

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO

PROGRAMA DE DOUTORADO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

GLAUBER HEINZ

**IMPACTO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE
CONTINUA E DO TREINAMENTO FÍSICO NA ADAPTAÇÃO
AUTONÔMICAS NO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL: ENSAIO
CLÍNICO, CONTROLADO, RANDOMIZADO, DUPLO CEGO**

SÃO PAULO, SP

2021

GLAUBER HEINZ

**IMPACTO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE
CONTINUA E DO TREINAMENTO FÍSICO NA ADAPTAÇÃO
AUTONÔMICAS NO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL: ENSAIO
CLÍNICO, CONTROLADO, RANDOMIZADO, DUPLO CEGO**

Tese apresentada à Universidade Nove de Julho para obtenção do título de Doutorado em Ciências da Reabilitação.

Orientadora: Profa. Dra. Fernanda Ishida Corrêa
Co-orientadora: Profa. Dra. Kátia de Angelis

SÃO PAULO, SP

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

Heinz, Glauber.

Impacto da estimulação transcraniana por corrente contínua e do treinamento físico na adaptação autonômicas no acidente vascular cerebral: ensaio clínico, controlado, randomizado, duplo cego./

Glauber Heinz.

171 f.

Tese (Doutorado)- Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2021.

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

1. Estimulação transcraniana por corrente contínua. 2. Exercício aeróbico. 3. Sistema nervoso autônomo. 4. Acidente vascular cerebral.

Côrrea, Fernanda Ishida. II. Título.

CDU 615.8

São Paulo, 06 de outubro de 2021.

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno (a): GLAUBER HEINZ

Título da Tese: "Impacto da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua e Treinamento Físico na Adaptação Autonômica no AVC – Ensaio Clínico, Controlado, Randomizado, Duplo-cego"

Presidente: PROFA. DRA. FERNANDA ISHIDA CORRÊA

Fernanda Ishida

Membro: PROFA. DRA. MARILIA DE ALMEIDA CORREIA

Marília de Almeida Correia

Membro: PROF. DR. MARCEL SIMIS

Marcel Simis

A Deus, a minha esposa Solange, a minha filha Gabriella, aos meus queridos pais Guilherme e Meire, a minha família e amigos que me apoiaram e iluminaram com sua luz, paciência e incentivos.

AGRADECIMENTOS

Um agradecimento especial à Prof.^a Dra. Fernanda Ishida Côrrea pela orientação motivadora, dedicada e que, com suas observações importantes e precisas a cada revisão do texto da tese, contribuiu muito com a qualidade e valor desse trabalho.

À Prof.^a Dra. Katia de Angelis e a Prof.^a Dra. Ariane Viana que através de seus ensinamentos e observações importantes e precisas, contribuíram muito com a qualidade deste trabalho.

À indivíduos da minha banca de defesa.

Aos Professores, Professoras e colegas do laboratório João Carlos Ferrari Corrêa PhD; Soraia Micaela Silva PhD; Solange Zilli Lo Presti Heinz; André Kunitake MSc; Laura Uehara MSc; Bianca Tiriba Gomes MSc e Michele Lacerda de Andrade indivíduos do estudo, pelo acolhimento amistoso e pelas informações detalhadas e sem restrições, vitais para elaboração deste estudo.

Aos meus alunos de iniciação científica, que tive o imenso prazer de coorientar Agatha Calegari Bonfadine; Ruthe Rodrigues Nemesio; Claudia Gabriella Ribolli Bacalhau; Rafael Alves de Oliveira e Cristina Sayuri Miyamura sendo um dos pilares para o desenvolvimento deste estudo.

A meus pais e minha amada esposa, que sempre me apoiaram dando-me forças e animo quando o cansaço e o desânimo batiam a minha porta, contribuindo de maneira decisiva direta ou indiretamente para tornar esse objetivo em realidade.

A todos vocês o meu muitíssimo obrigado!

“Aprender é a única coisa de que a mente nunca se cansa, nunca tem medo e nunca se arrepende.”

Leonardo Da Vinci

“Todo conhecimento começa com o sonho.

O sonho nada mais é que a aventura pelo mar desconhecido, em busca da terra sonhada. Mas sonhar é coisa que não se ensina, brota das profundezas do corpo, como a alegria brota das profundezas da terra. Como mestre só posso então lhe dizer uma coisa. Contem-me os seus sonhos para que

sonhemos juntos.”

Rubem Alves

Resumo

Introdução: A disautonomia do Sistema Nervoso Autônomo é uma consequência frequente após o Acidente Vascular Cerebral (AVC) decorrente das alterações da conexão entre o eixo cérebro-corção, com aumento dos riscos cardíacos desses pacientes. Deste modo vem crescendo estudos para a recuperação e controle cardiovascular, como exercício aeróbico (EA) e o possível uso da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) como uma técnica coadjuvante na modulação autonômica. **Objetivo:** Investigar o efeito da ETCC associada ao treinamento aeróbico no sistema nervoso autônomo, performance física e desempenho cognitivo pós AVC crônico durante a 1^a, 12^a, 24^a, 36^a sessões e após o follow-up de 30 dias sem intervenções. **Métodos:** Ensaio clínico, duplo-cego, controlado e randomizado em dois grupos, sendo o grupo 1 (ETCC anodal + EA com 9 indivíduos) e o grupo 2 (ETCC sham + EA com 8 indivíduos), totalizando 17 indivíduos, numa faixa etária média de 53 ± 10 anos de ambos os sexos. **Avaliações:** Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) 15 minutos pré e após 1^a, 12^a, 24^a e 36^a sessões de ETCC anodal ou sham + EA e pós follow-up de 30 dias sem intervenções; cognição pelo questionário ADDENBROOKE (ACE) pela pontuação total e pelos domínios e performance física pela distância percorrida por 30 minutos na bicicleta ergométrica por 3 meses de EA três vezes por semana intercalados, com uma intensidade de 50 a 70% da frequência cardíaca de reserva. ETCC aplicada por 20 minutos durante EA, ânodo no córtex pré-frontal dorso lateral (CPFDL) esquerdo e cátodo na região supra orbital contralateral (Fp2), intensidade de 2mA. **Resultados:** Não houve diferença estatística da VFC intergrupos e intragrupo nas sessões e após follow-up. Mas Intragrupo, observamos que a atuação parassimpática após 24^a sessão no ativo, aumentou 50% em relação aos pós da 1^a sessão e 11% em relação à linha de base pelo índice rMSSD, apresentando valor do índice da Variância, que representa a variação total dos intervalos RR analisados numa faixa de tempo, após 24^a sessão, de 17% acima do índice da 1^a sessão ($1075,9 - 1262,3\text{ms}^2$) e 7% acima da condição basal ($1184,2 - 1262,3\text{ms}^2$), indicando melhor prognóstico, no entanto esse efeito não foi significativo. A cognição mostrou níveis de evidências no ativo, onde foi melhor na subescala da linguagem na linha de base $p=0,041$ e no follow-up $p=0,002$. Já a memória melhor no follow-up $p=0,005$ em relação ao sham. Houve aumento não significativo da performance física em ambos os grupos. **Conclusão:** A ETCC aplicada sobre CPFDL esquerdo mais EA não alterou a VFC e a performance física durante 3 meses e após o follow-up entre os grupos. Entretanto, houve uma melhora no desempenho cognitivo, principalmente com relação ao desempenho da linguagem e da memória executiva após o uso da ETCC anódica no CPFDL esquerdo associada ao EA.

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

Abstract

Introduction: Dysautonomy of the Autonomic Nervous System is a frequent consequence after a stroke resulting from changes in the connection between the brain-heart axis, with increased cardiac risks in these patients. Thus, studies have been growing for cardiovascular recovery and control, such as aerobic exercise (AE) and the possible use of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) as a supporting technique in autonomic modulation. **Objective:** To investigate the effect of tDCS associated with aerobic training on the autonomic nervous system, physical performance, and cognitive performance after chronic stroke during the 1st, 12th, 24th, 36th sessions and after a 30-day follow-up without interventions. **Methods:** Clinical trial, double-blind, controlled, and randomized in two groups, being group 1 (tDCS anodal + AE with nine individuals) and group 2 (tDCS sham + AE with eight individuals), totaling 17 individuals, in a mean age range of 53 ± 10 years of both sexes. **Assessments:** Heart Rate Variability (HRV) 15 minutes before and after the 1st, 12th, 24th, and 36th sessions of anodal or sham tDCS + EA and a 30-day post-follow-up without interventions; cognition by the ADDENBROOKE (ACE) questionnaire by the total score and by the domains and physical performance by the distance covered for 30 minutes on the ergometric bicycle for three months of AE three times a week interspersed, with an intensity of 50 to 70% of the reserve heart rate. The tDCS applied for 20 minutes during AE, the anode in the left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) and cathode in the contralateral, supraorbital region (Fp2), the intensity of 2mA. **Results:** There was no statistical difference in intergroup and intragroup HRV in sessions and after follow-up. But Intragroup, we observed that the parasympathetic performance after the 24th session in the active, increased 50% compared to the post from the 1st session and 11% compared to the baseline by the rMSSD index, showing the Variance Index value, which represents the total variation of the RR intervals analyzed in a time range, after the 24th session, of 17% above the index of the 1st session ($1075.9 - 1262.3\text{ms}^2$) and 7% above the baseline condition ($1184.2 - 1262.3\text{ms}^2$), indicating a better prognosis, however, this effect was not significant. Cognition showed levels of evidence inactive, where it was better in the language subscale at baseline $p=0.041$ and follow-up $p=0.002$. Better memory at follow-up $p=0.005$ compared to sham. There was a non-significant increase in physical performance in both groups. **Conclusion:** tDCS applied on left DLPFC plus AE did not change HRV and physical performance for three months and after follow-up between groups. However, there was an improvement in cognitive performance, especially in language and executive memory, after using anodic tDCS on the left DLPFC associated with AE.

Keyword: Transcranial Direct Current Stimulation, Aerobic Exercise, Autonomic Nervous System, Stroke.

LISTA DE FIGURAS:

Figura 1 – Esquematização topográfica das vias descendentes simpática e parassimpática do sistema nervoso autônomo.....	pag. 16
Figura 2 – Esquematização do aparelho de ETCC com os eletrodos e as esponjas ânodo (Vermelho) e cátodo (Azul).....	pag. 25
Figura 3 – Fluxograma do estudo.....	pag. 29
Figura 4 – Linha do tempo dos protocolos do estudo.....	pag. 36
Figura 5 – Esquematização do posicionamento do eletrodo ânodo, sobre o córtex temporal esquerdo (T3) e o eletrodo cátodo na região supraorbital contralateral ao ânodo.....	pag. 38
Figura 6 – Gráfico do índice da Variância.....	pag. 48
Figura 7 – Gráfico do índice da rMSSD.....	pag. 50
Figura 8 – Gráfico da banda de Baixa Frequência (BF) absoluta.....	pag. 52
Figura 9 – Gráfico da banda de Alta Frequência (AF) absoluta.....	pag. 54
Figura 10 – Gráfico do Balanço Simpatovagal (BF/AF).....	pag. 56
Figura 11 – Gráfico da escala de ADDENBROOKE (ACE) com pontuação total e seus domínios.....	pag. 58
Figura 12 – Gráfico da distância percorrida na bicicleta ergométrica por trinta minutos ao longo de três meses.....	pag. 60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACE – Exame Cognitivo de ADDENBROOKE

aETCC – Estimulação Transcraniana por Corrente Continua ativa

AF – Alta Frequência

AHA - American Heart Association

AVC – Acidente Vascular Cerebral

AVDs – Atividades de Vida Diária

BF – Baixa Frequência

BF/AF – Relação entre alta frequência e baixa frequência (balanço simpátovagal)

EA – Escala de Ashworth

ECG – Eletro Cardio Grama

EEG – Eletroencefalograma

EFM - Escala de FulgMeyer

ETCC – Estimulação Transcraniana por Corrente Continua

FC – Frequência Cardíaca

FMS – Escala de Mobilidade Funcional

FR – Frequência Respiratória

IMC – Índice de Massa Corporal.

IP – Intervalo de Pulso

M1 – Região do córtex motor primário

MEEM – Miniexame do Estado Mental

MRC – Teste de força muscular manual ou Medical Research Council

PA – Pressão Arterial

pNN50 – percentagem de intervalo RR adjacentes com diferença de duração superior a 50 milisegundos

rMSSD – raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes

SDNN – desvio padrão da média de todos os intervalos RR normais

sETCC – Estimulação Transcraniana por Corrente Continua sham

SpO₂ – Saturação de pulso de oxigênio

T3 – Região córtex temporal esquerdo segundo sistema EEG10/20

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

tDCS - Transcranial Direct Current Stimulation

VFC – Variabilidade da Frequência Cardíaca

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1. Acidente Vascular Cerebral (AVC)	14
1.2. Funções do Sistema nervoso autônomo e AVC	17
1.3. Alteração da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) e AVC.....	18
1.4. Treinamento aeróbico cardiovascular e VFC	20
1.5. Treinamento aeróbico no AVC	20
1.6. Estimulação do sistema nervoso autônomo (SNA) e modulação autônoma	21
1.7. Estimulação transcraniana não invasiva.....	24
1.7.1. Breve história da estimulação cerebral.....	24
1.7.2. Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC)	24
2. JUSTIFICATIVA	26
3. OBJETIVO.....	27
3.1. Objetivo primário.....	27
3.2. Objetivos secundários.....	28
4. METODOLOGIA.....	28
4.1. Desenho do estudo	28
4.2. Aspectos Éticos.....	30
4.3. Critérios de elegibilidade	30
4.3.1 Critérios de Inclusão.....	30
4.3.2 Critérios de não inclusão.....	30
4.4 Randomização.....	31
4.5 Instrumentos.....	31
4.5.1. Avaliação.....	31
4.5.1.1 Ficha de identificação (apêndice 3).....	31
4.5.1.2 Escala de <i>FulgMeyer</i> (EFM) (anexo 1).....	32
4.5.1.3 Escala de Mobilidade Funcional (FMS) (anexo 2).....	32
4.5.1.4. Teste de força muscular manual (MRC) (anexo 3).....	33

4.5.1.5. Escala de Ashworth (EA) (anexo 4).....	33
4.5.1.6. Miniexame do Estado Mental (MEEM) (anexo 5).....	33
4.5.1.7. Avaliação da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC).....	34
5. Desfechos Secundarios	34
5.1. O exame cognitivo de <i>ADDENBROOKE</i> (ACE) (anexo 6)	34
5.2. Teste de estresse mental Stroop (SCWT) (anexo 7).....	35
6. Treinamento.....	36
6.1. Linha do tempo referente aos protocolos do estudo.....	36
6.2. Protocolo de treinamento aeróbico na bicicleta ergométrica vertical.....	37
6.3. Protocolo da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC).....	38
6.3.1. Avaliação de cegamento da ETCC (anexo 9).....	39
6.3.2. Avaliação de eventos adversos da ETCC (anexo 10).....	40
6.3.3. Avaliação de satisfação do tratamento da ETCC (anexo 11).....	40
7. Análise dos dados da VFC.....	40
8. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	41
8.1. Cálculo amostral.....	41
8.2. Teste estatísticos.....	42
9. RESULTADOS.....	42
10. DISCUSSÃO.....	61
10.1 Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	61
10.2 Cognição.....	63
10.3 Performance física.....	65
11. LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	67
12. CONCLUSÃO.....	67
13. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	69
14. Apêndice 1 – Termo de Consentimento para Participar em pesquisa clínica	80
15. Apêndice 2 – Artigo de Protocolo.....	85
16. Apêndice 3 – Ficha de triagem.....	95

17. Apêndice 4 – Ficha de avaliação do protocolo.....	101
18. Anexo 1 – Escala de <i>FulgMeyer</i> (EFM)	104
19. Anexo 2 - Escala de Mobilidade Funcional (FMS)	112
20. Anexo 3 - Teste de força muscular manual (MRC)	113
21. Anexo 4 - Escala de Ashworth (EA).....	114
22. Anexo 5 - Miniexame do Estado Mental (MEEM).....	115
23. Anexo 6 - O exame cognitivo de <i>ADDENBROOKE</i> (ACE)	116
24. Anexo 7 - Teste Stroop Color and Word (SCWT).....	122
25. Anexo 8 – Escala de <i>Borg</i> modificada.....	125
26. Anexo 9 - Avaliação de cegamento da ETCC.....	126
27. Anexo 10 - Avaliação de eventos adversos da ETCC	127
28. Anexo 11 - Avaliação de satisfação do tratamentoda ETCC.....	128

1. INTRODUÇÃO

1.1 Acidente Vascular Cerebral (AVC)

Segundo a Organização Mundial da Saúde a definição do acidente vascular cerebral é o comprometimento neurológico focal ou global, de ocorrência súbita e duração acima de 24 horas, de origem vascular (PAN-AMERICANA; SAÚDE, 2009).

O AVC pode ser decorrente de uma isquemia ou hemorragia, e segundo a American Heart Association o AVC isquêmico é o mais comum, com uma ocorrência de 87% dos casos, caracterizada por uma oclusão ou obstrução do lúmen do vaso, o que promove a falta de oxigênio e nutrientes para o tecido nervoso, já o hemorrágico, corresponde de 10 a 15% das ocorrências, sendo significativamente mais deletério, com maiores morbidades e mortalidades que o isquêmico e caracterizado por uma ruptura da parede do vaso e extravasamento sanguíneo para o tecido nervoso (WHELTON et al., 2017).

Em escala mundial, o AVC é a segunda principal causa de óbito (REGINA; ALMEIDA, 2012). Nos Estados Unidos o AVC caiu da quarta para a quinta principal causa de óbito, apresentando uma redução de 33,7% no ano de 2003 para 2013 (MOZAFFARIAN et al., 2015).

No Brasil, apesar de ter tido uma redução do número de óbitos por doenças neurovasculares nos últimos 10 anos, o AVC é responsável por 10% do total de óbitos e 32,6% das mortes por causas vasculares, que faz com que o país se posicione entre os dez primeiros com maiores índices de mortalidade por AVC, registrando 90 mil óbitos por ano aproximadamente e representando 40% das aposentadorias precoces, portanto, tendo um alto custo para os cofres públicos (ABRAMCZUK; VILLELA, 2009).

Existe uma relação direta entre AVC e envelhecimento, mostrando que a população acima dos 75 anos apresenta uma prevalência de 7,3% de se ter um episódio cerebrovascular (BENSENOR et al., 2015). Além do fator idade temos ainda outros fatores de risco como a hipertensão, tabagismo, sedentarismo, dieta com baixo consumo de verduras e frutas, consumo excessivo de álcool, sobrepeso, diabetes, riscos familiares, estresses e uso de anticoncepcionais orais (PAN-AMERICANA; SAÚDE, 2009).

Como sequela, indivíduos acometidos por AVC podem apresentar depressão, alterações da linguagem, alterações físicas como hemiparesia, espasticidade, alteração do controle postural (DE PAIVA et al., 2013) e ainda alterações cardiovasculares, uma das principais causas de morte pós AVC. Este modifica ainda a relação cérebro-corção, em que de 40% à 100% dos indivíduos que tiveram AVC agudo isquêmico podem apresentar modificações do eletrocardiograma e arritmias cardíacas, 11% à 21% podem ter elevação enzimática do miocárdio e de 2% à 30% podem apresentar disfunções ventriculares por movimentos hipocinéticos da modificação do eletrocardiograma, tornando o fluxo sanguíneo cerebral diretamente dependente da função cardíaca (WIRA; RIVERS; MARTINEZ-CAPOLINO, 2011).

Sendo uma das grandes causas de AVC isquêmico recorrente com uma incidência que varia de 4 a 5% ano nos casos de AVC crônico por aterosclerose, independente do uso de anticoagulante oral ou aspirina e uma taxa de 0,67% para AVC hemorrágico (TOI et al., 2021).

Essa relação cérebro e corção tem sido explorada há quase um século, mas somente em trabalhos mais recentes localizaram locais neuroanatômicos que influenciam no ritmo e na frequência cardíaca e a relação do tônus vascular (OPPENHEIMER et al., 1992; SHURA; HURLEY; TABER, 2014; TOKGÖZOGLU et al., 1999). Os locais responsáveis por essa modulação correspondem ao córtex insular, amídala, hipotálamo paraventricular, hipotálamo caudal e vários locais do tronco encefálico e na medula espinhal, como a medula ventrolateral rostral e o núcleo do trato solitário (COOTE, 2007; DOMBROWSKI; LASKOWITZ, 2014; SHURA; HURLEY; TABER, 2014).

Sendo observado ainda por modelos de integrações neurovicerais, que a hiperativação do córtex pré-frontal inibe o circuito simpatoexcitatório da amídala, que é conhecido por ter resultados relevantes para a regulação autonômica (THAYER; STERNBERG, 2006).

O córtex insular é composto por 2% da área cortical e está localizado no neocórtex, sobre a fissura lateral (SHURA; HURLEY; TABER, 2014) e dividido em quatro giros, dois anteriores e dois posteriores, em cada hemisfério, sendo que o hemisfério direito está mais relacionado com o controle do tônus simpático e o hemisfério esquerdo com o controle do tônus parassimpático (MACEY et al., 2012) como representado na Figura 1.

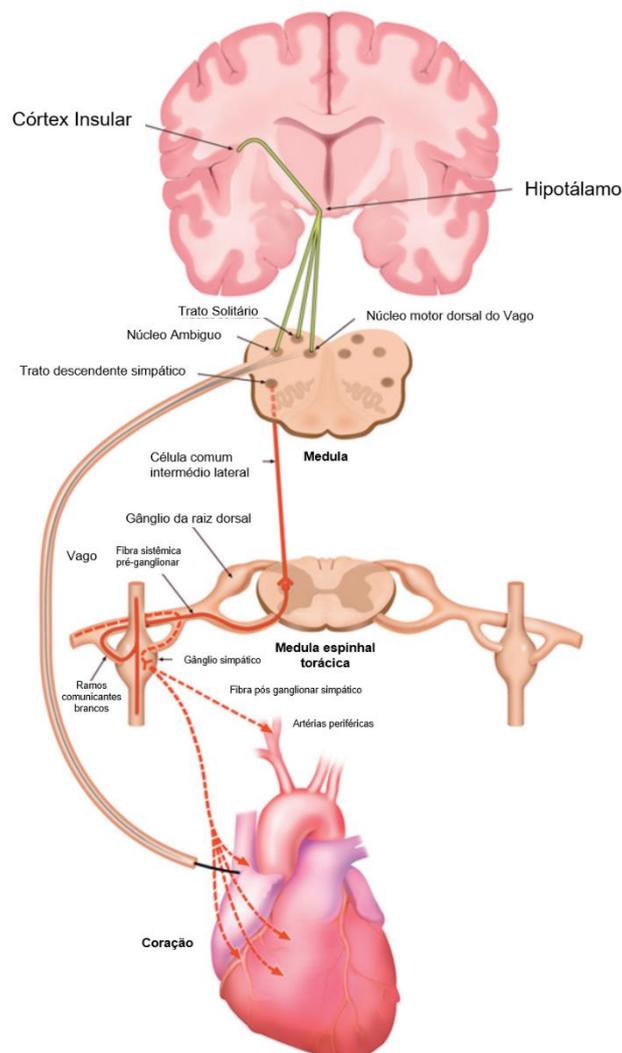


Figura 1. Esquemática topográfica das vias descendente simpática e parassimpática do sistema nervoso central (DOMBROWSKI; LASKOWITZ, 2014).

O dano no córtex insular por lesões vasculares, tem sido associado a arritmias cardíacas, variação da pressão arterial, lesões miocárdicas e distúrbios respiratórios do sono, bem como aos níveis elevados plasmáticos cerebrais como as catecolaminas e a glicose (MACEY et al., 2012).

Estudos experimentais feitos em camundongos para determinar as consequências cardíacas após a indução de um AVC isquêmico crônico, revelaram a indução da disfunção sistólica crônica, pela redução da fração do ventrículo esquerdo associado com maior atividade simpática periférica, sendo que, se esses resultados puderem ser confirmados em um ambiente clínico, representa a importância para a equipe de saúde ficarem atentos aos sinais clínicos de insuficiência cardíaca em todos os pacientes após AVC (BIEBER et al., 2017).

1.2 Função do Sistema Nervoso Autônomo e AVC

O sistema nervoso autônomo é responsável por assegurar a homeostase corporal do sistema sensorio e motor visceral de forma involuntária, controlando a musculatura cardíaca, a musculatura lisa e as glândulas exócrinas (ERIC; JAMES; THOMAS, 2003). Possui duas principais divisões, sistema simpático e parassimpático, que trabalham simultaneamente, uma modulando a outra (TRIPOSKIADIS et al., 2009).

O sistema simpático promove o aumento da frequência cardíaca e o aumento da resistência dos vasos periféricos, que por sua vez aumenta o débito cardíaco elevando a pressão arterial e aumentando a força de contração cardíaca. Já o sistema parassimpático promove o inverso, letificando o coração pela diminuição da frequência cardíaca, mas apresentando um efeito pequeno sobre a resistência dos vasos periféricos, mesmo apresentando uma resposta vasodilatadora por meio de impulsos vagais (TRIPOSKIADIS et al., 2009).

Os estudos mostrados por (DORRANCE; FINK, 2015) observaram que a disfunção do sistema nervoso autônomo, pós-AVC, aumenta a circulação dos níveis de catecolaminas circulantes no coração, aumentando a morbidade e a mortalidade dos pacientes pós-AVC, sendo que ainda não está claro se isso é um efeito de aumento da atividade do sistema nervoso simpático, redução da atividade do sistema nervoso parassimpático ou uma alteração na balança dos dois. Sugerindo que a lesão cerebrovascular pode ter efeitos prejudiciais sobre a função cardíaca.

Christensen et al. (2005) investigaram a relação entre a lesão do córtex insular com anormalidade eletroencefalograma (EEG) e a mortalidade de pacientes

pós-AVC. A lesão do córtex insular foi associada com taquicardia sinusal, batimentos ectópicos e elevação do segmento ST do eletrocardiograma. Especificamente, a lesão do córtex insular direito foi associada com fibrilação atrial, bloqueio atrioventricular, contrações prematuras e inversão da onda T, em comparação com a lesão córtex insular esquerdo ou nenhuma lesão do córtex insular. (COLIVICCHI et al., 2005) demonstraram que a idade e a severidade do AVC modificam todos os valores baixos do desvio padrão das variáveis da variabilidade da frequência cardíaca, em todos os intervalos RR e associando a presença de taquicardia ventricular não sustentada, sendo preditores independentes do tipo de lesão cerebrovascular, mas sim o tamanho da área afetada e o local da lesão para o aumento do risco de morte-súbita.

