



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SÃO FRANCISCO
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE E
BIOLÓGICAS**

THAIANA MARCELINO LIMA

**EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE
CONTÍNUA NOS ASPECTOS NEUROMUSCULARES E FUNCIONAIS
DE INDIVÍDUOS ACOMETIDOS POR AVC**

PETROLINA – PE

2021

THAIANA MARCELINO LIMA

**EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE
CONTINUA NOS ASPECTOS NEUROMUSCULARES E FUNCIONAIS
DE INDIVÍDUOS ACOMETIDOS POR AVC**

Dissertação apresentada a
Universidade Federal do Vale do
São Francisco– UNIVASF, Campus
Petrolina, como requisito para
obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Rafael Ayres
Montenegro.

Co- orientadora: Profa. Dra. Ivani
Brys.

PETROLINA- PE

2021

Lima, Thaianá Marcelino

L732e Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua nos aspectos neuromusculares e funcionais de indivíduos acometidos por AVC / Thaianá Marcelino Lima. – Petrolina-PE, 2021.

xii, 68 f. : il. ; 29 cm.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde e Biológicas) - Universidade Federal do Vale do São Francisco, Campus Petrolina-PE, 2021.

Orientador: Prof.Dr. Rafael Ayres Montenegro.

Co-orientadora: Profa. Dra. Ivani Brys.

1. Acidente Vascular Cerebral. 2. Neuromodulação. 3. Estimulação Transcraniana - Corrente Contínua. I. Título. II. Montenegro, Rafael Ayres. III. Universidade Federal do Vale do São Francisco.

CDD 617.48105

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Biblioteca SIBI/UNIVASF

Bibliotecária: Adriana Santos Magalhães CRB-4/2275

UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SÃO FRANCISCO
PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIAS DA SAÚDE E BIOLÓGICAS

FOLHA DE APROVAÇÃO

THAIANA MARCELINO LIMA

EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA
NOS ASPECTOS NEUROMUSCULARES E FUNCIONAIS DE INDIVÍDUOS
ACOMETIDOS POR AVC

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências com ênfase na linha de pesquisa: Saúde, Sociedade e Ambiente, pela Universidade Federal do Vale do São Francisco.

Aprovada em: 11 de fevereiro de 2021

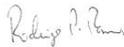
Banca Examinadora



Rafael Ayres Montenegro, Doutor
Universidade Federal do Vale do São Francisco – Univasf



Alexandre Hideki Okano, Doutor
Universidade Federal do ABC – UFABC



Rodrigo Pereira Ramos, Doutor
Universidade Federal do Vale do São Francisco – Univasf

*Em memória de Ana Eduardo da Silva,
minha vó.*

*“O que a memória ama fica eterno. Te amo
com a memória imperecível”*

(Adélia Prado)

AGRADECIMENTOS

Ao Deus que creio e sirvo, o Deus único, pela sua infinita graça e misericórdia. Ele divinamente me chamou para ocupar o lugar que estou hoje e me capacitou para concluir essa missão. A Ele seja dado todo o louvor!

A minha família que apoiou, encorajou e patrocinou meus sonhos. Minha conquista é de todas as mulheres Marcelino que tem se empenhado para construir uma história vitoriosa. A minha mãe Tetê, minhas tias Fátima, Maria José, Maria (Ni), Francisca e Maria das Dores; minhas primas e primos, Gabriela, Ana Maria, Andressa, Maryana, Clarinha, Cleyton, Cleinilton, Anderson e Carlos, e em especial a minha flor Ana Eduardo da Silva, minha vó (*in memoriam*).

A Igreja Batista Calvário que me cuidou e zelou tão bem. Minha congregação exerceu importante papel no fortalecimento da minha fé, cuidou de mim nos momentos difíceis e me assistiu com tudo que foi necessário. Agradeço especialmente ao meu Pastor Vilmar Nascimento e sua família, a Ir Lúcia Pedrosa e meus amigos Raniele Aquino, Jônia Pedrosa e Marlene Nunes.

Aos meus Orientadores e Professores do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde e Biológicas da Universidade Federal do Vale do São Francisco. Especialmente ao Professor Ferdinando que me recepcionou no Programa, ao Professor Rafael que me confiou uma parte importante do seu projeto, ao Professor André Gurjão pelo empenho docente, exemplo que levarei para vida e as mulheres mais que especiais que me inspiraram nessa trajetória, Ivani Brys e Patrícia Nicola, exemplos no magistério e na vida, sou muito grata pela empatia e o partilhar de vocês. A Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE) pelo apoio e investimento no projeto de pesquisa.

Aos pesquisadores que me abraçaram ao longo dessa jornada e me ensinaram sobre a neurociência e a neuromodulação. A Prof Kátia Monte Silva e toda sua equipe do Laboratório de Neurociência Aplicada (LANA - UFPE), a Prof Renata Toscano do Laboratório de Neurociência Cognitiva (LNeC-UFPE) que apoiou nosso projeto com a concessão de um neuromodulador comercial e contribuiu para o aperfeiçoamento da

redação final desse documento. O Engenheiro Eletricista Rodrigo Gonçalves que se empenhou para que o projeto de pesquisa fosse conduzido de maneira correta.

Destaco também o cuidado e empatia das queridas Raimunda Hermelinda e Lidiane Lima da UFC que acompanharam e torceram, mesmo de longe, pelo meu sucesso.

Aos meus colegas de Laboratório (salinha do LAEC), Rodrigo, Murilo, Thays, Aléz, Italo, Samara e Rafael que me ensinaram a amar e desamar muitas coisas da Psicologia. Vocês tornaram o meu cotidiano mais leve e obviamente mais chato porque tudo é uma análise (ou não) de comportamento. Amo muito vocês.

Aos meus amigos de turma Ivina Cavalcante, Thais Lima, Izabella Virgínio, Cinthia Silva e Luciano Modesto pelo companheirismo e empatia. Viver os altos e baixos desse período, compartilhando os risos e lágrimas com vocês teve um sabor diferente. Amo vocês também!

Aos grupos de estudo e pesquisa, Grupo de Estudos e Pesquisa em Genética e Exercício (GEPEGENE), o Núcleo de Conservação e Produção de Natureza (NCPN) e o Grupo de Pesquisa em Neurociências e Psicologia Experimental do Vale (Neurovale) que me acolheram nesse período.

A mim mesma por não ter desistido e ter fortalecido o fazer das mulheres na ciência. Tenho que deixar isso registrado aqui para que todas as mulheres, mulheres negras do meu país se enxerguem como cientistas, mestres, doutoras de seus espaços. Isso é possível!

Parabéns Thaiana, nunca desista.

*“Nothing contributes so much to tranquilize
the mind as a steady purpose - a point on
which the soul may fix its intellectual eye.”*

(Mary Shelley)

RESUMO

O Acidente Vascular Encefálico (AVC) caracteriza-se como uma lesão circulatória em ordem isquêmica ou hemorrágica que, dependendo da localização, extensão da lesão e idade biológica do sujeito, pode evoluir com incapacidades completas, parciais ou óbito. Estudos evidenciam que a Estimulação Transcraniana com Corrente Continua (ETCC) se configura como intervenção indutora da neuroplasticidade, sendo capaz de modificar a atividade pós-sináptica e promover alterações na atividade cortical agudas e persistentes. Através de uma revisão sistemática da literatura foi evidenciado que ainda são escassas as produções científicas sobre o efeito da ETCC combinada ao treino sobre a cinética, cinemática e funcionalidade de indivíduos acometidos por AVC. As fragilidades metodológicas como o pequeno número amostral, ausência de dados sobre a lesão cerebral e a confiabilidade dos testes, restringem a análise dos resultados. Ainda assim, pesquisadores convergem na perspectiva de que a ETCC tem potencial para ampliar os ganhos já conhecidos das intervenções convencionais, contudo é necessário que uma análise detalhada sobre as respostas neurofisiológicas agudas e crônicas seja conduzida. Por isso é proposto um delineamento experimental objetivando avaliar os efeitos agudos da ETCC associada ao exercício *Leg press* (isométrico e dinâmico), em indivíduos acometidos pelo AVC e indivíduos neurologicamente saudáveis investigando as repercussões nos aspectos neuromusculares, cardiorrespiratórios e funcionais dos indivíduos. Um ensaio clínico, controlado, randomizado com ETCC bicefálica em M1 por vinte minutos associada ao exercício *leg press*.

Palavras-chave: Neuromodulação. Acidente Cerebrovascular. Funcionalidade.

ABSTRACT

Stroke is characterized as a circulatory injury in ischemic or hemorrhagic order that, depending on the location, extent of the injury and biological age of the subject, can evolve with complete or partial disabilities or death. Studies show that Transcranial Direct Current Stimulation (TDCS) is configured as an intervention inducing neuroplasticity, being able to modify post-synaptic activity and promote changes in acute and persistent cortical activity. Through a systematic review of the literature, it was evidenced that scientific productions on the effect of TDCS combined with training on the kinetics, kinematics and functionality of individuals affected by stroke are still scarce. The methodological weaknesses, such as the small sample size, the absence of data on brain injury and the reliability of the tests, restrict the analysis of the results. Still, researchers converge on the perspective that TDCS has the potential to extend the gains already known from conventional interventions, however it is necessary that a detailed analysis of acute and chronic neurophysiological responses be conducted. For this reason, an experimental design is proposed in order to assess the acute effects of TDCS associated with *Leg press* exercise (isometric and dynamic), in individuals affected by stroke and neurologically healthy individuals investigating the repercussions on the neuromuscular, cardiorespiratory and functional aspects of individuals. A controlled, randomized clinical trial with two-minute TDCS in M1 for twenty minutes associated with leg press exercise.

Keywords: Neuromodulation. Cerebrovascular Accident. Functionality.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Fluxograma PRISMA.....	20
Figura 2- Resultado da avaliação metodológica PEDro.....	22
Figura 3 - Caracterização dos protocolos de intervenção	24
Figura 4 - Resultados das avaliações da função dos membros superiores em indivíduos acometidos por AVC.....	26
Figura 5 - Gráfico de floresta sobre os efeitos da ETCC anódica na função do membro superior (Fugl Meyer) em indivíduos acometidos por AVC.....	28
Figura 6 - Resultados das avaliações da função dos membros inferiores de indivíduos acometidos por AVC	30
Figura 7 - Gráfico de floresta sobre os efeitos da ETCC anódica na função do membro inferior (Teste de caminhada de 10m) em indivíduos acometidos por AVC.....	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ETCC	Estimulação Transcraniana com Corrente Continua
AVE	Acidente Vascular Encefálico
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
DECS	Descritores em Saúde
MESH	<i>Medicine's Controlled Vocabulary Thesaurus</i>
TUG	<i>Timed Up and Go</i>
FES	Falls Efficacy Scale
IMC	Índice de Massa Corporal
GABA	Ácido gama-aminobutírico
CONSORT	CONsolidated Standards of Reporting Trials
mA	Miliampere
CIF	Classificação Internacional de Funcionalidade e Incapacidade
AQVE – AVE	Escala de Qualidade de Vida Específica para AVE
MIF	Medida de Independência Funcional
TUG	Teste Time Up and Go
EEG	Eletroencefalografia
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
CFT	Curva força-tempo
CVM	Contração voluntária máxima
EMG	Eletromiografia
TDF	Taxa de desenvolvimento de força

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	12
CAPÍTULO 1	14
Efeitos da Estimulação Transcraniana com Corrente contínua combinada ao exercício sobre aspectos neuromusculares e funcionais de indivíduos acometidos por AVC: uma revisão sistemática com metanálise	
1 INTRODUÇÃO	14
2 METODOLOGIA	17
2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA	17
2.2 ELEGIBILIDADE	17
2.3 ANÁLISE METODOLÓGICA	17
2.4 COLETA DE DADOS	18
2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	18
3 RESULTADOS	18
3.1 ETCC E FUNÇÃO DO MEMBRO SUPERIOR	25
3.2 ETCC E FUNÇÃO DO MEMBRO INFERIOR.....	29
3.3 ETCC E FUNÇÃO COORDENATIVA	34
3.4 ETCC E OUTRAS VARIÁVEIS	34
4 DISCUSSÃO	35
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	38
REFERÊNCIAS	39
CAPÍTULO II	45
Efeitos agudos da estimulação transcraniana com corrente contínua nos aspectos neuromusculares, cardiorrespiratórios e funcionais de indivíduos acometidos por AVC: delineamento experimental	
1 INTRODUÇÃO	45
2 METODOLOGIA	47
2.1 ASPECTOS ETICOS	47
2.2 AMOSTRA	47
2.3 INSTRUMENTOS	48
2.3.1 AVALIAÇÃO FUNCIONAL	49
2.3.2 AVALIAÇÃO NEUROMUSCULAR	50
2.4 INTERVENÇÃO	51
2.5 CRITÉRIOS DE SEGURANÇA	52
2.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	53
3 RESULTADOS ESPERADOS	54
REFERÊNCIAS	55
APÊNDICE	61
ANEXOS	63

APRESENTAÇÃO

A presente dissertação parte do projeto de pesquisa “Efeitos agudos da estimulação transcraniana com corrente contínua sobre aptidões neuromusculares, cardiorrespiratórias e funcionais em indivíduos neurologicamente saudáveis e indivíduos acometidos por acidente vascular cerebral: um ensaio clínico”, vinculado à linha de pesquisa Saúde, Sociedade e Ambiente do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde e Biológicas da Universidade Federal do Vale do São Francisco sob financiamento (bolsa de pós graduação) da Fundação de Amparo a Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco.

Considerando o estado de Emergência em Saúde Pública consequente a pandemia da Síndrome Respiratória pelo Novo Coronavírus 2019 (COVID-19), o período de coleta da pesquisa precisou ser suspenso, uma vez que a população de estudo integra o grupo de risco aumentado para COVID-19 e o ambiente de realização da pesquisa não possibilita a coleta atendendo as normas sanitárias exigidas (distanciamento social). Logo, os resultados apresentados nesse documento compõem ações secundárias, planejadas após a interrupção necessária das atividades de pesquisa na UNIVASF.

O Acidente Vascular Encefálico (AVC) é a principal causa de incapacidade e mortalidade no mundo e seus deficits motores, sensoriais e cognitivos, secundários à lesão, impactam e restringem a funcionalidade dos indivíduos. A estimulação transcraniana não invasiva tem se difundido como técnica para a intervenção no estado funcional do cérebro humano, sendo reconhecido seu potencial otimizador nos ganhos funcionais em indivíduos com diagnóstico de AVC que evoluem com incapacidades secundárias à lesão.

