, Zahner LH, He J, Mayo MS, MackoRF. Aerobic exercise improves cognition and motor function poststroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2009.
- 14- Fulg- Meyer AR, Jaasko L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. The post-stroke hemiplegic patient: 1. A method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehab Med* 1975;7, 13-31.
- 15- Homan Richard W., John Herman, and Phillip Purdy. Cerebral location of international 10–20 system electrode placement. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 1987;66.4, 376-382.
- 16- Borg, Gunnar A. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med sci sports exerc.* 1982;14(5), 377-381.
- 17- American Thoracic Society. ATS statement: guidelines for the six-minute walking test. Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2002;166, 111 -17.
- 18- Oppenheimer S. M.; Kedem G.; Martin W. M. Left-insular cortex lesions perturb cardiac autonomic tone in humans. *Clinical Autonomic Research* 1996;6(3), 131-140.
- 19- Cury Juliana Loprete; Alessandra Pinheiro Rigo; Antonio Fernando Brunetto. Changes in respiratory dynamics in individuals with cerebrovascular post-accident hemiparesis. *ASSOBRAFIR Science* 2009; 55-68.
- 20- Lee JeonHyeong; Seo KyoChul; Kim Kyung. Measurement of Changes in Chest Mobility and Pulmonary Functions in Relation to Stroke Patients' Positions. *Journal of Physical Therapy Science* 2012;24(3), 253-256.
- 21- Teixeira- Salmela LF, Parreira VF, Britto RR, Brant TC, Inácio ÉP, Alcântara TO, Carvalho IF. Respiratory pressures and thoracoabdominal motion in community-dwelling chronic stroke survivors. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2005;86(10), 1974-1978.
- 22- Clancy JA, Johnson R, Raw, R., Deuchars SA, Deuchars J. Anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) over the motor cortex increases sympathetic nerve activity. *Brain stimulation* 2014;7(1), 97-104.

- 23- Raimundo RJS, Uribe CE, Brasil N, Joaquim P. Lack of clinically detectable acute changes on autonomic or thermoregulatory functions in healthy subjects after transcranial direct current stimulation (tDCS). *Brain stimulation* 2012;5(3), 196-200.
- 24- Lang N, Siebner HR, Ward NS, Lee L, Nitsche MA, Paulus W, Frackowiak RS. How does transcranial DC stimulation of the primary motor cortex alter regional neuronal activity in the human brain?. *European Journal of Neuroscience* 2005;22(2), 495-504.
- 25- Pohl PS, Duncan PW, Perera S, Liu W, Lai SM, Studenski S, Long J. Influence of stroke-related impairments on performance in 6-minute walk test. *Journal of rehabilitation research and development* 2002;39(4), 439-444.
- 26- Marc KMSPT, Smith TMSPT, Smith T. Comparison of the 2-, 6-, and 12-minute walk tests in patients with stroke. *J Rehabil Res Dev* 2005; 42, 103-7.

Table 1. Functional Capacity Test Data (6MWT).

VARIABLE	6MWT pré tDCS	6MWT post tDCS
Distance (m)	300	300
FR (rpm)	14	22
HR (bpm)	93	106
SBP (mmHg)	136	160
BP (mmHg)	100	100
SpO ₂ (%)	97	97

6MWT: 6-minute walk test, m: meters metro, FR: respiratory frequency; rpm: breath per minute, HR: heart frequency, bpm: beats per minute, SBP: Systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, mmHg: millimeters of mercury e SpO₂: pulse oxygen saturation.

Figure 1: Time Domain RMSSD before and after tDCS.

There was an increase in heart rate variability (HRV) analysis in the time domain RMSSD (4,1ms to 6,3ms)

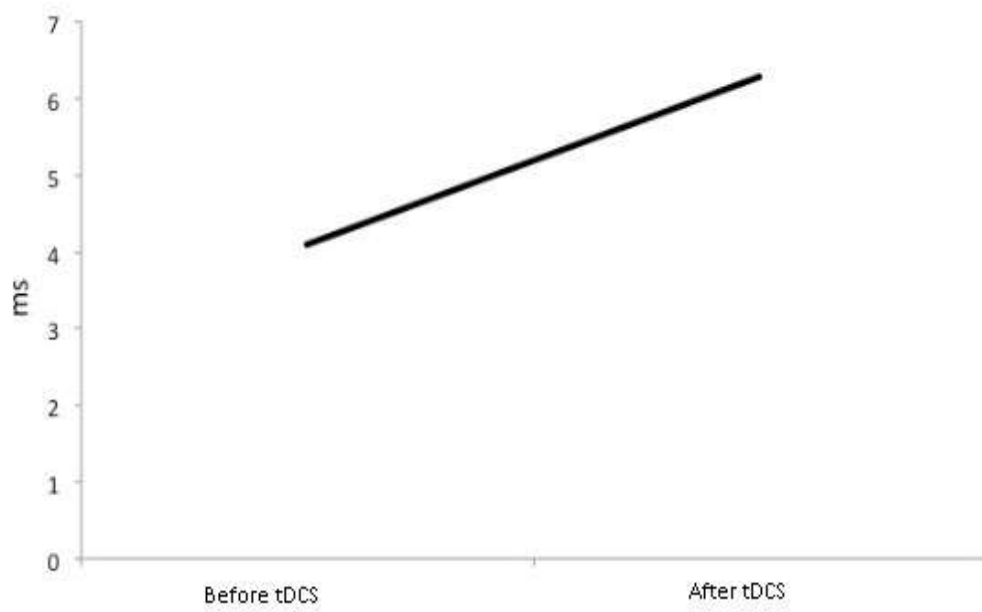


Figure. 2: low and high frequency graph before and after tDCS.

There was an increase in the amplitude of the Low Frequency (nu) of 80,4 n.u to 83,5 n.u and a slight decrease in the high frequency analysis (AF 19,6 n.u to 16,5 n.u).