1.3 Alteração da Variabilidade da Frequência cardíaca (VFC) e AVC

O coração não é um metrônomo e seus batimentos não possuem a regularidade definida pontualmente, portanto, alterações na frequência cardíaca são definidas como variabilidade da frequência cardíaca (VFC), sendo respostas normais e esperadas, pois indica a habilidade da resposta do coração aos múltiplos estímulos fisiológicos e ambientais, bem como em compensar desordens induzidas por doenças (RAJENDRA ACHARYA et al., 2006). A VFC vem ganhando importância como uma ferramenta não invasiva na avaliação do sistema nervoso autônomo, o qual tem um grande papel no controle da homeostase e, por meio desta ferramenta vem se firmando como preditor das funções internas do organismo, tanto em condições normais como patológicas na identificação dos comprometimentos na saúde (VANDERLEI et al., 2009).

A análise da VFC é dividida em análise do domínio do tempo, que matematicamente é mais simples e fácil de analisar nos eletrocardiogramas ambulatoriais de qualidade clínica e a análise do domínio da frequência, que é mais complexa, fornecendo mais informações fisiológicas entre os intervalos RR, que representam as variações da VFC, sendo que uma alta VFC é sinal de boa adaptação, caracterizando um indivíduo saudável, com mecanismos da modulação autonômica eficientes e, inversamente, quando se apresenta uma baixa VFC é um indicador de adaptação anormal do SNA, que pode indicar um mau funcionamento fisiológico do organismo (PUMPRLA et al., 2002).

Uma desregulação autonômica cardiovascular com reações simpáticas prejudicadas podem ser promovidas pelo AVC, sendo observada no tratamento com hemodiálise em pacientes com AVC, onde não se verificou diferença significativas nos valores da VFC pré-diálise entre os pacientes com e sem AVC, mostrando que os mecanismos fisiopatológicos de tal disfunção permanecem obscuros, sugerindo que a rede autonômica central, especialmente o córtex insular, desempenha um papel fundamental na modulação do barorreflexo, podendo levar a uma alteração na regulação cardiovascular pelo AVC isquêmico ou hemorrágico (HUANG et al., 2014).

Essa disfunção autonômica após o AVC pode aumentar a taxa de morbidade e mortalidade pós-AVC, principalmente quando há o envolvimento do córtex insular, particularmente o envolvimento do córtex insular do hemisfério direito, que promove o aumento do tônus simpático e aumento do risco das disfunções cardiorrespiratórias (AL-QUDAH; YACOUB; SOUAYAH, 2015; YPERZEELE et al., 2015).

A análise espectral linear da potência da VFC mostrou-se baixa em pacientes acometidos pelo AVC agudo e crônico, quando comparado com indivíduos idosos saudáveis, mostrando ainda comprometimento em todos os testes parassimpático (XIONG et al., 2013). Existe ainda a possibilidade do maior tônus parassimpático e o menor tônus simpático estar associado com o maior grau de espasticidade dos pacientes pós-AVC (HUNG et al., 2014).

Atualmente, não há dados normativos universalmente aceitos para medidas da VFC de curto prazo (O'NEAL et al., 2016).

O AVC isquêmico pela artéria cerebral média no hemisfério direito, tem um controle simpático mais pronunciado na frequência cardíaca do que no hemisfério esquerdo de pacientes destros, indicando que o sistema nervoso autônomo dispõe de respostas assimétricas e lateralizadas a diferentes testes autonômicos, considerando a análise do domínio do tempo atribuídos às atividades parassimpáticas como a variável da raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms (RMSSD) e a porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms (pNN50) e no domínio da frequência com uma origem mais complexa da atividade parassimpática como a variável de baixa frequência (CONSTANTINESCU et al., 2018).

1.4 Treinamento aeróbico cardiovascular e VFC

Segundo De Meersman (1993), existe um possível papel benéfico para o exercício aeróbico de longo prazo, no fluxo neural autonômico, observado pelo aumento da VFC, promovida em sujeitos ativos, quando comparados com sujeitos sedentários.

A VFC está relacionada com o desvio no tempo entre os batimentos cardíacos normais sucessivos, sendo um método não invasivo para medir a variação total em um número de intervalo da frequência cardíaca, servindo como medida da atividade autonômica (GRAD, 2015).

Katz-Leurer e Shochina (2007) relatam que, embora alguns parâmetros como o SDNN e o pNN50 da VFC sejam menores, em pacientes acometidos por AVC isquêmico quando comparados com indivíduos saudáveis pareados pelo gênero e sexo, é detectada que o exercício aeróbico precoce melhora significativamente o desempenho de resistência e caminhada, mostrando um efeito positivo no pico da carga de trabalho e nos parâmetros da marcha, sendo que nos parâmetros da VFC se nota uma pequena melhora, porém não significativa após o teste de exercício quando comparado com os dados em repouso, sugerindo que o exercício aeróbico, se bem conduzido e monitorado, podem ser uma estratégia não farmacológica eficaz para melhorar a VFC e a modulação vagal (FRANCICA et al., 2015).

É observado também, que a recuperação da frequência cardíaca logo após o exercício está relacionada a modulação parassimpática basal e promovendo uma maior modulação em indivíduos treinados em comparação aos indivíduos não treinados, mostrando que o treinamento aeróbico melhora a recuperação da frequência cardíaca logo após o exercício em indivíduos saudáveis e uma maior efetividade barorreflexa (DANIELI et al., 2014).

1.5 Treinamento aeróbico no AVC

Segundo Pang et al. (2006) observaram que existem boas evidências de que o exercício aeróbico é benéfico para melhorar a capacidade aeróbica em pessoas com AVC leve e moderado, pois sabe-se que uma grande proporção

dos pacientes pós-AVC, cerca de até 75% tenham algum tipo de doença cardiovascular (ROTH, 1994). Foi ainda observado em um estudo preliminar, que o treinamento aeróbico em pacientes pós-AVC crônicos, aumenta o fluxo sanguíneo cerebral dos tecidos da substância cinzenta, principalmente nos lóbulos parietais, sem alterar as propriedades hemodinâmicas relativas das grandes artérias cerebrais (ROBERTSON et al., 2017).

O paciente hemiparético decorrente do AVC apresenta mudanças fisiológicas como a perda da massa muscular, sendo sua capacidade funcional diferente de indivíduos saudáveis e assim, os dados normativos de populações saudáveis não podem ser empregados para prever a capacidade e os regimes de treinamento, produzindo sua própria característica específica na capacidade aeróbica e a extensão da treinabilidade desse paciente, portanto, um programa de treinamento aeróbico monitorado pode não só melhorar a capacidade de resistência e a capacidade funcional, mas pode reduzir os riscos de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares subsequentes, em que o treino aeróbico mais usado é pelo uso do cicloergômetro vertical, que propicia melhores adaptações no alcance de apoios, conforto e equilíbrio para a realização de um teste ergométrico ou um treinamento cardiovascular (POTEMPA et al., 1995, 1996)

Segundo Bateman et al. (2001) observaram que o treinamento cíclico pode acelerar com sucesso as melhorias na aptidão física, mas não aumenta os ganhos na independência funcional em pacientes com uma ampla gama de deficiências pós-AVC, no entanto, dados os benefícios da melhora da capacidade do exercício, pode ser visto como um objetivo de desempenho.

Um estudo preliminar com indivíduos saudáveis, investigou o efeito da estimulação transcraniana por corrente contínua associada à atividade física aguda em relação ao consumo máximo de oxigênio no estado de repouso e após o exercício agudo, mostrando que a estimulação transcraniana por corrente contínua anódica associada ao exercício aeróbico foi capaz de aumentar o consumo máximo de oxigênio de indivíduos saudáveis durante toda a recuperação pós-exercício (MONTENEGRO et al., 2014).

1.6 Estimulação do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) e modulação autonômica

Nas últimas décadas vem se observando um aumento de pesquisas do campo da neuromodulação cerebral, que normalmente vem mostrando uma ajuda, mas não substituindo os tratamentos convencionais, podendo ser conseguida tanto por estimulação invasiva cerebral profunda, por estimulação minimamente invasiva como a estimulação do nervo vago ou por técnicas não invasivas, como a estimulação transcraniana magnética (ETM) ou a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), sendo que estas intervenções neuromodulatórias são geralmente direcionadas para regiões corticais, subcorticais ou em fibras aferentes, o efeito comportamental resultante pode ter impacto na função dos centros do tronco encefálico, controlando funções como as cardiovasculares, demonstrando um potencial de técnicas de estimulação cerebral na modulação aguda da função cardiovascular, com efeitos mais consistentes a longo prazo (ROSSI et al., 2016).

Gulli et al. (2013) observaram que a neuromodulação não invasiva pela estimulação transcraniana magnética, 100% do limiar de excitabilidade do córtex motor e no córtex pré-frontal de um hemisfério aleatoriamente designado de indivíduos saudáveis, mostrou uma modulação autonômica, principalmente do predomínio vagal com o efeito da bradicardia pelo estímulo do hemisfério direito, induzindo a uma ligeira ativação parassimpática e nenhuma alteração na função simpática e da pressão arterial.

Brunoni et al. (2013) observaram que a estimulação cerebral não invasiva do córtex pré-frontal em indivíduos saudáveis de forma independente modulou a variabilidade da frequência cardíaca na atividade vagal.

Montenegro et al. (2011) ao estudarem a neuromodulação não invasiva pela estimulação transcraniana por corrente contínua anódica sobre córtex temporal esquerdo (área T3 segundo o sistema internacional 10/20 do eletroencefalograma) de atletas e não atletas saudáveis, observaram em atletas saudáveis uma modulação do controle autonômico cardíaco, ao observarem uma redução da atividade simpática no estado de repouso e uma recuperação mais rápida dos parâmetros cardíacos pós exercício.

Foi observado também por (CLANCY et al., 2014), em indivíduos saudáveis, um deslocamento do equilíbrio do sistema nervoso autônomo para a dominância simpática, após estimulação transcraniana por corrente contínua

anódica na área motora primária (M1), 1mA por 15 minutos, alterando a VFC e a microneurografia da atividade nervosa simpática muscular. Okano et al. (2015) e Vandermeeren; Jamart; Osseman (2010) ao aplicarem a ETCC anódica sobre a região da linha média frontal inferior, diminuiu e estabilizou a frequência cardíaca em atletas saudáveis, sugerindo uma mudança progressiva do balanço simpátovagal e favorecendo o tônus simpático.

Piccirillo et al. (2016) observaram em idosos saudáveis, que a utilização da ETCC anódica sobre córtex temporal esquerdo (T3), 2mA por 15 minutos, modificavam o sistema cardiovascular e autônomo, melhorando a dispersão da repolarização ventricular, observada pela análise da VFC com o aumento da ativação parassimpática e sensibilidade do barorreflexo e diminuição da resistências periféricas sistêmicas, enquanto que a atividade simpática mostrava-se reduzida, mostrando que, sem dúvida, o aumento da VFC durante a ETCC depende do aumento da atividade parassimpática sinusal e da redução simultânea da atividade simpática.

Quando aplicamos a estimulação não invasiva em pacientes acometidos pelo AVC e principalmente os pacientes acometidos cronicamente, devemos lembrar que as lesões de AVC são frequentemente acompanhadas por alterações macroestruturais secundárias, como atrofia cortical pela degeneração Walleriana e aumento dos ventrículos, sendo preenchida com líquido cefalorraquidiano, que pode canalizar as correntes geradas em direção ao tecido cerebral circulante e diminuindo a eficácia da ETCC nesses pacientes dependendo do tamanho da lesão (MINJOLI et al., 2017).

Foram observados em um estudo preliminar dos efeitos da ETCC na função autonômica cardiovascular de pacientes acometidos pelo AVC, com estímulo único na área motora primária do membro inferior com uma intensidade de 1mA por 15 minutos, uma tendência da diminuição da frequência cardíaca e da pressão arterial, podendo afetar o fluxo autonômico (NGUYEN; UGWU; MADHAVAN, 2015).

Uma meta análise em indivíduos saudáveis da estimulação cerebral não invasiva na função autonômica mostrou que a atuação da estimulação magnética transcraniana, tem um maior efeito quando comparado com a estimulação transcraniana por corrente contínua, é a área estimulada com maior correlação com a modulação autonômica é a do córtex frontal dorsolateral, em

vez do córtex motor e outras regiões cerebrais, principalmente áreas como o vértice (Cz), T3 e áreas relacionadas à dor de acordo com o sistema internacional EEG 10-20 (MAKOVAC; THAYER; OTTAVIANI, 2017).

1.7 Estimulação Transcraniana não invasiva

1.7.1 Breve história da estimulação cerebral

Desde a antiguidade tem-se relatos do uso da eletroterapia para fins terapêuticos, como no primeiro relato terapêutico do uso de peixes torpedos que conduz eletricidade pelo seu corpo e usado na região do couro cabeludo com o intuito de diminuir a cefaleia, embora o poder de força induzida pelo peixe não foi mensurado como no caso da força de um relâmpago (ELLIOTT, 2008).

Estudos mais consistentes da modulação da função cerebral, pela aplicação de uma corrente contínua fraca na cabeça, foi observada no início do século XIX entre o período da 1ª Grande Guerra quando os soldados que apresentaram neuroses de guerra ou “trauma pós guerra” foram submetidos a terapia de choque transcraniana e atingindo um desenvolvimento com o surgimento da terapia eletroconvulsiva na década de 1930 por (CERLETTI; BINI, 1938), tornando-se um estudo mais elaborado após o desenvolvimento de métodos estereotáxicos em meados da década de 1950 e aprimorando os métodos não invasivos por uma corrente de baixa intensidade no tratamento de insônia (NIAS, 1976).

Em 1998 observaram a alteração da excitabilidade cortical por uma corrente de baixa intensidade, que levaram a maiores pesquisas dentro da área da neurologia (PRIORI et al., 1998). Atualmente, a técnica de estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) está sendo investigada em uma variedade de contextos do desempenho cognitivo (FLÖEL, 2014), da depressão (BRUNONI et al., 2011), na recuperação motora após um leão cerebral (LIEW et al., 2014), entre outras pesquisas.

1.7.2 Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC)

A ETCC do inglês Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) é uma técnica não invasiva capaz de modular o potencial de repouso da membrana

neural para induzir alterações da excitabilidade cortical (MAKOVAC; THAYER; OTTAVIANI, 2017).

Essa técnica de estimulação não invasiva é realizada por meio de um equipamento de baixo custo, de simples manuseio, portátil, composto por dois eletrodos de silicone, introduzidos em esponjas embebidas em solução salina, sendo um eletrodo ânodo e outro cátodo que, dispostos em diferentes montagens, criam um fluxo de corrente elétrica contínua de baixa intensidade que atinge áreas específicas do córtex cerebral, através do couro cabeludo e modulado de acordo com a polaridade (ANDRADE et al., 2016). Representado pela figura 2.



Figura 2: Esquematização do aparelho de ETCC com os eletrodos e as esponjas ânodo (Vermelho) e cátodo (Azul). Fonte: (http://img.medicaexpo.com/images_me/photo-g/84837-5271271.jpg).

O eletrodo ânodo induz a despolarização da membrana neural, que facilita o disparo neural, enquanto o cátodo tem efeito oposto, o de hiperpolarizar a membrana neural, ou seja, aumenta o limiar do potencial de ação desta membrana (ANDRADE et al., 2016). A ETCC consiste em uma técnica de neuromodulação que incrementa ou reduz a amplitude do potencial evocado motor (PEM) (MACEY et al., 2012).

É uma técnica segura desde que se tenha o cuidado de não estimular indivíduos com metal na cabeça, marca-passo, fissuras ou furos cranianos e danos na pele no local do posicionamento do eletrodo. Em relação a tolerabilidade o indivíduo pode apresentar formigamento e prurido sob os

eletrodos no couro cabeludo, que não induzem danos estruturais e pode ser evitado pela intensidade da corrente (ECKARDT; GERLACH; WELTER, 1999).

Montenegro et al. (2011) explanaram através de um estudo de revisão, que a ETCC promovem alterações na polaridade cortical e que, no âmbito celular, pouco se sabe a respeito da relação dos canais iônicos e seus receptores, porém sabe-se que os efeitos pós estimulação tem influência de alguns neuromoduladores como a serotonina, dopamina, adrenalina, GABA e acetilcolina, após alguns estímulos, indicando o processo de plasticidade como alteração da força sináptica pelo aumento da quantidade de espinhas dendríticas, o que leva a mudanças motoras e comportamentais.

2. Justificativa

Nos últimos tempos tem surgido uma preocupação sobre o impacto do condicionamento físico junto a reabilitação motora dos indivíduos acometidos pelo AVC para prevenir os riscos cardiovasculares secundários futuros (ROTH, 1994). Sendo que já é compreendido que o AVC promove a disfunção do SNA pelo aumento das catecolaminas circulantes, o que aumenta a morbidade e a mortalidade dos indivíduos pós AVC (DORRANCE; FINK, 2015), e o descondicionamento físico gerado pela hemiparesia muscular e a diminuição das atividades funcionais leva ao agravamento de comprometimentos cardiovasculares, limitando ainda mais os indivíduos acometidos pelo AVC (TANG; ENG, 2014).

Sabe-se ainda que uma lesão neurovascular da artéria cerebral média próximo do córtex insular do hemisfério direito aumentam o risco para o desenvolvimento de infarto do miocárdio por arritmias cardíaca e aumento do risco de um AVC recorrente por maior gravidade e morte súbita (KODUMURI et al., 2016; OPPENHEIMER; KEDEM; MARTIN, 1996; SCHEITZ et al., 2015).

Há ainda boas evidências de que o exercício aeróbico é benéfico para melhorar a capacidade aeróbica em pessoas com AVC leve e moderado, portanto, o exercício aeróbico deve ser um componente importante da reabilitação do AVC (LINS GONÇALVES et al., 2016). Devido à complexidade da prescrição de exercício aeróbico para esta população pós AVC e pelas limitações cardiovasculares, musculoesqueléticas e cognitivas, profissionais

aguardam esclarecimentos mais claros e orientações definitivas para a prescrição de exercícios aeróbicos (RIMMER; WANG, 2005).

Outros estudos recentes vêm investigando os efeitos da ETCC no sistema cardiovascular de atletas e indivíduos saudáveis (OKANO et al., 2015). Já tem sido observados benefícios em estudos que utilizaram a ETCC com o intuito de melhorar as funções motoras, cognitivas e de aprendizado em conjunto ao tratamento convencional fisioterapêutico de indivíduos pós AVC (AYACHE et al., 2012) e somente um estudo preliminar do efeito agudo da ETCC ânodo na área motora primária sobre a modulação autonômica, porém não foi observada nenhuma diferença, mas é ressaltada a importância de mais estudos sobre este contexto, pelo déficit cardiovascular secundário ao AVC na alteração da modulação autonômica (NGUYEN; UGWU; MADHAVAN, 2015) e pelo potencial demonstrado em indivíduos saudáveis, idosos e atletas pelo ETCC (OKANO; CUNHA; FARINATTI, 2015; PICCIRILLO et al., 2016; VANDERMEEREN; JAMART; OSSEMAN, 2010).

Sendo assim, este estudo tem como objetivo avaliar se a técnica neuromodulatória não invasiva, ETCC, em combinação com os exercícios aeróbicos de condicionamento cardiovascular no cicloergometro, é capaz de intervir (melhorar e/ou minimizar) e potencializar os efeitos do treinamento físico, pelos parâmetros cardíacos da modulação autonômica de indivíduos hemiparéticos adultos decorrentes de AVC crônico.

Entendendo-se que inferências nesse sentido, se positivas, possibilitarão um melhor prognóstico da disfunção autonômica pelo AVC e diminuirão seus efeitos deletérios como arritmias cardíacas, infarto do miocárdio, AVC recidivo com maiores gravidade e morte súbitos, além de melhorar a qualidade de vida e a motivação do indivíduo, inserindo novas alternativas terapêuticas clínicas com baixo custo.

3. Objetivos

3.1 Objetivo Primário

Investigar o efeito da ETCC combinada ao treinamento aeróbico na modulação autonômica de indivíduos sobreviventes do AVC crônico, pela

análise linear da variabilidade da frequência cardíaca durante a 1^a, 12^a, 24^a, 36^a sessão e após o follow-up de 30 dias sem intervenções.

3.2 Objetivos Secundários

Avaliar a distância percorrida durante 30 minutos na bicicleta ergométrica e o desenvolvimento cognitivo após o período da 1^a, 12^a, 24^a, 36^a sessão.

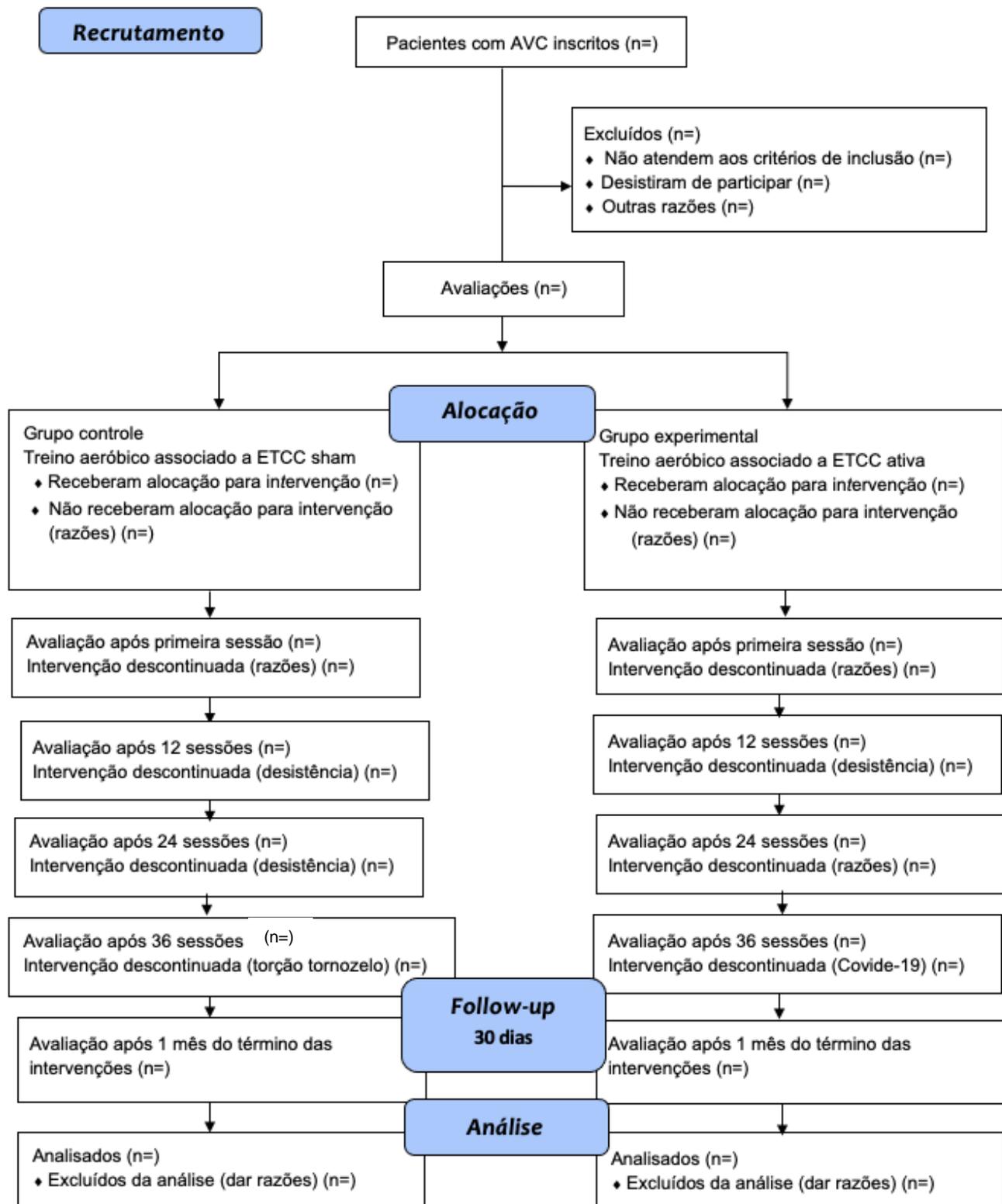
4. Metodologia

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um Ensaio clínico randomizado, duplo-cego (indivíduo e estimulador), controlado por Sham, com indivíduos recrutados na clínica de fisioterapia da Universidade Nove de Julho, São Paulo, Brasil, e recrutados por meio de contatos pessoais e mídias sociais.

O protocolo foi realizado no Laboratório de Neuromodulação, Funcionalidade e Análise do Movimento Humano – LANFAM, da Universidade Nove de Julho, Av. Dr. Adolpho Pinto, 109 - Barra Funda, São Paulo - SP, 01156-050, Brasil.

O protocolo deste estudo pode ser visto em (ZILLI et al., 2021). segundo o fluxograma abaixo representado pela figura 3.

Fluxograma CONSORT 2010

Figura 3: Fluxograma do estudo

4.2 Aspectos Éticos

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

4.3 Critérios de elegibilidade

4.3.1 Critérios de Inclusão

- Apresentar hemiparesia decorrente de AVC há mais de 6 meses;
- Idade entre 21 e 74 anos;
- Ambos os sexos;
- Comprometimento motor leve ou moderado determinado pelo teste de *Fugl-Meyer* com o escores dos membros inferiores entre 20 e 31 pontos;
- Velocidade de marcha confortável no solo entre 0,3 e 1,15 m/s;
- Classificação entre os níveis 04 a 06 na *Functional Mobility Scale (FMS)* – Escala de Mobilidade Funcional e capacidade para realizar o exercício na bicicleta.
- Apresentação de exames comprobatórios do AVC
- Assinatura de ciência referente ao termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).
- Exame de sangue (hematológico e bioquímico)
- Exame de imagem da localização da lesão
- O uso de β -bloqueadores não foi considerado um fator de exclusão em função do grande percentual de indivíduos que fazem uso desse fármaco.