A proposta do estudo surge para compreender os efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) na população acometida pelo AVC, investigando se a neuromodulação pode interferir no desempenho da força muscular desses indivíduos e impactar aspectos cardiorrespiratórios e funcionais.

O presente documento está estruturado em capítulos da seguinte forma:

- Capítulo 1: Efeitos da Estimulação Transcraniana com Corrente contínua combinada ao exercício sobre aspectos neuromusculares e funcionais de indivíduos acometidos por AVC: uma revisão sistemática com metanálise
- Capítulo 2: Efeitos agudos da estimulação transcraniana por corrente contínua nos aspectos neuromusculares e funcionais de indivíduos acometidos por AVC: delineamento experimental.

Cordialmente,

Thaiana Marcelino Lima

Efeitos da Estimulação Transcraniana com Corrente Contínua combinada ao exercício sobre aspectos cinéticos, cinemáticos e funcionais de indivíduos acometidos por AVC: uma revisão sistemática com metanálise

A Estimulação Transcraniana com Corrente Contínua (ETCC) configura-se como uma técnica de modulação neural, aplicada de modo não invasivo e tem sido implementada em estudos com indivíduos acometidos pelo Acidente Vascular Cerebral (AVC). Um dos objetivos do emprego da ETCC combinada ao exercício físico nessa população é promover efeitos modulatórios no desempenho da força e fadiga pela otimização de efeitos já conhecidos induzidos pelo treinamento físico sobre aspectos neuromusculares, cardiovasculares e funcionais. Diante disso, este estudo tem por objetivo buscar e revisar as evidências sobre os efeitos da ETCC associada ao treino sobre aspectos cinéticos, cinemáticos e funcionais de indivíduos acometidos por AVC. Trata-se de uma revisão sistemática de ensaios clínicos controlados, em humanos, sendo a ETCC o único modo de neuromodulação, associada a outra terapia de cunho reabilitador. Os estudos foram recrutados das bases, *Pubmed*, *BVS*, *Web Of Science* e *Scopus*. Um total de 288 estudos foram recuperados das bases de dados; destes, apenas 232 seguiram após filtragem por idioma, ano de publicação e remoção dos documentos duplicados. Na análise qualitativa e metodológica, oito estudos atenderam aos critérios de inclusão da pesquisa. A neuromodulação, através da ETCC, é aplicada de maneira adjuvante à fisioterapia convencional, assistência multidisciplinar, terapia robótica, à terapia de restrição de movimento, apresentando resultados pouco significativos quando comparado ao grupo controle (ETCC fictícia). Através da metanálise identificou-se a não significância da ETCC anódica na função do membro superior (Avaliação de Fugl Meyer), em contrapartida, foi observada significância nos resultados da ETCC anódica na função do membro inferior (Teste de caminhada de 10 metros). Não é possível concluir de modo significativo o impacto da ETCC na população acometida por AVC. Pesquisadores reforçam o potencial que a ETCC tem para ampliar os ganhos neuromusculares, funcionais quando associados a outras terapias de cunho reabilitador, porém os resultados do estudo não apontam para a eficácia da ETCC na população acometida por AVC.

Palavras-chave: ETCC. Neuromodulação. Doenças cerebrovasculares.

1 INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) caracteriza-se por uma lesão circulatória em ordem isquêmica ou hemorrágica que, dependendo da localização, extensão da lesão e idade biológica do sujeito, pode evoluir com incapacidades completas (plegia), parciais (paresia) ou óbito (Chieffo, Comi, & Leocani, 2016a). As doenças cerebrovasculares estão entre as condições que mais acometem indivíduos no mundo, sendo responsáveis por uma alta taxa de mortalidade e vida com incapacidades

funcionais (Brasil, 2013; Oliveira-Filho et al., 2012; Strong, Mathers, & Bonita, 2007; WHO, 2005). Segundo a Organização Mundial de Saúde (2005), o AVC é a segunda causa de maior prevalência e vítimas fatais, correspondendo a 10% dos óbitos ocorridos em 2005 (Oliveira-Filho et al., 2012; WHO, 2005). No Brasil, 142 mil de casos de internações por AVC foram notificados no ano de 2020 com taxa de mortalidade de 14.74 (DATASUS, 2019).

A neuroplasticidade desempenha importante papel na recuperação funcional dos sujeitos acometidos por AVC, uma vez que promove a regeneração celular e tecidual, reorganização das áreas corticais (modulação da plasticidade simpática), diminuição da inibição gabaérgica e incremento do neurotransmissor N-Metil-S-Aspartato (NMDA) em áreas próximas ou homologas a lesão no hemisfério não lesionado, favorecendo as estratégias de adaptabilidade cerebral (Alsharidah et al., 2018). Estudos evidenciam que a Estimulação Transcraniana com Corrente Contínua (ETCC) se configura como intervenção indutora da neuroplasticidade, sendo capaz de modificar a atividade pós-sináptica e promover alterações na atividade cortical agudas e persistentes (Elsner, Kugler, & Mehrholz, 2018; Hordacre, Moezzi, & Ridding, 2018a). Sabe-se que, inicialmente, a resposta é condicionada a polaridade da corrente elétrica ofertada, sendo a corrente anódica indutora da despolarização do potencial da membrana neuronal seguido do aumentando da excitabilidade cortical, com diminuição da concentração de GABA e a corrente catódica indutora da hiperpolarização da membrana neuronal, diminuindo a excitabilidade e com diminuição significativa da concentração de Glutamato no córtex humano, comportamentos que podem se modificar com o tempo de estimulação (Hordacre et al., 2018a; Lefebvre & Liew, 2017; Okano et al., 2013; Stagg et al., 2009).

A ETCC configura-se como uma técnica de modulação neural, aplicada de modo não invasivo, através do couro cabeludo, na qual uma corrente de baixa intensidade atua na polarização da membrana neuronal e, conseqüentemente, na excitabilidade dos neurônios (Achacheluee et al., 2018), constituindo uma intervenção tecnológica de baixo custo, fácil manuseio e aplicação segura (Chieffo et al., 2016a; Elsner et al., 2018). Em potencial, a ETCC tem sido implementada em estudos com indivíduos acometidos por AVC, com base nas suas propriedades inibitórias em hemisfério sadio e aumento da excitabilidade do hemisfério lesionado que cooperam

com o equilíbrio inter-hemisférico e o recrutamento mais harmônico das unidades motoras (Alsharidah et al., 2018; Bolognini et al., 2011; Krishnan et al., 2014). Seu uso na população acometida por AVC tem se difundido com achados promissores no controle motor dos membros superiores e inferiores (Achacheluee et al., 2018; Madhavan, Weber, & Stinear, 2011), dor neuropática (Bae, Kim, & Kim, 2014), equilíbrio, força muscular (Dumont et al., 2015), independência funcional e mobilidade (Bang & Bong, 2015).

A ETCC combinada ao exercício ou práticas de cunho reabilitador tem se difundido como uma estratégia promotora dos efeitos modulatórios no desempenho da força e fadiga pela otimização de efeitos já conhecidos, induzidos pelo treinamento físico sobre aspectos neuromusculares, cardiovasculares e funcionais (Mauger, 2013; Steinberg, Pixa, & Fregni, 2018). Sabe-se que uma única sessão de ETCC anódica sobre o córtex motor lesionado por AVC foi capaz de melhorar a estabilidade e variabilidade da força muscular (Dumont et al., 2015), entretanto, quando associada ao treino proporcionou um ganho superior da função motora comparado ao grupo que realizou somente o treino multimodal, demonstrando que a ETCC combinada ao treino físico pode otimizar os ganhos funcionais em indivíduos acometidos por AVC (Massaferri et al., 2018).

O uso combinado da ETCC com a terapia robótica promoveu melhoras no comportamento motor e funcionalidade do membro superior parético em indivíduos na fase sub aguda e sujeitos na fase crônica com lesões subcorticais (Simonetti et al., 2017). Quando associado ao treinamento com *feedback* (uso de espelhos), observou-se melhora na função visuoespacial dos sujeitos (Bang & Bong, 2015). Os resultados, ainda modestos, motivam investigações no campo científico e a implementação da técnica a práticas convencionalmente utilizadas (Hummel & Cohen, 2006; Simonetti et al., 2017).

Nos últimos anos, estudos foram conduzidos buscando compreender os efeitos da ETCC nos indivíduos acometidos por AVC, e conseqüentemente revisões e metanálises reuniram as evidências sobre o uso da ETCC no tratamento de várias disfunções (Bai et al., 2019; Lüdemann-Podubecká, Bösl, Rothhardt, Verheyden, & Nowak, 2014; Triccas et al., 2016), contudo, os achados são limitados e controversos (Chieffo et al., 2016). Além disso, faz-se necessária a condução de revisões

particulares sobre o uso da ETCC associada ao treino ou terapia de cunho reabilitador para investigar se de fato existe efeito adicional no uso da ETCC na prática clínica. Diante disso, esse estudo objetiva buscar e revisar as evidências sobre a ETCC associada ao treino sobre aspectos cinéticos, cinemáticos e funcionais de indivíduos acometidos por AVC.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos controlados, alinhada com o *guideline* PRISMA (Liberati et al., 2009), para compreender quais os efeitos da ETCC combinada ao exercício sobre aspectos cinéticos, cinemáticos e funcionais de indivíduos acometidos por AVC. Essa revisão possui registro no *International Prospective Register of Systematic Reviews* - PROSPERO (CRD42020159957)

2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA

As buscas foram realizadas nas bases de dados *Pubmed*, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Web Of Science* e *Scopus*; com os seguintes descritores: *Stroke*, *Transcranial Direct Current Stimulation*, *Exercise combinados com o perador booleano AND seguido de um dos desfechos: Muscle Strength, Postural Balance, Biomechanical Phenomena e International Classification of Functioning, Disability and Health* (consultar APÊNDICE A). A busca dos dados e os critérios de elegibilidade foram estruturados seguindo a estratégia PICOS (Participantes, Intervenção, controle, desfecho e desenho do estudo) (Liberati et al., 2009). Os termos usados foram derivados da consulta aos Descritores em Saúde (DECS) e *Medicine's Controlled Vocabulary Thesaurus* (MeSH) e selecionados após análise exploratória nas bases de dados.

2.2 ELEGIBILIDADE

Foram elegidos os estudos que atendiam aos seguintes critérios: (a) ensaios clínicos controlados, (b) intervenção em humanos, (c) ETCC como único método de neuromodulação e (d) ensaios que combinaram neuromodulação com exercício ou ao atendimento convencional do profissional fisioterapeuta. Foram excluídos estudos, (a) duplicados nas bases de dados, (b) capítulos de livro, revisões, cartas e comentários de corpo editorial, (c) não disponíveis nos idiomas inglês, português e espanhol e (d)

não atenderam aos objetivos do estudo.

2.3 ANÁLISE METODOLÓGICA

Para análise dos estudos selecionados, foi utilizado o website *Rayyan*, plataforma que visa otimizar o tempo e auxiliar o processo de triagem dos estudos para revisões sistemáticas (Ouzzani, Hammady, Fedorowicz, & Elmagarmid, 2016). A avaliação foi realizada por dois avaliadores independentes, havendo um terceiro avaliador para analisar a elegibilidade dos resultados discordantes entre avaliadores. A análise metodológica foi realizada pela Escala PEDro (*Physiotherapy Evidence Database*), sendo incluídos estudos que obtiveram escore igual ou superior a seis na escala.

2.4 COLETA DOS DADOS

Através do *checklist* STROBE foram coletadas as informações para compor a descrição dos resultados. A coleta dos dados seguiu os seguintes itens, (i) Introdução: contexto, justificativa e objetivos; (ii) Métodos: desenho do estudo, contexto, participantes, intervenções, mensuração, vieses, desfechos, tamanho da amostra, randomização, cegamento e métodos estatísticos; (iii) Resultados: participantes, recrutamento, desfecho, dados de base, números analisados, desfecho e estimativa, análises complementares e danos; (iv) Discussão: limitações, interpretação e generalização; (v) Outras informações: registro, protocolo e fomento.

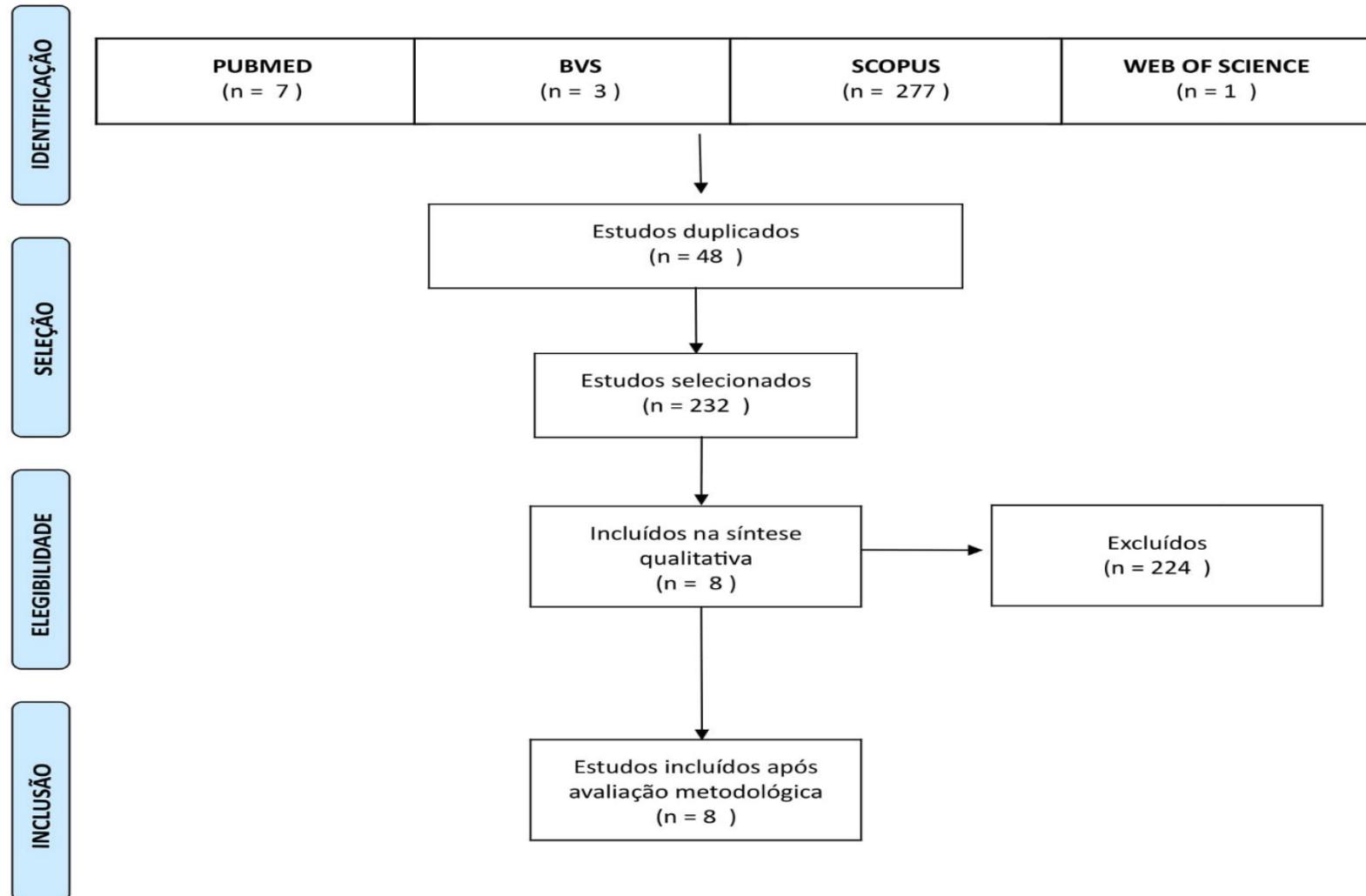
2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A metanálise foi realizada no software *Review Manager 5.2* (Nordic Cochrane Centre, Copenhagen, Denmark). A análise contemplou dados contínuos, utilizando modelo de efeitos fixos e a mudança na média e desvio padrão das variáveis desfechos, considerando os dados do momento pré e pós intervenção de desfechos com a mesma montagem na ETCC. Nesse estudo foram conduzidas as seguintes sub-análises: Time Up Go (TUG) e teste de caminhada de 10 metros com ETCC anódica. Para medir o tamanho do efeito foi utilizado um intervalo de confiança de 95%. Os resultados foram apresentados de forma a avaliar também a heterogeneidade (Chi^2 e $p < 0.05$) e a inconsistência (I^2) para cada conjunto de dados das variáveis estudadas.