4.3.2 Critérios de Não Inclusão

- Apresentar déficit cognitivo no miniexame de estado mental (MEEM) com pontuação abaixo de 17 pontos;
- Comprometimento visual que possa interferir na realização dos testes;
- Problemas cardíacos graves (insuficiência cardíaca congestiva, angina, doença vascular periférica), uso de marca-passo;

- Contraindicações ao uso da ETCC (Implantes cerebrais de cliques metálicos próximo a região a ser estimulada, histórico de convulsão recorrente, epilepsia recorrente e tumores cerebrais, marca-passo cerebral, furo ou rachaduras na caixa craniana, lesões cutâneas próximo a região a ser estimulada e/ou placas ou dispositivos metálicos em local de estimulação do ETCC);
- Ciclo menstrual irregular ou estar no período menstrual durante a avaliação;
- Sem atestado médico para a prova de exercícios aeróbicos

4.4 Randomização

A atribuição dos indivíduos aos diferentes grupos deu-se por meio do site www.randomized.com, por um pesquisador não participativo na avaliação e intervenção, para garantir a confidencialidade. Os indivíduos foram randomizados para dois protocolos de intervenção:

- Grupo 1 (ETCC anodal - aETCC associada ao exercício aeróbico na bicicleta ergométrica);
- Grupo 2 (ETCC sham – sETCC associada ao exercício aeróbico na bicicleta ergométrica)

4.5 Instrumentos

4.5.1 Avaliações

4.5.1.1 Ficha de identificação (Apêndice 3):

Para caracterizar os indivíduos, foram colhidas informações como: nome, data de nascimento, idade (anos e meses), diagnóstico topográfico do AVC, qual a classificação do AVC (hemorrágico ou isquêmico), peso (Kg), estatura (cm), índice de massa corporal (IMC – Kg/m²), pressão arterial (PA), classificação motora segundo *Fulg Meyer* (Leve, Moderado, Marcante e Severo) (FUGL-MEYER et al., 1975) (anexo 1), tempo de lesão, lado acometido pelo AVC, Lado hemiparético, se é destro ou sinistro, grau de escolaridade, ocupação, grau de força muscular no lado acometido pela escala de MRC – *Medical Research Council* (anexo 3), tônus muscular no lado hemiparético pela escala de *asworth* modificada (anexo 4), se realizou fisioterapia e por quanto tempo e se realizou outro tipo de tratamento e por quanto tempo.

4.5.1.2 Escala de *Fulg Meyer* (EFM) (anexo 1):

Os instrumentos do comprometimento motor medem o nível de recuperação motora do indivíduo hemiplégico destacando-se o procedimento de teste motor na hemiparesia. As medidas propostas na EFM são baseadas no exame neurológico e na atividade sensória-motora de membros superiores e inferiores, buscando identificar a atividade seletiva e padrões sinérgicos de indivíduos que sofreram AVC. Esta escala foi construída seguindo a hipótese que a restauração da função motora nos indivíduos hemiparéticos segue um curso definido.

É representada por uma escala ordinal de três pontos que é aplicada em cada item: 0- não pode ser realizado, 1- realizado parcialmente e 2- realizado completamente. O total desta escala é de 100 pontos para a função motora normal, em que a pontuação máxima para a extremidade superior é de 66 pontos e para a extremidade inferior de 34 pontos. A avaliação motora inclui mensuração do movimento, coordenação e atividade reflexa de ombro, cotovelo, punho, mão, quadril, joelho e tornozelo que determinam uma pontuação de acordo com o nível de comprometimento motor, em que menos que 50 pontos indicam um comprometimento motor severo, entre 50 – 84 pontos indicam um comprometimento motor marcante, entre 85 – 95 pontos indicam um comprometimento motor moderado e entre 96 – 99 pontos indicam um comprometimento motor leve (AYACHE et al., 2012).

4.5.1.3 Escala de Mobilidade Funcional (FMS) (anexo 2):

A Escala de Mobilidade Funcional ou *Functional Mobility Scale* (FMS) é utilizada para avaliar e classificar a função locomotora do indivíduo nas distâncias de 5 e 50 metros. A escala é composta por seis classificações: (1) Uso de cadeiras de rodas, (2) uso de andador ou outro suporte, (3) duas muletas, (4) uma muleta ou duas bengalas, (5) independente em superfície nivelada e (6)

independente em todas as superfícies (GRAHAM et al., 2004). O objetivo da aplicação dessa escala é avaliar o grau de dependência locomotora.

4.5.1.4 Teste de força muscular manual ou *Medical Research Council* (MRC) (anexo 3):

O teste de força muscular ou *Medical Research Council* (MRC) é utilizada para avaliar a força de grupos musculares periféricos dos membros superiores (MMSS) e dos membros inferiores (MMII) e o grau de força varia de zero (nenhuma contração visível), um (traço de contração), dois (movimentos ativos), três (movimentos ativos contra a gravidade), quatro (movimentos ativos contra a gravidade e contra uma pequena resistência) e cinco (força muscular normal) (FAYAZI et al., 2012). Sendo os seguintes grupos musculares avaliados: para MMSS (extensores de punho, flexores de cotovelo e abdutores de ombro) e para MMII (flexores de quadril, extensores de joelho e dorsiflexores de tornozelo).

4.5.1.5 Escala de *Ashworth* (anexo 4):

A escala de *Ashworth* é uma escala ordinal de fácil aplicação que avalia a espasticidade muscular. Para a avaliação o membro é movimentado em sua total amplitude de forma passivo assistido. Primeiramente a uma velocidade passiva lenta e depois a uma velocidade passiva rápida (com o indivíduo na posição de supino), relaxado e em ambiente silencioso (ASHWORTH, 1964). A cada resposta de resistência do membro é dada uma respectiva pontuação de 0 a 5.

4.5.1.6 Miniexame do Estado Mental (MEEM) (anexo 5):

O Miniexame do estado mental - MEEM é um teste neuropsicológico amplamente utilizado para avaliar a função cognitiva e apontar aspectos demenciais. Sua aplicabilidade ocorre tanto na prática clínica quanto nas investigações científicas. O teste é dividido em cinco domínios, sendo eles: Orientação (de 0 a 5 pontos), memória imediata (de 0 a 3 pontos), atenção e

cálculo (de 0 a 5 pontos), memória e evocação (de 0 a 3 pontos) e linguagem (de 0 a 9 pontos). A pontuação máxima corresponde 30 pontos.

A nota de corte para o presente estudo, segundo Bertolucci et al. (1994) é de 17 pontos que corresponde indivíduos de baixa a média escolaridade (BERTOLUCCI et al., 1994).

4.5.1.7 Avaliação da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)

A orientação dada foi de realizar uma pequena refeição leve no máximo de 20 a 30 minutos antes dos treinos aeróbicos e não fazer uso de bebidas alcoólicas, de cafeína e chocolate por 24 horas antes do treino aeróbico.

A VFC foi coletada em cinco momentos (1^a, 12^a, 24^a, 36^a e após 30 dias de follow-up sem intervenções): pré e pós-intervenções (ETCC ativo ou sham + EA) por 15 minutos em cada um dos momentos, e após 30 dias sem intervenções pré e pós STROPE por 20 minutos em cada um dos momentos. Os dados foram coletados com os indivíduos em sedestação, sem movimentar-se, sem falar e sem dormir, em um ambiente controlado.

Para tanto foi utilizado o dispositivo de monitor cardíaco frequencímetro Polar V800 com gravação R-R, que permite coletar dados de batimento a batimento da frequência cardíaca entre sucessivos batimentos cardíacos, para análises posteriores, permitindo que esses dados sincronizem os resultados das gravações RR com o software Flow por meio do FlowSync. O Flow então permite que se visualize a gravação, faça uma análise leve e exporte dados de intervalo RR brutos não filtrados pela, para uso em ferramentas de análise de VFC de terceiros como pelo software CardioSeries para um estudo mais aprofundado e filtragem de artefatos e batimentos ectópicos numa faixa de 5 minutos.

5. Desfechos secundários

5.1 O Exame Cognitivo de *ADDENBROOKE* (ACE) (anexo 6):

O questionário de exame cognitivo de *ADDENBROKE* foi aplicado por um avaliador apito, em três momentos da pesquisa, com o indivíduo em sedestação, sendo o primeiro momento antes da randomização após os critérios de elegibilidade e ao aceite do termo de consentimento, o segundo momento é após

o último dia de treinamento aeróbico após 3 meses, e o terceiro momento aplicado no follow-up após 30 dias.

O ACE é uma bateria de teste breves e confiável que fornece detecção de estágios iniciais de demência e é eficiente em diferenciar seus subtipos como a doença de Alzheimer, Demência fronto-temporal, paralisia supranuclear progressiva entre outras formas de demência associadas ao Parkinsonismo. Essa bateria de teste é dividida em seis domínios cognitivos (orientação, atenção, memória, fluência verbal, linguagem e capacidade visoespacial) e cada um desses domínios podem ser avaliados individualmente, sendo que a orientação e atenção possui 18 pontos, memória possui 26 pontos, fluência verbal possui 14 pontos, linguagem 26 pontos e habilidade visoespacial 16 pontos, sendo a pontuação total do indivíduo é obtida pela adição de todas as pontuações dos subtestes, variando de 0 a 100 pontos.

A avaliação cognitiva constitui importante ferramenta para avaliação do funcionamento cerebral, sendo mandatória para o diagnóstico diferencial entre envelhecimento normal, comprometimento cognitivo leve, demência e seus subtipos (CARVALHO; CARAMELLI, 2007).

5.2 Teste de estresse mental Stroop, também chamado de teste Stroop de cores e palavras (SCWT) (anexo 7):

O questionário de SCWT foi aplicada por um avaliador apito, em três momentos da pesquisa, com o indivíduo em sedestação, sendo o primeiro antes da randomização após os critérios de elegibilidade e ao aceite do termo de consentimento, o segundo momento é após o último dia de treinamento aeróbico, após 3 meses e o terceiro momento foi aplicado no follow up após 30 dias.

O Stroop Color Word Test (SCWT) é avaliado como um teste para o estudo dos efeitos simpáticos induzidos pelo estresse, com base em respostas psicológicas, fisiológicas e bioquímicas, extensivamente utilizados para fins experimentais e clínicos. Avaliando a capacidade de inibir a interferência cognitiva, que ocorre quando o processamento de um recurso de estímulo afeta o processamento simultâneo de outro atributo do mesmo estímulo.

Os indivíduos precisam ler três tabelas diferentes o mais rápido possível. Sendo dois deles tendo de ler os nomes das cores impressas em tinta preta e

nomear diferentes manchas de cores. Por outro lado, na terceira tabela, denominada de condição de palavra colorida, as palavras coloridas são impressas em uma tinta colorida inconsistente com a palavra escrita, assim, nessa condição incongruente, os indivíduos são obrigados a nomear a cor da tinta em vez de ler a palavra. Em outras palavras, os indivíduos são obrigados a realizar uma tarefa menos automatizada enquanto inibem a interferência decorrente de uma tarefa mais automatizada, sendo medida com a seguinte fórmula: tempo total + [(2 x Tempo médio por palavra) x Número de erros não corrigidos], onde o tempo total é o tempo total de leitura; tempo médio por palavra é o tempo total de leitura dividido pelo número de itens; e o número de erros não corrigidos é o número de erros não corrigidos espontaneamente (STROOP, 1935).

6 Treinamento

6.1 Linha do tempo referente ao protocolo de intervenções

Foi realizado protocolos de intervenções nos períodos iniciais com aplicação do questionário de ACE e adaptação dos indivíduos na bicicleta ergométrica. Nos períodos da 1^a, 12^a, 24^a e 36^a sessão, foram realizados os protocolos da aplicação do questionário de ACE, análise da VFC, protocolo de treinamento aeróbico associado ao da ETCC, aplicação dos questionários referentes a ETCC (cegamento e efeitos adversos) e de satisfação das intervenções seguido da análise da VFC. No período do follow-up de 30 dias sem intervenções foi aplicado novamente o questionário de ACE, análise da VFC, aplicação do teste de STROOP e sequencialmente a análise da VFC, como demonstrado na figura 4.

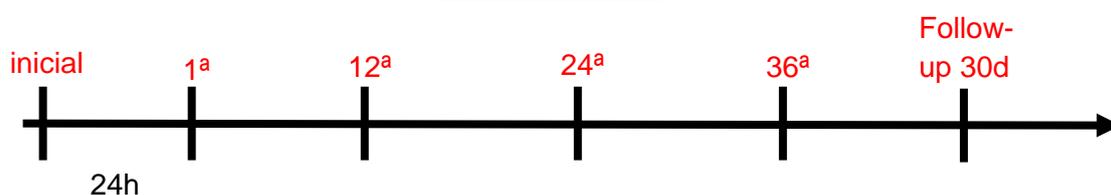


Figura 4. Momento inicial com aplicação do questionário de ADDENBROOKE (ACE) e adaptação na bicicleta ergométrica; 24 horas de intervalo para a 1ª sessão com aplicação do ACE seguido da VFC durante 15 minutos em repouso e sedestação; intervenções ETCC anodal ou sham por 20 minutos associada ao EA na bicicleta ergométrica por 30 minutos (5 de aquecimento, 20 de treino e 5 de recuperação); aplicação dos questionários referentes á ETCC (cegamento e efeitos adversos) e questionário de satisfação das intervenções; 15 minutos da análise da VFC de recuperação das intervenções em repouso; protocolo da 1ª sessão se repetiu nas 12ª, 24ª e 36ª sessões, completando 3 meses de intervenções; após 30 dias sem intervenções, foi aplicada o questionário de ACE seguido da análise da VFC em repouso (em sedestação) por 20 minutos e teste de STROOP seguido da VFC de recuperação por 20 minutos em repouso (em sedestação).

6.2 Protocolo de treinamento aeróbico na bicicleta ergométrica vertical

Foi realizado um treino aeróbico cardiovascular na bicicleta ergométrica vertical, 30 minutos por dia, sendo 5 minutos de aquecimento, 20 de atividade aeróbica e 5 de recuperação, 3 vezes por semana, com uma intensidade aeróbica alvo de 50% a 70% da frequência cardíaca de reserva, que foi uma meta principal para completar dentro de 12 semanas de inclusão do estudo.

O treinamento foi iniciado em baixa intensidade (40% a 50% da frequência cardíaca de reserva) por 10 a 20 minutos e aumentado em aproximadamente 5 minutos a cada semana, conforme tolerado. A intensidade aeróbica foi similarmente progredida por 5% de acréscimo da frequência cardíaca de reserva a cada semana (JIN et al., 2013). A frequência cardíaca (FC) e a Saturação de oxigênio (SpO₂) foram monitoradas continuamente por um oxímetro de pulso portátil UT-100, frequencímetro Polar V800 e a pressão arterial (PA) segundo a diretriz brasileira de hipertensão arterial (BARROSO et al., 2021) com o esfigmomanômetro auscultatório no braço contralateral ao lado hemiplégico a cada dois minutos do exercício.

Os escores de percepção de dispneia e fadiga de membros inferiores foram mensurados por meio da escala de *Borg* modificada (BORG, 1982), avaliada no repouso, durante o treino a cada 2 minutos de exercício e imediatamente após a sessão do exercício.

Para a obtenção dos parâmetros cardíacos durante o treino foi realizado o cálculo da frequência cardíaca máxima (FC_{max}) estimada pela fórmula de

Karvonen, na qual utiliza-se 220 menos (-) a idade para homens e para mulheres 226 menos (-) a idade (KARVONEN; KENTALA; MUSTALA, 1957) e a partir deste cálculo foi realizado o cálculo da frequência cardíaca de reserva usada no treino, pela seguinte fórmula $\{\%FC \text{ reserva} = [(FC \text{ máxima} - FC \text{ repouso}) \times \%] + FC \text{ repouso}\}$ e se um dos indivíduos fizer uso de β bloqueadores tem que se calcular a FC máxima corrigida, pela seguinte fórmula $[(a \text{ dosagem tomada do medicamento} + 95,58) / 9,74 = \% \text{ que deve se retirar da FC máxima}]$.

Foram monitorados os parâmetros cardiovasculares e em caso de alteração que os coloquem em risco ou caso o indivíduo desista da intervenção, esta seria interrompida imediatamente.

6.3 Protocolo da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC)

A estimulação foi realizada com o aparelho *tDCS DC-Stimulator Plus*, marca *NeuroConn*, por meio de dois eletrodos-esponjas de superfície (não metálicos) de 5x5 cm² para o eletrodo ânodo e 5x7 cm² para o eletrodo cátodo, ambos umedecidos em solução salina, com uma corrente de 2 mA, durante 20 minutos de treinamento físico aeróbico na bicicleta.

O eletrodo ânodo foi posicionado sobre o córtex pré-frontal dorsolateral (F3) e o eletrodo cátodo sobre a área supra orbital (Fp2) contralateral ao eletrodo ânodo. Como mostrado na Figura 5.

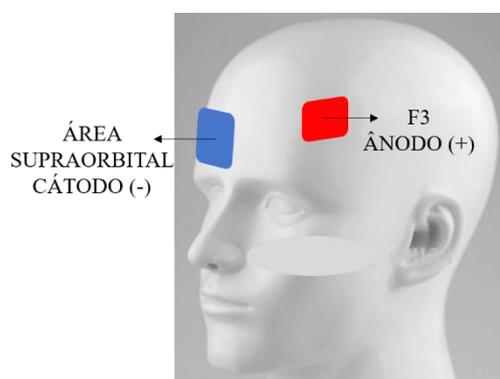


Figura 5. Esquematização do posicionamento dos eletrodos ânodo, sobre o córtex cerebral da região pré-frontal dorso lateral (F3) segundo o

mapa 10/20 do eletroencefalograma e o eletrodo cátodo na região supraorbital contralateral ao eletrodo ânodo.
Fonte: (http://www.diytdct.com/media/010_EEG_standard.gif)

Na estimulação Sham todos os procedimentos de colocação dos eletrodos foram realizados igualmente ao procedimento da ETCC ativa, porém o estimulador continuará ligado por somente 30 segundos (conforme programa sham do aparelho). O indivíduo foi informado que sentiria um leve formigamento inicial, mas que reduziria, sumiria ou manter-se-ia, durante os 20 minutos de aplicação. Desta forma, os indivíduos tiveram a sensação inicial, mas não receberam nenhuma estimulação no tempo restante. Este procedimento é uma forma válida de controle em estudos de estimulação transcraniana por corrente contínua (MENDONÇA; FREGNI, 2012).

As estimulações foram realizadas ao mesmo tempo do período de treinamento aeróbico cardiovascular na bicicleta ergométrica vertical. Os eletrodos foram previamente colocados no local a ser estimulado, e assim que iniciar a fase do treinamento aeróbico o equipamento foi ligado.

Os indivíduos receberão a estimulação ativa ou sham, ou não receberão nenhum estímulo, conforme forem alocados na randomização pelo site randomization.com.

6.3.1 Avaliação de cegamento da ETCC (Anexo 9)

A avaliação de cegamento da ETCC foi aplicada após o término de toda aplicação da ETCC por um avaliador cegado e apto, com o indivíduo em repouso e em sedestação.

A avaliação é composta por duas perguntas diretas, onde a primeira pergunta é para saber se o indivíduo acredita ter recebido a ETCC ativo ou sham e a segunda pergunta é para avaliar o grau de confiança da resposta do indivíduo.

6.3.2 Avaliação de eventos adversos da ETCC (Anexo 10)

A avaliação de eventos adversos da ETCC foi aplicada após o término de toda a aplicação da ETCC por um avaliador cegado e apto, com o indivíduo em repouso e em sedestação.

A avaliação é composta por uma pergunta sobre sintomas ou efeitos adversos, divididas por 10 sintomatologias e classificar em ausente, leve, moderado ou severo e quando presente verificar se está relacionado com a aplicação da ETCC e se tem alguma observação a acrescentar.

6.3.3 Avaliação de satisfação do tratamento (Anexo 11)

A avaliação de satisfação do tratamento diário da ETCC foi aplicada após o término de toda a aplicação da ETCC por um avaliador cegado e apto, com o indivíduo em repouso e em sedestação.

A avaliação é composta por duas perguntas, onde a primeira pergunta é para saber se ao indivíduo ficou satisfeito com o tratamento. A segunda pergunta é qual nota de 1 a 10 daria para o tratamento e fazer uma sugestão.

7 Análise dos dados da VFC

A avaliação da modulação cardíaca foi realizada por meio do registro do intervalo R-R (ms) pelo software Flow. Os dados brutos não filtrados foram exportados, convertidos e armazenados em um arquivo Excel, utilizados posteriormente para análise linear no domínio do tempo e no domínio da frequência. Foi realizado então uma verificação por inspeção visual pelo software *CardioSeries*, para identificar e/ou corrigir alguns batimentos ectópicos prematuros ou artefatos, utilizando a interpolação linear para retirar os transientes indesejáveis que alteraram a estacionariedade do sinal. As

variâncias do intervalo de pulso (IP) foram avaliadas no domínio do tempo e no domínio da frequência pelo método linear.

Para isso, é medido cada intervalo RR durante determinado intervalo de tempo, calculando-se os índices transdutores de flutuação dos ciclos cardíacos.

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

Esses dados de batimento a batimento de modo contínuo brutos, processados por meio do software Flow na obtenção do intervalo RR e obtendo as ondas de alta frequência (0.15 e 0.4 Hz), baixa frequência (0.04 a 0.15 Hz) e da inter-relação baixa frequência com a alta frequência (0.15 e 0.4 Hz).

E foi utilizada a estatística descritiva, por meio de medidas de tendência central e dispersão; média e desvio-padrão para as variáveis paramétricas, mediana e intervalo interquartilico para variáveis não paramétricas e frequência e porcentagem para variáveis categóricas.

8. Análise estatística

8.1 Cálculo amostral

O tamanho da amostra foi calculado utilizando um estudo piloto com oito indivíduos (4 para o grupo ETCC ativo e 4 para o grupo ETCC sham) e, com o poder da amostra considerando a variável de resultado rMSSD por métodos de domínio de tempo linear (DT), assumindo α de 0,05 e β de 0,80. Obtendo-se no site: calculoamostral.bauru.usp.br pela diferença entre duas médias com grupos independentes (teste t), um N total de 15 indivíduos, considerando possíveis

perdas, foi adicionado 10% totalizando N de 17 indivíduos para cada grupo e, portanto, 34 indivíduos foram recrutados, com um tamanho de efeito de $d = 0,000077$ por Cohen.

8.2 Testes estatísticos

Para análise estatística do desfecho primário foi utilizado o programa SPSS Statistic versão 20.0. Os dados da VFC pelos métodos lineares foram analisados no domínio do tempo com a principal variável Variância e RMSSD e no domínio da frequência com a Baixa frequência absoluta, alta frequência absoluta e balanço simpátovagal (BF/AF) foram submetidos primeiramente ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk, onde se constatou dados não paramétricos e foi utilizado o teste de Friedman, considerando um nível de significância de $p < 0,05$ para todas as condições.

Em relação aos dados dos desfechos secundários com os questionários de ADDENBROOKE e da distância percorrida na bicicleta ergométrica foram submetidos primeiramente ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk, onde se constatou dados não paramétricos e foi utilizado o teste de Friedman, considerando um nível de significância de $p < 0,05$ para todas as condições.

9. Resultados

Foram convidados para participar do estudo 122 indivíduos hemiparéticos decorrentes do AVC crônico, destes, 97 não aceitarão participar, 3 foram excluídos porque não obtiveram liberação do cardiologista (1 com aneurisma de aorta, 1 com clipagem de aneurisma e outro com hipertensão arterial sistêmica descompensada), restando 22 pessoas.

Dos 22 autorizados para o estudo, 5 desistiram da avaliação antes de seu início, restando 17 que compareceram para a intervenção, sendo que, no período da 12ª sessão tivemos a desistências de dois indivíduos, sendo um de cada grupo (aETCC+EA e sETCC+EA), na 24ª sessão tivemos mais duas desistências, sendo do mesmo grupo (aETCC+EA) e no período da 36ª sessão

tivemos que dispensar mais dois indivíduos de cada grupo, sendo que o indivíduo do grupo aETCC+EA teve entorse do tornozelo e o indivíduo do grupo sETCC+EA teve Covid-19. Sendo que, os indivíduos que se retiraram do protocolo tiveram seus dados continuados como intenção de tratamento.

As características clínicas demográficas estão descritas na tabela 1:

Tabela 1: Dados descritivos da Amostra

	Grupo 1	Grupo 2
Variáveis	aETCC	sETCC
	(n = 9)	(n = 8)
Demográficos		
M/F	7/2	5/3
Idade (anos)	51,67 ± 8,07	54,25 ± 12,36
Peso (kg)	81,27 ± 15,05	82,61 ± 16,86
Altura (cm)	171,00 ± 11,29	164,87 ± 8,66
IMC (kg/m ²)	27,41 ± 3,02	30,37 ± 5,68
Etiologia do AVC		
Isquêmico	7	6
Hemorrágico	3	1
Acometimento no hemisfério direito, n	7	3
Acometimento no hemisfério esquerdo, n	2	5
Tempo da lesão (meses)	48 (26 – 72)	36 (32 – 36)
Valores clínicos basais		
FC (1/min)	62 (57 – 64)	66 (64 – 76)
PAS (mmHg)	129 ± 18,34	126 ± 15,22

PAD (mmHg)	86 ± 11,37	77 ± 10,35
Valores da VFC		
basais		
Índice da Variância (ms ²)	1184,2 (951,4 – 2516,9)	1059,95 (546,35 – 2380,97)
Índice da rMSSD (ms)	32,6 (18,1 – 59,5)	29,8 (17,62 -49,8)
BF abs (ms ²)	173,64 (87,1 – 440,81)	108,59 (35,65 -215,92)
AF abs (ms ²)	195,72 (121,12 – 521,39)	117,79 (81,61 – 213,73)
BF/AF	0,69 (0,42 – 1,33)	0,78 (0,42 – 1,33)
Escolaridade		
Fundamental, n	3	2
Ensino médio, n	5	4
Ensino superior, n	1	1
Pós-graduação, n	0	1
Teste Cognitivo		
MEEM	24,55 ± 4,03	24,62 ± 5,10
Teste controle motor		
<i>Fugl Meyer</i> (Total)	90,11 ± 5,13	87,75 ± 5,90
<i>Fugl Meyer</i> MMSS	59,22 ± 3,73	57,00 ± 5,13
<i>Fugl Meyer</i> MMII	32,00 ± 2,18	31,62 ± 1,41
Demais comorbidades		

Hipertensão arterial sistêmica	8	8
Diabete Mellitus tipo II	1	4
Hipercolesterolemia	5	6
Doença Renal	1	1
HIV positivo	0	1
Depressão	1	0

Medicamento

Cardiovascular

Anti-hipertensivo: beta-bloqueador, n	8	8
--	---	---

Legenda: Dados expressos em média \pm desvio padrão, mediana e (intervalo interquartil 95%); Indicação não significativa (NS); Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua anodal (aETCC); Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua sham (sETCC); Masculino/Feminino (M/F); Variabilidade da frequência cardíaca (VFC); Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes (rMSSD); Baixa Frequência (BF); Alta Frequência (AF); absoluta (abs); Razão da baixa frequência com alta frequência (BF/AF); Acidente Vascular Cerebral (AVC); Mini-exame do estado mental (MEEM); Membros Superiores (MMSS); Membros Inferiores (MMII); Frequência Cardíaca (FC); Pressão Arterial Sistólica (PAS); Pressão Arterial Diastólica (PAD); Saturação de Oxigênio (SpO₂); Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV); Índice de Massa Corpórea (IMC); Teste t independentes (dados paramétricos), Mann-Whitney (dados não-paramétricos) com significância estatística para valores de $p < 0,05$ na comparação entre os grupos.

Observa-se na tabela 1 que os indivíduos foram diferentes apenas para os valores basais da FC, sendo maior para o grupo sETCC+EA ($Z = -2,03$ e $p = 0,04$), mas dentro dos valores da normalidade.

Grande parte da amostra foi composta por indivíduos que tiveram AVC do tipo isquêmico, com acometimento maior no hemisfério direito, apresentando Hipertensão Arterial Sistêmica e fazendo uso de β -bloqueador.

Observa-se que ambos os grupos apresentam um predomínio da atuação parassimpática, observada pela medida da variável Baixa Frequência (BF) absoluta com a banda de Alta Frequência (AF) absoluta.

Na figura 6 estão apresentados os resultados da variância intragrupo e intergrupos após a 1^a, 12^a, 24^a, 36^a sessões e follow-up de 30 dias.

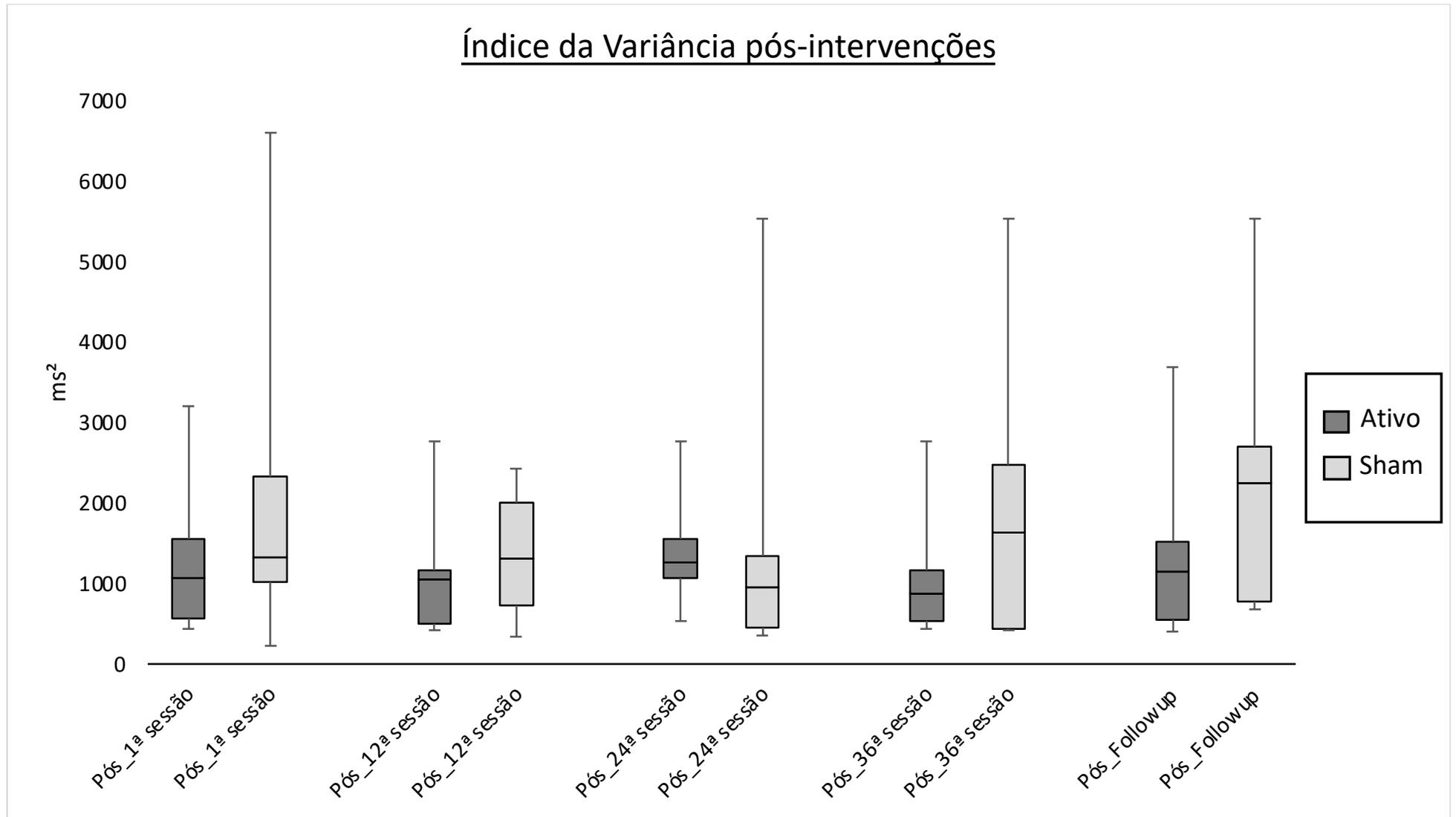


Figura 6. Índice da Variância pós-intervenções intragrupo e intergrupos; Estimulação Transcraniana por Corrente Continua ativa (aETCC); Estimulação Transcraniana por Corrente Continua sham (sETCC); milissegundos ao quadrado (ms²); teste não paramétrico de Friedman com representação da significância estatística para valores de $p \leq 0,05$ na comparação entre os grupos.

Observa-se na figura 6 que grupo aETCC apresentou aumento não significativo ($F=0,355$ $p=1,00$) da Variância total após 24ª sessão. O grupo sETCC apresentou aumento não significativo ($F=0,439$ $p=1,00$) da Variância total após 36ª sessão, este comportamento parece se manter após 30 dias sem intervenções ($F=0,52$ $p=0,23$).

Na figura 7 apresentam-se os resultados do índice da raiz quadrada da média das diferenças sucessivas entre batimentos cardíacos normais (rMSSD) intragrupo e intergrupos após a 1ª, 12ª, 24ª, 36ª sessões e follow-up de 30 dias.

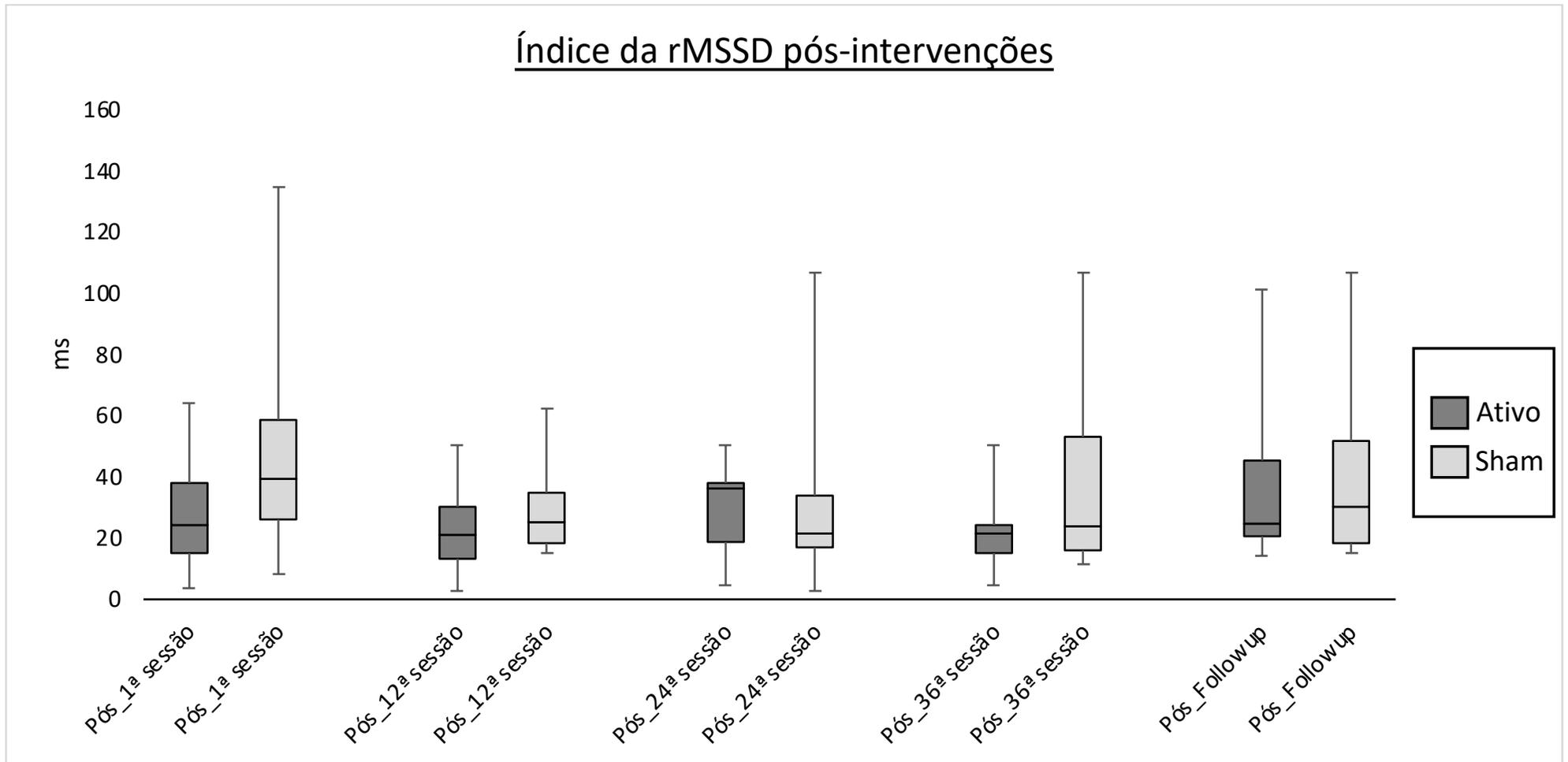


Figura 7. Índice da Raiz quadrada da média das diferenças sucessivas entre batimentos cardíacos normais (rMSSD) pós-intervenções intragrupo e intergrupos; Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua ativa (aETCC); Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua sham (sETCC); milissegundos (ms); teste não paramétrico de Friedman com representação da significância estatística para valores de $p \leq 0,05$ na comparação entre os grupos.

Observa-se na Figura 7 que o grupo que recebeu aETCC apresentou aumento não significativo da atuação parassimpática (rMSSD) após 24ª sessão de intervenções ($F=0,47$ $p=1,00$). O grupo sETCC apresentou uma diminuição da atuação parassimpática na 24ª sessão de intervenções ($F=0,404$ $p=1,00$) e aumento não significativo após 36ª sessão ($F=0,404$ $p=1,00$), no follow-up de 30 dias observa-se uma tendência para voltar próximos aos valores da primeira sessão principalmente o grupo que recebeu a aETCC ($F=0,52$ $p=0,44$).

Na figura 8 apresentam-se os resultados intragrupo e intergrupos da banda de Baixa Frequência (BF) absoluta após 1ª, 12ª, 24ª, 36ª intervenções e follow-up de 30 dias.

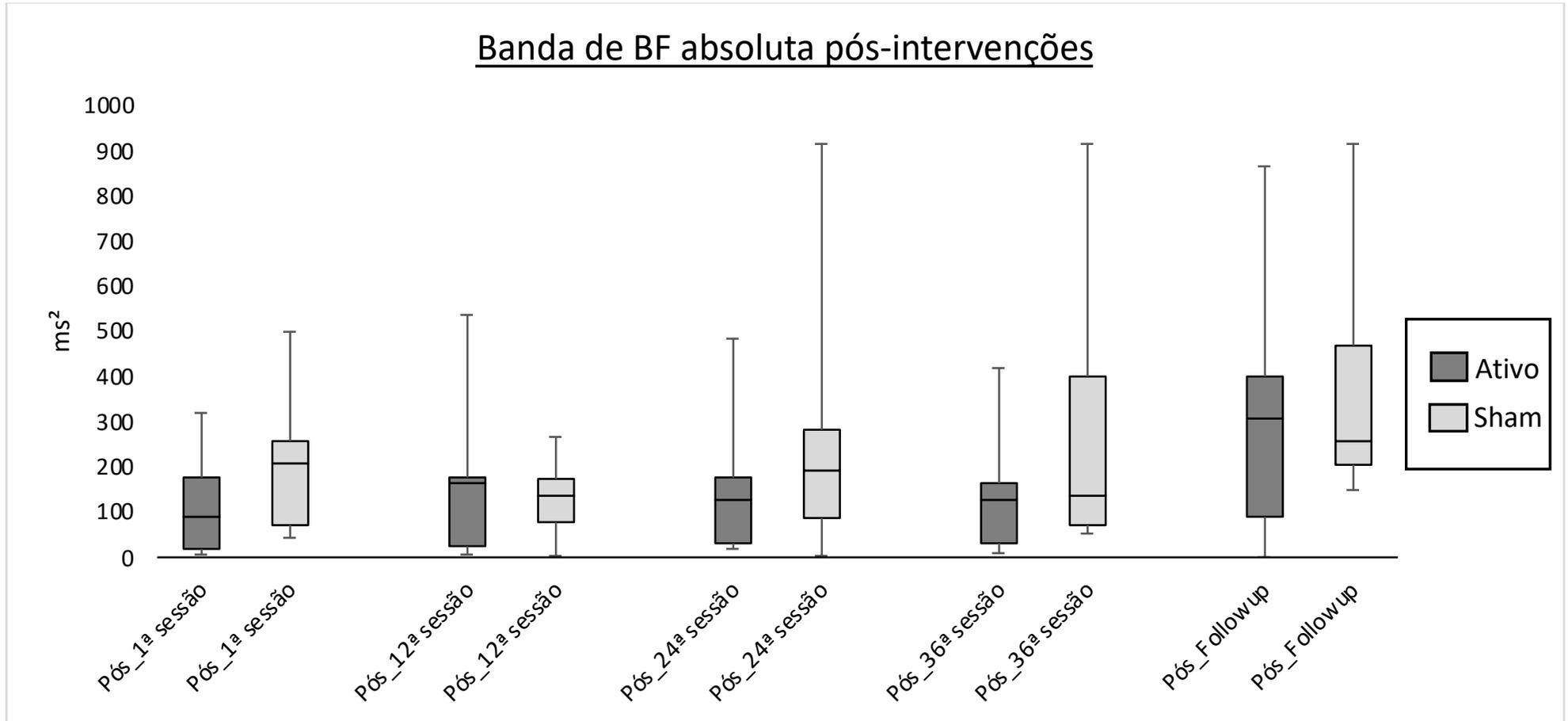


Figura 8. Banda da Baixa Frequência absoluta (BF abs) pós-intervenções intragrupo e intergrupos; Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua ativa (aETCC); Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua sham (sETCC); milissegundos ao quadrado (ms^2); teste não paramétrico de Friedman com representação da significância estatística para valores de $p \leq 0,05$ na comparação entre os grupos.

Observa-se na Figura 8 que o grupo que recebeu a aETCC apresentou uma redução não significativa da atuação simpática (BF) após 24^a sessão de intervenções ($F=0,823$ $p=1,00$), mantendo este comportamento após 36^a sessão ($F=0,823$ $p=1,00$). No sETCC observa-se um aumento não significativo após 24^a sessão de intervenções ($F=1,132$ $p=1,00$) seguido de uma redução não significativa após 36^a sessão ($F=1,132$ $p=1,00$).

Na figura 9 apresentam-se os resultados intragrupo e intergrupos da banda de Alta Frequência (AF) absoluta após 1^a, 12^a, 24^a, 36^a intervenções e follow-up de 30 dias.

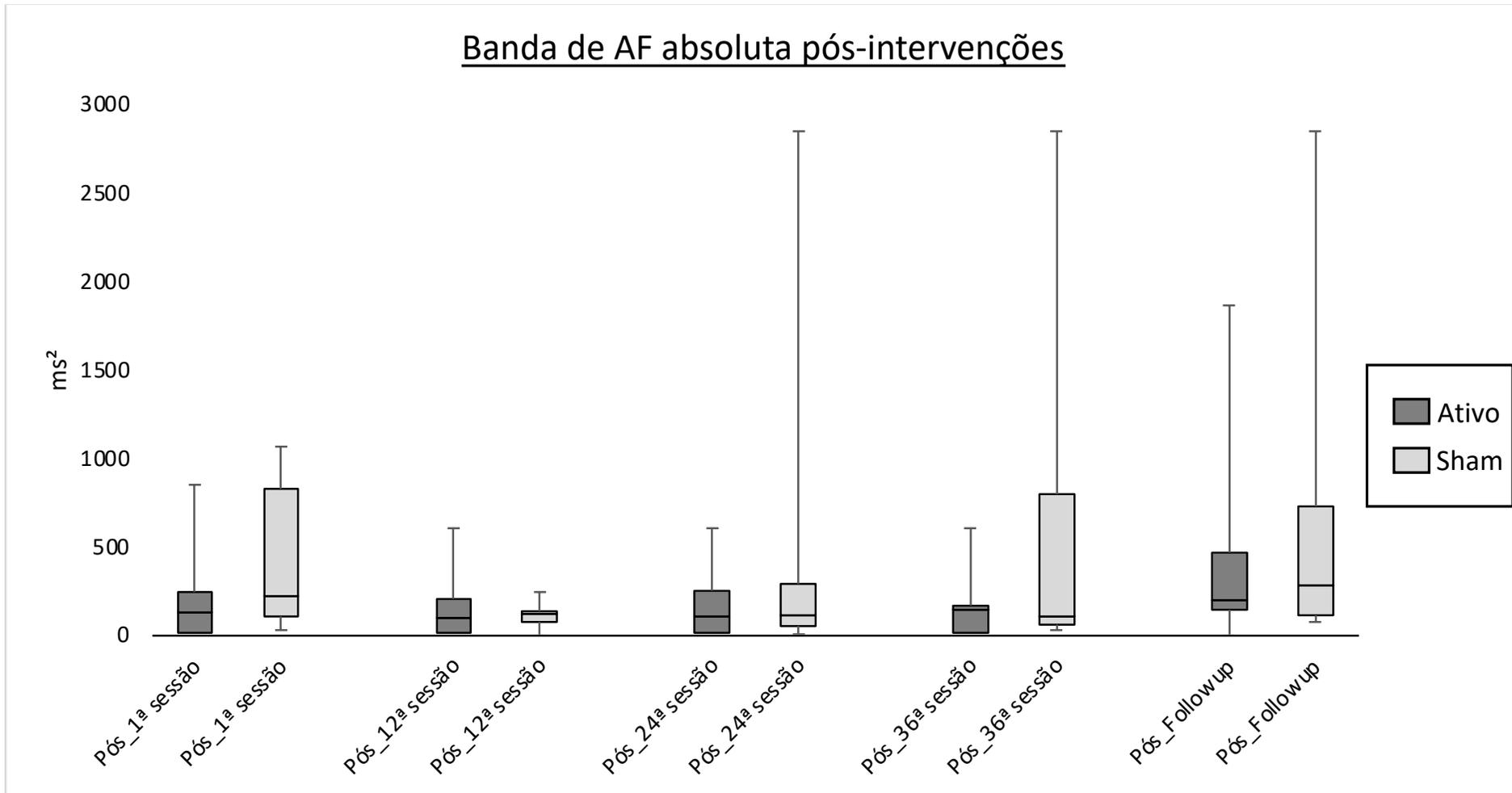


Figura 9. Banda da Alta Frequência absoluta (AF abs) pós-intervenções intragrupo e intergrupos; Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua ativa (aETCC); Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua sham (sETCC); milissegundos ao quadrado (ms^2); teste não paramétrico de Friedman com representação da significância estatística para valores de $p \leq 0,05$ na comparação entre os grupos.

Observa-se na Figura 9 que o no grupo que recebeu a aETCC apresentou aumento não significante da atuação parassimpática após 24^a sessão de intervenções ($F=0,645$ $p=1,00$) e permanecendo com essa tendência após o follow-up de 30 dias ($F=0,645$ $p=1,00$). No grupo sETCC observa-se uma redução não significante da atuação parassimpática ao longo das sessões 1^a, 12^a, 24^a e 36^a sessões ($F=0,688$ $p=1,00$), apresentando aumento não significativo da atuação parassimpática após follow-up de 30 dias ($F=0,688$ $p=1,00$).

Na figura 10 apresentam-se os resultados intragrupo e intergrupos do balanço simpatovagal (BF/AF) pós 1^a, 12^a, 24^a, 36^a sessões de intervenções e follow-up de 30 dias sem intervenções.

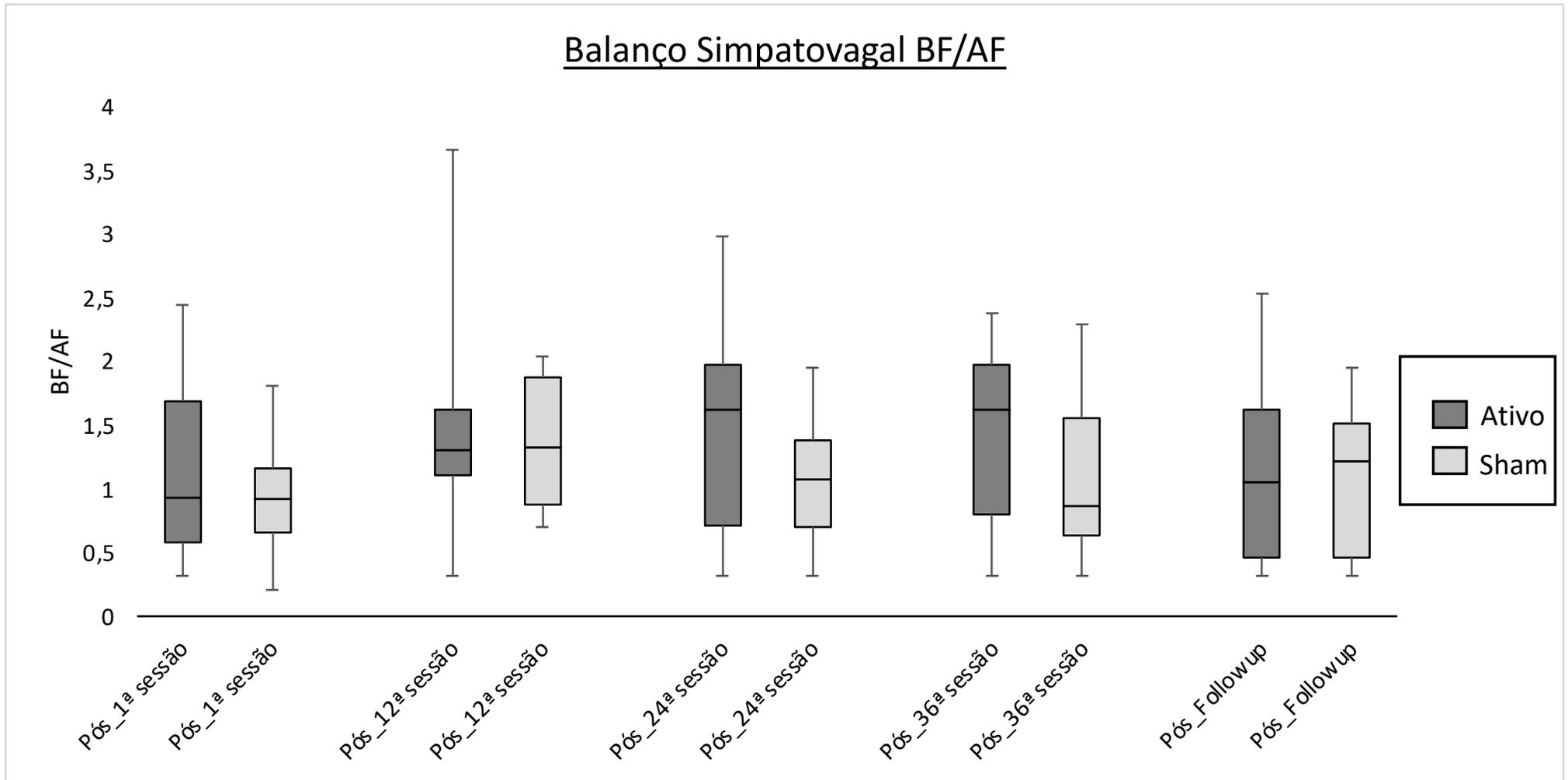


Figura 10. Balanço Simpatovagal (BF/AF) pós-intervenções intragrupo e intergrupos; Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua ativa (aETCC); Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua sham (sETCC); teste não paramétrico de Friedman com representação da significância estatística para valores de $p \leq 0,05$ na comparação entre os grupos.

Observa-se que na Figura 10 que no grupo aETCC houve um aumento não significativo após 24ª sessão de intervenções ($F=0,265$ $p=1,00$), mantendo este resultado na 36ª sessão de intervenção ($F=0,265$ $p=1,00$). O grupo sETCC mostrou uma tendência não significativa de uma redução do balanço simpatovagal a partir da 24ª sessão de intervenções ($F=0,489$ $p=1,00$), mas com uma tendência não significativa ao aumento após o follow-up de 30 dias sem intervenções ($F=0,489$ $p=1,00$).