3 RESULTADOS

Nas buscas, um total de 288 estudos foram recuperados das bases de dados, destes, apenas 232 seguiram após filtragem por idioma, ano de publicação e remoção dos documentos duplicados. Na análise qualitativa e metodológica, oito estudos atenderam aos critérios de inclusão da pesquisa (Figura 1). Com Índice de Confiabilidade *Kappa* de 0.770, os resultados apresentam substancial confiabilidade entre os avaliadores.

Figura 1 - Fluxograma da coleta de dados - PRISMA



Os resultados estão apresentados na figura 2, com suas respectivas avaliações metodológicas (PEdro). Todos os estudos foram randomizados, cegados, controlados por estimulação fictícia; 4 estudos apresentaram delineamento *crossover* (*Dehem et al., 2018; Klomjai et al., 2018a; Manji et al., 2018; Saeys et al., 2015*). Contam com a participação de um total de 229 indivíduos, 2051 procedimentos, objetivando a melhora da função dos membros superiores, tronco e membros inferiores. Os ensaios realizaram investigações com um ou mais tipos de corrente, totalizando quatro estudos com ETCC anódica, dois com ETCC catódica e cinco com ETCC bicefálico. Os estudos utilizaram intensidade de corrente entre 1mA e 2mA, com duração média de 17.75 minutos e com aplicação, em maioria (87,5%), sobre o córtex motor primário (M1), com eletrodos de 35 cm² (consultar figura 5).

Figura 2 - Resultado da avaliação metodológica PEDro

	Seo et al, 2017	Triccas et al, 2015	Klomjai et al, 2018	Dehem et al, 2018	Rocha et al, 2015	Sayes et al, 2014	Andrade et al, 2017	Manji et al, 2018
Elegibilidade	+	+	+	+	+	+	+	+
Aleatoriedade	+	+	+	+	+	+	+	+
Alocação Oculta	+	+	-	-	+	+	+	-
Semelhança Entre Grupos	+	+	+	+	+	+	+	+
Sujeitos Cegados	+	+	+	+	+	+	+	+
Terapeutas Cegados	+	-	-	-	-	-	-	+
Avaliadores Cegados	+	+	+	+	+	+	+	-
Mensuração do Resultado Chave	+	+	+	+	+	+	+	+
Intenção de Tratamento	+	+	+	+	+	+	+	+
Comparação Entre Grupos	+	+	+	+	+	+	+	+
Precisão e Variabilidade	+	+	+	+	+	+	+	+
TOTAL	11/ 11	10/ 11	9/ 11	9/ 11	10/ 11	10/ 11	10/ 11	9/ 11

Legenda: + atendeu ao critério; - não atendeu ao critério

A neuromodulação, através da ETCC, foi aplicada de maneira adjuvante a fisioterapia convencional (Andrade et al., 2017; Klomjai et al., 2018a), assistência multidisciplinar (Saeys et al., 2015), terapia robótica (Dehem et al., 2018; Seo et al., 2017b; L. T. Triccas et al., 2015), terapia de restrição de movimento (Rocha et al., 2016), treino de marcha (Manji et al., 2018), objetivando minimizar as disfunções persistentes após o AVC (consultar figura 4).

Figura 3 - Caracterização dos protocolos de intervenção

ESTUDO	N	ETCC	INTENSIDADE	TEMPO	ELETRODOS	ÁREA	REABILITAÇÃO	TEMPO DE INTERVENÇÃO
Seo et al, 2017	21	ETCC ANÓDICA	2mA	20min	35cm ²	M1	Terapia robótica	10 Sessões/ 2 Semanas
Triccas et al, 2015	23	ETCC ANÓDICA	1mA	20min	35cm ²	M1	Terapia robótica	18 sessões/ 8 sem
Klomjai et al, 2018	19	ETCC BICEFÁLICA	2mA	20min	35cm ²	M1	Fisioterapia convencional	sessão única
Dehem et al, 2018	21	ETCC BICEFÁLICA	1mA	20min	35cm ²	M1	Terapia robótica	2 sessões
Rocha et al, 2015	21	ETCC ANÓDICA	1mA	13min	35cm ²	M1	Restrição de movimento	10 sessões
		ETCC CATÓDICA		09min				
Sayes et al, 2014	31	ETCC BICEFÁLICA	1,5mA	20min	35cm ²	M1	Assistência multidisciplinar	16 sessões/ 4 sem
Andrade et al, 2017	60	ETCC ANÓDICA	2mA	20min	35cm ²	M1	Fisioterapia convencional	10 Sessões/ 2 Semanas
		ETCC CATÓDICA						
		ETCC BICEFÁLICA						
Manji et al, 2018	30	ETCC ANÓDICA	1mA	20min	25cm ²	MOTORA SUPLEMENTAR	Esteira com suporte parcial do peso corporal	2 sessões

3.1 ETCC E FUNÇÃO DO MEMBRO SUPERIOR

No membro superior parético, a ETCC anódica combinada à terapia robótica, promoveu recuperação motora do membro parético (*Fugl-Meyer*), melhor execução de tarefas como pegar, mover e soltar objetos (*Action Research Arm Test*) e no alcance de alvos com membro robótico (*Índice de Percurso da mão*), além de melhorar a execução das atividades diárias (*Motor Activity Log*), com repercussão positiva sobre as funções e qualidade de vida dos sujeitos (Stroke Impact Scale); porém não contrastou-se significativamente do grupo da estimulação fictícia (L. T. Triccas et al., 2015). A ETCC bicefálica proporcionou melhora significativa na resposta ao teste de destreza manual grossa (*Box and Block*) e na retidão do movimento (relação entre trajeto do membro na execução da tarefa e a trajetória de referência); não sendo observada diferença significativa no teste de destreza manual fina (*Purdue Pegboard*) e na cinemática do movimento (amplitude de movimento e acerto ao alvo) (Dehem et al., 2018)(consultar figura 6).

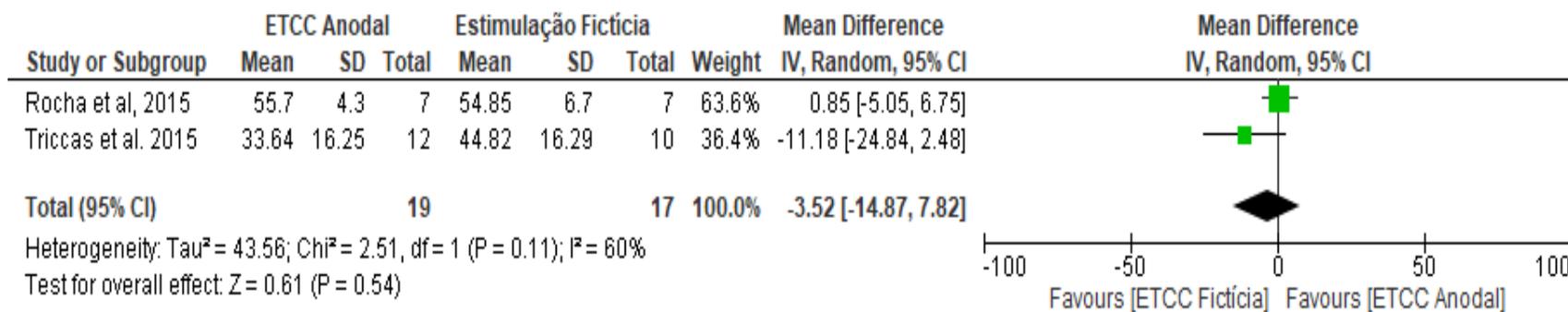
Figura 4 - Resultados das avaliações da função dos membros superiores em indivíduos acometidos por AVC

FUNÇÃO DO MEMBRO SUPERIOR		
DESFECHO		ACHADOS
FMA	Triccas et al, 2015	Diferença significativa na avaliação pós intervenção e <i>follow up</i> de 3 meses ($p < 0.001$; $p = 0.012$), evento similar no grupo controle; Indivíduos na fase sub aguda apresentaram uma diferença significativa na avaliação pós intervenção e <i>follow up</i> de 3 meses ($p < 0.001$; $p = 0.001$); Indivíduos na fase crônica apresentaram diferença significativa na avaliação pós intervenção ($p = 0.01$) porém sem efeito no <i>follow up</i> de 3 meses
	Rocha et al, 2015	Melhora significativa entre grupos de estimulação real ($p < 0.05$)
ARAT	Triccas et al, 2015	Indivíduos na fase sub aguda apresentaram resultados superiores na avaliação pós intervenção e <i>follow up</i> (26.32%; 28.95%) em relação aos indivíduos em fase crônica (3.51%; 3.51%)
MAL	Triccas et al, 2015	Indivíduos na fase sub aguda apresentaram resultados superiores na avaliação pós intervenção e <i>follow up</i> (19.40%; 25.00%) em relação aos indivíduos em fase crônica (0.60%; 2.60%)
	Rocha et al, 2015	Melhora significativa no grupo de estimulação fictícia ($p < 0.05$)
Cinématica do MS	Dehem et al, 2018	Melhora significativa na retidão do movimento ($p = 0.019$)
BBT	Dehem et al, 2018	Significativa diferença entre grupos de estimulação real e fictícia ($p = 0.021$)
PPT	Dehem et al, 2018	Não significativa entre grupos de estimulação real e fictícia ($p = 0.115$)
Dinamometria	Rocha et al, 2015	Melhora significativa entre os grupos de estimulação real ($p < 0.05$)

Legenda: FMA=Avaliação de Fugl-Meye; RMA=Rivermead Motor Assessment; ARAT=Action Research Arm Test; MAL=Motor Activity Log; BBT= Box and Block Test; PPT=Purdue Pegboard Test.

Através da análise quantitativa, observou-se que a ETCC anódica associada ao treino na recuperação da função do membro superior (*Avaliação de Fugl Meyer*) não apresentou efeito estatisticamente significativo (IC 95%, P 0.11, I² 60%) (Figura 3).

Figura 5 - Gráfico de floresta sobre os efeitos da ETCC anódica na função do membro superior (Fugl Meyer) em indivíduos acometidos por AVC



3.2 ETCC E FUNÇÃO DO MEMBRO INFERIOR

Em relação à função da marcha e mobilidade, a ETCC anódica proporcionou melhora no Teste de caminhada de seis minutos e uma diferença estatisticamente significativa na Classificação de Deambulação Funcional após quatro semanas da intervenção ($p = 0.024$) (Seo et al., 2017); observou-se ainda uma melhora significativa no Teste de caminhada de dez metros, no Teste Timed Up and Go (TUG). Foi identificada uma melhora associada à aplicação precoce da estimulação na recuperação motora do membro inferior (*Fugl-Meyer*), na marcha e equilíbrio (*Performance Oriented Mobility Assessment-POMA*) e no comprometimento do tronco (*Trunk Impairment Scale*) (Manji et al., 2018), não sendo observado melhora na força muscular e sinergia dos membros inferiores (Seo et al., 2017). Andrade et al (2017) corroboram os resultados anteriormente mencionados, demonstrando que a mobilidade (Teste de caminhada de seis minutos) obteve resultado superior em diferentes montagens sendo o resultado da avaliação de equilíbrio (*Five-time sit-to-stand*) significativo ($p < 0.01$) em relação ao grupo de estimulação fictícia.

Figura 6 - Resultados das avaliações da função dos membros inferiores de indivíduos acometidos por AVC

FUNÇÃO DO MEMBRO INFERIOR		
DESFECHO		ACHADOS
CDF	Seo et al, 2017	Não significativa na avaliação pós intervenção e <i>follow up</i> de 4 semanas (p= 0.173; p= 0.059)
TC 10	Seo et al, 2017	Não significativo na avaliação pós intervenção e <i>follow up</i> de 4 semanas (p= 0.579; p=0.382)
	Manji et al, 2018	Melhora significativa no grupo que realizou a ETCC precocemente (p < 0.001)
TC 6	Seo et al, 2017	Não significativo na avaliação pós intervenção, porém significativo no <i>follow up</i> de 4 semanas (p= 0.631; p= 0.038)
	Andrade et al, 2017	Melhora superior nos grupos de estimulação real (p= > 0.05)
EEB	Seo et al, 2017	Não significativo na avaliação pós intervenção e <i>follow up</i> de 4 semanas (p= 0.973; p=0.815)
	Andrade et al, 2017	Melhora superior nos grupos de estimulação real (p= > 0.05)
FMA MMII	Seo et al, 2017	Não significativo na avaliação pós intervenção e <i>follow up</i> de 4 semanas (p= 0.114; p= 0.888)
	Manji et al, 2018	Melhora significativa no grupo que realizou a ETCC precocemente (p < 0.001)
TMM	Seo et al, 2017	Não significativo na avaliação pós intervenção e <i>follow up</i> de 4 semanas (p= 0.314; p= 0.314)
CVM	Klomjai et al, 2018	Não significativo entre os grupos de estimulação real e fictícia na avaliação pré e pós intervenção (p= 0.568; p= 0.110)
TUG	Klomjai et al, 2018	Não significativo entre os grupos de estimulação real e fictícia, porém significativo nos resultados pré e pós intervenção (p= 0.883; p=< 0.001)
	Manji et al, 2018	Melhora significativa no grupo que realizou a ETCC precocemente (p < 0.001)

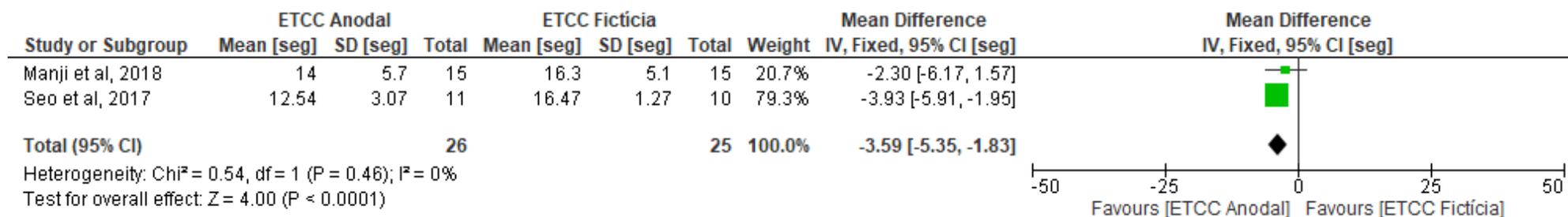
FTSTS	Klomjai et al, 2018	Significativo no grupo de estimulação real na avaliação pós intervenção (p= 0.008)
Tinetti	Sayes et al, 2014	Melhora significativa entre grupos (p= 0.013) no <i>follow up</i> de 4 semanas
RMA	Sayes et al, 2014	Melhora significativa no desfecho tronco e perna (p= 0.026) no <i>follow up</i> de 4 semanas, porém sem melhora significativa no escore total RMA
TIS	Sayes et al, 2014	Não significativo no <i>follow up</i> de 3 semanas (p= 0.333)
FSST	Andrade et al, 2017	Melhora significativa nos grupos de estimulação real (p= < 0.01)
Quedas	Andrade et al, 2017	Melhora significativa nos grupos de estimulação real (p= < 0.05)
Estabilidade	Andrade et al, 2017	Não significativo nos grupos de estimulação real (p= > 0.05)
FES	Andrade et al, 2017	Não significativo nos grupos de estimulação real (p= > 0.05)
SST	Andrade et al, 2017	Não significativo nos grupos de estimulação real (p= > 0.05)
TCT	Manji et al, 2018	Melhora significativa no grupo que realizou a ETCC precocemente (p = 0.001)
POMA	Manji et al, 2018	Melhora significativa no grupo que realizou a ETCC precocemente (p < 0.001)

Legenda: CDF= Classificação de Deambulação Funcional; TC10= Teste de Caminhada de 10m ; TC 6=Teste de caminhada de seis minutos; EEB= *Escala de Equilíbrio de Berg*; FES= Falls Efficacy Scale; FMA MMII=Avaliação de Fugl-Meyer dos membros inferiores; TMM= Teste Manual Muscular; CVM= Contração Voluntária Máxima; TUG= Timed Up and Go; FTSTS= Five-time sit-to-stand Test ; RMA= Rivermead Motor Assessment ; TIS= Trunk Impairment Scale; FSST= Four Square Step Test; SST= Sit to Stand Test; TCT= Trunk Control Test; POMA= Performance Oriented Mobility Assessment; MAL= Motor Activity Log.

A ETCC bicefálica proporcionou melhora significativa no desempenho da marcha e equilíbrio (*Índice de Tinetti*) e mobilidade de tronco e membro inferior (*Rivermead Motor Assessment*) após oito semanas de intervenção (Saeys et al., 2015). Também foi observado um efeito significativo no desempenho funcional, mobilidade e aceleração (TUG, *Five-time sit-to-stand*, *Escala de Equilíbrio de Berg* e *Teste de Caminhada de Seis Minutos*) (Andrade et al., 2017; Klomjai et al., 2018b). Na avaliação da força muscular, a ETCC bicefálica não apresentou resultados significativos na Contração Voluntária Máxima (CVM) na extensão de joelho (Klomjai et al., 2018) (consultar figura 7)

Através da análise quantitativa, observou-se que a ETCC anódica combinada ao treino na recuperação da função do membro inferior (Teste de caminhada de 10 metros) apresentou efeito estatisticamente significativo (IC 95%, P 0.46, I² 0%,) (figura 4)

Figura 7 - Gráfico de floresta sobre os efeitos da ETCC anódica na função do membro inferior (Teste de caminhada de 10m) em indivíduos acometidos por AVC



3.3 ETCC E FUNÇÃO COORDENATIVA

No desfecho queda, todas as montagens (anódica, catódica e bicefálica) se apresentaram benéficas, conferindo menor risco de queda (Andrade et al., 2017). No equilíbrio dinâmico (*Four Square Step Test*) existe uma diferença significativa entre os grupos de estimulação real (todas as montagens) e fictícia. Na avaliação de autoeficácia relacionada às quedas (*Falls Efficacy Scale-FES*) a estimulação bicefálica mostrou-se mais eficiente. Na avaliação do equilíbrio estático, dinâmico e no risco de queda (*Escala de Equilíbrio de Berg*), a estimulação realizada em diferentes montagens obteve resultados superiores, porém não significativos, em relação ao grupo da estimulação fictícia ($p > 0.05$) (Andrade et al., 2017).

3.4 ETCC E OUTRAS VARIÁVEIS

Embora alguns estudos apontem para a inexistência de relação entre tempo pós lesão (fase aguda, sub aguda ou crônica) e função dos membros inferiores (Andrade et al., 2017); a ETCC em diferentes montagens apresentou melhora sustentada (pelo menos 3 meses) na função de membros inferiores de indivíduos com AVC agudo (Andrade et al., 2017). Sujeitos na fase sub aguda pós AVC apresentaram melhoras superiores no comprometimento da mão quando comparados aos indivíduos em estágio crônico (16% no grupo subagudo, contra 9% no grupo crônico) (Triccas et al., 2015) Na fase crônica, os participantes se beneficiaram mais da combinação da Terapia robótica com ETCC anódica que Terapia robótica isolada, apresentando melhora significativa na resistência da marcha quatro semanas após a intervenção (Seo et al., 2017).

Em relação às queixas associadas a ETCC o formigamento, o calor e a queimação foram percepções mais comuns; além disso, queixas algicas também foram registradas e motivaram a desistência de participantes (Dehem et al., 2018; L. T. Triccas et al., 2015) Entretanto, em outros estudos não foram observados efeitos adversos (Andrade et al., 2017; Rocha et al., 2016; Saeys et al., 2015).

4 DISCUSSÃO

Os estudos corroboram com a hipótese de que a ETCC tem potencial para ampliar o desempenho motor com repercussões nos aspectos neuromusculares e funcionais (Gowan & Hordacre, 2020; Hamoudi et al., 2018; Kumari, Taylor, & Signal, 2019) contudo, são escassas e limitadas as evidências que apontam para uma melhora adicional quando associa-se a ETCC a outras terapias de cunho reabilitador (Beaulieu, Blanchette, Mercier, Bernard-Larocque, & Milot, 2019). A característica diversificada da ETCC quanto ao tipo de montagem, região alvo de estimulação e intensidade da corrente somando-se as pequenas amostras recrutadas e a heterogeneidade entre os grupos (Saeys et al., 2015; Seo et al., 2017) impossibilita assumir que os achados corroboram com o sucesso terapêutico da técnica na população acometida por AVC.

A ETCC anódica promoveu respostas significativas na mobilidade, inferindo que sujeitos na fase crônica pós AVC, quando submetidos precocemente a neuromodulação, obtêm resultados satisfatórios (Manji et al., 2018; Seo et al., 2017). A ETCC bicefálica cooperou com resultados significativos na cinemática dos membros superiores e inferiores (destreza, mobilidade e equilíbrio), entretanto, não é possível assumir sua implicação nos aspectos cinéticos (força) dos membros paréticos (Andrade et al., 2017; Klomjai et al., 2018; Saeys et al., 2015).

A neutralidade dos resultados em algumas avaliações funcionais, principalmente a longo prazo, aponta para pouca ou nenhuma melhora adicional no uso da ETCC combinada a reabilitação (Stinear, Lang, Zeiler, & Byblow, 2020). Diversos fatores podem ter influenciado os resultados da intervenção como as características relacionadas à lesão cerebral (tempo de lesão, localização e comprometimento tecidual), o tipo de neuromodulação (localização e tamanho dos eletrodos, intensidade da corrente e tempo de estimulação), além de aspectos da própria intervenção, como o momento em que se realiza a neuromodulação (*ON* ou *OFF*) e se alguma tarefa é realizada de forma concomitante (Lefebvre & Liew, 2017).

Considerar tais dados é de suma importância, a exemplo, a localização, a extensão da lesão cerebral além da integridade dos tratos corticais, córtex e conexões subcorticais possuem relação direta com a recuperação motora (Alsharidah et al.,

2018). Indivíduos na fase sub aguda do AVC (1 a 6 meses de lesão) podem obter ganho motor superior considerando a etapa de reorganização tecidual ainda vigente; a cascata fisiopatológica pós AVC (resolução de edema, revascularização e remodelamento celular) correlaciona-se positivamente à recuperação (Chieffo et al., 2016). Apesar disso, pesquisadores relatam recuperação superior de sujeitos na fase crônica (> 6 meses de lesão) quando comparados a indivíduos na fase subaguda, apresentando melhor resposta na avaliação da função dos membros inferiores (Bai et al., 2019). A ausência de dados como a localização da lesão e o tempo pós lesão cerebral na caracterização da população pode ter contribuído para uma distribuição desigual entre os grupos de intervenção dos ensaios incluídos nessa revisão (Seo et al., 2017).

Além disso, os estudos possuem grande variedade de instrumentos de medição, alguns com fraca sensibilidade, prejudicando a confiabilidade dos resultados (Andrade et al., 2017; Saeys et al., 2015). Considerando que os instrumentos de medida e desfecho aplicados pelos estudos impactam na análise e na tomada de decisão clínica, é proposta uma padronização dos instrumentos de medida, recomendando-se testes e avaliações segundo o estágio temporal de lesão cerebral; a exemplo, o *Research Arm Test* é recomendado para avaliação sensório motora de membro superior, o *Teste de caminhada de 10 metros* para avaliação de mobilidade, *Fugl-Meyer* para avaliação da estrutura e função do corpo em todos os estágios (aguda, sub aguda e crônica) pós lesão cerebral (Kwakkel et al., 2017).

Em relação à região cerebral alvo da neuromodulação, o córtex motor primário (M1) é comumente o alvo da estimulação neural em intervenções com indivíduos acometidos por AVC; o M1 exerce importante papel no planejamento e execução dos movimentos do hemi corpo contralateral. Apesar de ser constantemente utilizado em estudos com desfechos para membros inferiores, sua utilização é desafiadora considerando que a representação dos membros inferiores é mais medial e profunda. Ademais, outras regiões cerebrais são pesquisadas considerando o potencial em cooperar com a execução das tarefas propostas na reabilitação; a estimulação da região pré motora dorsal tem sido utilizada como estratégia para potencializar as iniciativas de compensação para realização de tarefas pelo membro parético; além da área suplementar que se correlaciona com o aprendizado motor e a região pré frontal dorsolateral que se correlaciona com a memória de trabalho (Gowan & Hordacre, 2020;

Lefebvre & Liew, 2017). Apesar dos apontamentos, o M1 segue sendo a região cortical de predileção em estudos com a população acometida por AVC, sendo necessário que mais ensaios clínicos evidenciem o papel e os resultados da ETCC em diferentes regiões cerebrais.

Pesquisadores afirmam que a resposta é dependente da densidade da corrente (Nitsche et al., 2008), entretanto, pela ausência de avaliações neurofisiológicas não é possível identificar doses capazes de promover a neuromodulação nem descrever que perfil de sujeito pode obter sucesso terapêutico com a conduta (Bergmann, Karabanov, Hartwigsen, Thielscher, & Siebner, 2016; Klomjai et al., 2018a). Em maioria, os estudos partem do pressuposto que a neuromodulação estimula ou inibe a região cortical alvo, com base em estudos prévios (Coppens, Staring, Nonnekes, Geurts, & Weerdesteyn, 2019; Giordano et al., 2017), entretanto, achados recentes apontam para uma ineficiência da ETCC na modulação da excitabilidade cortical (Jonker et al., 2020) sendo necessário que estudos futuros realizarem avaliações neurofisiológicas para certificação da ocorrência ou não de uma modulação cortical.

Além da investigação das características da ETCC com potencial benéfico para a população em estudo, pesquisadores têm investido no reconhecimento de comportamentos eletroencefalográficos (potencial evocado), comportamentos eletromiográficos (latência), marcos genéticos (polimorfismo *Brain-derived neurotrophic factor* - BDNF) como biomarcadores em intervenções com estimulação transcraniana não invasiva para compreender e inferir possíveis repercussões da intervenção (Coppens et al., 2019; Hamoudi et al., 2018; Hordacre, Moezzi, & Ridding, 2018b); possivelmente, a análise dessas variáveis pode cooperar com o melhor delineamento clínico e conseqüentemente com a taxa de sucesso no emprego combinado a terapêutica convencional.

Análises mais otimistas apontam para respostas benéficas da ETCC em diferentes montagens na função de membros superiores e inferiores de indivíduos acometidos por AVC (Bai et al., 2019), achados que divergem com nosso estudo. Possivelmente, a variabilidade de respostas inter-sujeitos, diferenças nos protocolos de estimulação e a ausência de testes neurofisiológicos enfraqueceram a relação positiva da ETCC sobre aspectos neuromusculares (Coppens et al., 2019). Além disso, questões como a condição de incapacidade e funcionalidade, independente da fase

pós lesão, podem ter influenciado a resposta a intervenção, mas a confirmação dessa hipótese está sujeita a produção científica sobre o tema (Coppens et al., 2019).

Com achados dessa pesquisa não é possível inferir melhora significativa da ETCC associada a reabilitação da população acometida por AVC. Os resultados controversos evidenciam a necessidade de se promover estudos que supram a carência de avaliação neurofisiológica e avaliação física e funcional padronizada. A ETCC por ser uma técnica barata, segura e tolerável pode se consolidar no uso clínico substituindo uso de fármacos e/ou outras terapias que promovem efeitos colaterais e prejuízos a saúde dos usuários, mas para que isso ocorra é necessário que os mecanismos envolvidos na resposta da estimulação sejam elucidados, com ensaios clínicos com maior amostra e com mensurações eletrofisiológicas, neuromusculares e funcionais adequadas (Giordano et al., 2017).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ainda são escassas as evidências sobre o efeito da ETCC combinada ao treino sobre a cinética, cinemática e funcionalidade de indivíduos acometidos por AVC. As fragilidades metodológicas como o pequeno número amostral, ausência de dados sobre a lesão cerebral e a confiabilidade dos testes, restringem a análise dos resultados. Ainda assim, a ETCC é reconhecida como uma técnica com potencial para ampliar os ganhos já conhecidos das intervenções convencionais, sendo necessário uma análise detalhada sobre as respostas neurofisiológicas agudas e crônicas seja conduzida, de acordo com as diretrizes já estabelecidas na pesquisa e prática clínica de indivíduos acometidos por AVC. Os achados são controversos não sendo possível assumir que a ETCC tem potencial para atuar de maneira complementar a intervenções de cunho reabilitador.

REFERÊNCIAS

- Achacheluee, S. T., Rahnama, L., Karimi, N., Abdollahi, I., Arslan, S. A., & Jaberzadeh, S. (2018). The Effect of Unihemispheric Concurrent Dual-Site Transcranial Direct Current Stimulation of Primary Motor and Dorsolateral Prefrontal Cortices on Motor Function in Patients With Sub-Acute Stroke. *Frontiers in Human Neuroscience*, *12*, 441. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00441>
- Alsharidah, M., Al-Hussain, F., Iqbal, M., Hamza, A., Yoo, W.-K., & Bashir, S. (2018). The effect of transcranial direct current stimulation combined with functional task training on motor recovery in stroke patients. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, *22*(21), 7385–7392. https://doi.org/10.26355/eurev_201811_16277
- Andrade, S., Almeida, J. J. de, Rufino, T. S., Medeiros, G., Brito, J. D., da Silva, M. A., & Moreira, R. de N. (2017). Effects of different montages of transcranial direct current stimulation on the risk of falls and lower limb function after stroke. *Neurological Research*, *39*(12), 1037–1043. <https://doi.org/10.1080/01616412.2017.1371473>
- Bae, S.-H., Kim, G.-D., & Kim, K.-Y. (2014). Analgesic effect of transcranial direct current stimulation on central post-stroke pain. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, *234*(3), 189–195. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25341455>
- Bai, X., Guo, Z., He, L., Ren, L., McClure, M. A., & Mu, Q. (2019). Different Therapeutic Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Upper and Lower Limb Recovery of Stroke Patients with Motor Dysfunction: A Meta-Analysis. *Neural Plasticity*, Vol. 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/1372138>
- Bang, D.-H., & Bong, S.-Y. (2015). Effect of combination of transcranial direct current stimulation and feedback training on visuospatial neglect in patients with subacute stroke: a pilot randomized controlled trial. *Journal of Physical Therapy Science*, *27*(9), 2759–2761. <https://doi.org/10.1589/jpts.27.2759>
- Beaulieu, L. D., Blanchette, A. K., Mercier, C., Bernard-Larocque, V., & Milot, M. H. (2019). Efficacy, safety, and tolerability of bilateral transcranial direct current stimulation combined to a resistance training program in chronic stroke survivors: A double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study. *Restorative Neurology and Neuroscience*, *37*(4), 333–346. <https://doi.org/10.3233/RNN-190908>
- Bergmann, T. O., Karabanov, A., Hartwigsen, G., Thielscher, A., & Siebner, H. R. (2016). Combining non-invasive transcranial brain stimulation with neuroimaging and electrophysiology: Current approaches and future perspectives. *NeuroImage*, *140*, 4–19. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.02.012>

- Bolognini, N., Vallar, G., Casati, C., Latif, L. A., El-Nazer, R., Williams, J., ... Fregni, F. (2011). Neurophysiological and Behavioral Effects of tDCS Combined With Constraint-Induced Movement Therapy in Poststroke Patients. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 25(9), 819–829. <https://doi.org/10.1177/1545968311411056>
- Brasil. (2013). Manual de rotinas para atenção ao AVC. *Ministério Da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Coordenação-Geral de Atenção*, 50–50. Retrieved from <http://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mis-35847>
- Chieffo, R., Comi, G., & Leocani, L. (2016). Noninvasive Neuromodulation in Poststroke Gait Disorders. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 30(1), 71–82. <https://doi.org/10.1177/1545968315586464>
- Coppens, M. J. M., Staring, W. H. A., Nonnekes, J., Geurts, A. C. H., & Weerdesteyn, V. (2019). Offline effects of transcranial direct current stimulation on reaction times of lower extremity movements in people after stroke: A pilot cross-over study. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12984-019-0604-y>
- DATASUS. (2021). Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Retrieved from <http://datasus.saude.gov.br/>
- Dehem, S., Gilliaux, M., Lejeune, T., Delaunois, E., Mbonda, P., Vandermeeren, Y., ... Stoquart, G. (2018). Effectiveness of a single session of dual-transcranial direct current stimulation in combination with upper limb robotic-assisted rehabilitation in chronic stroke patients: A randomized, double-blind, cross-over study. *International Journal of Rehabilitation Research*, 41(2), 138–145. <https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000274>
- Dumont, A. J. L., Araujo, M. C., Lazzari, R. D., Santos, C. A., Carvalho, D. B., Franco de Moura, R. C., ... Oliveira, C. S. (2015). Effects of a single session of transcranial direct current stimulation on static balance in a patient with hemiparesis: a case study. *Journal of Physical Therapy Science*, 27(3), 955–958. <https://doi.org/10.1589/jpts.27.955>
- Elsner, B., Kugler, J., & Mehrholz, J. (2018). Transcranial direct current stimulation (tDCS) for upper limb rehabilitation after stroke: future directions. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 15(1), 106. <https://doi.org/10.1186/s12984-018-0459-7>
- Giordano, J., Bikson, M., Kappenman, E. S., Clark, V. P., Coslett, H. B., Hamblin, M. R., ... Calabrese, E. (2017). Mechanisms and effects of transcranial direct current stimulation. *Dose-Response*, Vol. 15. <https://doi.org/10.1177/1559325816685467>

- Gowan, S., & Hordacre, B. (2020, May 1). Transcranial direct current stimulation to facilitate lower limb recovery following stroke: Current evidence and future directions. *Brain Sciences*, Vol. 10. <https://doi.org/10.3390/brainsci10050310>
- Hamoudi, M., Schambra, H. M., Fritsch, B., Schoechlin-Marx, A., Weiller, C., Cohen, L. G., & Reis, J. (2018). Transcranial Direct Current Stimulation Enhances Motor Skill Learning but Not Generalization in Chronic Stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 32(4–5), 295–308. <https://doi.org/10.1177/1545968318769164>
- Hordacre, B., Moezzi, B., & Ridding, M. C. (2018). Towards Targeted Brain Stimulation in Stroke: Connectivity as a Biomarker of Response. *Journal of Experimental Neuroscience*, 12, 1179069518809060. <https://doi.org/10.1177/1179069518809060>
- Hummel, F. C., & Cohen, L. G. (2006). Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke? *The Lancet Neurology*, 5(8), 708–712. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70525-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70525-7)
- Jonker, Z. D., Gaiser, C., Tulen, J. H. M., Ribbers, G. M., Frens, M. A., & Selles, R. W. (2020). No effect of anodal tDCS on motor cortical excitability and no evidence for responders in a large double-blind placebo-controlled trial. *Brain Stimulation*, 0(0). <https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.11.005>
- Klomjai, W., Aneksan, B., Pheungphrarattanatjai, A., Chantanachai, T., Choowong, N., Bunleukhet, S., ... Hiengkaew, V. (2018a). Effect of single-session dual-tDCS before physical therapy on lower-limb performance in sub-acute stroke patients: A randomized sham-controlled crossover study. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 61(5), 286–291. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2018.04.005>
- Krishnan, C., Ranganathan, R., Kantak, S. S., Dhaher, Y. Y., & Rymer, W. Z. (2014). Anodal Transcranial Direct Current Stimulation Alters Elbow Flexor Muscle Recruitment Strategies. *Brain Stimulation*, 7(3), 443–450. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.01.057>
- Kumari, N., Taylor, D., & Signal, N. (2019, October 4). The Effect of Cerebellar Transcranial Direct Current Stimulation on Motor Learning: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Human Neuroscience*, Vol. 13, p. 328. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00328>
- Kwakkel, G., Lannin, N. A., Borschmann, K., English, C., Ali, M., Churilov, L., ... Bernhardt, J. (2017). Standardized measurement of sensorimotor recovery in stroke trials: Consensus-based core recommendations from the Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable. *International Journal of Stroke*, 12(5), 451–461. <https://doi.org/10.1177/1747493017711813>

- Lefebvre, S., & Liew, S.-L. (2017). Anatomical Parameters of tDCS to Modulate the Motor System after Stroke: A Review. *Frontiers in Neurology*, 8, 29. <https://doi.org/10.3389/FNEUR.2017.00029>
- Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P. C., Ioannidis, J. P. A., ... Moher, D. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of Clinical Epidemiology*, 62(10), e1–e34. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2009.06.006>
- Lüdemann-Podubecká, J., Bösl, K., Rothhardt, S., Verheyden, G., & Nowak, D. A. (2014). Transcranial direct current stimulation for motor recovery of upper limb function after stroke. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 47, 245–259. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.07.022>
- Madhavan, S., Weber, K. A., & Stinear, J. W. (2011). Non-invasive brain stimulation enhances fine motor control of the hemiparetic ankle: implications for rehabilitation. *Experimental Brain Research*, 209(1), 9–17. <https://doi.org/10.1007/s00221-010-2511-0>
- Manji, A., Amimoto, K., Matsuda, T., Wada, Y., Inaba, A., & Ko, S. (2018). Effects of transcranial direct current stimulation over the supplementary motor area body weight-supported treadmill gait training in hemiparetic patients after stroke. *Neuroscience Letters*, 662, 302–305. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.10.049>
- Massaferri, R., Montenegro, R. A., Cunha, F. A. Da, Bernardes, W., & Farinatti, P. (2018). Efeito crônico da estimulação transcraniana por corrente contínua, combinada ao treinamento físico, sobre o desempenho neuromuscular e cardiopulmonar em pacientes de AVC. In Atena Editora (Ed.), *Fundamentos e Práticas da Fisioterapia* (3rd ed., pp. 70–79). Ponta Grossa.
- Mauger, A. R. (2013). Fatigue is a pain—the use of novel neurophysiological techniques to understand the fatigue-pain relationship. *Frontiers in Physiology*, 4, 104. <https://doi.org/10.3389/fphys.2013.00104>
- Nitsche, M. A., Cohen, L. G., Wassermann, E. M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., ... Pascual-Leone, A. (2008, July 1). Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimulation*, Vol. 1, pp. 206–223. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2008.06.004>
- Okano, A. H., MONTENEGRO, R. A., FARINATTI, P. de T. V., LI, M. L., BRUNONI, A. R., & FONTES, E. B. (2013). Estimulação cerebral na promoção da saúde e melhoria do desempenho físico. *Rev Bras Educ Fis Esporte*, 18. Retrieved from http://www.scielo.br/pdf/rbefe/2013nahead/aop_0813.pdf
- Oliveira-Filho, J., Martins, S. C. O., Pontes-Neto, O. M., Longo, A., Evaristo, E. F., Carvalho, J. J. F. de, ... Freitas, G. R. de. (2012). Guidelines for acute ischemic

stroke treatment: part I. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 70(8), 621–629.
<https://doi.org/10.1590/S0004-282X2012000800012>

Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, 5(1), 210.
<https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>

Rocha, S., Silva, E., Foerster, Á., Wiesiolek, C., Chagas, A. P., Machado, G., ... Monte-Silva, K. (2016). The impact of transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with modified constraint-induced movement therapy (mCIMT) on upper limb function in chronic stroke: A double-blind randomized controlled trial. *Disability and Rehabilitation*, 38(7), 653–660. <https://doi.org/10.3109/09638288.2015.1055382>

Saeyns, W., Vereeck, L., Lafosse, C., Truijen, S., Wuyts, F. L., & Van De Heyning, P. (2015). Transcranial direct current stimulation in the recovery of postural control after stroke: A pilot study. *Disability and Rehabilitation*, 37(20), 1857–1863.
<https://doi.org/10.3109/09638288.2014.982834>

Seo, H. G., Lee, W. H., Lee, S. H., Yi, Y., Kim, K. D., & Oh, B.-M. (2017a). Robotic-assisted gait training combined with transcranial direct current stimulation in chronic stroke patients: A pilot double-blind, randomized controlled trial. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 35(5), 527–536. <https://doi.org/10.3233/RNN-170745>

Simonetti, D., Zollo, L., Milighetti, S., Miccinilli, S., Bravi, M., Ranieri, F., ... Sterzi, S. (2017). Literature Review on the Effects of tDCS Coupled with Robotic Therapy in Post Stroke Upper Limb Rehabilitation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11, 268.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00268>

Stagg, C. J., Best, J. G., Stephenson, M. C., O'Shea, J., Wylezinska, M., Kineses, Z. T., ... Johansen-Berg, H. (2009). Polarity-sensitive modulation of cortical neurotransmitters by transcranial stimulation. *Journal of Neuroscience*, 29(16), 5202–5206. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4432-08.2009>

Steinberg, F., Pixa, N. H., & Fregni, F. (2018). A Review of Acute Aerobic Exercise and Transcranial Direct Current Stimulation Effects on Cognitive Functions and Their Potential Synergies. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12, 534.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00534>

Stinear, C. M., Lang, C. E., Zeiler, S., & Byblow, W. D. (2020, April 1). Advances and challenges in stroke rehabilitation. *The Lancet Neurology*, Vol. 19, pp. 348–360.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30415-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30415-6)

Strong, K., Mathers, C., & Bonita, R. (2007). Preventing stroke: saving lives around the world. *The Lancet. Neurology*, 6(2), 182–187. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70031-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70031-5)

Triccas, L. T., Burridge, J. H., Hughes, A., Verheyden, G., Desikan, M., & Rothwell, J. (2015). A double-blinded randomised controlled trial exploring the effect of anodal

transcranial direct current stimulation and uni-lateral robot therapy for the impaired upper limb in sub-acute and chronic stroke. *NeuroRehabilitation*, 37(2), 181–191.
<https://doi.org/10.3233/NRE-151251>

Triccas, T. L., Burridge, J. H., Hughes, A. M., Pickering, R. M., Desikan, M., Rothwell, J. C., & Verheyden, G. (2016). Multiple sessions of transcranial direct current stimulation and upper extremity rehabilitation in stroke: A review and meta-analysis. *Clinical Neurophysiology*, 127(1), 946–955.
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.04.067>

WHO, W. H. O. (2005). *WHO STEPS stroke manual : the WHO STEPwise approach to stroke surveillance / Noncommunicable Diseases and Mental Health, World Health Organization*. Retrieved from <http://www.who.int/iris/handle/10665/43420>

Efeitos agudos da estimulação transcraniana com corrente contínua nos aspectos neuromusculares, cardiorrespiratórios e funcionais de indivíduos acometidos por AVC: delineamento experimental

Estudos corroboram a hipótese de que a estimulação transcraniana com corrente contínua (ETCC) configura-se como intervenção capaz de modificar a atividade pós sináptica e promover a alteração na atividade cortical agudas e persistentes, melhorando o desempenho motor. O emprego da ETCC combinada ao exercício físico pode otimizar os efeitos benéficos induzidos pelo treinamento físico ou programas terapêuticos de reabilitação motora porém as evidências ainda são escassas e controversas. O objetivo deste estudo é avaliar os efeitos agudos da ETCC associada ao exercício *Leg press* (isométrico e dinâmico), em indivíduos acometidos pelo Acidente Vascular Encefálico (AVC) e indivíduos neurologicamente saudáveis investigando as repercussões no controle motor, desempenho da força, percepção de esforço e funcionalidade dos indivíduos. Um ensaio clínico, controlado, randomizado com ETCC bicefálica em M1 por vinte minutos associada ao exercício *leg press*.

Palavras Chaves: Paresia; Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde; Eletroencefalografia; Força Muscular.

1 INTRODUÇÃO

O uso das técnicas de estimulação transcraniana não invasivas baseia-se na hipótese que as mesmas induzem neuroplasticidade; evidências apontam que a estimulação tem potencial influência na modulação da atividade cortical, produzindo respostas persistentes (Chieffo, Comi, & Leocani, 2016). A Estimulação Transcraniana com Corrente Contínua (ETCC) consiste em uma terapia com correntes de baixa intensidade aplicada no couro cabeludo sobre a região de interesse, envolvendo mecanismos de despolarização e hiperpolarização da membrana neural (Chieffo et al., 2016). A consequente resposta neural (excitatória ou inibitória) pode ser avaliada pelo potencial evocado motor, respostas neurofisiológicas mediadas por via glutamatérgica e gabaérgica, dentre outras medidas fisiológicas, que cooperam para análise e compreensão de respostas duradouras (Lefebvre & Liew, 2017; Stagg et al., 2009).

A compreensão dos mecanismos de resposta da ETCC é importante para estabelecer a efetividade de uma técnica. Através de espectroscopia por ressonância magnética foi observada uma diminuição nas concentrações de GABA, importante neurotransmissor inibitório, no motoneurônio primário de ambos hemisférios cerebrais após a ETCC; alterações neuroquímicas persistentes, até trinta minutos após a estimulação em humanos (Antonenko et al., 2017; Bachtiar et al., 2018). Essa diminuição é um importante marcador neurofisiológico pois é fundamental para a plasticidade sináptica e, conseqüentemente, para o aprendizado motor (Bachtiar et al., 2018; Dumont et al., 2015; Strobach et al., 2018).

É importante destacar que a neuromodulação e o exercício possuem bases fisiológicas semelhantes, como mudanças na excitabilidade cortical e plasticidade da cadeia motora, além de compartilhar um objetivo terapêutico comum, condicionar o indivíduo para maximizar o ganho funcional para o mais próximo do seu desempenho anterior a algum dano. Essa combinação tem potencial para ampliar a recuperação motora, entretanto, é importante compreender os mecanismos envolvidos na resposta a ETCC e estabelecer uma prescrição treino adequada para ampliar a recuperação funcional dos sujeitos (Alsharidah et al., 2018).

Com esses fundamentos, pesquisadores tem investido na investigação dos efeitos da ETCC em aspectos cardiovasculares e neuromusculares em diversas populações. Em jovens atletas e não atletas, a ETCC anódica proporcionou melhor resposta da variabilidade da frequência cardíaca após ETCC isolada ou combinada com exercício, resultando numa potencialização a hipotensão pós exercício físico e redução da pressão sistólica (Germano-Soares et al., 2017; Montenegro et al., 2011). Além disso, a estimulação foi capaz de ampliar a atividade parassimpática e diminuir a atividade simpática em indivíduos treinados, sendo considerado um indutor do controle autonômico cardíaco (Montenegro et al., 2011). Em aspectos neuromusculares observou-se ganhos significativos na contração voluntária máxima e endurance associado ao treino (Lattari, Oliveira, et al., 2018).

Em indivíduos acometidos por AVC, as pesquisas apontam para uma diminuição no tempo de resposta a diferentes atividades motoras, aumento do fluxo sanguíneo e excitabilidade do córtex motor e melhora na aprendizagem motora (García-Larrea et al., 1999; Peyron, Faillenot, Mertens, Laurent, & Garcia-Larrea,

2007). Achados revelaram que pacientes hemiparéticos melhoraram a estabilidade e variabilidade da força muscular durante exercício dinâmico submáximo no membro parético (Dumont et al., 2015); além de melhorar controle motor dos músculos paréticos da articulação do tornozelo (Madhavan et al., 2011). Tais efeitos foram possíveis devido à redução na inibição transcalosa entre hemisférios, bem como pelo aumento da plasticidade motora induzida pela ETCC sobre o hemisfério motor lesionado, favorecendo assim um melhor equilíbrio inter-hemisférico e recrutamento mais harmônico de unidades motoras (Bolognini et al., 2011; Krishnan et al., 2014).

Apesar dos benefícios mencionados, os resultados ainda são inconclusivos considerando o pequeno tamanho amostral dos estudos e os resultados controversos sobre os efeitos da ETCC em indivíduos neurologicamente saudáveis e acometidos por AVC (Angius, Marcora, Hopker, & Mauger, 2018; Park, Sung, Kim, Kim, & Han, 2019). Ainda são escassas as evidências sobre as respostas neuromusculares (desempenho da força máxima, taxa de desenvolvimento de força, controle motor), parâmetros cardiovasculares (durante exercícios dinâmicos e isométricos, máximos ou submáximos) e repercussões funcionais; diante disso, o presente estudo visa compreender as repercussões da ETCC associada ao exercício *leg press*, na cinética e cinemática e funcionalidade de indivíduos saudáveis e acometidos por AVC e suas consequências cardiovasculares.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, alinhado metodologicamente com o *guideline* CONSORT (CONsolidated Standards of Reporting Trials).

2.1 ASPECTOS ÉTICOS

Pesquisa aprovada pelo Comitê de Ética e Deontologia da Universidade Federal do Vale do São Francisco (CAE 16542819.0.0000.5196). Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos, conforme Resoluções Nº. 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde. No início do estudo, todos os indivíduos receberão explicações detalhadas sobre os experimentos e, se consentirem, assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO A) para participação na pesquisa.

2.2 AMOSTRA

Os sujeitos recrutados para o estudo terão entre 18 e 65 anos e serão alocados nos seguintes grupos: (1) Grupo acometido por AVC e (2) Grupo neurologicamente saudável. O grupo 1 será composto por indivíduos com hemiparesia direita ou esquerda, com, pelo menos, seis meses da ocorrência do evento (verificado por laudo), capazes de andar sem supervisão para marcha e que estejam inseridos em programa de reabilitação neuromotora ou treinamento físico por, pelo menos, 3 meses. Os sujeitos do grupo 2 devem praticar exercício físico por, pelo menos, 3 meses e serão pareados por sexo e idade com o grupo 1.

Não serão incluídos no estudo indivíduos que façam uso de tabaco ou substâncias ergogênicas, com implantes eletrônicos (cocleares, gerador de pulso interno ou bombas injetoras de medicação), gestantes e com qualquer adicional comprometimento cardiovascular, respiratório, neurológico ou musculoesquelético que impeça a participação nos procedimentos de ETCC ou exercício físico. Os participantes serão recrutados dos equipamentos de saúde e de prática de exercício físico localizados em Petrolina-PE. A randomização em bloco será realizada através de um programa *online* (www.random.org).

2.3 COLETA DE DADOS

Todos os questionários serão disponibilizados em plataforma eletrônica (*Google* Formulários). Para caracterização da amostra serão coletados os dados sociodemográficos (sexo, idade, escolaridade, ocupação profissional), dados antropométricos (peso, altura, índice de massa corporal), sendo o índice de massa corporal (IMC) calculado pela fração do peso, em quilogramas, sobre o quadrado da altura (metros) e classificado com baixo peso ($IMC < 18,5$), peso adequado ($18,5 \leq IMC \leq 25$), sobre peso ($25 < IMC \leq 30$) e obesidade ($IMC > 30$), segundo o Ministério da Saúde (BRASIL. Ministério da Saúde, 2006); informações sobre a lesão cerebral (tipo, localização e tempo pós lesão) também serão considerados na análise.

A Classificação Internacional de Funcionalidade e Incapacidade (CIF) será utilizada para classificação funcional dos indivíduos, a fim de traçar um perfil que correlaciona aspectos biopsicossociais. A CIF é composta por dois componentes: (1) Funcionalidade e Incapacidade, compreendendo os domínios: estrutura e função do corpo, atividade e participação, (2) Fatores Contextuais que compreende os domínios: fatores pessoais e fatores ambientais (Geyh et al., 2004; WHO, 2002).

A Escala de Qualidade de Vida Específica para AVC (EQVE-AVC) será utilizada para investigar e caracterizar a percepção da qualidade de vida, especificamente para a população de estudo. A escala é composta pelos domínios energia, papéis familiares, linguagem, mobilidade, humor, personalidade, auto cuidado, papéis sociais, memória / concentração, função da extremidade superior, visão, trabalho e produtividade (Lima et al., 2008). A Medida de Independência Funcional (MIF) será aplicada para quantificar o desempenho em 18 atividades agrupadas pelos domínios de autocuidado, controle esfinteriano, transferências, locomoção, comunicação e cognição social (Riberto et al., 2004); e a Escala de Rankin será utilizada para a investigação da incapacidade funcional em relação ao auto cuidado (Caneda, Fernandes, Almeida, & Mugnol, 2006). As escalas e questionários serão executadas por uma única avaliadora em um local reservado onde a privacidade do avaliado e o sigilo das informações sejam garantidas.

2.3.1 AVALIAÇÃO FUNCIONAL

Para a avaliação das respostas motoras e funcionais no período pré e pós intervenção serão aplicados três instrumentos: Escala de Equilíbrio de Berg, Escala de Fugl-Meyer e o Teste Time Up and Go. A escala de Equilíbrio de Berg objetiva avaliar posturas e atividades funcionais relacionados ao equilíbrio; com tempo médio de aplicação entre dez a quinze minutos, 14 itens são pontuados em uma escala de 0 a 4 (incapaz – capaz). Quanto menor a pontuação, pior o desempenho, sendo uma pontuação menor que 36 indicativo de 100% de risco de quedas (Berg, Wood-Dauphinee, & Williams, 1995; Miyamoto, Lombardi Junior, Berg, Ramos, & Natour, 2004; Scalzo et al., 2009).

A Escala de *Fugl Meyer* consiste em um sistema de avaliação da função motora e sensitiva; um método de investigação do comportamento motor e classificação da severidade das sequelas após o AVC. A Escala avalia os domínios de amplitude de movimento, dor, sensibilidade, função motora da extremidade superior, inferior e equilíbrio, além da coordenação e velocidade. Quanto menor a pontuação, maior o comprometimento motor; score menor que 50 pontos é indicativo de um comprometimento motor severo (Fugl-Meyer, Jääskö, Leyman, Olsson, & Steglind, 1975; Maki et al., 2006; Michaelsen, Rocha, Knabben, Rodrigues, & Fernandes, 2011).

O Teste *Time Up and Go* será utilizado para avaliação da mobilidade e equilíbrio. Partindo da posição sedesta, o indivíduo percorre uma distância de três metros e

retorna à posição inicial. O teste será cronometrado e o tempo de realização do teste será o parâmetro de avaliação (Christina et al., 2015; Hafsteinsdóttir, Rensink, & Schuurmans, 2014).

2.3.2 AVALIAÇÃO NEUROMUSCULAR

A eletroencefalografia (EEG) é um instrumento para análise da função e atividade cerebral derivada da soma dos sinais pós sinápticos dos córtices neuronais. É um método não invasivo para análise da atividade cerebral, fornecendo registros em forma de ondas rítmicas a partir de eletrodos colocados sobre o escalpo (Poltavski, 2015). No estudo os dados serão obtidos utilizando um equipamento de EEG da marca Neurovirtual, modelo Brain Wave II (BWII) com 22 eletrodos posicionados no padrão 10-20 de referência para o EEG. Será utilizado filtros digitais passa-faixa do software BW Analysis com frequências de corte baixas em 0,16 Hz e altas em 70 Hz e frequência de amostragem de 200 Hz, respeitando o teorema de Nyquist. As configurações utilizadas para todas as coletas dos sinais serão de uma escala com 10 $\mu\text{V}/\text{mm}$. Os procedimentos de coleta serão iniciados após teste de impedância pelo software BW Analysis, quando os eletrodos apresentarem valores de impedância inferiores a 50 K ω . Durante a execução do exercício *Leg press* (isometria) será realizada a eletroencefalografia (de modo sincronizado a tarefa) para posterior análise do potencial relacionado ao evento, método de analisar os processamentos corticais.

Através da eletromiografia (EMG) será realizada a avaliação da atividade muscular com eletrodos de superfície no vasto lateral com impedância de 2 k Ω . Os dados serão filtrados (passa-banda de 20-450Hz) e processados pelo amplificador de sinal analógico (EMG800C – 632, EMG System do Brasil, São José dos Campos, SP, Brasil) com frequência de amostragem de 2.000 Hz para posterior análise do nível do sinal eletromiográfico (root-mean-square – RMS) em 100ms e 200 ms (Sakamoto & Sinclair, 2012). Os dados serão coletados na fase concêntrica do exercício dinâmico e serão armazenados e analisados posteriormente por meio de algoritmos no software MATLAB (The Math Works, Natick, Massachusetts, USA).

Um transdutor de força acoplado ao *Leg Press* (Cyber Tech, São José do Rio Preto, SP, Brasil) será utilizado para a avaliação do comportamento da contração voluntária máxima (CVM) e da curva força-tempo (CFT). O esforço isométrico máximo de extensão de joelho será avaliado por meio de um transdutor de força (modelo 5000

N, EMG System™, São José dos Campos, SP, Brasil) fixado em equipamento de *Leg Press* horizontal. Para aquisição dos dados provenientes do transdutor de força, será utilizado um amplificador de sinal analógico (EMG800C – 632, EMG System do Brasil, São José dos Campos, SP, Brasil), Os sinais sincronizados ao exercício (EEG, EMG, CVM e CFT) serão armazenados e analisados posteriormente por meio de algoritmos no software MATLAB (The Math Works, Natick, Massachusetts, USA).

Com base nas curvas de velocidade do exercício *Leg Press* serão obtidas as velocidades médias para as fases concêntricas, excêntricas e etapas propulsiva e de frenagem. A velocidade de pico e o tempo para velocidade de pico também serão determinadas. A taxa de desenvolvimento de força (TDF) será determinada como a inclinação da reta de regressão linear entre os valores de força e os instantes de tempo correspondentes a 50, 100 e 200 milissegundos relativos ao início da produção de força. A CVM será considerada como a média de 250 ms em torno do valor pico do sinal de força, sendo a média dos três maiores valores da soma da CVM de cada perna selecionada para análise dos dados. nível de esforço percebido será mensurado pela Escala de Borg, como ferramenta para acompanhar a tolerância do indivíduo ao exercício (Silva et al., 2011).

2.4 INTERVENÇÃO

A análise do efeito agudo da ETCC será analisado em duas visitas não consecutivas, com 48-120h de intervalo entre elas. Na primeira visita, será realizada a avaliação de caracterização da amostra, além da familiarização com o aparelho de ETCC e o protocolo de exercício no *Leg Press*. Na segunda visita os indivíduos hemiparéticos e não hemiparéticos realizarão as avaliações funcionais e aleatoriamente serão alocados em quatro grupos (1- Grupo hemiparético com ETCC real; 2- Grupo hemiparético ETCC fictícia; 3- Grupo não hemiparético ETCC real; 4- Grupo não hemiparético ETCC fictícia) para realização da ETCC real por 20 minutos, com intensidade de corrente de 2 mA aplicados com eletrodos de 35 cm² (embebidos em solução salina) conectados ao estimulador (TCT *Stimulator*) sobre o córtex motor primário (C3, C4, segundo o sistema Internacional de EEG 10-20) ou ETCC Fictícia com a suspensão da corrente após 30 segundos. O eletrodo anódico será aplicado sobre o córtex do hemisfério lesionado e o catódico sobre o córtex do hemisfério não lesionado dos hemiparéticos; na população neurologicamente saudável a montagem será atribuída através de sorteio. Com o término da estimulação será aplicado um

questionário de efeitos adversos a ETCC (Brunoni et al., 2011). Posteriormente os sujeitos iniciarão o protocolo de exercícios no *leg press* com as devidas avaliações neuromusculares e cardiorrespiratórias (consultar APÊNDICE B).

Para o exercício *leg press*, os participantes serão posicionados no assento do equipamento com os joelhos flexionados a 90 graus. Inicialmente, será realizada uma etapa de aquecimento com três series de quinze repetições com 35% de carga (estipulada na sessão de familiarização). Posteriormente, serão realizadas seis avaliações isométricas para avaliação da curva força-tempo (CFT). Após 3 minutos de recuperação a partir da avaliação da CFT isométrica, os participantes serão instruídos a realizar uma única série de exercício em velocidade máxima até a fadiga utilizando carga de 70% da CVM (Roland van den Tillaar; & Atle Saeterbakken., 2014; Sánchez-Medina & González-Badillo, 2011).

2.5 CRITÉRIOS DE SEGURANÇA

Antal et al (2018) revisaram 18.000 intervenções, com uma amostra total de 8000 indivíduos e concluiu que a ETCC é um método seguro (Antal et al., 2017). A vantagem no uso da ETCC dentre outros métodos como a Estimulação Magnética Transcraniana, é que seu dispositivo é portátil, econômico e fácil de operar (Andrade et al., 2017).

Nos estudos que investigaram as repercussões agudas e crônicas do ETCC, o protocolo com corrente de intensidade de 2 mA por vinte minutos foi o mais utilizado (Bikson et al., 2016; Lattari, de Oliveira, et al., 2018), não sendo verificados graves efeitos adversos na aplicação contínua da técnica (Nikolin, Huggins, Martin, Alonzo, & Loo, 2018). Em um levantamento de 86 estudos com a aplicação do ETCC em indivíduos acometidos por AVC, apenas 11,62% relataram algum evento adverso sendo a coceira a principal queixa, com 70% dos relatos, seguida por ardor (40%), cefaleia (40%), formigamento (30%), sonolência (20%), dificuldade de concentração (10%), fadiga leve (10%), vermelhidão na pele (10%) e tontura (10%), configurando a ETCC com uma conduta bem tolerada em indivíduos acometidos por AVC (Bikson et al., 2016; Russo, Souza Carneiro, Bolognini, & Fregni, 2017). A coceira e o formigamento são relatados com maior frequência, um evento consequente ao contato dos eletrodos com o couro cabeludo, sendo necessário maior atenção na preparação dos eletrodos (solução salinizada) para minimizar possíveis desconfortos (Bikson et al., 2016; Russo et al., 2017). Além disso, a vermelhidão ocasionalmente relatada

deve-se ao aumento da temperatura no local da estimulação (Russo et al., 2017).

O treino físico oferece riscos no sentido de poder causar desconforto muscular durante e após a sua realização (dor muscular de início tardio) e, caso seja, mal executada também oferece risco de lesão osteomioarticular. Para minimizar o possível desconforto muscular, antes da avaliação será realizado um procedimento de aquecimento constituindo por três séries com 35% da carga estipulada; ao final do procedimento será conduzido um alongamento ativo dos membros em treinamento. O avaliador responsável pelo treino será um profissional experiente no procedimento que se posicionará ao lado do participante, em prontidão para qualquer intercorrência.

A avaliação física pode apresentar riscos na sua execução (tropeços, quedas), logo, os procedimentos serão em local com superfície antiderrapante nivelada; além disso, os participantes realizarão os testes com calçado fechado e sob supervisão atenta do avaliador durante todo o processo. Existem riscos relacionados aos equipamentos utilizados (EEG, cardiófrequencímetro, *leg press*), sendo assim, todos serão adequadamente higienizados seguindo as orientações do fabricante e manuseados por um profissional treinado.

2.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para o cálculo do tamanho amostral, foi considerado um poder de 80%, com r de 0.6 e alfa de 0.05 (Souza, 2013) aplicados no *software Gpower 3.1*, concluindo a necessidade de 15 participantes por grupo de estudo. Serão conduzidas análises intra e entre grupos com a descrição das características sociodemográficas e funcionais e a comparação das respostas neuromusculares, cardiorrespiratórias e funcionais. As variáveis categóricas serão apresentadas com frequência e proporção. As variáveis numéricas contínuas serão apresentadas com desvio padrão, média, coeficiente de variação ou mediana e quartis; os dados serão agrupados de acordo com o grupo de intervenção e população. Para verificação da normalidade da distribuição dos dados o teste Shapiro–Wilk será aplicado. o Teste q-quadrado e o teste de Fisher será utilizado para comparar variáveis categóricas e teste t Student e o teste U de Mann-Whitney para variáveis numéricas de acordo com a distribuição. Os dados serão analisados através do Software SPSS (*Statistical Package for Social Sciences* versão 22.0).

3 RESULTADOS ESPERADOS

Baseando-se nos principais resultados da literatura, espera-se que a ETCC associada ao exercício seja capaz de modular aspectos neuromusculares para o melhor controle motor, força muscular, desempenho da força durante exercícios dinâmicos de extensão e flexão de joelho. É esperado que a ETCC tenha potencial para imprimir melhor condição de controle dos riscos cardiovasculares, além de impactar positivamente o desempenho funcional e independência dos indivíduos acometidos por AVC. Na avaliação da população neurologicamente saudável espera-se observar as mudanças neurofisiológicas agudas e comparar os efeitos da ETCC com o grupo acometido por AVC.

REFERÊNCIAS

- Alsharidah, M., Al-Hussain, F., Iqbal, M., Hamza, A., Yoo, W.-K., & Bashir, S. (2018). The effect of transcranial direct current stimulation combined with functional task training on motor recovery in stroke patients. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, *22*(21), 7385–7392. https://doi.org/10.26355/_201811_16277
- Andrade, S., Almeida, J. J. de, Rufino, T. S., Medeiros, G., Brito, J. D., da Silva, M. A., & Moreira, R. de N. (2017). Effects of different montages of transcranial direct current stimulation on the risk of falls and lower limb function after stroke. *Neurological Research*, *39*(12), 1037–1043. <https://doi.org/10.1080/01616412.2017.1371473>
- Angius, L., Marcora, S. M., Hopker, J. G., & Mauger, A. R. (2018). The Effect of anódica Transcranial Direct Current Stimulation Over Left and Right Temporal Cortex on the Cardiovascular Response: A Comparative Study. *Frontiers in Physiology*, *9*, 1822. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01822>
- Antal, A., Alekseichuk, I., Bikson, M., Brockmüller, J., Brunoni, A. R., Chen, R., ... Paulus, W. (2017). Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clinical Neurophysiology*, *128*(9), 1774–1809. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.06.001>
- Antonenko, D., Schubert, F., Bohm, F., Ittermann, B., Aydin, S., Hayek, D., ... Flöel, A. (2017). tDCS-Induced Modulation of GABA Levels and Resting-State Functional Connectivity in Older Adults. *The Journal of Neuroscience*, *37*(15), 4065–4073. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0079-17.2017>
- Bachtiar, V., Johnstone, A., Berrington, A., Lemke, C., Johansen-Berg, H., Emir, U., & Stagg, C. J. (2018). Modulating Regional Motor Cortical Excitability with Noninvasive Brain Stimulation Results in Neurochemical Changes in Bilateral Motor Cortices. *The Journal of Neuroscience*, *38*(33), 7327–7336. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2853-17.2018>
- Berg, K., Wood-Dauphinee, S., & Williams, J. I. (1995). The Balance Scale: reliability assessment with elderly residents and patients with an acute stroke. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, *27*(1), 27–36. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7792547>
- Bikson, M., Grossman, P., Thomas, C., Zannou, A. L., Jiang, J., Adnan, T., ... Woods, A. J. (2016). Safety of Transcranial Direct Current Stimulation: Evidence Based Update 2016. *Brain Stimulation*, *9*(5), 641–661. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.06.004>

- Bolognini, N., Vallar, G., Casati, C., Latif, L. A., El-Nazer, R., Williams, J., ... Fregni, F. (2011). Neurophysiological and Behavioral Effects of tDCS Combined With Constraint-Induced Movement Therapy in Poststroke Patients. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 25(9), 819–829. <https://doi.org/10.1177/1545968311411056>
- BRASIL. Ministério da Saúde. (2006). *Obesidade* (Ministério da Saúde, Ed.). Retrieved from <http://dab.saude.gov.br/portaldab/biblioteca.php?conteudo=publicacoes/cab12>
- Brunoni, A. R., Amadera, J., Berbel, B., Volz, M. S., Rizzerio, B. G., & Fregni, F. (2011). A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 14(8), 1133–1145. <https://doi.org/10.1017/S1461145710001690>
- Caneda, M. A. G. de, Fernandes, J. G., Almeida, A. G. de, & Mugnol, F. E. (2006). Confiabilidade de escalas de comprometimento neurológico em pacientes com acidente vascular cerebral. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 64(3a), 690–697. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2006000400034>
- Chieffo, R., Comi, G., & Leocani, L. (2016). Noninvasive Neuromodulation in Poststroke Gait Disorders. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 30(1), 71–82. <https://doi.org/10.1177/1545968315586464>
- Christina, Teixeira-Salmela Faria, L., Araújo, P., Polese, J., Nascimento, L., & Nadeau, S. (2015). TUG-ABS Portuguese-Brazil: a clinical instrument to assess mobility of hemiparetic subjects due to stroke. *Revista Neurociências*, 23(03), 357–367. <https://doi.org/10.4181/RNC.2015.23.03.1050.11p>
- Dumont, A. J. L., Araujo, M. C., Lazzari, R. D., Santos, C. A., Carvalho, D. B., Franco de Moura, R. C., ... Oliveira, C. S. (2015). Effects of a single session of transcranial direct current stimulation on static balance in a patient with hemiparesis: a case study. *Journal of Physical Therapy Science*, 27(3), 955–958. <https://doi.org/10.1589/jpts.27.955>
- Lefebvre, S., & Liew, S.-L. (2017). Anatomical Parameters of tDCS to Modulate the Motor System after Stroke: A Review. *Frontiers in Neurology*, 8, 29. <https://doi.org/10.3389/FNEUR.2017.00029>
- Fugl-Meyer, A. R., Jääskö, L., Leyman, I., Olsson, S., & Steglind, S. (1975). The post-stroke hemiplegic patient: a method for evaluation of physical performance. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, 7(1), 13–31. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1135616>

GAMELIN, F. X., BERTHOIN, S., & BOSQUET, L. (2006). Validity of the Polar S810 Heart Rate Monitor to Measure R-R Intervals at Rest. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 38(5), 887–893. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000218135.79476.9c>

García-Larrea, L., Peyron, R., Mertens, P., Gregoire, M. C., Lavenne, F., Le Bars, D., ... Laurent, B. (1999). Electrical stimulation of motor cortex for pain control: a combined PET-scan and electrophysiological study. *Pain*, 83(2), 259–273. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10534598>

Germano-Soares, A. H., Montenegro, R. A., Cavalcante, B. R., Domingues, W. J. R., de Lima, P. F. M., Meneses, A. L., ... Ritti-Dias, R. M. (2017). Hemodynamic and autonomic responses after a single session of resistance exercise following anódica motor cortex tDCS. *Isokinetics and Exercise Science*, 25(2), 113–120. <https://doi.org/10.3233/IES-160653>

Geyh, S., Cieza, A., Schouten, J., Dickson, H., Frommelt, P., Omar, Z., ... Stucki, G. (2004). ICF Core Sets for stroke. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 36(0), 135–141. <https://doi.org/10.1080/16501960410016776>

Hafsteinsdóttir, T. B., Rensink, M., & , M. (2014). Clinimetric Properties of the Timed Up and Go Test for Patients With Stroke: A Systematic Review. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 21(3), 197–210. <https://doi.org/10.1080/10801960410016776>

Krishnan, C., Ranganathan, R., Kantak, S. S., Dhaher, Y. Y., & Rymer, W. Z. (2014). anódica Transcranial Direct Current Stimulation Alters Elbow Flexor Muscle Recruitment Strategies. *Brain Stimulation*, 7(3), 443–450. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.01.057>

Lattari, E., de Oliveira, B. S., Oliveira, B. R. R., de Mello Pedreiro, R. C., Machado, S., & Neto, G. A. M. (2018). Effects of transcranial direct current stimulation on time limit and ratings of perceived exertion in physically active women. *Neuroscience Letters*, 662, 12–16. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.10.007>

Lattari, E., Oliveira, B. R. R., Monteiro Júnior, R. S., Marques Neto, S. R., Oliveira, A. J., Maranhão Neto, G. A., ... Budde, H. (2018). Acute effects of single dose transcranial direct current stimulation on muscle strength: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*, 13(12), e0209513. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209513>

Lima, R., Teixeira-Salmela, L., Magalhães, L., & Gomes-Neto, M. (2008). Propriedades psicométricas da versão brasileira da escala de qualidade de vida específica para acidente vascular encefálico: aplicação do modelo Rasch. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, 12(2), 149–156. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552008000200012>

Madhavan, S., Weber, K. A., & Stinear, J. W. (2011). Non-invasive brain stimulation enhances fine motor control of the hemiparetic ankle: implications for rehabilitation.

Experimental Brain Research, 209(1), 9–17. <https://doi.org/10.1007/s00221-010-2511-0>

Maki, T., Quagliato, E., Cacho, E., Paz, L., Nascimento, N., Inoue, M., & Viana, M. (2006). Estudo de confiabilidade da aplicação da escala de Fugl-Meyer no Brasil. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, 10(2), 177–183. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552006000200007>

Michaelsen, S. M., Rocha, A. S., Knabben, R. J., Rodrigues, L. P., & Fernandes, C. G. C. (2011). Tradução, adaptação e confiabilidade interexaminadores do manual de administração da escala de Fugl-Meyer. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, 15(1), 80–88. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552011000100013>

Miyamoto, S. T., Lombardi Junior, I., Berg, K. O., Ramos, L. R., & Natour, J. (2004). Brazilian version of the Berg balance scale. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 37(9), 1411–1421. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2004000900017>

Montenegro, R. A., Farinatti, P. de T. V., Fontes, E. B., Soares, P. P. da S., Cunha, F. A. da, Gurgel, J. L., ... Okano, A. H. (2011). Transcranial direct current stimulation influences the cardiac autonomic nervous control. *Neuroscience Letters*, 497(1), 32–36. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2011.04.019>

Nikolin, S., Huggins, C., Martin, D., Alonzo, A., & Loo, C. K. (2018). Safety of repeated sessions of transcranial direct current stimulation: A systematic review. *Brain Stimulation*, 11(2), 278–288. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.10.020>

Park, S.-B., Sung, D. J., Kim, B., Kim, S., & Han, J.-K. (2019). Transcranial Direct Current Stimulation of motor cortex enhances running performance. *PloS One*, 14(2), e0211902. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211902>

Peyron, R., Faillenot, I., Mertens, P., Laurent, B., & Garcia-Larrea, L. (2007). Motor cortex stimulation in neuropathic pain. Correlations between analgesic effect and hemodynamic changes in the brain. A PET study. *NeuroImage*, 34(1), 310–321. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.08.037>

Poltavski, D. V. (2015). The Use of Single-Electrode Wireless EEG in Biobehavioral Investigations. In *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)* (Vol. 1256, pp. 375–390). https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2172-0_25

Riberto, M., Miyazaki, M. H., Jucá, S. S. H., Sakamoto, H., Pinto, P. P. N., Battistella, L. R., & Battistella, L. R. (2004). Validation of the Brazilian version of Functional Independence Measure. *Acta Fisiátrica*, 11(2), 72–76. <https://doi.org/10.5935/0104-7795.20040003>

Roland van den Tillaar, & Atle Saeterbakken. (2014). Effect of Fatigue Upon Performance and Electromyographic Activity in 6-RM Bench Press. *Journal of Human Kinetics*, 40, 57–65. <https://doi.org/10.2478/hukin-2014-0007>

Russo, C., Souza Carneiro, M. I., Bolognini, N., & Fregni, F. (2017). Safety Review of Transcranial Direct Current Stimulation in Stroke. *Neuromodulation : Journal of the International Neuromodulation Society*, 20(3), 215–222.

<https://doi.org/10.1111/ner.12574>

Sakamoto, A., & Sinclair, P. J. (2012). Muscle activations under varying lifting speeds and intensities during bench press. *European Journal of Applied Physiology*, 112(3), 1015–1025. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-2059-0>

SÁNCHEZ-MEDINA, L., & GONZÁLEZ-BADILLO, J. J. (2011). Velocity Loss as an Indicator of Neuromuscular Fatigue during Resistance Training. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43(9), 1725–1734.

<https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318213f880>

Scalzo, P. L., Nova, I. C., Perracini, M. R., Sacramento, D. R. C., Cardoso, F., Ferraz, H. B., & Teixeira, A. L. (2009). Validation of the brazilian version of the berg balance scale for patients with parkinson's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 67(3b), 831–835. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2009000500010>

Silva, A. C. e, Dias, M. R. C., Bara Filho, M., Lima, J. R. P. de, Damasceno, V. D. O., Miranda, H., ... Robertson, R. J. (2011). Escalas de Borg e OMNI na prescrição de exercício em cicloergômetro. DOI: 10.5007/1980-0037.2011v13n2p117. *Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano*, 13(2), 117–123.

<https://doi.org/10.5007/1980-0037.2011v13n2p117>

Souza, L. A. C. e. (2013). *VALIDADE E CONFIABILIDADE DO TESTE DO ESFIGMOMANÔMETRO MODIFICADO PARA A AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR DE MEMBROS INFERIORES E TRONCO DE INDIVÍDUOS NA FASE CRÔNICA DO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO*. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais.

Stagg, C. J., Best, J. G., Stephenson, M. C., O'Shea, J., Wylezinska, M., Kineses, Z. T., ... Johansen-Berg, H. (2009). Polarity-sensitive modulation of cortical neurotransmitters by transcranial stimulation. *Journal of Neuroscience*, 29(16), 5202–5206. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4432-08.2009>

Strobach, T., Antonenko, D., Abbarin, M., Escher, M., Flöel, A., & Schubert, T. (2018). Modulation of dual-task control with right prefrontal transcranial direct current stimulation (tDCS). *Experimental Brain Research*, 236(1), 227–241.

<https://doi.org/10.1007/s00221-017-5121-2>

WHO. (2002). *World Health Organization. Towards a Common Language for Functioning, Disability and Health ICF Towards a Common Language for Functioning, Disability and Health: ICF The International Classification of Functioning,*

Disability and Health (p. 23). p. 23. Retrieved from
<https://www.who.int/classifications/icf/icfbeginnersguide.pdf?ua=1>

APÊNDICE A

ESTRATÉGIA DE BUSCA – DESCRITORES E OPERADORES BOLEANOS						
Stroke	AND	Transcranial Direct Current Stimulation	AND	Exercise	AND	Muscle Strength
						Postural Balance
						Biomechanical Phenomena
						International Classification of Functioning, Disability and Health

APÊNDICE B

Efeitos agudos da estimulação transcraniana com corrente contínua nos aspectos neuromusculares, cardiorrespiratórios e funcionais de indivíduos acometidos por AVC: delineamento experimental.

PROCEDIMENTOS

AMOSTRA

- Grupo hemiparético com ETCC real (n=15)
- Grupo hemiparético com ETCC fictícia (n=15)
- Grupo neurologicamente saudável com ETCC real (n=15)
- Grupo neurologicamente saudável com ETCC fictícia (n=15)

1ª VISITA

AVALIADOR A

- Dados sociodemográficos
- Dados antropométricos
- CIF
- EQVE-AVE
- MIF
- Escala de Rankin
- Familiarização ao treino e a estimulação

2ª VISITA

AVALIADOR A

- Avaliações funcional (BERG, TUG, FM)

AVALIADOR B

- ETCC real de 2mA por 20m ou ETCC fictícia
- EEG

AVALIADOR C

- Leg Press + EMG

ANEXOS

ANEXO A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: “Efeitos da estimulação transcraniana com corrente contínua sobre aptidões cardiorrespiratórias, neuromusculares e funcionais em indivíduos saudáveis e indivíduos acometidos por AVC: um ensaio clínico randomizado”

CAEE No: 16542819.0.0000.5196

Nome do(a) Pesquisador(a) responsável: Thaiana Marcelino Lima; Leandro Paim Da Cruz Carvalho

Você está sendo convidado(a) a participar desta pesquisa sobre os efeitos da Estimulação Transcraniana com Corrente Contínua, que é uma técnica na qual uma fraca corrente elétrica é aplicada no couro cabeludo do voluntário. O objetivo é observar os efeitos da técnica associada ao exercício físico, em aspectos de força (força muscular), desempenho cardiorrespiratório (capacidade de trabalho do coração e dos músculos respiratórios) e funcionalidade (capacidade de realizar as tarefas da vida diária) em indivíduos que tiveram diagnóstico de Acidente Vascular Encefálico (derrame) que são hemiparéticos (possuem fraqueza muscular) e, indivíduos neurologicamente saudáveis. Considerando que o acidente vascular encefálico é a condição de saúde mais correlacionada a incapacidades, a Estimulação Transcraniana com Corrente contínua tem potencial de atuar remodelando o cérebro (plasticidade neural), e cooperar com a reabilitação e reaprendizado motor.

Sua participação é importante, porém, você não deve aceitar participar contra a sua vontade. Leia atentamente as informações abaixo e faça, se desejar, qualquer pergunta para esclarecimento antes de concordar.

Envolvimento na pesquisa: A pesquisa será realizada em quatro momentos, com um intervalo maior de 48 horas entre as intervenções no Laboratório de Biomecânica da Universidade Federal do Vale do São Francisco. Todos os participantes, inicialmente serão avaliados e familiarizados aos teste e procedimentos, posteriormente serão distribuídos aleatoriamente entre os grupos que realizarão em um outro dia a estimulação transcraniana real e a estimulação transcraniana falsa (placebo), e em outro dia, realizarão a intervenção do grupo não pertencente inicialmente. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da

Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução N°. 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

Riscos, desconfortos e benefícios: a participação nesta pesquisa não infringe as normas legais e éticas, contudo podem ocorrer alguns efeitos adversos, já relatados em estudos anteriores, como coceira, ardor, dor de cabeça, formigamento, sonolência, dificuldade de concentração, fadiga leve, vermelhidão na pele e tontura. Para minimizar esses riscos um tampão de tecido será utilizado nos eletrodos para minimizar os desconfortos na pele citados, além disso, os eletrodos serão adequadamente lubrificadas com solução salina (soro fisiológico), o que melhora a passagem da corrente elétrica e reduz significativamente os riscos de efeitos adversos. A vermelhidão ocasionalmente relatada deve-se ao aumento da temperatura no local da estimulação, não ofertando riscos ao participante. Ainda, se caso alguma lesão articular ou muscular ocorra no voluntário da pesquisa, imediatamente após a constatação da mesma, os pesquisadores interromperão a aplicação do exercício e conduzirão o voluntário para cuidados emergências. Dores musculares tardias poderão ocorrer, como características da prática de exercícios físicos por com curto período de treinamento, contudo, são efeitos normais e passageiros e que não levam a um risco aumentado para a saúde.

Os exercícios serão realizados no laboratório de biomecânica do Colegiado de Educação Física (CEFIS) e todos os participantes serão familiarizados/adaptados aos exercícios propostos previamente às sessões de treinamento. Caso ocorra alguma intercorrência, o participante tem direito à assistência integral, imediata e pelo tempo necessário, sendo responsabilidade do pesquisador assegurar o acesso ao serviço pelo tempo que for necessário. Este estudo lhe oferece o benefício da avaliação física através de medidas antropométricas (verificação de peso, estatura, Índice de Massa Corporal) além de avaliação de desenvolvimento de força de membros inferiores e superiores, comportamento do centro de pressões, variáveis funcionais (mobilidade e controle motor) e informações sobre aspectos cardiovasculares (pressão arterial e variabilidade da frequência cardíaca). Também serão fornecidos aconselhamentos de condutas adequadas ao exercício físico proposto em acordo aos resultados obtidos a partir dos testes realizados. Indiretamente, espera-se que a pesquisa possa contribuir

para identificação de fatores neurológicos e características funcionais que possam ser preditores do sucesso da terapêutica.

Garantias éticas: Todas as despesas que venham a ocorrer com a pesquisa serão ressarcidas. É garantido ainda o seu direito a indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa. Você tem liberdade de se recusar a participar e ainda de se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo.

Confidencialidade: é garantida a manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes da pesquisa, mesmo após o término da pesquisa. Somente o(s) pesquisador(es) terão conhecimento de sua identidade e nos comprometemos a mantê-la em sigilo ao publicar os resultados do estudo em periódicos e/ou em eventos científicos nacionais e/ou internacionais. É garantido ainda que você terá acesso aos resultados com o(s) pesquisador(es). Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa com o(s) pesquisador(es) do projeto e, para quaisquer dúvidas éticas, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa. Os contatos estão descritos no final deste termo.

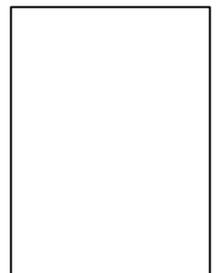
Este documento foi elaborado em duas vias de igual teor, que serão assinadas e rubricadas em todas as páginas uma das quais ficará com o(a) senhor(a) e a outra com o(s) pesquisador(es). Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa.

Obs: Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.

_____, _____ de _____ de 20____

Assinatura do Participante da Pesquisa

Nome de testemunha (quando aplicável na pesquisa)



Polegar direito

Nome do Pesquisador responsável pela aplicação do TCLE

Assinatura do Pesquisador responsável pela aplicação do TCLE

Pesquisador Responsável: Thaiana Marcelino Lima, thayanalima43@hotmail.com, (85) 996222630. Leandro Paim Da Cruz Carvalho, leopaim@hotmail.com, (75) 991258710 .

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar:

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP-UNIVASF UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SÃO FRANCISCO - UNIVASF Av. José de Sá Maniçoba, S/N – Centro - Petrolina/PE – Prédio da Reitoria – 2o andar Telefone do Comitê: 87 2101-6896 - Email: cep@univasf.edu.br

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-UNIVASF) é um órgão colegiado interdisciplinar e independente, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, que visa defender e proteger o bem-estar dos indivíduos que participam de pesquisas científicas.