A figura 11. apresenta o gráfico dos resultados nos períodos basal, pós 24ª sessão, pós 36ª sessão e pós follow-up de 30 dias sem intervenções, intergrupo e intragrupo do desempenho cognitivo obtido pelo score total e suas subescalas do questionário de ADDENBROOKE (ACE):

Figura 6. Gráfico do desempenho cognitivo da aETCC+EA e sETCC+EA da escala de ADDENBROOKE (ACE-R) total e subescalas nos períodos Basal, 24^a sessão, 36^a sessão e no follow-up de 30 dias sem intervenções

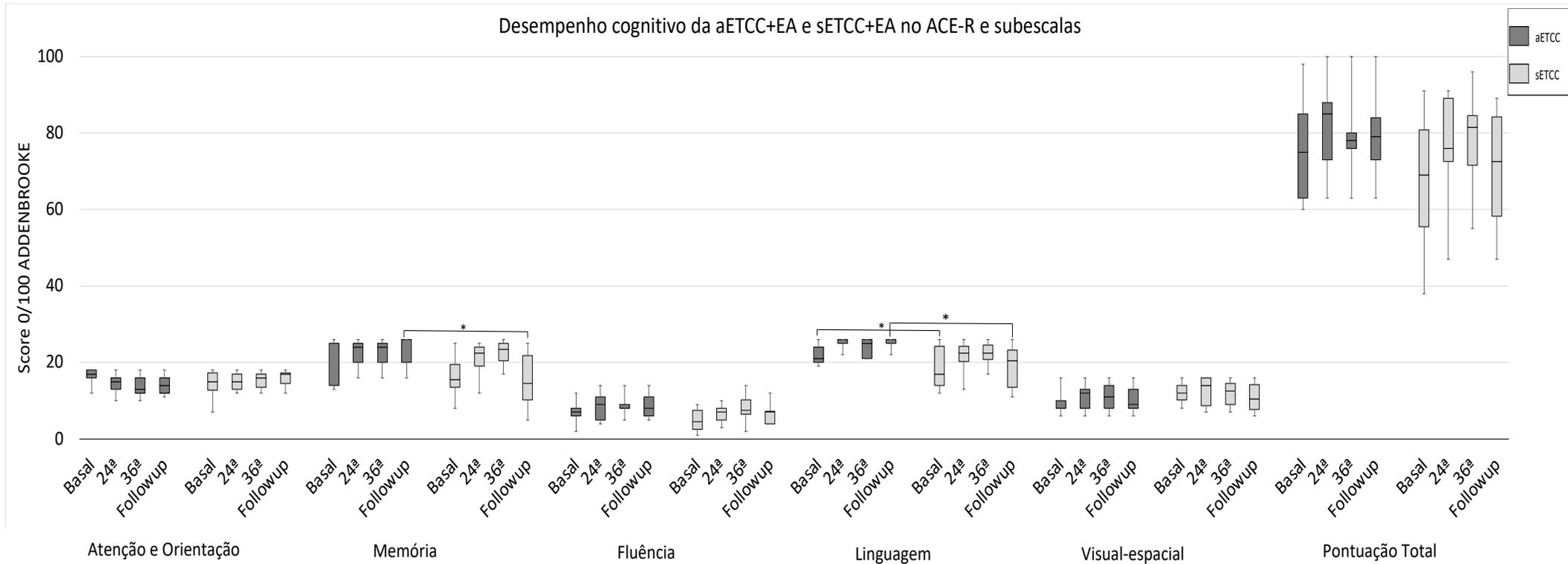


Figura 11. Escala de ADDENBROOKE (ACE-R); Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua ativa (aETCC); Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua sham (sETCC); Exercício Aeróbico (EA); teste não paramétrico de Friedman com representação da significância estatística para valores de $p \leq 0,05$ (*) na comparação entre os grupos.

Observa-se na Figura 11. que o gráfico do desempenho cognitivo da escala de ADDENBROOKE (ACE-R), mostrou que não há diferenças estatísticas intragrupo entre os períodos basal, pós 24^a sessão, 36^a sessão e no follow-up de 30 dias sem intervenções. Mas na análise intergrupo há uma diferença na subescala da categoria linguagem, no período basal, na qual o grupo que receberia a intervenção aETCC em conjunto ao EA, apresentou 4 pontos a mais na mediana em relação ao grupo que receberia a sETCC em conjunto ao EA ($F=3,41$ $p=0,041$). Já no período pós o follow-up de 30 dias sem intervenções, essa diferença aumentou na subescala linguagem com 5 pontos a mais da sua mediana ($F=3,79$ $p=0,002$) e mostrou uma diferença na subescala memória com 6 pontos a mais da mediana ($F=3,79$ $p=0,005$) em relação ao grupo que recebeu a sETCC em conjunto ao EA, não observando diferenças estatísticas nas demais variáveis.

Contudo, observamos que houve aumento não significativo, mas clinicamente expressivo da mediana em relação a pontuação total para o grupo que recebeu aETCC em conjunto ao EA após a 24^a sessão, com 10 pontos a mais do período basal ($F=1,26$ $p=1,00$), diferentemente do grupo que recebeu a sETCC em conjunto ao EA, que apresentou um aumento não significativo, mas próximo dos índices de uma melhora clínica após 36^a sessão, aumentando 12,5 pontos da mediana em relação ao período basal ($F=1,02$ $p=1,00$).

A Figura 12 apresenta o gráfico dos resultados da distância percorrida, intergrupo e intragrupo, após 1^a, 12^a, 24^a, 36^a sessões de intervenções.

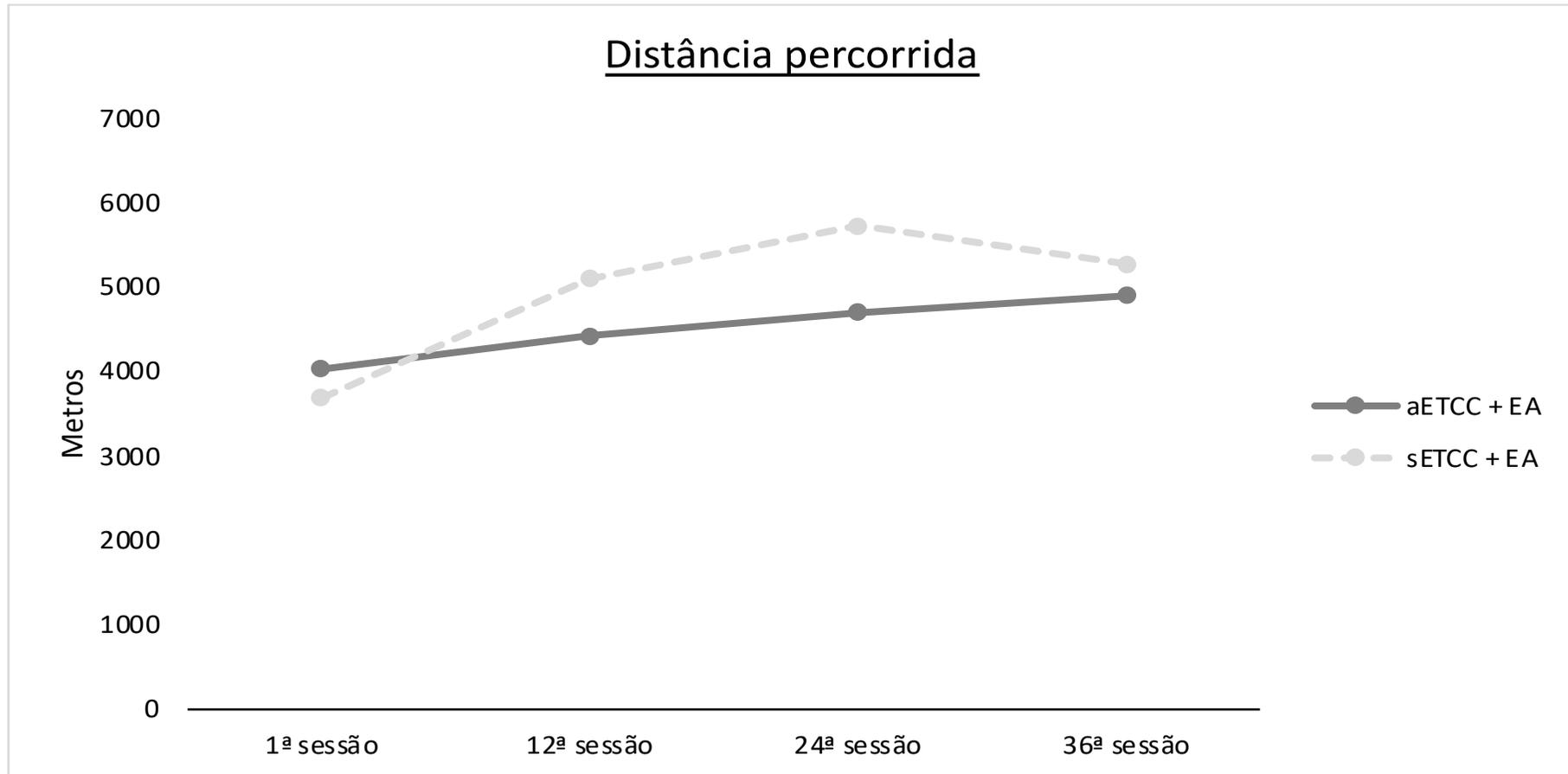


Figura 12. Gráfico da distância percorrida na bicicleta ergométrica por 30 minutos, dos grupos que receberam ETCC ativa e sham associada ao exercício aeróbico. Estimulação Transcraniana por Corrente Continua anodal (aETCC); Estimulação Transcraniana por Corrente Continua sham (sETCC); Exercício Aeróbico (EA). Teste não paramétrico de Friedman, $p \leq 0,05$.

Observa-se na Figura 12 que houve um aumento não significante da distância percorrida para ambos os grupos entre as 1^a, 12^a, 24^a e 36^a sessão de treinamento.

10. Discussão:

O presente estudo teve como objetivo investigar o efeito da ETCC sobre o CPFDL esquerdo combinada com o EA na modulação autonômica, no desempenho cognitivo e na performance física ao longo de 3 meses de treinamento aeróbico em indivíduos hemiparéticos decorridos de AVC crônico.

10.1 Variabilidade da Frequência Cardíaca

Como resultado observamos que o índice da variância, que representa um marcador de saúde cardiovascular pela análise total da variação dos intervalos RR de batimentos cardíacos normais sucessivos da VFC no domínio do tempo (SHAFFER, 2019), mostrou um aumento de sua variação entre o tempo dos intervalos RR normais sucessivos não significativos após a 24^a sessão (2 meses de intervenções) para o grupo que fez uso da aETCC combinada com EA, diferentemente do grupo que recebeu a sETCC combinada com EA que também apresentou um aumento desta variação entre o tempo dos intervalos RR normais sucessivos, contudo, após 36^a sessão (3 meses de intervenções), mostrando que os dois grupos apresentaram tendência a apresentar uma melhora do mecanismos autonômico pelo uso das intervenções, sendo que, o grupo que fez uso da aETCC combinado ao EA apresentou essa melhor resposta um mês antes do grupo que fez uso da sETCC combinado com EA.

Esta melhora da regulação autonômica cardiovascular está evidenciada na literatura com o benefício do treinamento aeróbico (GAMBASSI et al., 2019; JIN et al., 2013b; KAIKKONEN et al., 2014), e observada pelo efeito não invasivo da ETCC (ERDOGAN et al., 2018a; HEINZ et al., 2020a; MO et al., 2019), mas pouco se sabia sobre o efeito dessas duas intervenções combinadas.

Observamos ainda que a atividade parassimpática representada na análise da VFC no domínio do tempo pelo índice rMSSD, apresentou uma tendência de aumento de sua atividade após a 24ª sessão no grupo que recebeu aETCC combinada com EA, diferente do grupo que recebeu a sETCC combinada com EA, que evidenciou tal tendência de aumento após a 36ª sessão. Essa tendência do aumento da atividade parassimpática pode ser observada em evidências pré-existentes no efeito agudo da ETCC (CARNEVALI et al., 2019; HEINZ et al., 2020a; NIKOLIN et al., 2017) e no efeito da aptidão aeróbica (FISHER; YOUNG; FADEL, 2015; GAMBASSI et al., 2019).

Em relação a análise da VFC no domínio da frequência, observamos essa mesma tendência da melhora do funcionamento do sistema nervoso autônomo mediante aumento da atuação parassimpática (banda AF) e do balanço simpátovagal após a 24ª sessão no grupo que recebeu aETCC combinada com EA, diferentemente do grupo que recebeu a sETCC combinada com EA que mostrou tendência de diminuição da banda de AF e do balanço simpátovagal.

Contudo, aETCC e sETCC sobre o CPFDL esquerdo associada ao EA, não foi capaz de modificar de forma significativa a VFC tanto intra quanto intergrupos ao longo da 1ª, 12ª, 24ª, 36ª sessão e após o follow up de 30 dias.

Desta forma, é observada no estudo de Potempa et al. (1995) que o exercício aeróbico é extremamente benéfico e indicado para indivíduos hemiparéticos decorrentes de AVC com intuito da melhora da aptidão cardiopulmonar, mas necessitam de um protocolo de treinamento aeróbico de no mínimo dois meses e meio.

A resistência aeróbica é um déficit importante em indivíduos acometidos pelo AVC, e se fosse possível diminuir as sessões de atividade com efeitos igualmente efetivos, poderia ser uma maneira excelente de treinar a resistência aeróbica. Sendo assim, o uso da ETCC segundo estudos prévios sobre o efeito agudo na modulação autonômica parece bem promissores (CARNEVALI et al., 2019; HEINZ et al., 2020a; MONTENEGRO et al., 2011b; OKANO et al., 2015b).

O exercício aeróbico e a ETCC são técnicas de preparação de potenciais efeitos neuromodulatórios das aptidões cardiovasculares englobando áreas do

sistema nervoso central relacionadas ao eixo cérebro coração e mostrando-se sinérgicos (SIVARAMAKRISHNAN; MADHAVAN, 2020). Portanto segundo Steinberg; Pixa e Fregni, (2018), a compressão destas vias entre a ETCC e o EA e suas possíveis interações são fundamentais ao projetar intervenções combinadas destinadas a melhorar os efeitos neuromodulatórios.

Dessa forma, o treinamento aeróbico durante período de 3 meses associado à ETCC parece não ter sido efetivo estatisticamente para esta mudança. Mas é preciso considerar que os indivíduos do estudo faziam uso de medicamento β -bloqueadoras, que podem alterar a resposta cardiovascular ao exercício e ao efeito da ETCC, diminuindo a qualidade de interpretação da modulação autonômica (POTEMPA et al., 1995). Mesmo assim, foi possível observar uma tendência da ETCC associada ao EA em antecipar os efeitos neuromodulatórios da aptidão cardiovascular do treinamento aeróbico.

A escolha da estimulação sobre o CPFDL esquerdo foi baseada nos estudos de Beer et al. (2018); Ter Horst; Postema, (1997); Thayer; Lane, (2007) que mostram que esta área apresentava uma grande afinidade com as redes neurais do controle cardíaco, como hipotálamo, giro do cíngulo, amígdala, córtex insular, medula ventrolateral rostral e núcleo do trato solitário, responsáveis pelo controle central da modulação autonômica cardíaca, onde o hemisfério esquerdo está mais propenso a modular a atividade parassimpática e o hemisfério direito a modular atuação simpática.

10.2 Cognição

A incapacidade motora secundária ao AVC, promove um aumento do desenvolvimento de déficit cognitivo em comparação com aqueles que não tiveram AVC (ALLAN et al., 2011), uma vez que o comprometimento cognitivo continua sendo uma fonte importante de deficiência por continuar a declinar após o AVC impactando no seu tratamento, principalmente pelo déficit de memória e de aprendizagem (D'SOUZA et al., 2021).

A área do CPFDL desempenha um papel crucial para o processamento de várias tarefas comportamentais, particularmente no que diz respeito às principais características cognitivas e executivas, sendo que o CPFDL esquerdo está associado ao predomínio da modulação da ação automática (SMUCNY et al., 2021; XIA et al., 2021).

Desta forma, já é bem descrito na literatura o benefício do exercício físico no aumento da aptidão cognitiva, pela melhora da oxigenação na área do CPFDL esquerdo com o exercício aeróbico moderado (KIM et al., 2020). Da mesma forma, a modulação não invasiva, como a ETCC sobre o CPFDL esquerdo em indivíduos com déficits da função cognitiva pós-AVC associados a tarefas cognitivas, mostraram efeitos positivos e promissores da melhora do declínio cognitivo (HARA et al., 2021).

Portanto o presente estudo investigou que o efeito da ETCC ativa ou sham sobre o CPFDL esquerdo associado ao exercício aeróbico apresenta efeitos promissores sobre a cognição ao longo de 3 meses de intervenções e no follow-up de 30 dia sem intervenções.

Sendo assim, observamos ainda que em ambos os grupos aETCC e sETCC apresentavam um declínio da função cognitiva com um score total do ACE < 82 pontos, indicando a presença de uma deficiência cognitiva (GABER, 2008).

Como observado em evidências pré-existentes que o CPFDL está significativamente envolvido na memória de trabalho, sendo uma função importante para uma ampla gama da função cognitiva (SUMMERS; KANG; CAURAUGH, 2016) a ETCC parece modular simultaneamente a atividade em uma série de áreas do cérebro (TREMBLAY et al., 2014). Sendo observado, um aumento significativo no período de follow-up de 30 dias sem intervenções da subescala memória do ACE com 6 pontos a mais da mediana ($F=3,79$ $p=0,005$) em relação ao grupo que recebeu a sETCC em conjunto ao EA e 5 pontos a mais da sua mediana da subescala da linguagem do ACE ($F=3,79$ $p=0,002$) em relação ao grupo que recebeu a sETCC em conjunto ao EA. Ainda em relação a subescala da linguagem no período basal, o grupo que recebeu aETCC em conjunto ao EA apresentou um aumento de 4 pontos a mais na mediana em relação ao grupo que recebeu a sETCC em conjunto ao EA ($F=3,41$ $p=0,041$).

Mas a aETCC e sETCC sobre o CPFDL esquerdo em conjunto ao EA não foi capaz de modificar estatisticamente os scores total do questionário ACE tanto intergrupo quanto intragrupo, contudo, o grupo que recebeu a aETCC, apresentou um aumento não significativo da pontuação total após 24^a sessão de intervenções para uma pontuação acima da nota de corte de 82 pontos que demonstra uma melhora promissora do declínio cognitivo, mas este resultado não se manteve ao longo do tempo, tornado seus resultados imprecisos, corroborando com estudos de (TREMBLAY et al., 2014), que fez uma revisão para identificar e caracterizar os vários domínios cognitivos afetados pela ETCC sobre o CPFDL, onde a ampla gama de funções cognitivas que podem ser moduladas torna difícil prever seus resultados precisos.

10.3 Performance física

Apesar dos indivíduos aumentarem a distância percorrida sobre a bicicleta ao longo de 3 meses de treinamento aeróbico, nenhuma diferença foi encontrada entre os grupos (aETCC vs sETCC). Corroborando com efeito agudo da aplicação da ETCC sobre o CPFDL esquerdo de mulheres saudáveis num teste de resistência máxima na bicicleta ergométrica (LATTARI et al., 2018).

Contudo foi observado em nosso estudo um aumento exponencial da distância percorrida ao longo das sessões no grupo que fez uso da aETCC combinada com EA, diferentemente do grupo que recebeu a sETCC combinada com EA que teve um pico na 24^a sessão e aparentemente uma tendência para o declínio da distância percorrida após. Segundo Machado et al. (2019) em seu estudo de revisão sistemática para observar o efeito da ETCC sobre a performance física, foi encontrada evidências fracas do aumento da performance física induzida pelo ETCC, com foco em um estudo que usou a estimulação no córtex motor primário e observou um prolongamento do tempo do exercício submáximo de indivíduos saudáveis na bicicleta ergométrica. Outros estudos que também avaliaram o efeito agudo da ETCC na área temporal esquerda,

sobre a melhora da performance física no ciclismo e sua percepção de esforço foi de Barwood et al. (2016) e Okano et al. (2015).

Os indivíduos do estudo se apresentavam estatisticamente homogêneos e pareados, mas com características específicas, com predominância do sexo masculino e de origem maior isquêmica que corrobora com os achados da literatura, que nos mostra uma incidência de 41% maior para homens em relação ao AVC em mulheres (APPELROS; STEGMAYR; TERÉNT, 2009; C et al., 2020; ZAFAR et al., 2020) e com uma predominância maior isquêmica (87%) (OLIVEIRA et al., 2020; ZAFAR et al., 2020).

A maioria dos indivíduos (94%), apresentavam Hipertensão Arterial Sistêmica sendo medicados com β -bloqueadores, sendo que seu uso não foi fator de exclusão em nosso estudo, uma vez que constitui a terapia medicamentosa base para grande parte dos hipertensos, principalmente após episódios cerebrovasculares (K; A, 2021; WD; P; P, 2021).

Outras comorbidades apresentadas pelos indivíduos analisados foram Hipercolesterolemia, Diabetes Mellitus tipo II, índice elevado do IMC caracterizando-os com sobrepeso e obesidade, o que aumenta as chances de rigidez da artéria aorta e conseqüentemente desfechos cardíacos desfavoráveis (LAURENT et al., 2001), além do comportamento sedentário dos indivíduos da amostra, o que compromete ainda mais a saúde e a qualidade de vida (DB et al., 2021).

A possível antecipação do efeito da atuação parassimpática em indivíduos hemiparéticos decorrentes de AVC crônico, perante o uso da ETCC combinada com o EA e seu desempenho cognitivo, num protocolo de 3 meses de treinamento aeróbico, deve ser aprofundado em estudos futuros, sendo que este estudo é um dos primeiros a combinar duas intervenções sinérgicas (ETCC e EA) com esta finalidade. A fim de compreender melhor os diferentes aspectos que podem influenciar a modulação autonômica, formando uma extensão importante do estudo atual.

11. Limitações do estudo

Consideramos alguns tópicos como limitações do nosso estudo:

- Surgimento de uma pandemia pelo Covid-19, durante o processo de desenvolvimento do estudo.
- Dificuldade de recrutar os indivíduos acometidos pelo AVC crônico, devido a sua dificuldade de locomoção e dependência dos familiares.
- Baixo índice de aprovação da liberação do cardiologista para treinamento aeróbico.
- Dificuldade de aderência ao treinamento aeróbico por três meses, por apresentarem características sedentárias.
- Este estudo continha pequeno tamanho da amostra.
- Ausência de outras avaliações neurofisiológicas, como eletroencefalograma ou análise lipídica, para melhor compreensão dos efeitos do tratamento.

12. Conclusão

Este estudo não foi capaz de diferenciar estatisticamente os parâmetros da VFC, a pontuação total do questionário de ACE e a distância percorrida em 30 minutos na bicicleta ergométrica, intergrupo e intragrupo, ao longo de 3 meses de aETCC ou sETCC combinado com o treinamento aeróbico e após um follow-up de 30 dias sem nenhuma intervenção.

No entanto, observamos uma tendência não significativa do efeito da aETCC sobre o CPFDL esquerdo em conjunto ao EA na antecipação a atuação parassimpática no segundo mês de intervenção e curiosamente uma melhora clínica da pontuação total do questionário de ADDENBROOKE, diferentemente do grupo que recebeu a ETCC sham combinada ao EA que apresentou essa tendência da atuação parassimpática após 36ª sessão e sem apresentar

melhora clínica do desempenho cognitivo. Desta forma, precisamos aumentar o número da amostra para podermos comprovar esse possível efeito.

13. Referências Bibliográficas:

- ABRAMCZUK, B.; VILLELA, E. A luta contra o AVC no Brasil. **ComCiência**, n. 109, p. 0–0, 2009.
- ALLAN, L. M. et al. Long term incidence of dementia, predictors of mortality and pathological diagnosis in older stroke survivors. **Brain**, v. 134, n. 12, p. 3716–3727, 1 dez. 2011.
- AL-QUDAH, Z. A.; YACOUB, H. A.; SOUAYAH, N. Disorders of the Autonomic Nervous System after Hemispheric Cerebrovascular Disorders: An Update. **Journal of vascular and interventional neurology**, v. 8, n. 4, p. 43–52, 2015.
- AMARAL-CARVALHO, V. et al. Brazilian Version of Addenbrooke’s Cognitive Examination—Revised in the Differential Diagnosis of Alzheimer’s Disease and Behavioral Variant Frontotemporal Dementia. **Archives of Clinical Neuropsychology**, 17 set. 2021.
- ANDRADE, S. M. et al. Stroke Treatment Associated with Rehabilitation Therapy and Transcranial DC Stimulation (START-tDCS): a study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 17, n. 1, p. 56, 28 dez. 2016.
- APPELROS, P.; STEGMAYR, B.; TERÉNT, A. Sex Differences in Stroke Epidemiology. **Stroke**, v. 40, n. 4, p. 1082–1090, 1 abr. 2009.
- ASHWORTH, B. PRELIMINARY TRIAL OF CARISOPRODOL IN MULTIPLE SCLEROSIS. **The Practitioner**, v. 192, p. 540–2, abr. 1964.
- AT, B. et al. An inventory for measuring depression. **Archives of general psychiatry**, v. 4, n. 6, p. 561–571, 1961.
- AYACHE, S. S. et al. Stroke rehabilitation using noninvasive cortical stimulation: motor deficit. **Expert Review of Neurotherapeutics**, v. 12, n. 8, p. 949–972, 9 ago. 2012.
- BARROSO, W. K. S. et al. Brazilian guidelines of hypertension - 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, n. 3, p. 516–658, 2021.
- BARWOOD, M. J. et al. The Effects of Direct Current Stimulation on Exercise Performance, Pacing and Perception in Temperate and Hot Environments. **Brain Stimulation**, v. 9, n. 6, p. 842–849, 1 nov. 2016.
- BATEMAN, A. et al. The effect of aerobic training on rehabilitation outcomes after recent severe brain injury: A randomized controlled evaluation. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 82, n. 2, p. 174–182, fev. 2001.
- BEER, N. R. et al. The cardiac autonomic nervous system response to different daily demands among patients at the sub-Acute phase post ischemic stroke and healthy controls. **NeuroRehabilitation**, v. 42, n. 4, p. 391–396, 29 jun. 2018.
- BENSENOR, I. M. et al. Prevalence of stroke and associated disability in Brazil: National Health Survey - 2013. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 73, n. 9, p. 746–750, set. 2015.

- BERNHARDT, J. et al. Agreed Definitions and a Shared Vision for New Standards in Stroke Recovery Research: The Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable Taskforce. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 31, n. 9, p. 793–799, 2017.
- BERTOLUCCI, P. H. et al. The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational status. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 52, n. 1, p. 1–7, 1994.
- BIEBER, M. et al. No Title. **Annals of neurology**, v. 82, n. 5, p. 729–743, nov. 2017.
- BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 14, n. 5, p. 377–81, 1982.
- BRUNONI, A. R. et al. A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. **The international journal of neuropsychopharmacology**, v. 14, n. 8, p. 1133–45, set. 2011.
- BRUNONI, A. R. et al. Polarity- and valence-dependent effects of prefrontal transcranial direct current stimulation on heart rate variability and salivary cortisol. **Psychoneuroendocrinology**, v. 38, n. 1, p. 58–66, jan. 2013.
- C, C. et al. Sex matters in stroke: A review of recent evidence on the differences between women and men. **Frontiers in neuroendocrinology**, v. 59, 1 out. 2020.
- CARNEVALI, L. et al. Effects of prefrontal transcranial direct current stimulation on autonomic and neuroendocrine responses to psychosocial stress in healthy humans. **Stress**, p. 1–11, 8 jun. 2019.
- CARVALHO, V. A.; CARAMELLI, P. Brazilian adaptation of the Addenbrooke 's Cognitive. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 2, p. 212–216, 2007.
- CE, D. et al. Cognitive Impairment in Patients with Stroke. **Seminars in neurology**, v. 41, n. 1, p. 75–84, 1 fev. 2021.
- CERLETTI, U.; BINI, L. L'Elettroshock. **Arch Gen Neurol Psichiat Psicoanal**, v. 19, p. 226, 1938.
- CHRISTENSEN, H. et al. Insular lesions, ECG abnormalities, and outcome in acute stroke. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 76, n. 2, p. 269–271, 1 fev. 2005.
- CLANCY, J. A. et al. Anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) over the motor cortex increases sympathetic nerve activity. **Brain stimulation**, v. 7, n. 1, p. 97–104, jan. 2014a.
- CLANCY, J. A. et al. Anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) over the motor cortex increases sympathetic nerve activity. **Brain stimulation**, v. 7, n. 1, p. 97–104, jan. 2014b.
- COLIVICCHI, F. et al. Cardiac autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement. **Stroke**, v. 35, n. 9, p. 2094–2098, set. 2004.
- COLIVICCHI, F. et al. Prognostic implications of right-sided insular damage, cardiac autonomic derangement, and arrhythmias after acute ischemic stroke. **Stroke**, v. 36, n. 8, p. 1710–5, 1 ago. 2005.

- CONSTANTINESCU, V. et al. Cortical modulation of cardiac autonomic activity in ischemic stroke patients. **Acta Neurologica Belgica**, v. 116, n. 4, p. 473–480, 20 dez. 2016.
- CONSTANTINESCU, V. et al. Linear and nonlinear parameters of heart rate variability in ischemic stroke patients. **Neurologia i Neurochirurgia Polska**, v. 52, n. 2, p. 194–206, 2018.
- COOTE, J. H. Landmarks in understanding the central nervous control of the cardiovascular system. **Experimental Physiology**, v. 92, n. 1, p. 3–18, 1 jan. 2007.
- D, S. et al. Prognostic relevance of pathological sympathetic activation after acute thromboembolic stroke. **Neurology**, v. 57, n. 5, p. 833–838, 11 set. 2001.
- DANIELI, A. et al. Resting heart rate variability and heart rate recovery after submaximal exercise. **Clinical Autonomic Research**, v. 24, n. 2, p. 53–61, 8 abr. 2014.
- DB, S. et al. Sedentary time and activity behaviors after stroke rehabilitation: Changes in the first 3 months home. **Topics in stroke rehabilitation**, v. 28, n. 1, p. 42–51, 2021.
- DE MEERSMAN, R. E. Heart rate variability and aerobic fitness. **American Heart Journal**, v. 125, n. 3, p. 726–731, 1993.
- DE PAIVA, F. et al. Benefícios da fisioterapia nas sequelas crônicas resultantes de acidente vascular encefálico isquêmico -revisão bibliográfica. [s.d.].
- DOMBROWSKI, K.; LASKOWITZ, D. Cardiovascular manifestations of neurologic disease. In: **Handbook of clinical neurology**. [s.l.: s.n.]. v. 119p. 3–17.
- DORRANCE, A. M.; FINK, G. Effects of Stroke on the Autonomic Nervous System. In: **Comprehensive Physiology**. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2015. v. 5p. 1241–1263.
- ECKARDT, M.; GERLACH, L.; WELTER, F. L. Prolongation of the frequency-corrected QT dispersion following cerebral strokes with involvement of the insula of Reil. **European neurology**, v. 42, n. 4, p. 190–3, 1999.
- ELLIOTT, P. "More subtle than the electric aura"; Georgian medical electricity, the spirit of animation and the development of Erasmus Darwin’s psychophysiology. **Medical history**, v. 52, n. 2, p. 195–220, abr. 2008.
- ERDOGAN, E. T. et al. Anodal Transcranial Direct Current Stimulation of the Motor Cortex in Healthy Volunteers. **Neurophysiology**, v. 50, n. 2, p. 124–130, 1 abr. 2018a.
- ERDOGAN, E. T. et al. Anodal Transcranial Direct Current Stimulation of the Motor Cortex in Healthy Volunteers. **Neurophysiology**, v. 50, n. 2, p. 124–130, 1 abr. 2018b.
- ERIC, R. K.; JAMES, H. S.; THOMAS, M. J. **Princípios da neurociência**. 4º ed. Barueri, SP: [s.n.].
- FAYAZI, M. et al. Test-retest reliability of Motricity Index strength assessments for lower extremity in post stroke hemiparesis. **Medical journal of the Islamic Republic of Iran**, v. 26, n. 1, p. 27–30, fev. 2012.

- FISHER, J. P.; YOUNG, C. N.; FADEL, P. J. Autonomic adjustments to exercise in humans. **Comprehensive Physiology**, v. 5, n. 2, p. 475–512, 1 abr. 2015.
- FLÖEL, A. tDCS-enhanced motor and cognitive function in neurological diseases. **NeuroImage**, v. 85, p. 934–947, 15 jan. 2014.
- FRANCICA, J. V. 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**, v. 15, n. 1, p. 1–8, 29 dez. 2015.
- FUGL MEYER, A. R.; JAASKO, L.; LEYMAN, I. The post stroke hemiplegic patient. I. A method for evaluation of physical performance. **Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 7, n. 1, p. 13–31, 1975.
- FUGL-MEYER, A. R. et al. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. **Scandinavian journal of rehabilitation medicine**, v. 7, n. 1, p. 13–31, 1975.
- GABER, A.-Z. K. Evaluation of the Addenbrooke's Cognitive Examination's validity in a brain injury rehabilitation setting. **Brain Injury**, v. 22, n. 8, p. 589–593, 2008.
- GAMBASSI, B. B. et al. Effects of Exercise Training on Cardiovascular and Autonomic Parameters in Stroke Survivors: A Systematic Review. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 32, n. 4, p. 408–413, 2019.
- GOMEZ-PINILLA, F.; HILLMAN, C. The Influence of Exercise on Cognitive Abilities. **Comprehensive Physiology**, v. 3, n. 1, p. 403, 2013.
- GORENSTEIN, C.; ANDRADE, L. Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. **Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas**, v. 29, n. 4, p. 453–7, abr. 1996.
- GRAD, C. Heart rate variability and heart rate recovery as prognostic factors. **Clujul medical (1957)**, v. 88, n. 3, p. 304–9, 2015.
- GRAHAM, H. K. et al. The Functional Mobility Scale (FMS). **Journal of pediatric orthopedics**, v. 24, n. 5, p. 514–20, 2004.
- GULLI, G. et al. Effects of prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation on the autonomic regulation of cardiovascular function. **Experimental Brain Research**, v. 226, n. 2, p. 265–271, 2 abr. 2013.
- HARA, T. et al. The effect of non-invasive brain stimulation (Nibs) on attention and memory function in stroke rehabilitation patients: A systematic review and meta-analysis. **Diagnostics**, v. 11, n. 2, 2021.

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

HEINZ, G. et al. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) and exercises treadmill on autonomic modulation of hemiparetic patients due to stroke-clinic test, controlled, randomized, double-blind. **Front. Neurol.**, v. 10, p. 1402, 22 jan. 2020a.

HEINZ, G. et al. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) and Exercises Treadmill on Autonomic Modulation of Hemiparetic Patients Due To Stroke—Clinic Test, Controlled, Randomized, Double-Blind. **Frontiers in Neurology**, v. 10, 22 jan. 2020b.

HUANG, C.-C. et al. Acute hypernatremia dampens stress-induced enhancement of long-term potentiation in the dentate gyrus of rat hippocampus ScienceDirect. 2014.

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

J, S. et al. Mechanisms underlying dorsolateral prefrontal cortex contributions to cognitive dysfunction in schizophrenia. **Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology**, 2021.

JIN, H. et al. Effects of aerobic cycling training on cardiovascular fitness and heart rate recovery in patients with chronic stroke. **NeuroRehabilitation**, v. 32, n. 2, p. 327–35, 2013a.

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

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

KAIKKONEN, K. M. et al. Physical Activity and Aerobic Fitness are Positively Associated With Heart Rate Variability in Obese Adults. **Journal of Physical Activity and Health**, v. 11, p. 1614–1621, 2014.

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

KATZ-LEURER, M.; SHOCHINA, M. The influence of autonomic impairment on aerobic exercise outcome in stroke patients. **NeuroRehabilitation**, v. 22, n. 4, p. 267–72, 2007.

KIM, H. J. et al. Hemodynamic Changes in Response to Aerobic Exercise: Near-infrared Spectroscopy Study. **International Journal of Sports Medicine**, v. 42, n. 04, p. 377–385, 19 out. 2020.

KODUMURI, N. et al. NeuroImage : Clinical The association of insular stroke with lesion volume. **YNICL**, v. 11, p. 41–45, 2016.

- KORPELAINEN, J. T. et al. Abnormal heart rate variability as a manifestation of autonomic dysfunction in hemispheric brain infarction. **Stroke**, v. 27, n. 11, p. 2059–63, nov. 1996.
- LATTARI, E. et al. Effects of transcranial direct current stimulation on time limit and ratings of perceived exertion in physically active women. **Neuroscience Letters**, v. 662, p. 12–16, 1 jan. 2018.
- LAURENT, S. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. **Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)**, v. 37, n. 5, p. 1236–41, maio 2001.
- LIEW, S.-L. et al. Non-invasive brain stimulation in neurorehabilitation: local and distant effects for motor recovery. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 8, p. 378, 2014.
- LINS GONÇALVES, R. et al. Effects of Aerobic Conditioning on Individuals Post-Stroke: What Is the Evidence? **International Journal of Clinical Medicine International Journal of Clinical Medicine**, v. 7, n. 7, p. 245–260, 2016.
- MACEY, P. M. et al. Differential responses of the insular cortex gyri to autonomic challenges. **Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical**, v. 168, n. 1–2, p. 72–81, 21 maio 2012.
- MACHADO, D. G. DA S. et al. Effect of transcranial direct current stimulation on exercise performance: A systematic review and meta-analysis. **Brain Stimulation**, v. 12, n. 3, p. 593–605, maio 2019.
- MAKOVAC, E.; THAYER, J. F.; OTTAVIANI, C. A meta-analysis of non-invasive brain stimulation and autonomic functioning: Implications for brain-heart pathways to cardiovascular disease. **Neuroscience and biobehavioral reviews**, v. 74, n. Pt B, p. 330–341, mar. 2017.
- MENDONÇA, M.; FREGNI, F. **Neuromodulação com estimulação cerebral não invasiva: aplicação no acidente vascular encefálico, doença de Parkinson e dor crônica ASSIS RD**. Manole ed. São Paulo: Condutas práticas em fisioterapia neurológica, 2012.
- MINJOLI, S. et al. The impact of large structural brain changes in chronic stroke patients on the electric field caused by transcranial brain stimulation. **NeuroImage. Clinical**, v. 15, p. 106–117, 2017.
- MO, J. et al. **Autonomic Disturbances in Acute Cerebrovascular Disease** *Neuroscience Bulletin*, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s12264-018-0299-2>>. Acesso em: 5 maio. 2021
- MONTENEGRO, R. et al. Does prefrontal cortex transcranial direct current stimulation influence the oxygen uptake at rest and post-exercise? **International Journal of Sports Medicine**, v. 35, n. 6, p. 459–464, 2014.
- MONTENEGRO, R. A. et al. Transcranial direct current stimulation influences the cardiac autonomic nervous control. **Neuroscience Letters**, v. 497, n. 1, p. 32–36, 15 jun. 2011a.
- MONTENEGRO, R. A. et al. Transcranial direct current stimulation influences the cardiac autonomic nervous control. **Neurosci. Lett.**, v. 497, n. 1, p. 32–36, 15 jun. 2011b.

- MONTENEGRO, R. A. et al. Transcranial direct current stimulation influences the cardiac autonomic nervous control. **Neuroscience Letters**, v. 497, n. 1, p. 32–36, 15 jun. 2011c.
- MOZAFFARIAN, D. et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2015 Update. **Circulation**, v. 131, n. 4, p. e29–e322, 27 jan. 2015.
- MUSLUMANOGLU, L. et al. Evaluation of autonomic nervous system functions in post-stroke patients. **American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 81, n. 10, p. 721–725, 2002.
- NGUYEN, T. T.; UGWU, J.; MADHAVAN, S. Anodal tDCS of the lower limb M1 does not acutely affect clinical blood pressure and heart rate in healthy and post stroke individuals. **SOJ neurology**, v. 2, n. 2, 2015.
- NIAS, D. K. Therapeutic effects of low-level direct electrical currents. **Psychological bulletin**, v. 83, n. 5, p. 766–73, set. 1976.
- NIKOLIN, S. et al. Combined effect of prefrontal transcranial direct current stimulation and a working memory task on heart rate variability. **PLoS one**, v. 12, n. 8, p. e0181833, 2017.
- NITSCHKE, M. A. et al. Catecholaminergic Consolidation of Motor Cortical Neuroplasticity in Humans. **Cerebral Cortex November**, v. 14, p. 1240–1245, 2004.
- OKANO, A.; CUNHA, F.; FARINATTI, P. Motor cortex tDCS does not improve strength performance in healthy subjects. p. 185–193, 2015.
- OKANO, A. H. et al. Brain stimulation modulates the autonomic nervous system, rating of perceived exertion and performance during maximal exercise. **British Journal of Sports Medicine**, v. 49, n. 18, p. 1213–1218, set. 2015a.
- OKANO, A. H. et al. Brain stimulation modulates the autonomic nervous system, rating of perceived exertion and performance during maximal exercise. **Br. J. Sports Med.**, v. 49, n. 18, p. 1213–1218, 1 set. 2015b.
- OLIVEIRA, G. M. M. DE et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, n. 3, p. 308–439, 28 set. 2020.
- O’NEAL, W. T. et al. Reference ranges for short-term heart rate variability measures in individuals free of cardiovascular disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). **Journal of electrocardiology**, v. 49, n. 5, p. 686–90, 2016.
- OPPENHEIMER, S. M. et al. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. **Neurology**, v. 42, n. 9, p. 1727–1732, 1992.
- OPPENHEIMER, S. M.; KEDEM, G.; MARTIN, W. M. Left-insular cortex lesions perturb cardiac autonomic tone in humans. **Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society**, v. 6, n. 3, p. 131–40, jun. 1996.

PA, T. Exercise performance and beta-blockade. **Sports medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 2, n. 6, p. 389–412, 1985.

PAN-AMERICANA, O.; SAÚDE, D. Enfoque passo a passo da OMS para a vigilância de acidentes vascular cerebrais. [s.d.].

PANG, M. Y. et al. The use of aerobic exercise training in improving aerobic capacity in individuals with stroke: a meta-analysis. **Clinical Rehabilitation**, v. 20, n. 2, p. 97–111, fev. 2006.

PICCIRILLO, G. et al. Transcranial direct current stimulation improves the QT variability index and autonomic cardiac control in healthy subjects older than 60 years. **Clinical interventions in aging**, v. 11, p. 1687–1695, nov. 2016.

POTEMPA, K. et al. Physiological outcomes of aerobic exercise training in hemiparetic stroke patients. **Stroke**, v. 26, n. 1, p. 101–105, 1995.

POTEMPA, K. et al. Benefits of Aerobic Exercise After Stroke. **Sports Medicine**, v. 21, n. 5, p. 337–346, maio 1996.

PRIORI, A. et al. Polarization of the human motor cortex through the scalp. **Neuroreport**, v. 9, n. 10, p. 2257–60, 13 jul. 1998.

PUMPRLA, J. et al. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. **International journal of cardiology**, v. 84, n. 1, p. 1–14, jul. 2002.

R, K.; MR, S.; RK, M. Anodal tDCS augments and preserves working memory beyond time-on-task deficits. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 19134, 27 dez. 2021.

RAJENDRA ACHARYA, U. et al. Heart rate variability: a review. **Medical & Biological Engineering & Computing**, v. 44, n. 12, p. 1031–1051, 17 dez. 2006.

REGINA, S.; ALMEIDA, M. Análise epidemiológica do Acidente Vascular Cerebral no Brasil. **Rev Neurocienc**, v. 20, n. 4, p. 481–482, 2012.

REYNOLDS, H. et al. Feasibility and adherence to moderate intensity cardiovascular fitness training following stroke: a pilot randomized controlled trial. **BMC Neurology**, v. 21, n. 1, 1 dez. 2021.

RIMMER, J. H.; WANG, E. Aerobic Exercise Training in Stroke Survivors. **Topics in Stroke Rehabilitation**, v. 12, n. 1, p. 17–30, 2 jan. 2005.

ROBERTSON, A. D. et al. Exercise Training Increases Parietal Lobe Cerebral Blood Flow in Chronic Stroke: An Observational Study. **Frontiers in aging neuroscience**, v. 9, p. 318, 2017.

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

- ROTH, E. J. Heart disease in patients with stroke. Part II: Impact and implications for rehabilitation. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 75, n. 1, p. 94–101, jan. 1994.
- SCHEITZ, J. F. et al. of Previously Unknown Atrial Fibrillation in Acute Ischemic Stroke Insights From the Troponin Elevation in Acute Ischemic Stroke Study. 2015.
- SCHESTATSKY, P. et al. **Non-invasive brain stimulation and the autonomic nervous system****Clinical Neurophysiology**, set. 2013.
- SHAFFER, F. Heart Rate Variability : New Perspectives on Physiological Mechanisms , Assessment of Self- regulatory Capacity , and Health risk. n. 84, 2019.
- SHMUEL, A. et al. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): A Beginner’s Guide for Design and Implementation. **Frontiers in Neuroscience | www.frontiersin.org**, v. 11, p. 641, 2017.
- SHURA, R. D.; HURLEY, R. A.; TABER, K. H. Insular Cortex: Structural and Functional Neuroanatomy. **The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 26, n. 4, p. iv–282, jan. 2014.
- SIVARAMAKRISHNAN, A.; MADHAVAN, S. Combining transcranial direct current stimulation with aerobic exercise to optimize cortical priming in stroke. <https://doi.org/10.1139/apnm-2020-0677>, v. 46, n. 5, p. 426–435, 2020.
- SPOSATO, L. A. et al. Post-Stroke Cardiovascular Complications and Neurogenic Cardiac Injury: JACC State-of-the-Art Review. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 76, n. 23, p. 2768–2785, 2020.
- STEINBERG, F.; PIXA, N. H.; FREGNI, F. A Review of Acute Aerobic Exercise and Transcranial Direct Current Stimulation Effects on Cognitive Functions and Their Potential Synergies. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 12, n. 1, p. 534, 1 jan. 2018.
- STROOP, J. R. Studies of interference in serial verbal reactions. **Journal of Experimental Psychology**, v. 18, n. 6, p. 643–662, 1935.
- SUMMERS, J. J.; KANG, N.; CAURAUGH, J. H. **Does transcranial direct current stimulation enhance cognitive and motor functions in the ageing brain? A systematic review and meta-analysis****Ageing Research Reviews**Elsevier Ireland Ltd, , 1 jan. 2016.
- TANG, A.; ENG, J. J. Physical fitness training after stroke. **Physical therapy**, v. 94, n. 1, p. 9–13, jan. 2014.
- TER HORST, G. J.; POSTEMA, F. Forebrain parasympathetic control of heart activity: Retrograde transneuronal viral labeling in rats. **American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology**, v. 273, n. 6 42-6, 1997.
- THAYER, J. F.; LANE, R. D. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. **Biological Psychology**, v. 74, n. 2, p. 224–242, fev. 2007.

THAYER, J. F.; STERNBERG, E. Beyond Heart Rate Variability: Vagal Regulation of Allostatic Systems. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1088, n. 1, p. 361–372, 1 nov. 2006.

TOI, S. et al. Recurrent Stroke Incidence and Etiology in Patients with Embolic Stroke of Undetermined Source and Other Stroke Subtypes. p. 1–10, 2021.

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

TREMBLAY, S. et al. The uncertain outcome of prefrontal tDCS. **Brain stimulation**, v. 7, n. 6, p. 773, 1 nov. 2014.

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

V, M. et al. Clinical utility and tolerability of transcranial direct current stimulation in mild cognitive impairment. **Asian journal of psychiatry**, v. 30, p. 135–140, 1 dez. 2017.

VANDERLEI, L. C. M. et al. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 24, n. 2, p. 205–217, 2009.

VANDERMEEREN, Y.; JAMART, J.; OSSEMANN, M. Effect of tDCS with an extracephalic reference electrode on cardio-respiratory and autonomic functions. p. 1–11, 2010a.

VANDERMEEREN, Y.; JAMART, J.; OSSEMANN, M. Effect of tDCS with an extracephalic reference electrode on cardio-respiratory and autonomic functions. **BMC neuroscience**, v. 11, n. 1, p. 38, 16 mar. 2010b.

VELTKAMP, R. et al. Experimental ischaemic stroke induces transient cardiac atrophy and dysfunction. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 10, n. 1, p. 54, 1 fev. 2019.

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

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

WIRA, C. R.; RIVERS, E.; MARTINEZ-CAPOLINO, C. Western Journal of Emergency Medicine: Integrating Emergency Care with Population Health Title Cardiac Complications in Acute Ischemic Stroke. **Western Journal of Emergency Medicine**, v. 12, n. 4, 2011.

X, X. et al. Functional role of dorsolateral prefrontal cortex in the modulation of cognitive bias. **Psychophysiology**, v. 58, n. 10, 1 out. 2021.

XIONG, L. et al. Comprehensive assessment for autonomic dysfunction in different phases after ischemic stroke. **International Journal of Stroke**, v. 8, n. 8, p. 645–651, 2013.

YPERZEELE, L. et al. Heart rate variability and baroreceptor sensitivity in acute stroke : A systematic review Systematic review Heart rate variability and baroreceptor sensitivity in acute stroke : a systematic review. n. August, 2015.

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

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

14. Apêndice 1

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 pelos alunos, Glauber Heinz (aluno do Doutorado – Ciências da Reabilitação da Universidade Nove de Julho – UNINOVE) e Solange Zilli Lo Presti Heinz (aluna de 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.

Título do Trabalho Experimental:

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

2. Objetivo: Avaliar se a estimulação transcraniana por corrente contínua (**estimulação elétrica sobre couro cabeludo**) sobre o córtex frontal (região da frente da cabeça) durante o treinamento na bicicleta ergométrica, pode modificar os parâmetros cardíacos (frequência que o coração bate) dos indivíduos com

hemiparesia (fraqueza de um lado do corpo) decorrente de acidente vascular encefálico (derrame).

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

4. Procedimentos da Fase Experimental:

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

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

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

Dia 2: Início do treinamento, com duração de 12 semanas (3 vezes por semana) - o paciente foi sorteado para 2 grupos de tratamento, podendo ser treinamento na bicicleta ergométrica associado ao estímulo elétrico sobre couro cabeludo ligado ou treinamento na bicicleta ergométrica associado ao estímulo elétrico sobre couro cabeludo desligado. O treinamento terá duração de 3 meses, 3 vezes por semana, 30 minutos cada sessão, dividido em 5 minutos de aquecimento, 20 minutos de treinamento na bicicleta associado ao estímulo elétrico sobre o couro cabeludo e 5 minutos de recuperação. Sendo avaliados a pressão arterial, a frequência cardíaca (quanto o coração bate), o índice de cansaço respiratório e das pernas. Com uma avaliação da variabilidade da frequência cardíaca (o quanto o coração bate em determinado período) com uso de frequencímetro, que foi posicionado envolto ao tórax por meio de uma faixa

elástica, por 15 minutos pré e pós treinamento físico nos primeiros dias do treinamento da 1^o, 4^o, 8^o e 12^o semana.

4^o mês: paciente deverá retornar para reavaliações.

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

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

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

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

6. Informações: O voluntário tem garantia que receberá respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida quanto aos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com pesquisa. Também os pesquisadores responsáveis assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade do indivíduo em continuar participando.

7. Benefícios: Espera-se analisar se existe alteração no sistema cardíaco autonômico após a estimulação transcraniana por corrente contínua (estímulo elétrico sobre couro cabeludo) associada ao treinamento na bicicleta ergométrica em pacientes hemiparéticos (fraqueza de um lado do corpo), adultos

diagnosticados com Acidente Vascular Encefálico (derrame) e por meio desta avaliação ver a possibilidade de se colocar esta terapia como ferramenta para reabilitação do paciente.

8. Retirada do Consentimento: o paciente tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo.

9. Aspecto Legal: Elaborados de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos atendendo à Resolução número **466/12 e Res. CNS 510/2016**, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde – Brasília – DF.

10. Garantia do Sigilo: Os pesquisadores asseguram a privacidade dos voluntários quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa.

11. Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa: Os indivíduos não receberão nenhuma forma de pagamento para participarem do estudo.

12. Local da Pesquisa: A pesquisa foi desenvolvida em dois locais, sendo: No laboratório cardiovascular da Universidade Nove de Julho – UNINOVE, na unidade da Vergueiro no 1º dia, no último dia dos 3 meses e no 4 mês; No laboratório de análise do movimento, neuroplasticidade e neuromodulação da Universidade Nove de Julho – UNINOVE, na unidade do Memorial, localizado na Av. Dr. Adolpho Pinto, 109, Barra Funda - São Paulo – SP, nas 12 semanas de treinamento físico.

13. Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos indivíduos de pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos – Res. CNS nº 466/12). O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa no que corresponde aos aspectos éticos.

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

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

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

15. Telefones dos Pesquisadores para Contato:

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

16. Consentimento Pós-Informação:

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

São Paulo, _____ de _____ de 2019.

Assinatura do indivíduo

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

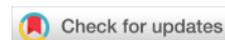
17. Eu, _____ (Pesquisador do responsável desta pesquisa), certifico que:

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

(COLOCAR O NOME COMPLETO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL)

Assinatura do Pesquisador Responsável

15. APÊNDICE 2



STUDY PROTOCOL

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

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

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

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

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

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

Open Peer Review

Reviewer Status *AWAITING PEER REVIEW*

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

Abstract

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

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

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

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

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

bike before and after interventions will be analyzed in meters.

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

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

Keywords

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

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

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

Competing interests: No competing interests were disclosed.

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

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

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

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

Abbreviations

tDCS: transcranial direct current stimulation

F3: Left dorsolateral prefrontal cortex

HRV: heart rate variability

DLPFC: dorsolateral prefrontal cortex

DT: linear time-domain

FD: frequency-domain

IP: Pulse interval

rMSSD: square root of the mean of the squares of the differences between adjacent normal RR intervals

HF: Absolute high frequency

LF: Absolute low frequency

LF / HF: low frequency and high-frequency ratio

ACE: *Addenbrooke* Cognitive Exam questionnaire

SSQOL: stroke specific quality of life questionnaire

BDI: beck depression inventory

MMSE: mini mental state examination quiz

Introduction

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

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

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

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

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

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

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

The proposed study

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

Hypotheses

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

The hypothesis is that after a single stimulation session, it will be possible to verify some effect on the ANS, as observed by Heinz *et al.* (2019)¹⁶, Okano *et al.* (2015)¹⁴, Petrocchi *et al.* (2017)²⁰. However, these may be even more significant after a 3-month aerobic training, a time described in the literature to obtain effects on cardiovascular conditioning²¹. Another hypothesis is that these results will remain one month after the end of the training.

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

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

Methods

Study design

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

CONSORT
TRANSPARENT REPORTING of TRIALS
CONSORT 2010 Flow Diagram

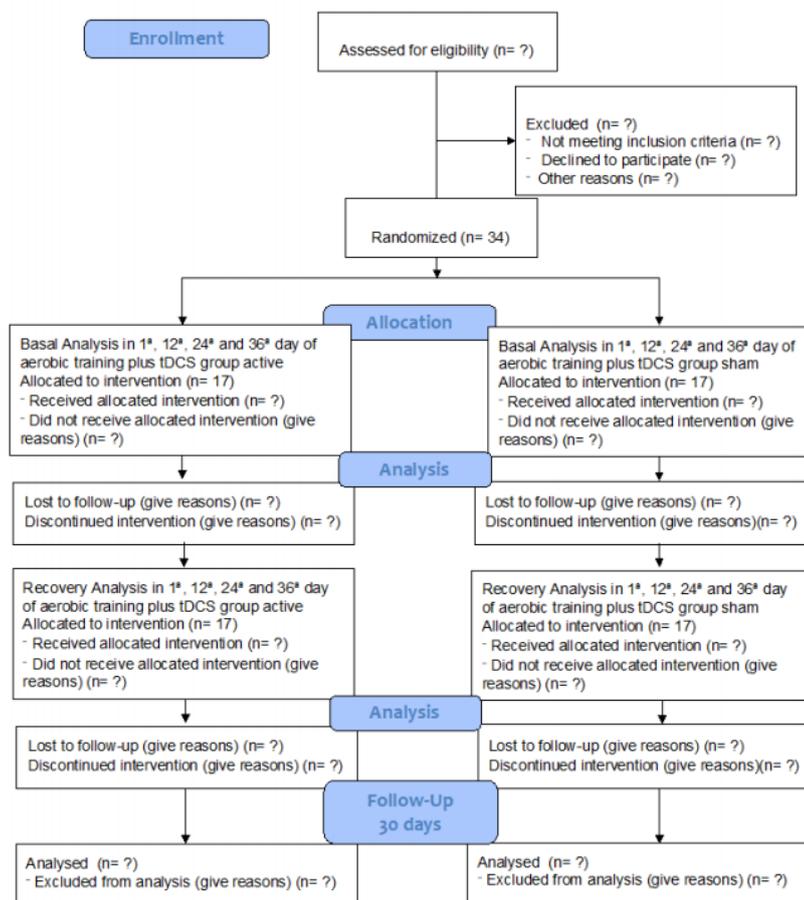


Figure 1. Flowchart of the study.

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

Sample recruitment and selection

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

Inclusion and exclusion criteria

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

impairment (≤ 17) assessed by the mini-mental status exam (MMSE)²⁸, severe heart problems, use of a pacemaker, and/or contraindications to the use of tDCS²⁹.

Withdrawal and discontinuation

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

Sample size

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

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

Randomization

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

SAMPLE CALCULATION

Home On Manual Calculation Guidance Calculations

Sample size

Difference between 2 means with independent groups (t test)

Standard Deviation Estimate: 10,87553726

Minimum Difference to be Detected: 24,90416667

Alfa (%): 0,05

Beta (%): 0,80

Calculate N:

15

Finite population: 999999999 N: 0

Drawing effect: 1 N: 0

Loss of elements (%): 10 N: 17

Group 1

Mean (M): 20,7

Standard deviation (s): 10,85092

Sample size (n): 4

Group 2

Mean (M): 29,1

Standard deviation (s): 10,90015

Sample size (n): 4

Success!

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

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

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

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

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

Study assessments schedule

A study evaluation schedule with standard protocol items is provided in [Table 1](#).

Intervention

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

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

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

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

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

Blinding

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

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

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

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

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

After using the tDCS is carried out, participants and researchers will be asked to complete questionnaires about blinding (*Extended data: Appendix 2²⁷*), adverse effects (*Extended data: Appendix 3²⁷*), and satisfaction of therapy (*Extended data: Appendix 4²⁷*).

Aerobic activity

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

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

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

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

Assessments

The evaluations will be carried out before, after the 12th, 24th, and 36th interventions and 30 days after the end of the interventions. Personal data about the individual and the disease will be collected (*Extended data: Appendix 5²⁷*). The other data will be:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Determination of potential confounding factors

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

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

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

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

Discussion

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

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

Evaluation status

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

Dissemination of results

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

Study limitations

We consider some topics as possible limitations of our study:

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

Data availability

Underlying data

No underlying data are associated with this article

Extended data

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

This project contains the following extended data:

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

Reporting guidelines

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

Data are available under the terms of the [Creative Commons Zero "No rights reserved" data waiver](#) (CC0 1.0 Public domain dedication).

Acknowledgments

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

References

1. Machado MF, Brucki SMD, Nogueira CF, et al.: **Infectious disease is the most common cause of death among stroke patients: two-years of follow-up.** *Arq Neuropsiquiatr.* 2013; **71**(6): 371–5. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
2. Prosser J, MacGregor L, Lees KR, et al.: **Predictors of Early Cardiac Morbidity and Mortality After Ischemic Stroke.** *Stroke.* 2007; **38**(8): 2295–302. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
3. Feibel JH, Hardy PM, Campbell RG, et al.: **Prognostic Value of the Stress Response Following Stroke.** *JAMA.* 1977; **238**(13): 1374–6. [PubMed Abstract](#)
4. Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Huikuri HV, et al.: **Abnormal heart rate variability as a manifestation of autonomic dysfunction in hemispheric brain infarction.** *Stroke.* 1996; **27**(11): 2059–63. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
5. Lane RD, Wallace JD, Petrosky PP, et al.: **Supraventricular tachycardia in patients with right hemisphere strokes.** *Stroke.* 1992; **23**(3): 362–6. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
6. Tokgözoğlu SL, Batur MK, Topçuoğlu MA, et al.: **Balance and Sudden Death.** 1999; 1307–11.
7. Dorrance AM, Fink G: **Effects of Stroke on the Autonomic Nervous System.** *Compr Physiol.* 2015; **5**(3): 1241–63. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
8. Beer NR, Soroker N, Bornstein NM, et al.: **The cardiac autonomic nervous system response to different daily demands among patients at the sub-Acute phase post ischemic stroke and healthy controls.** *NeuroRehabilitation.* 2018; **42**(4): 391–396. [PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
9. Forjaz CLM, Matsudaira Y, Rodrigues FB, et al.: **Post-exercise changes in blood pressure, heart rate and rate pressure product at different exercise intensities in normotensive humans.** *Braz J Med Biol Res.* 1998; **31**(10):

- 1247–55.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
10. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al.: **Heart Disease and Stroke Statistics— 2015 Update**. *Circulation*. 2015; **131**(4): e29–322.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
 11. Myers J: **Exercise and Cardiovascular Health**. *Circulation*. 2003; **107**(1): e2–e5.
[Publisher Full Text](#)
 12. Tian D, Meng J: **Exercise for prevention and relief of cardiovascular disease: Prognoses, mechanisms, and approaches**. *Oxid Med Cell Longev*. 2019; **2019**: 3756750.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
 13. Montenegro RA, Farinatti P de TV, Fontes EB, et al.: **Transcranial direct current stimulation influences the cardiac autonomic nervous control**. *Neurosci Lett*. 2011; **497**(1): 32–6.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
 14. Okano AH, Fontes EB, Montenegro RA, et al.: **Brain stimulation modulates the autonomic nervous system, rating of perceived exertion and performance during maximal exercise**. *Br J Sports Med*. 2015; **49**(18): 1213–8.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
 15. Vandermeeren Y, Jamart J, Ossemann M: **Effect of tDCS with an extracephalic reference electrode on cardio-respiratory and autonomic functions**. *BMC Neurosci*. 2010; **11**: 38.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
 16. Heinz G, De Angelis K, Dal Corso S, et al.: **Effects of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) and Exercises Treadmill on Autonomic Modulation of Hemiparetic Patients Due To Stroke-Clinic Test, Controlled, Randomized, Double-Blind**. *Front Neurol*. 2020; **10**: 1402.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
 17. Nguyen TT, Ugwu J, Madhavan S: **Anodal tDCS of the lower limb M1 does not acutely affect clinical blood pressure and heart rate in healthy and post stroke individuals**. *SOJ Neurol*. 2015; **2**(2): 1–3.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
 18. Rossi S, Santarnecchi E, Valenza G, et al.: **The heart side of brain neuromodulation**. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*. 2016; **374**(2067): 20150187.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
 19. Thayer JF, Sternberg E: **Beyond Heart Rate Variability: Vagal Regulation of Allostatic Systems**. *Ann N Y Acad Sci*. 2006; **1088**(1): 361–72.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
 20. Petrocchi N, Piccirillo G, Fiorucci C, et al.: **Transcranial direct current stimulation enhances soothing positive affect and vagal tone**. *Neuropsychologia*. 2017; **96**: 256–261.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
 21. de Carvalho T, Milani M, Ferraz AS, et al.: **Brazilian cardiovascular rehabilitation guideline - 2020**. *Arq Bras Cardiol*. 2020; **114**(5): 943–987.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
 22. Chen CK, Huang MH, Liang WL, et al.: **Early functional improvement after stroke correlates with cardiovascular fitness**. *Kaohsiung J Med Sci*. 2018; **34**(11): 643–649.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
 23. Concerto C, Babayev J, Mahmoud R, et al.: **Modulation of prefrontal cortex with anodal tDCS prevents post-exercise facilitation interference during dual task**. *Somatosens Mot Res*. 2017; **34**(2): 80–84.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
 24. Tirapu-Ustároz J, Muñoz-Céspedes JM: **Memory and the executive functions**. *Rev Neurol*. 2005; **41**(8): 475–84.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
 25. Gill DL, Hammond CC, Reifsteck EJ, et al.: **Physical Activity and Quality of Life**. *J Prev Med Public Health*. 2013; **46** Suppl 1(Suppl 1): S28–34.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
 26. Kell KP, Rula EY: **Increasing exercise frequency is associated with health and quality-of-life benefits for older adults**. *Qual Life Res*. 2019; **28**(12): 3267–3272.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
 27. Heinz ZLP: **"Effect of Transcranial Direct Current Stimulation associated with aerobic exercise on the autonomic modulation of hemiparetic individuals due to stroke: a study protocol for a double-blind randomized controlled trial"**. Harvard Dataverse. V1. 2021.
<http://www.doi.org/10.7910/DVN/MUNWDB>
 28. Bertolucci PH, Brucki SM, Campacci SR, et al.: **The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational status**. *Arq Neuropsiquiatr*. 1994; **52**(1): 1–7.
[PubMed Abstract](#)
 29. Thair H, Holloway AL, Newport R, et al.: **Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): A Beginner's Guide for Design and Implementation**. *Front Neurosci*. 2017; **11**: 641.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
 30. Mendonça M, Fregni F: **Neuromodulação com estimulação cerebral não invasiva: aplicação no acidente vascular encefálico, doença de Parkinson e dor crônica ASSIS RD**. Manole, editor. São Paulo: Conduas práticas em fisioterapia neurológica; 2012: 307–39.
 31. Timmons JF, Minnock D, Hone M, et al.: **Comparison of time-matched aerobic, resistance, or concurrent exercise training in older adults**. *Scand J Med Sci Sport*. 2018; **28**(11): 2272–2283.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
 32. Jin H, Jiang Y, Wei Q, et al.: **Effects of aerobic cycling training on cardiovascular fitness and heart rate recovery in patients with chronic stroke**. *NeuroRehabilitation*. 2013; **32**(2): 327–35.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)
 33. Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O: **The effects of training on heart rate; a longitudinal study**. *Ann Med Exp Biol Fenn*. 1957; **35**(3): 307–15.
[PubMed Abstract](#)
 34. Borg GA: **Psychophysical bases of perceived exertion**. *Med Sci Sports Exerc*. 1982; **14**(5): 377–81.
[PubMed Abstract](#)
 35. Custodio N, Montesinos R, Lira D, et al.: **Evolution of short cognitive test performance in stroke patients with vascular cognitive impairment and vascular dementia: Baseline evaluation and follow-up**. *Dement Neuropsychol*. 2017; **11**(4): 381–388.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#) | [Free Full Text](#)
 36. Lima R, Teixeira-Salmela L, Magalhães LC, et al.: **Propriedades psicométricas da versão brasileira da escala de qualidade de vida específica para acidente vascular encefálico: aplicação do modelo Rasch**. *Rev Bras Fisioter*. 2008; **12**(2): 149–156.
[Publisher Full Text](#)
 37. Gorenstein C, Andrade L: **Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects**. *Braz J Med Biol Res*. 1996; **29**(4): 453–7.
[PubMed Abstract](#)
 38. Gorczynski PF, Coyle M, Gibson K: **Depressive symptoms in high-performance athletes and non-athletes: A comparative meta-analysis**. *Br J Sports Med*. BMJ Publishing Group; 2017; **51**(18): 1348–1354.
[PubMed Abstract](#) | [Publisher Full Text](#)

The benefits of publishing with F1000Research:

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

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

F1000Research

16 APÊNDICE 3**FICHA DE TRIAGEM**

Nome: _____ Data: __/__/__

Endereço:

_____Nome do acompanhante:

Telefones: _____

Data de Nascimento: _____ Sexo: _____ Naturalidade:
_____Estado civil: _____ Reside com:
_____Escolaridade: _____ Ocupação atual:
_____Data da lesão: _____ () Isquêmico ()
Hemorrágico() Hemiparesia a esquerda () Hemiparesia a direita () Dupla
hemiparesia

() Não apresenta hemiparesia

Fulg-meyer: _____ Mini-mental:
_____Medicamentos em USO (inclusive anticoncepcional, depressão e β -Bloqueadores).

EXAME FÍSICO

Peso: _____ Altura: _____ PA: _____ FC: _____
 SpO2 _____ IMC: _____

CRITÉRIO DE INCLUSÃO		
Itens		
Diagnóstico clínico de AVE e apresentar exames de imagem de AVE, TC e outros caso tenha (O paciente pode ser incluído após realizar o exame, caso não o tenha)		

Consegue ficar em posição ortostática, sem nenhum dispositivo auxiliar por pelo menos 60 segundos?	Sim	Não
Consegue andar por 50 metros independente, sem auxílio?	Sim	Não
Assinatura do termo de consentimento		
CRITÉRIO DE EXCLUSÃO		
Itens		
Força muscular igual a 5 no hemicorpo contralateral à lesão		
Apresenta algum tipo de comprometimento visual? Qual? _____	Sim	Não

Apresenta algum comprometimento em equilíbrio por outros comprometimentos além do AVE? (AVE em cerebelo também foi excluído). Qual? _____	Sim	Não
Apresenta dificuldade na fala e na compreensão das palavras? (afasia wernicke)	Sim	Não
Faz uso de órtese ou algum tipo de dispositivo auxiliar? Qual e em que momento? _____	Sim	Não
É fumante?	Sim	Não
Ingere bebida alcoólica com frequência? Quantas vezes na semana? _____ —	Sim	Não
Apresenta algum tipo de doença associada? (ex.:DPOC, asma, fibrose cística, doença pulmonar intersticial, hipertensão arterial não controlada, angina, infarto agudo do miocárdio recente, diagnostico de síndrome coronariana aguda, insuficiência cardíaca, epilepsia, crises recorrentes de convulsão ou diagnóstico de tumor cerebral) Outras _____ —	Sim	Não
Você apresenta algum tipo de doença cardiovascular como: Hipertensão arterial não controlada, angina, infarto agudo do miocárdio recente, diagnostico de síndrome coronariana aguda e insuficiência cardíaca (cardíacos graves, escores > 3, 4 indicados pela classificação funcional da New York Heart Association (NYHA)		
Você possui algum implante metálico, marca-passo cerebral e/ou placas metálicas na região a ser estimulada?	Sim	Não
Seu ciclo menstrual é regular? (durante a avaliação não pode estar no período menstrual) Qual a data da última menstruação? (marcar avaliação fora do ciclo) _____	Sim	Não
Apresenta anestesia ou hiperestesia em MMII	Sim	Não
Indivíduos com infecção cutânea no local da aplicação da ETCC		

Você conseguiria um atestado médico para realizar atividade em esteira?		
Atestado médico para realizar teste em esteira ergométrica.		
Caso de desistência		

FICHA DE AVALIAÇÃO

DATA: _____ **Mini-Mental:** _____

CODIGO: _____

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

() UMA HISTÓRIA DE AVE

DATA: _____

Tempo de evolução (meses): _____

ISQUÊMICO HEMORRÁGICO HP ESQ HP DIR

Tempo de estadia hospitalar: _____

Reabilitação: Fisio: TO: Fono: Outros,

quais? _____

—

3. DADOS CLÍNICOS GERAISMembro superior dominante: E D Membro inferior dominante: E D

Número de medicamentos em uso: _____

Descrição:

—

Número de doenças associadas: _____

Descrição:

—

Atividade física: _____

Órteses/auxílio

a

marcha: _____

4. EXAME FÍSICOFC(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 estimulada eficaz
produtiva seca

Dispnéia: presente ausente

Ausculta

Pulmonar: _____

Inspeção:

Tônus: _____

-

Trofismo: _____

-

17. Força Muscular: MMSS: _____ MMII: _____

17. APÊNDICE 4



Fixa de Avaliação do Protocolo de Treinamento /Nº Sessão ()

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

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

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

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

Data da última menstruação: ___ / ___ / ___

Estatura: _____ cm. Peso: _____ Kg.

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

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

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

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

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

SpO2 Inicial: _____%

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

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

18 minutos	%	X		/	°C
					%
20 minutos	%	X		/	°C
					%

FCrecuperação5' = bpm SpO2 recuperação5' = %

PA recuperação5' = mmhg

BORG recuperação5'MMII = BORG recuperação5'Resp. =

FCrecuperação15' = bpm SpO2recuperação15' = %

PArecuperação15' = mmhg

BORG recuperação15'MMII = BORG recuperação15'Resp. =

Distância = Tempo = Calorias =

18. Anexo 1

Escala de Avaliação de Fulg Meyer (EFM)

NOME:

_____ CÓDIGO: _____

Data: ____/____/____

Escala de Avaliação de Fulg Meyer (EFM)

TESTE	PONTUAÇÃO
<p>I. Movimentação passiva e dor:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ombro: flexão, abdução 90, rot. ext. e int. – cotovelo, punho e dedos: flexão e extensão – antebraço: pronação e supinação – quadril: flexão, abdução, rot. ext. e int. – joelho: flexão e extensão – tornozelo: dorsiflexão e flexão plantar – pé: eversão e inversão <p><i>Pont. máx: (44 mobilidade)</i> <i>(44 dor)</i></p>	<p>Mobilidade:</p> <ul style="list-style-type: none"> 0 – apenas alguns graus de movimento 1 – grau de mobilidade passiva diminuída 2 – grau de movimentação passiva normal <p>Dor:</p> <ul style="list-style-type: none"> 0 – dor pronunciada durante todos os graus de movimento e dor marcante no final da amplitude 1 – alguma dor 2 – nenhuma dor
<p>II. Sensibilidade:</p>	<ul style="list-style-type: none"> 0 – anestesia 1 – hipoestesia/ disestesia

<p>– Exterocepção: membro superior, palma da mão, coxa e sola do pé () <i>Pont. máx: (8)</i></p>	<p>2 – normal</p>
<p>– Propriocepção: ombro, cotovelo, punho, polegar, quadril, joelho, tornozelo e hálux () <i>Pont. máx: (16)</i></p>	<p>0 – nenhuma resposta correta (ausência de sensação) 1 – ¾ das respostas são corretas, mas há diferença entre o lado não afetado 2 – todas as respostas são corretas</p>
<p>III. Função motora de membro superior 1 – Motricidade reflexa: bíceps/tríceps () (2)</p>	<p>0 – sem atividade reflexa 2 – atividade reflexa presente</p>
<p>3 – Sinergia extensora: adução do ombro, rot. interna, extensão cotovelo, pronação <i>Pont:(8)</i></p>	<p>*</p>
<p>4 – Movimentos com e sem sinergia: a) mão a coluna lombar () b) flexão de ombro até 90° () c) prono-supinação (cotov. 90° e ombro 0°) () d) abdução ombro a 90° com cotov. estendido e pronado () e) flexão de ombro de 90° a 180° () f) prono-supinação (cotov. estendido e ombro fletido de 30 a 90° () <i>Pont. máx: (12)</i></p>	<p>a) * b) 0 – se o início do mov. o braço é abduzido ou o cotovelo é fletido 1 – se na fase final do mov., o ombro abduz e/ou ocorre flexão de cotovelo 2 – a tarefa é realizada perfeitamente c) 0 – Não ocorre posiciona/o correto do cotovelo e ombro e/ou pronação e supinação não pode ser realizada complet/e 1 – prono-supino pode ser realizada com ADM limitada e ao mesmo tempo o ombro</p>

	<p>e o cotovelo estejam corretamente posicionados</p> <p>2 – a tarefa é realizada completamente</p> <p>d) 0 – não é tolerado nenhuma flexão de ombro ou desvio da pronação do antebraço no</p> <p>INÍCIO do movimento</p> <p>1 – realiza parcialmente ou ocorre flexão do cotovelo e o antebraço não se mantém</p> <p>pronado na fase TARDIA do movimento</p> <p>2 – a tarefa pode ser realizada sem desvio</p> <p>e) 0 – o braço é abduzido e cotovelo fletido no início do movimento</p> <p>1 – o ombro abduz e/ou ocorre flexão de cotovelo na fase final do movimento</p> <p>2 – a tarefa é realizada perfeitamente</p> <p>f) 0 – Posição não pode ser obtida pelo paciente e/ou prono-supinação não pode ser</p> <p>realizada perfeitamente</p> <p>1 – atividade de prono-supinação pode ser realizada mesmo com ADM limitada e ao</p> <p>mesmo tempo o ombro e o cotovelo estejam corretamente posicionados</p> <p>2 – a tarefa é realizada perfeitamente</p>
5 – Atividade reflexa normal: ()	0 – 2 ou 3 reflexos estão hiperativos

<p>bíceps / tríceps/ flexor dedos (avalia-se o</p> <p>reflexo somente se o paciente atingiu nota 2</p> <p>para os itens d), e), f) do item anterior) Pont.</p> <p><i>máx: (2)</i></p>	<p>1 – 1 reflexo esta marcadamente hiperativo ou 2 estão vivos</p> <p>2 – não mais que 1 reflexo esta vivo e nenhum esta hiperativo</p>
<p>6 – Controle de punho:</p> <p>a) Cotovelo 90°, ombro 0° e pronação, c/ resistência. (assistência, se necessário) ()</p> <p>b) Máxima flexo-extensão d e punho, cotov. 90°, ombro 0°, dedos fletidos e pronação (auxílio se necessário) ()</p> <p>c) Dorsiflexão com cotovelo a 0°, ombro a 30° e pronação, com r esistência (auxílio) ()</p> <p>d) Máxima flexo-extensão, com cotov. 0°, ombro a 30° e pronação (auxílio) ()</p> <p>e) Circundução ()</p> <p><i>Pont. máx:(10)</i></p>	<p>a) 0 – o pcte não pode dorsifletir o punho na posição requerida</p> <p>1 – a dorsiflexão pode ser realizada, mas sem resistência alguma</p> <p>2 – a posição pode ser mantida contra alguma resistência</p> <p>b) 0 – não ocorre mov. voluntário</p> <p>1 – o pcte não move ativamente o punho em todo grau demovimento</p> <p>2 – a tarefa pode ser realizada</p> <p>c) Idem ao a)</p> <p>d) Idem ao b)</p> <p>e) Idem ao b)</p>
<p>7 – Mão:</p> <p>a) flexão em massa dos dedos ()</p> <p>b) extensão em massa dos dedos ()</p>	<p>a) *</p> <p>b) 0 - nenhuma atividade ocorre</p> <p>1 – ocorre relaxamento (liberação) da flexão em massa</p>

<p>c)Preensão 1: Art. metacarpofalangeanas (II a V) estendidas e interfalangeanas distal e proximal fletidas. Preensão contra resistência ()</p> <p>d) Preensão 2: O paciente é instruído a aduzir o polegar e segurar um papel interposto entre o polegar e o dedo indicador ()</p> <p>e) Preensão 3: O paciente opõe a digital do polegar contra a do dedo indicador, com um lápis interposto ()</p> <p>f) Preensão 4: Segurar com firmeza um objeto cilíndrico, com a superfície volar do primeiro e segundo dedos contra os demais ()</p> <p>g) Preensão 5: o paciente segura com firmeza uma bola de tênis ()</p> <p><i>Pont. máx: (14)</i></p>	<p>2 – extensão completa (comparado com mão não afetada)</p> <p>c) 0 – posição requerida não pode ser realizada</p> <p>1 – a preensão é fraca</p> <p>2 – a preensão pode ser mantida contra considerável resistência</p> <p>d) 0 - a função não pode ser realizada</p> <p>1 – o papel pode ser mantido no lugar, mas não contra um leve puxão</p> <p>2 – um pedaço de papel é segurado firmemente contra um puxão</p> <p>e) 0 – a função não pode ser realizada</p> <p>1 – o lápis pode ser mantido no lugar, mas não contra um leve puxão</p> <p>2 – o lápis é segurado firmemente</p> <p>f) 0 – a função não pode ser realizada</p> <p>1 – o objeto interposto pode ser mantido no lugar, mas não contra um leve puxão</p> <p>2 – o objeto é segurado firmemente contra um puxão</p> <p>g) 0 – a função não pode ser realizada</p> <p>1 – o objeto pode ser mantido no lugar, mas não contra um leve puxão</p> <p>2 – o objeto é segurado firmemente contra um puxão</p>
--	--

<p>IV. Coordenação/ Velocidade MS:</p> <p>a) Tremor ()</p> <p>b) Dismetria()</p> <p>c) Velocidade: Index-nariz 5 vezes, e o mais rápido que conseguir ()</p> <p><i>Pont. máx: (6)</i></p>	<p>a) 0 – tremor marcante/ 1 – tremor leve/ 2 – semtremor</p> <p>b) 0 – dismetria marcante/ 1 – dismetria leve/ 2 – semdismetria</p> <p>c) 0 – 6 seg. mais lento que o lado não afetado/ 1 – 2 a 5 seg. mai s lento que o lado não afetado/</p> <p>2 – menos de 2 segundos de diferença</p>
<p>V. Função motora membro inferior:</p> <p>Motricidade Reflexa</p> <p>A) Aquiles () B) Patelar () (4)</p> <p>1 - Motricidade reflexa:</p> <p>Patelar e aquileu / adutor () (2)</p>	<p>0 – sem atividade reflexa</p> <p>2 – atividade reflexa pode ser avaliada</p> <p>0 – 2 ou 3 reflexos estão marcadamente hiperativos</p> <p>1 – 1 reflexo esta hiperativo ou 2 estão vivos</p> <p>2 – não mais que 1 reflexo esta vivo</p>
<p>2 – Sinergia flexora: flexão quadril, joelho e dorsiflexão (dec.dorsal) ()</p> <p><i>Pont. máx: (6)</i></p>	<p>*</p>
<p>3 – Sinergia extensora: extensão de quadril, adução de quadril, extensão de joelho, flexão plantar ()</p> <p><i>Pont max: (8)</i></p>	<p>*</p>
<p>4 – Mov. com e sem sinergias:</p> <p>a) a partir de leve extensão de joelho, realizar uma</p>	<p>a) 0 – sem movimento ativo</p> <p>1 – o joelho pode ativamente ser fletido até 90° (palpar os tendões dos flexores do joelho)</p>

<p>flexão de joelho além de 90°. (sentado) ()</p> <p>b) Dorsiflexão de tornozelo (sentado)()</p> <p>c) Quadril a 0°, realizar a flexão de joelho mais que 90° (em pé) ()</p> <p>d) Dorsiflexão do tornozelo (em pé) ()</p> <p><i>Pont. máx:(8)</i></p>	<p>2 – o joelho pode ser fletido além de 90°</p> <p>b) *</p> <p>c) 0 – o joelho não pode ser fletido se o quadril não é fletido simultaneamente</p> <p>1 – inicia flexão de joelho sem flexão do quadril, porém não atinge os 90° de flexão de joelho ou flete o quadril durante o término do movimento.</p> <p>2 – a tarefa é realizada completamente</p> <p>d) *</p>
<p>VI. Coordenação./ Velocidade MI:</p> <p>a) Tremor ()</p> <p>b) Dismetria ()</p> <p>c) Velocidade: calcanhar-joelho 5 vezes ()</p> <p>(dec. Dorsal) <i>Pont. máx: (6)</i></p>	<p>a) 0 – tremor marcante/ 1 – tremor leve/ 2 – sem tremor</p> <p>b) 0 – dismetria marcante/ 1 – dismetria leve/ 2 – sem dismetria</p> <p>c) 0 – 6 seg. mais lento que o lado não afetado/ 1 – 2 a 5 seg. mais lento que o lado afetado/ 2 – menos de 2 segundos de diferença</p>
<p>VII . Equilíbrio:</p> <p>a) Sentado sem apoio e com os pés suspensos ()</p> <p>b) Reação de pára-quedas no lado não afetado ()</p> <p>c) Reação de pára-quedas no lado afetado ()</p> <p>d) Manter-se em pé com apoio ()</p> <p>e) Manter-se em pé sem apoio ()</p>	<p>a) 0 – não consegue se manter sentado sem apoio/ 1 – permanece sentado sem apoio por pouco tempo/ 2 – permanece sentado sem apoio por pelo menos 5 min. e regula a postura do corpo em relação a gravidade</p> <p>b) 0 – não ocorre abdução de ombro, extensão de cotovelo para evitar a queda/ 1 – reação de</p>

<p>f) Apoio único sobre o lado não afetado ()</p> <p>g) Apoio único sobre o lado afetado ()</p> <p><i>Pont. máx: (14)</i></p>	<p>pára-queda parcial/ 2 – reação de pára-queda normal</p> <p>c) idem ao b)</p> <p>d) 0 – não consegue ficar de pé/ 1 – de pé com apoio máximo de outros/ 2 – de pé com apoio</p> <p>mínimo por 1 min</p> <p>e) 0 – não consegue ficar de pé sem apoio/ 1 – pode permanecer em pé por 1 min e sem oscilação, ou por mais tempo, porém com alguma oscilação/ 2 – bomequilíbrio, pode manter o equilíbrio por mais que 1 minuto com segurança</p> <p>f) 0 – a posição não pode ser mantida por mais que 1-2 seg (oscilação)/ 1– consegue permanecer empé, com equilíbrio, por 4 a 9 segundos/ 2 – pode manter o equilíbrio nesta posição por mais que 10 segundos</p> <p>g) 0 – a posição não pode ser mantida por mais que 1-2 segundos (oscilação)</p> <p>1 – consegue permanecer em pé, com equilíbrio, por 4 a 9 segundos</p> <p>2 – pode manter o equilíbrio nesta posição por mais que 10 segundos</p>
---	--

19. Anexo 2

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

Nome:

Data:

DN:

Local:

Avaliador:

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

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

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

(Graham et al., 2004)

21. Anexo 4

Escala modificada de *ASHWORTH*

NOME:	IDADE:	SEXO
DIAGNÓSTICO:		
SEQUELAS:		

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

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

22. Anexo 5

Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

Paciente: _____

Data da Avaliação: ___ / ___ / ___ Avaliador: _____

ORIENTAÇÃO:

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

MEMÓRIA IMEDIATA

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

ATENÇÃO E CÁLCULO

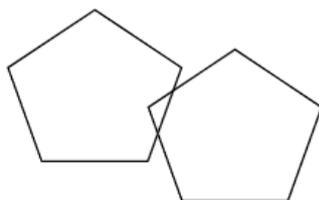
- (100-7) Sucessivos, 5 vezes sucessivamente
(1 ponto para cada cálculo correto)()
(alternativamente soletrar mundo de trás pra frente)

EVOCAÇÃO

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

LINGUAGEM

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



ESCORE (___ / 30)

23. Anexo 6

Questionário cognitivo de *ADDENBROOKE*

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA						
Título original: Addenbrooke's Cognitive Examination - Revised (ACE-R)						
Referências bibliográficas - Versão original: Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> 2006; 21:1 078-85. Versão adaptada: Amaral Carvalho V & Caramelli P. Brazilian adaptation of the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised. <i>Dementia & Neuropsychologia</i> 2007; 2: 212-216.						
Nome:						Data da avaliação:...../...../.....
Data de nascimento:						Nome do examinador:.....
Nome do Hospital:						Escolaridade:.....
						Profissão:.....
						Dominância manual:.....
ORIENTAÇÃO						
➤ Perguntar: Qual é	Dia da semana	O dia do mês	O mês	O ano	A hora aproximada	[Escore 0-5] <input type="text"/>
➤ Perguntar: Qual é	Local específico	Local genérico	Bairro ou rua próxima	Cidade	Estado	[Escore 0-5] <input type="text"/>
REGISTRO						
➤ Diga: "Eu vou dizer três palavras e você irá repeti-las a seguir: carro, vaso, tijolo "(Dar um ponto para cada palavra repetida acertadamente na 1ª vez, embora possa repeti-las até três vezes para o aprendizado, se houver erros). Use palavras não relacionadas. Registre o número de tentativas:						[Escore 0-3] <input type="text"/>
ATENÇÃO & CONCENTRAÇÃO						
➤ Subtração de setes seriadamente (100-7, 93-7, 86-7, 79-7, 72-7, 65). Considere um ponto para cada resultado correto. Se houver erro, corrija-o e prossiga. Considere correto se o examinando espontaneamente se corrigir. Pare após 5 subtrações (93, 86, 79, 72, 65):						[Escore 0-5] <input type="text"/>
MEMÓRIA - Recordação						
➤ Pergunte quais as palavras que o indivíduo acabara de repetir. Dar um ponto para cada.						[Escore 0-3] <input type="text"/>
MEMÓRIA - Memória anterógrada						
➤ Diga: " Eu vou lhe dar um nome e um endereço e eu gostaria que você repetisse depois de mim. Nós vamos fazer isso três vezes, assim você terá a possibilidade de aprendê-los. Eu vou lhe perguntar mais tarde." Pontuar apenas a terceira tentativa:						[Escore 0-7] <input type="text"/>
	1ª Tentativa	2ª Tentativa	3ª Tentativa			
Renato Moreira			
Rua Bela Vista 73			
Santarém			
Pará			
MEMÓRIA - Memória Retrógrada						
➤ Nome do atual presidente da República.....						[Escore 0-4] <input type="text"/>
➤ Nome do presidente que construiu Brasília.....						
➤ Nome do presidente dos EUA.....						
➤ Nome do presidente dos EUA que foi assassinado nos anos 60.....						

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA

FLUÊNCIA VERBAL – Letra “P” e Animais

➤ Letras

Diga: " Eu vou lhe dizer uma letra do alfabeto e eu gostaria que você dissesse o maior número de palavras que puder começando com a letra, mas não diga nomes de pessoas ou lugares. Você está pronto(a) ? Você tem um minuto e a letra é "P".

[Escore 0-7]

				>17	7
				14-17	6
				11-13	5
				8-10	4
				6-7	3
				4-5	2
				2-3	1
				<2	0
0-15 seg	16-30 seg	31-45 seg	46-60 seg	total	acertos

➤ Animais

Diga: "Agora você poderia dizer o maior número de animais que conseguir, começando com qualquer letra?"

[Escore 0-7]

				>21	7
				17-21	6
				14-16	5
				11-13	4
				9-10	3
				7-8	2
				5-6	1
				<5	0
0-15 seg	16-30 seg	31-45 seg	46-60 seg	total	acertos

LINGUAGEM - Compreensão

- Mostrar a instrução escrita e pedir ao indivíduo para fazer o que está sendo mandado (não auxilie se ele pedir ajuda ou se só ler a frase sem realizar o comando):

[Escore 0-1]

Feche os olhos

➤ Comando :

" Pegue este papel com a mão direita, dobre-o ao meio e coloque -o no chão."

Dar um ponto para cada acerto. Se o indivíduo pedir ajuda no meio da tarefa não dê dicas.

[Escore 0-3]

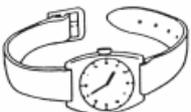
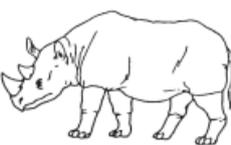
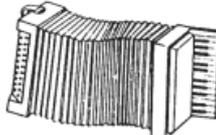
LINGUAGEM - Escrita

- Peça ao indivíduo 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.* Para a correção não são considerados erros gramaticais ou ortográficos. Dar um ponto.

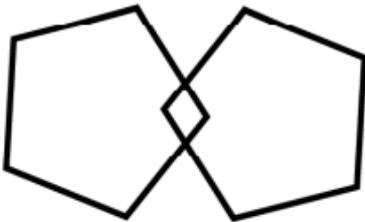
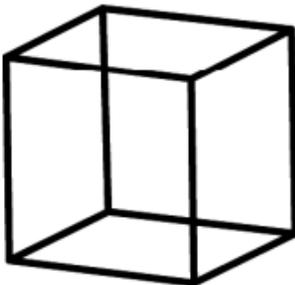
[Escore 0-1]

A
C
I
N
E
U
L
F
E
M
E
G
A
U
G
N
L

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA

LINGUAGEM - Repetição		
<p>➤ Peça ao indivíduo para repetir: “hipopótamo” ; “excentricidade” ; “ininteligível” ; “estatístico”. Diga uma palavra por vez e peça ao indivíduo para repetir imediatamente depois de você. Pontue 2, se todas forem corretas; 1, se 3 forem corretas; 0, se 2 ou menos forem corretas.</p>	[Escore 0-2] <input type="text"/>	
<p>➤ Peça ao indivíduo que repita: “Acima, além e abaixo”</p>	[Escore 0-1] <input type="text"/>	
<p>➤ Peça ao indivíduo que repita: “ Nem aqui, nem ali, nem lá”</p>	[Escore 0-1] <input type="text"/>	
LINGUAGEM - Nomeação		
<p>➤ Peça ao indivíduo para nomear as figuras a seguir:</p> <div style="display: flex; flex-wrap: wrap;"> <div style="width: 33%; text-align: center;">  <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;">  <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;">  <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;">  <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;">  <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;">  <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;">  <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;">  <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;">  <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;">  <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;">  <input type="text"/> </div> <div style="width: 33%; text-align: center;">  <input type="text"/> </div> </div>	<p>[Escore 0-2] caneta + relógio <input type="text"/></p> <p>[Escore 0-10] <input type="text"/></p>	M E G A U G N I L
LINGUAGEM - Compreensão		
<p>➤ Utilizando as figuras acima, peça ao indivíduo para:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apontar para aquela que está associada com a monarquia _____ • Apontar para aquela que é encontrada no Pantanal _____ • Apontar para aquela que é encontrada na Antártica _____ • Apontar para aquela que tem uma relação náutica _____ 	[Escore 0-4] <input type="text"/>	

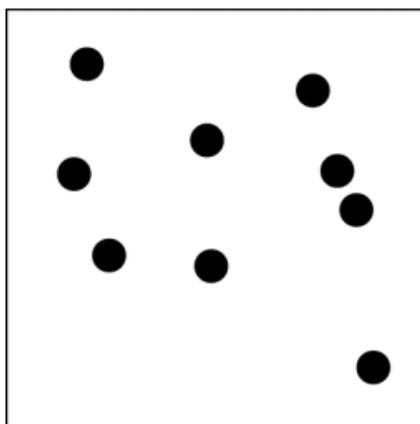
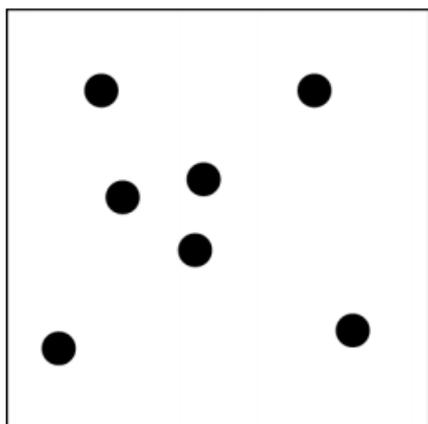
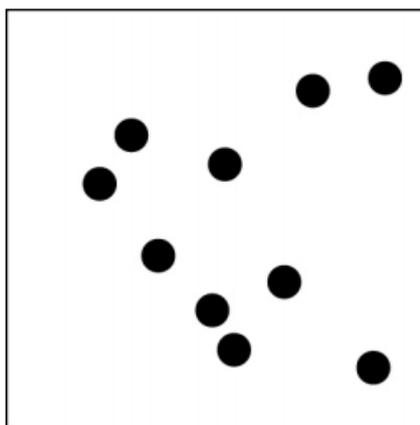
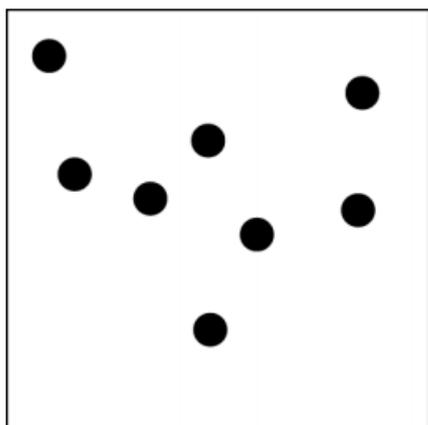
EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA

LINGUAGEM - Leitura			L I N G U A G E M
<p>➤ Peça ao indivíduo para ler as seguintes palavras: [Pontuar com 1, se todas estiverem corretas]</p> <p style="text-align: center;">táxi testa saxofone fixar ballet</p>	[Escore 0-1] <input type="text"/>		
HABILIDADES VISUAIS-ESPACIAIS			
<p>➤ Pentágonos sobrepostos: Peça ao indivíduo para copiar o desenho e para fazer o melhor possível.</p>	[Escore 0-1] <input type="text"/> <input type="text"/>	V I S U A L - E S P A C I A L	
			
<p>➤ Cubo: Peça ao indivíduo para copiar este desenho (para pontuar, veja guia de instruções)</p>	[Escore 0-2] <input type="text"/>		
			
<p>➤ Relógio: Peça ao indivíduo para desenhar o mostrador de um relógio com os números dentro e os ponteiros marcando 5:10 h.(para pontuar veja o manual de instruções: círculo = 1; números = 2; ponteiros = 2, se todos corretos)</p>	[Escore 0-5] <input type="text"/>		

HABILIDADES PERCEPTIVAS

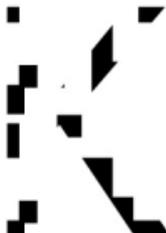
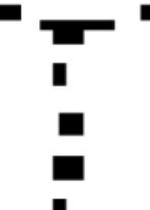
➤ Peça ao indivíduo para contar os pontos sem apontá-los.

[Escore 0-4]



V I S U A L - E S P A C I A L

EXAME COGNITIVO DE ADDENBROOKE - VERSÃO REVISADA

HABILIDADES PERCEPTIVAS			
> Peça ao indivíduo para identificar as letras:			[Escore 0-4] <input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>		
<input type="text"/>	<input type="text"/>		
RECORDAÇÃO & RECONHECIMENTO			
> Peça "Agora você vai me dizer o que você se lembra daquele nome e endereço que nós repetimos no começo".			
Renato Moreira Rua Bela Vista 73 Santarém Pará		[Escore 0-7] <input type="text"/>
> Este teste deve ser realizado caso o indivíduo não consiga se recordar de um ou mais itens. Se todos os itens forem recordados, salte este teste e pontue 5. Se apenas parte for recordada, assinale os itens lembrados na coluna sombreada do lado direito. A seguir, teste os itens que não foram recordados dizendo "Bom, eu vou lhe dar algumas dicas: O nome / endereço era X, Y ou Z?" e assim por diante. Cada item reconhecido vale um ponto que é adicionado aos pontos obtidos pela recordação.			[Escore 0-5] <input type="text"/>
Ricardo Moreira	Renato Moreira	Renato Nogueira	Recordação
Bela Vida	Boa Vista	Bela Vista	Recordação
37	73	76	Recordação
Santana	Santarém	Belém	Recordação
Pará	Ceará	Paraíba	Recordação
Escores Gerais			
	MEEM	/30	
	ACE-R	/100	
Subtotais			
	Atenção e Orientação	/18	
	Memória	/26	
	Fluência	/14	
	Linguagem	/26	
	Visual-espacial	/16	

V I S U A L - E S P A C I A L

M E M Ó R I A

E S C O R E S

24. Anexo 7

Teste de estresse mental Stroop, também chamado de teste Stroop de cores e palavras ou Stroop Color and Word (SCWT).

TESTE DE STROOP

Nome do examinando:

Data:

Horário:

Examinador:

1º Cartão: Dizer as cores da esquerda para a direita.

Verde	Vermelho	Azul	Amarelo
Vermelho	Amarelo	Verde	Azul
Azul	Verde	Vermelho	Amarelo
Amarelo	Vermelho	Azul	Verde
Vermelho	Azul	Verde	Amarelo
Amarelo	Verde	Azul	Vermelho

Nº de Erros: _____ Tempo: _____

2º Cartão: Dizer a cor das palavras, não o que está escrito.

Verde	Vermelho	Azul	Amarelo
Vermelho	Amarelo	Verde	Azul
Azul	Verde	Vermelho	Amarelo
Amarelo	Vermelho	Azul	Verde

Vermelho Azul Verde Amarelo
 Amarelo Verde Azul Vermelho

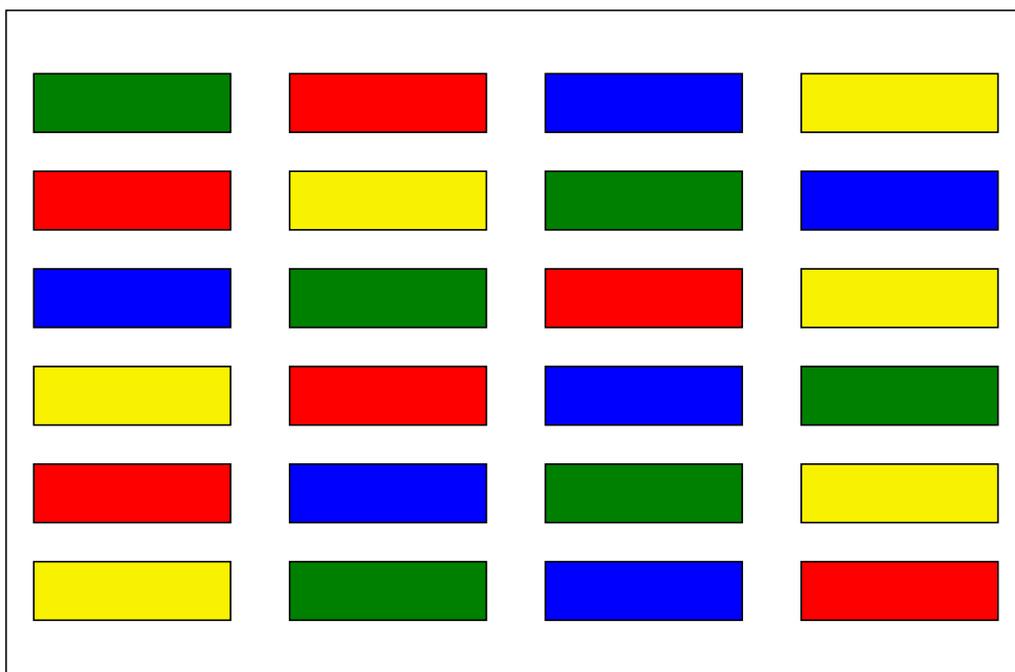
Nº de Erros: _____ Tempo: _____

3º Cartão: Dizer o que está escrito, e não a cor das palavras.

Amarelo Azul Vermelho Verde
 Azul Verde Amarelo Vermelho
 Amarelo Vermelho Verde Azul
 Verde Azul Vermelho Amarelo
 Amarelo Verde Azul Vermelho
 Vermelho Azul Verde Amarelo

Nº de Erros: _____ Tempo: _____

Cartão 1:



Cartão 2 e Cartão 3:

cada	nunca	hoje	tudo
hoje	tudo	nunca	cada
nunca	cada	tudo	hoje
tudo	hoje	cada	nunca
cada	nunca	hoje	tudo
nunca	tudo	cada	hoje

amarelo	azul	vermelho	verde
azul	verde	amarelo	vermelho
amarelo	vermelho	verde	azul
verde	azul	vermelho	amarelo
amarelo	verde	azul	vermelho
vermelho	azul	verde	amarelo

25. Anexo 8

Escala de Borg Modificada

Escala de Borg Modificada

0	Nenhuma
0.5	Muito, muito, leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Um pouco forte
5	Forte
6	
7	Muito forte
8	
9	Muito, muito, forte
10	Máxima

26. Anexo 9

Avaliação de cegamento da ETCC

Nome:

Data:

Entrevistador:

Número no banco:

Validação Cegamento Estimulação Central

1. Qual tipo de tratamento você recebeu?	
	<input type="checkbox"/> estimulação placebo
	<input type="checkbox"/> estimulação ativa

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

Validação Cegamento Estimulação Periférica

1. Qual tipo de tratamento você recebeu?	
	<input type="checkbox"/> estimulação placebo
	<input type="checkbox"/> estimulação ativa

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

27. Anexo 10

Avaliação de eventos adversos da ETCC

Nome: _____

Data da entrevista: ___/___/___

Entrevistador: _____

Nº Banco: _____

Avaliação de Eventos Adversos com o tratamento da ETCC

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

28. Anexo 11

Avaliação de satisfação do tratamento da ETCC

Questionario de satisfação

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

(S) (N)

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

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

Sugestão:
