UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS E CIÊNCIAS DO
COMPORTAMENTO

DIANDRA BOSI FAVORETTO

**Efeitos da estimulação elétrica transcraniana de alta definição sobre a
junção têmporo-parietal no controle postural de indivíduos saudáveis**

Ribeirão Preto
2017

DIANDRA BOSI FAVORETTO

Efeitos da estimulação elétrica transcraniana de alta definição sobre a junção
têmporo-parietal no controle postural de indivíduos saudáveis

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Neurologia, do
Departamento de Neurociências e Ciências
do Comportamento da Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto – Universidade
de São Paulo, para obtenção do título de
Mestre em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Neurologia
Sub-área: Neurociências

Orientador(a): Prof. Dra. Taiza Elaine
Grespan Santos-Pontelli

Ribeirão Preto

2017

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da publicação
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

Favoretto, Diandra Bosi.

Efeitos da estimulação elétrica transcraniana de alta definição sobre a junção têmporo-parietal no controle postural de indivíduos saudáveis.

84 f. : il.

Dissertação (Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Neurologia, Sub-área: Neurociências) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto, 2017.

Orientador(a): Taiza Elaine Grespan Santos-Pontelli.

1. Controle postural. 2. Neuromodulação. 3. HD-tDCS.

Nome: FAVORETTO, Diandra Bosi

Título: Efeitos da estimulação elétrica transcraniana de alta definição sobre a junção têmporo-parietal no controle postural de indivíduos saudáveis

Dissertação apresentada ao Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de Concentração: Medicina - Neurologia

Aprovada em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Dedico esta dissertação a minha família de sangue, e a que o universo me presenteou.

Com carinho, a Taiza.

AGRADECIMENTOS

A Profa. Dra. Taiza Elaine Grespan Santos-Pontelli, pelos constantes ensinamentos profissionais, pessoais e inesgotável generosidade. Obrigada por sua amizade-maternal, por acreditar em mim, mostrando que com trabalho e dedicação o sonho pode se tornar realidade. Grande honra tê-la como mestre. Minha eterna admiração, gratidão e respeito!

Aos Professores Dr. Octávio Marques Pontes Neto e Dr. João Pereira Leite por tantos ensinamentos, oportunidades e apoio acadêmico. Muito obrigada pela confiança!

Ao Prof. Dr. Renato de Moraes, Prof. Dr. Paulo Roberto Santiago e toda equipe do LaBioCom sempre tão solícitos e atenciosos. De maneira especial a Rosângela, por seu incansável empenho em contribuir! Ao Tenysson Will, pela ajuda ímpar, sua participação foi fundamental!

Ao Prof. Dr. Dylan Edwards, pela incansável colaboração e por compartilhar ensinamentos elementares para a realização deste estudo. *Thank you!*

A Brunna Rimoli, parceira de pesquisa e coleta, agora amiga verdadeira para uma vida. Obrigada por sua dedicação e atenção. Você foi e sempre será fundamental nesta engrenagem, muitíssimo obrigada!

Ao Eduardo, além de aplicado técnico do LaBioCom, hoje fiel companheiro desta pesquisa. Agradeço por seus préstimos, ensinamentos e paciência. Graças a sua dedicação este trabalho foi possível de ser realizado, muito obrigada!

Ao jovem, porém próspero grupo de pesquisa do NeuroModuLab.

À toda equipe do Laboratório de Neurologia Vascular. Com muito carinho as amigas de jornada de treinamento técnico Luciana, Monica, Ana Maria, Fernanda, Rachel, Aline Pacheco, Rúbia, Pamella, Flávia, Suleimy e tantos outros deste grupo. Em especial a Karina, admirável pessoa e amiga querida, tenho imensurável gratidão por me guiar aos caminhos certos nos momentos certos. Muito obrigada por tanto cuidar de mim!

Aos meus familiares pelo apoio incondicional, por compreenderem minha ausência e estarem presentes de todas as formas possíveis. Agradeço aos meus pais Roberval e Roberia, e ao meu irmão Natalle, esteios da minha vida, pelo amor infinito. A Joildes, pelo exemplo de coragem. Em especial as minhas avós Irene e Marina, pelos

ensinamentos de dignidade e persistência. Gratidão as “mães” existenciais Hosana, Marilena e Josefa alicerces da minha vida. As “Elianas”, presentes Divinos. Ao Gustavo meu companheiro, por não me deixar desistir, por me permitir voar e ao mesmo tempo me ensinar a criar raiz. Pelo amor pleno, pelo respeito e cumplicidade. Obrigada família e amigos de longa data pela torcida, nada seria possível sem vocês. Meu eterno amor e gratidão!

As irmãs de alma Larissa Audi, Alessa e Marília, pelo reencontro nesta vida e por abrirem todas as portas possíveis e impossíveis. Indispensáveis para esta caminhada, bem como para as próximas. Agradeço imensamente!

Agradeço a amável Ana Paula Mastropietro, pela bússola e pelo Norte!

Às amigas que tive a sorte e prazer de conhecer nesses anos em Ribeirão Preto, Mariana Grassi, Larissa Ananias, Marlusa Karlen, Luciana Kuntze e Mariana Benício, a vocês gostaria de agradecer por tornar meus dias únicos, com muita leveza e alegria. À Fernanda, eternamente obrigada por me mostrar que a generosidade não possui limites, que ensinar é saber cuidar. Sua incansável e extraordinária dedicação a mim transformou dores em alegrias!

À Silvana Loturco e Ivana Faria, secretárias da pós-graduação da Neurologia, que muito me auxiliaram durante toda a trajetória do mestrado.

Aos bravos e valentes voluntários, que generosamente participaram deste estudo, gratidão!

Ao Prof. Dr. Marom Bikson e Dr. Dennis Q. Truong por toda atenção e colaboração.

Ao prof. Dr. Francisco Louzada Neto e ao Ms. Diego Nascimento pela parceria e contribuição estatística deste estudo, obrigada.

A Soterix Medical pela disponibilidade ao nosso grupo de pesquisa, fundamental apoio para a conclusão deste trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de mestrado para a realização da pesquisa.

Agradeço também à todas as outras pessoas que aqui eu não citei o nome, mas não menos importantes, que direta ou indiretamente, participaram desse momento.

*“Ninguém cruza nosso caminho por acaso e nós não entramos na vida de alguém
sem nenhuma razão.”*

Chico Xavier

RESUMO

FAVORETTO, D.B. **Efeitos da estimulação elétrica transcraniana de alta definição sobre a junção têmporo-parietal no controle postural de indivíduos saudáveis.** 2017. 84 págs. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

Introdução: Após décadas de experimentação em estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), poucos protocolos alcançaram robusta aceitação científica. Protocolos de ETCC foram sugeridos para influenciar alterações no controle postural de indivíduos saudáveis e pacientes após acidente vascular cerebral. No entanto, a escassa literatura nesta área revela a indispensável investigação do efeito dose-resposta das estimulações cerebrais a fim de elaborar protocolos mais eficazes. O presente trabalho teve por objetivo verificar o efeito dependente de polaridade e intensidade após o uso da estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição (HD-ETCC) na junção têmporo-parietal (JTP) do hemisfério cerebral direito na assimetria da postura espontânea. **Métodos:** Este é um ensaio clínico fatorial cruzado, randomizado, controlado por placebo e duplo cego. Foram incluídos 21 indivíduos saudáveis, com idade média de $24,2 \pm 4,1$ anos, 61,9% mulheres. A intervenção consistiu na aplicação do HD-ETCC com um eletrodo central e 3 eletrodos periféricos posicionados sobre JTP no hemisfério cerebral direito. A descarga de peso corporal (DPC) na posição ortostática foi realizada utilizando uma plataforma de força sobre cada pé do participante, e avaliada durante 2 minutos na medida basal e 5 minutos após cada estimulação. A fim de melhorar a tolerância dos participantes à HD-ETCC, foi realizado um protocolo de acomodação composto por 3 repetições de estimulação com duração e intervalo de 5 segundos cada, nas intensidades fixas de 1, 2 e 3mA. Após um repouso de 5 minutos, foi aplicado o protocolo de estimulação constituído por 3 tipos de polaridade (anodo central; catodo central; placebo) realizadas randomicamente em 3 dias diferentes com intervalo mínimo de 24 horas. Cada sessão de estimulação incluiu 3 repetições de HD-ETCC com duração de 2 minutos em 3 diferentes intensidades (1, 2 e 3mA) com intervalo de 5 minutos. A ordem das intensidades de HD-ETCC foi randomizada. Escala visual analógica foi utilizada para avaliar o grau de desconforto de cada estimulação e efeitos adversos

após cada sessão foram registrados. A aquisição de dados foi realizada no Laboratório de Biomecânica e Controle Motor na Escola de Educação Física e Esportes da Universidade de São Paulo–USP. **Resultados:** A aplicação do HD-ETCC sobre a JTP resultou em efeitos polaridade dependente, provocando assimetria corporal com descarga de peso para o lado direito quando usado condição cátodo central em relação à condição placebo nas intensidades de 2mA (Kruskal Wallis: $p=0,037$; Tukey Post-hoc: $p=0,029$) e 3mA (Kruskal Wallis: $0,009$; Tukey Post-hoc: $p=0,049$). A DPC mediana na condição cátodo central foi, respectivamente, medida basal de $1,78\%[-1,76;4,67]$; após 1mA: $2,12\%[-0,63;7,08]$; após 2mA: $2,33\%[-1,57;6,25]$; após 3mA: $2,40\%[-0,53;7,16]$. Não foi observado efeito dependente de intensidade. Todos os participantes apresentaram boa tolerância dos protocolos de acomodação e estimulação. **Conclusão:** O protocolo aplicado revelou ser seguro e apresentar boa tolerância dos participantes. Esta é a primeira evidência de que HD-ETCC aplicada sobre a JTP pode influenciar no controle postural de forma polarizada, o pequeno efeito observado sugere a utilização de protocolos com maior tempo de estimulação. Os resultados deste trabalho favorecem a elaboração da hipótese de aplicação da HD-ETCC no tratamento de desequilíbrio postural.

Palavras chaves: Controle postural; Neuromodulação Transcraniana Não-invasiva; Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua.

ABSTRACT

FAVORETTO, D.B.: **Effects of high-definition transcranial direct current stimulation over temporo-parietal junction on postural control**. 2017. 84 pages. Dissertation (Master). Ribeirão Preto School of Medicine, University of Sao Paulo.

Introduction: After decades of experimentation in transcranial direct current stimulation (tDCS), few protocols achieved robust scientific acceptance. Stimulation protocols were suggested to influence postural control in healthy subjects and patients after stroke. However, the scarce literature in this area reveals imperative investigation of physiological and clinical effects of transcranial stimulations to elaborate more efficient protocols. The aim of the present study was to verify the polarity and intensity dependent effects of high-definition tDCS (HD-tDCS) over the right temporo-parietal junction (JTP) in the weight-bearing asymmetry (WBA). **Methods:** This is a randomized, double-blind, factorial, crossover controlled clinical trial. We included 21 healthy subjects, mean age of $24,2 \pm 4,1$ years, and 61.9% women. The intervention consisted of the application of HD-tDCS over the right temporo-parietal junction (TPJ). The WBA in the upright static position was measured using one force plate under each participant's foot, assessed during 2 minutes at baseline and 5 minutes after each stimulation. In order to increase participants' tolerance of the HD-tDCS, we applied an accommodation protocol consisted of 3 stimulation repetitions with 5 seconds of duration and interval, under fixed stimulation intensities of 1, 2 and 3mA. After 5 minutes of rest, the stimulation protocol consisted of 3 types of polarity (anode center; cathode center; sham) applied randomly in different days with a minimal interval of 24 hours. Each stimulation session comprised of 3 repetitions of 2 minutes HD-tDCS in different intensities (1, 2 and 3 mA). Visual analog scale was used to assess discomfort degree after each stimulation and adverse events after each session were registered. The evaluations were carried out in the Biomechanics and Motor Control Laboratory at the Ribeirão Preto School of Physical Education and Sport-USP. **Results:** The application of HD-tDCS over TPJ resulted in polarity-dependent effects, causing load bearing to the right leg when using central cathode condition in relation to sham at 2mA (Kruskal Wallis: $p=0,037$; Tukey Post-hoc: $p=0,029$) and 3mA Kruskal Wallis: 0,009; Tukey Post-hoc: $p=0,049$). The median WBA of cathode center condition was,

respectively, 1,78% [-1,76;4,67] at baseline, 2,12% [-0,63;7,08] after 1mA; 2,33% [-1,57;6,25] after 2mA; and 2,40% [-0,53;7,16] after 3mA. No intensity dependent effects were observed. **Conclusion:** The present protocol was feasible and presented good tolerance of participants. This is the first evidence that HD-TDCS over TPJ can influence postural balance. The small effect observed suggests the usage of longer protocols of HD-tDCS. The results of this study enable to hypothesize the application of HD-tDCS over TPJ to treat postural imbalance.

Keywords: Postural control; Neuromodulation; Transcranial Direct Current Stimulation.

FIGURAS

<i>Figura 1 - Sistemas envolvidos no controle da postura. Fonte: Adaptado de (SHUMWAY-COOK; WOOLLACOTT, 2003).....</i>	<i>20</i>
<i>Figura 2 - Integração de sinais para o controle qualificado da postura e da marcha humana. Fonte: Adaptado de (TAKAKUSAKI et al., 2017).</i>	<i>22</i>
<i>Figura 3 - Localização da JTP. Fonte: Adaptado de (DONALDSON et al., 2015).</i>	<i>23</i>
<i>Figura 4 – Plataforma de força e os eixos de mensuração – FX, FY e FZ. Fonte: Adaptado de (DUARTE E FREITAS, 2010).....</i>	<i>25</i>
<i>Figura 5 - Representação do estatocinesigrama da avaliação posturográfica de um dos voluntários.</i>	<i>26</i>
<i>Figura 6 – Representação do estabilograma da avaliação posturográfica de um dos voluntários.</i>	<i>27</i>
<i>Figura 7 - Distribuição da Corrente Elétrica ETCC com método convencional. Os eletrodos foram posicionados sobre a região de junção têmporo-parietal bilateral e simetricamente. Fonte: Adaptado de (SANTOS-PONTELLI et al. 2016).....</i>	<i>31</i>
<i>Figura 8 - Montagem ETCC de alta definição com eletrodos compactos e modelo convencional com eletrodos de esponja. Fonte: Adaptado de (BORCKARDT et al., 2012).</i>	<i>32</i>
<i>Figura 9 - Avaliação posturografia durante o experimento.</i>	<i>41</i>
<i>Figura 10 - Esquema do protocolo de avaliação do estudo.....</i>	<i>42</i>
<i>Figura 11 - Imagem esquemática da posição dos eletrodos de HD-ETCC representados por círculos na cor laranja translúcida. O eletrodo central foi posicionado no circuncentro das coordenadas do EEG do lado direito: C4 (representada na cor verde), T4 (representada na cor amarela) e P4 (representada na cor rosa). Fonte: Elaborada para este estudo pelos colaboradores Dr. Marom Bikson e Dr. Dennis Truong (2017).</i>	<i>43</i>
<i>Figura 12 - Aparelho HD-ETCC da marca Soterix Medical®. Fonte: Adaptado de (https://soterixmedical.com/4x1.php).</i>	<i>44</i>
<i>Figura 13 - Ilustração gráfico acomodação da corrente elétrica.....</i>	<i>45</i>
<i>Figura 14 - Ilustração gráfico 1mA – tempo x intensidade da corrente.</i>	<i>46</i>
<i>Figura 15 - Ilustração gráfico 2mA – tempo x intensidade da corrente.</i>	<i>46</i>
<i>Figura 16 - Ilustração gráfico 3mA – tempo x intensidade da corrente.</i>	<i>47</i>
<i>Figura 17 - Escala Visual Analógica (EVA). Fonte: Adaptado de (O’SULLIVAN, 2004).</i>	<i>48</i>
<i>Figura 18 - Sequência de randomização aleatorização em blocos para as condições de estimulação e para as intensidades da corrente elétrica utilizada no estudo.</i>	<i>50</i>
<i>Figura 19 - Modelagem da corrente elétrica da montagem de HD-ETCC_{3x1} com eletrodo central sobre região de junção têmporo-parietal com intensidades de corrente elétrica de 1 mA, 2 mA e 3 mA. JTP: Junção Têmporo-parietal; RV: receptores vestibulares; CSP: Córtex Somatossensorial Primário; GSM: Giro Supramarginal; GTM: Giro Temporal Médio. Fonte: Imagens cedidas pelo Dr. Bikson e Dr. Truong (2017).</i>	<i>52</i>
<i>Figura 20 - Resultados do questionário internacional de atividade física. A maioria dos voluntários do estudo foram classificados como ativos e muito ativos.</i>	<i>55</i>

<i>Figura 21 - Relação entre a assimetria de descarga de peso corporal na avaliação inicial, com 1, 2 e 3 mA e as montagens utilizadas (Sham, Anodo central e Catodo central). A: Durante a estimulação e B: Após a estimulação.</i>	<i>58</i>
<i>Figura 22 - Gráfico relativo ao grau de desconforto de cada intensidade de corrente nas condições de HD-ETCC3x1.</i>	<i>60</i>

LISTA DE TABELAS

<i>Tabela 1 - Dados da descrição da descarga de peso corporal para cada condição de polaridade e intensidade da corrente no HD-ETCC_{3x1}.</i>	<i>57</i>
<i>Tabela 2 - Resultados dos testes pós-hoc de Kruskal-Wallis e Tukey que comparam as condições de estimulação entre cada intensidade durante a descarga de peso corporal.</i>	<i>59</i>
<i>Tabela 3 - Dados relacionados com os resultados quanto ao grau de desconforto descrito pelos sujeitos logo após receberem os protocolos de estimulações</i>	<i>60</i>

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AP	Ântero-Posterior
ASP	Assimetria de Suporte de Peso
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
COG	Centro de Gravidade
COM	Centro de Massa
COP	Centro de Pressão
DPC	Descarga de Peso Corporal
EEFERP-USP	Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo (EEFERP-USP).
ETCC	Estimulação Elétrica por Corrente Contínua
EVA	Escala Visual Analógica
FRSV	Força de Reação do Solo Vertical
HCFMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo
HD-ETCC	Estimulação Elétrica por Corrente Contínua de Alta Definição
JTP	Junção Têmporo-Parietal
LaBioCom	Laboratório de Biomecânica e Controle Motor
ML	Médio-Lateral
SVV	Subjetiva de Verticalidade Visual

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	19
1.1	CONTROLE POSTURAL	19
1.2	POSTUROGRAFIA	24
1.3	NEUROMODULAÇÃO TRANSCRANIANA NÃO INVASIVA	28
2.	OBJETIVOS	35
2.1	OBJETIVOS PRIMÁRIOS	35
2.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	35
3.	HIPÓTESES	36
4.	MATERIAL E MÉTODOS	37
4.1	DESENHO DO ESTUDO	37
4.2	POPULAÇÃO E AMOSTRA	37
4.2.1	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	38
4.2.2	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	38
4.3	PROCEDIMENTOS DO ESTUDO	38
4.3.1	AVALIAÇÃO CLÍNICA	39
4.3.2	AVALIAÇÃO DO CONTROLE POSTURAL	40
4.3.3	PROTOCOLO DE ESTIMULAÇÃO	43
4.3.4	CÁLCULO DA DOSE DE CADA SESSÃO DE ESTIMULAÇÃO	47
4.3.5	SEGURANÇA E TOLERÂNCIA	48
4.3.6	SUSPENSÃO DA INTERVENÇÃO	49
4.4	MÉTODOS DE ALEATORIZAÇÃO	49
4.5	MODELAGEM DO FLUXO DE CORRENTE ELÉTRICA INDUZIDA PELO HD-ETCC _{3X1}	51
4.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	53
4.7	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	53

5.	RESULTADOS	55
5.1	CASUÍSTICA DO ESTUDO	55
5.2	GRAU DE DESCONFORTO E SEGURANÇA	59
6.	DISCUSSÃO	61
6.1	EFEITOS DA HD-ETCC _{3X1} DEPENDENTE DE INTENSIDADE E POLARIDADE	61
6.2	GRAU DE DESCONFORTO E SEGURANÇA	64
6.3	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	66
7.	CONCLUSÃO	67
8.	BIBLIOGRAFIA	68

1. INTRODUÇÃO

Déficits de equilíbrio postural são comprometimentos frequentes e com implicações negativas nas atividades de vida diária em pacientes com lesões encefálicas (BRANDT; DIETERICH, 2017). Sua gravidade depende da localização e do tamanho da lesão encefálica, assim como das regiões cerebrais que permaneceram íntegras (CHENG et al., 2014; SANTOS-PONTELLI et al., 2004). O desequilíbrio postural é um dos achados mais comuns encontrados após o acidente vascular cerebral (AVC) (BAGGIO et al., 2016; CHERN et al., 2010; KARTHIKBABU et al., 2016; THURMAN; STEVENS; RAO, 2008). Os prejuízos posturais refletem na capacidade da manutenção e modificações da postura alterando, principalmente, a independência funcional do paciente (PÉRENNOU, 2006). Neste contexto, a neuromodulação transcraniana não-invasiva se destaca entre as novas estratégias para recuperação funcional de pacientes com lesões encefálicas (FREGNI; PASCUAL-LEONE, 2007). No entanto, ampliar o conhecimento sobre os efeitos desta estratégia é essencial para a elaboração de protocolos de reabilitação mais eficazes.

1.1 CONTROLE POSTURAL

A estabilidade da postura é primordial na preservação da posição vertical, na permanência do equilíbrio, na execução dos movimentos corporais e nas atividades diárias (RUHE; FEJER; WALKER, 2010). O controle postural é considerado uma habilidade que envolve a soma de reflexos e reações tanto estáticos como dinâmicos com correta interação sensorial e motora. (COLLINS; DE LUCA, 1993; HORAK, 2006).

O equilíbrio postural pode ser subdividido em estático e dinâmico. O equilíbrio estático é responsável pela manutenção da posição estável quando em repouso, influenciado pela gravidade. Em contrapartida, o equilíbrio dinâmico relaciona-se ao reajuste corporal em distintas etapas do movimento, ou seja, movimento controlado (LALONDE; STRAZIELLE, 2007).

O cérebro utiliza diferentes vias de informações sensoriais para a manutenção da postura na posição vertical (DAY; COLE, 2002). A integração dos sistemas visual,

vestibular, interoceptivo visceral e somatossensorial torna-se primordial para assegurar este equilíbrio. A importância do alinhamento entre estes sistemas favorece a ocorrência de ajustes posturais mesmo em meio a distúrbios inesperados. Ademais, a interferência de fatores como a atenção, a tarefa alvo realizada, o ambiente inserido e a idade do indivíduo são aspectos influenciadores. O alcance deste equilíbrio decorre também da sinergia dos grupos musculares responsáveis pela postura gerando respostas adequadas dos segmentos corporais, esquematizado na Figura 1 (GUERRAZ et al., 2001; LALONDE; STRAZIELLE, 2007; MANCINI, 2010; PETERKA, 2002; WOOLLACOTT; SHUMWAY-COOK, 2002).

Figura 1 - Sistemas envolvidos no controle da postura. *Fonte:* Adaptado de (SHUMWAY-COOK; WOOLLACOTT, 2003).

Este fenômeno pode ser esclarecido pelo fato do sistema vestibular controlar o esquema postural de acordo com a tarefa e a condição ambiental, atuando essencialmente na ausência do sistema visual, principalmente em superfícies instáveis com inclinação, oscilação e balanço. Em contrapartida, o sistema somatossensorial produz uma adequação na resposta da postura quando o indivíduo encontra-se em superfície plana e com maior estabilidade (HORAK; KLUZIK; HLAVACKA, 2016; MITTELSTAEDT, 1998; TARNUTZER et al., 2009). A relação de envolvimento desses sistemas perceptuais culmina na orientação espacial dentro dos limites de estabilidade do controle postural (DIETERICH; BRANDT, 1993).

Todavia, são vários os centros coordenadores da postura. Existem redes neurais específicas encarregadas pela programação e execução das atividades em vias de comunicação superiores. Regiões cerebrais como o cerebelo, tálamo, tronco encefálico, gânglios da base e córtex operam na função da aprendizagem sensório-motora. Estas estruturas compõem os mecanismos regulatórios da programação postural (LALONDE; STRAZIELLE, 2007; LLINAS; WELSH, 1993). Informações das regiões encefálicas que processam as aferências visual, vestibular e sensorial primário associam-se instituindo o esquema corporal e a verticalidade, estabelecidos a partir do córtex têmporo-parietal. A orientação e a movimentação do corpo no espaço, bem como a localização dos objetos no ambiente são marcadores importantes para a qualidade do controle postural e da marcha. A Figura 2 representação a integração desses sinais (TAKAKUSAKI, 2017).

Figura 2 - Integração de sinais para o controle qualificado da postura e da marcha humana. *Fonte:* Adaptado de (TAKAKUSAKI et al., 2017).

Áreas cerebrais do lobo frontal e córtex pré-frontal, como a área suplementar motora, pré-motora e motora primária conduzem o controle postural dinâmico. Na postura ortostática, há um aumento na excitabilidade do córtex pré-frontal, principalmente frente a perturbações e desequilíbrios (CIONCOLONI et al., 2016). A região composta pelo encontro do lóbulo parietal inferior, córtex occipital lateral e sulco temporal póstero superior constitui a junção têmporo-parietal (JTP). Esta localização é importante pelo seu papel de integração e processamento multissensorial, em geral envolvida em tarefas de atenção, cognição social e em estado de repouso. Essa estrutura está ilustrada com destaque na Figura 3 (DONALDSON; RINEHART; ENTICOTT, 2015).

Sabe-se que fatores inerentes ao corpo humano como o envelhecimento ou o acometimento de doenças ocasionam transformações na anatomia do cérebro, assim como na ação e execução do movimento. No entanto, o desempenho e integração das redes neurais associadas à JTP ainda necessita de maiores esclarecimentos (ANASTASOPOULOS; BRONSTEIN, 1999; PETERKA, 2002).

Figura 3 - Localização da JTP. *Fonte:* Adaptado de (DONALDSON et al., 2015).

A integridade anatômica das vias regulatórias é imprescindível para o controle postural, assim como as estratégias comportamentais efetivam este funcionamento. Mecanismos de ajustes posturais antecipatórios são indispensáveis para a construção e preservação do funcionamento postural. Esses mecanismos atuam em episódios abruptos de desequilíbrio do corpo humano garantindo a possibilidade de retorno ao padrão de estabilidade. Regiões corticais como a área suplementar motora e pré-motora auxiliadas pelo hipocampo garantem a integridade desta função. Em ambientes desconhecidos o controle preciso da marcha é assegurado pelo desempenho do córtex têmporo-parietal por meio da informação cognitiva (TAKAKUSAKI, 2017).

Deficiências no processamento da comunicação entre o córtex têmporo-parietal e o córtex frontal podem causar falhas nos mecanismos antecipatórios e consequente disfunção na marcha. Essa descrição é presenciada em idosos e em pacientes com doença de Alzheimer, ou seja, problemas cognitivos implicam diretamente nas desordens motoras (COHEN; NUTT; HORAK, 2011; SNIJDERS et al., 2007). O sistema motor humano sofre diversas alterações com o passar dos anos as quais geram modificações posturais devido ao declínio no desempenho, à variabilidade do

movimento e às perdas nas respostas adaptativas. Essas mudanças podem estar associadas a hipótese de decréscimo dos sistemas fisiológico e comportamental (KO; NEWELL, 2016; NEWELL; VAILLANCOURT, 2001).

Manckoundia e colaboradores (2007) propuseram explicar os principais mecanismos de quedas, particularmente em idosos, devido ao índice de ocorrências ser elevado nesta população (em torno de 50%). Os autores acreditam que as vias justificáveis para o acontecimento das quedas como a baixa atenção para a realização de múltiplas tarefas, a redução da força muscular, os danos sensoriais ou os déficits na integração cerebral que alteram diretamente a estabilização do corpo sejam insuficientes para justificar todas as mudanças no controle da postura e as consequentes caídas. Por isso, descreveram haver forte relação dos déficits de equilíbrio com as percepções de verticalidade visual, postural e proprioceptiva (MANCKOUNDIA et al., 2007). Essas percepções associam-se a capacidade da representação interna da vertical, presente em cada um de nós (PÉRENNOU, 2006). Portanto, o desequilíbrio e a degeneração dos sistemas ligados ao controle postural, impulsionam novas pesquisas para o desvendamento de sua quantificação, origem e fisiopatologia (WINTER, 1995).

1.2 POSTUROGRAFIA

A manutenção da postura na posição ereta demanda do alinhamento constante entre o centro de gravidade (COG), equivalente ao centro de massa (COM), e o centro de Pressão (COP) do corpo. O COP representa o local de sobreposição das forças verticais que atuam acima da superfície de suporte, isto é, espaço específico que concentra as forças de reação do solo em relação aos pés. Para manter a postura corporal deve haver uma distribuição do peso do corpo adequada para a funcionalidade do comportamento motor (CIONCOLONI et al., 2016; CRÉTUAL, 2015; KILBY et al., 2016). A atuação do COP independe do COM. Na prática, quando o apoio no solo é unipodal, o COP localiza-se no centro do pé. Quando o apoio é bipodal, o COP é estabelecido em algum ponto entre os dois pés. Sendo assim, o

contato bipodal configura a existência de centros de pressões separados, ou seja, um para cada membro (WINTER, 1995).

A avaliação do controle postural pode ser desempenhada com o uso da posturografia. Trata-se de um método de mensuração quantitativo o qual pode ser dividido em estático e dinâmico. A posturografia estática verifica a oscilação corporal com a ausência de movimentação voluntária do sujeito. Em contrapartida, a análise da posturografia dinâmica é a avaliação frente a agitação provocada no indivíduo ativa ou passivamente (CIONCOLONI et al., 2016; COM'VEAU et al., 2000; DUARTE; FREITAS, 2010).

O mecanismo considerado 'padrão ouro' para avaliação do centro de pressão é denominado plataforma de força. As plataformas de força são dispositivos precisos, quantitativos, usados para aferição das forças de reação do solo amplamente empregados nos estudos da mecânica corporal humana (COLLINS et al., 2009). Possuem alta sensibilidade aos erros no dado momento de verificação da magnitude da força e da localização do COP (MCCAW; DEVITAT; EDUCATION, 1995; MIYAZAKI, 1991). Este dispositivo é composto por uma placa que possui sensores de força de formas distintas, sendo a célula de carga ou a piezoelétrica. A disposição destes sensores serve para mensurar os três componentes principais da força: F_x (ântero-posterior), F_y (médio-lateral) e F_z (vertical) (Figura 4). Outro elemento medido pelos sensores é o momento da força ou torque (M_x , M_y e M_z) (COM'VEAU et al., 2000; PROSPERINI; POZZILLI, 2013). Os sinais mensurados pela ferramenta descrevem o posicionamento do COP na direção ântero-posterior (AP) e médio-lateral (ML) (DUARTE; FREITAS, 2010).

Figura 4 – Plataforma de força e os eixos de mensuração – F_x , F_y e F_z . Fonte: Adaptado de (DUARTE E FREITAS, 2010).

Um mapa do COP permite a visualização dos dados no sentido AP em relação ao sentido ML, denominado de estatocinesigrama, exemplificado na figura 5. O estudo temporal do COP em cada direção separada descreve o estabilograma, demonstrado na Figura 6 (DUARTE; FREITAS, 2010). A plataforma de força possibilita a vivência da assimetria e da descarga de peso corporal. Logo, a quantificação do COP pela plataforma é diretamente proporcional ao número de pés que estão apoiados no solo. Com isso, para a avaliação de ambos os pés é necessário o uso duas plataformas para a aquisição dos centros de pressões referentes a cada um dos pés (UIMONEN et al., 1992)

Figura 5 - Representação do estatocinesigrama da avaliação posturográfica de um dos voluntários.

Figura 6 – Representação do establograma da avaliação posturográfica de um dos voluntários.

O valor do COP é diretamente proporcional ao posicionamento do sujeito em cima da plataforma de força. As informações captadas pela plataforma de força podem ser analisadas por meio de softwares específicos, sendo sistemas interativos de alta performance que realiza cálculos numéricos possibilitando o acesso as informações coletadas por meio de rotinas numéricas. As variáveis tradicionais do controle postural analisadas por meio da posturografia são: deslocamento da oscilação, desvio padrão, amplitude de deslocamento, velocidade média total do centro de pressão e a área. Estas variáveis são baseadas nos sinais do centro de pressão nas direções AP e ML, e apresentam boa correlação com funcionalidade em pacientes com AVC, porém fraca consistência entre medidas teste-reteste (DUARTE; FREITAS, 2010; GASQ et al., 2014).

Uma forma alternativa de avaliação do controle postural é a análise de assimetrias de descarga de peso corporal utilizando duas plataformas de força simultaneamente,

com o indivíduo posicionando um pé em cada plataforma (BARRA et al., 2009; KARTHIKBABU et al., 2016). Esta metodologia apresenta boa correlação com funcionalidade em pacientes após AVC e boa consistência entre medidas teste-reteste, tanto em saudáveis como em pacientes após AVC (COSTA; ARAUJO-BARBOSA; MENEZES, 2015).

1.3 NEUROMODULAÇÃO TRANSCRANIANA NÃO INVASIVA

Técnicas não invasivas de estimulação cerebral são recursos terapêuticos atuais relacionados a fisiopatologia e ao comportamento dos mecanismos que norteiam a mente humana. No campo da neurociência, a aplicação clínica destas ferramentas ganhou maior repercussão nas últimas duas décadas, resultando em um eventual aumento no número de estudos e ensaios clínicos nesta área (ROSSI et al., 2009; ROSSINI; ROSSI, 2007). Diversos trabalhos indicaram a eficácia terapêutica do uso da neuromodulação transcraniana não-invasiva em doenças psiquiátricas, neurológicas e desordens motoras (BASHIR et al., 2010; BRUNONI et al., 2012; HORVATH et al., 2011; SIEBNER et al., 2009; UTZ et al., 2010). O crescimento rápido e contínuo da divulgação das técnicas de neuromodulação transcraniana não-invasiva gerou preocupações no âmbito acadêmico acerca da aplicabilidade destes equipamentos (BIKSON; BESTMANN, SVEN EDWARDS, 2013). Assim, foram estabelecidas diretrizes embasadas em diversos estudos científicos com definições quanto aos critérios de segurança de sua aplicabilidade com intuito de evitar quaisquer efeitos adversos na ação clínica destas técnicas (BIKSON et al., 2016; ROSSI et al., 2009; ROSSINI et al., 2015; ROSSINI; ROSSI, 2007).

Os modelos de neuroestimulação cranianos, se utilizados dentro das diretrizes publicadas, são recursos seguros e de fácil aplicação. Os três métodos mais descritos na literatura são: estimulação magnética transcraniana (EMT), estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) e estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição (HD-ETCC).

A EMT é elaborada por um campo magnético intenso e curto, constituído por uma corrente elétrica circulante indireta por meio de uma bobina estática, posicionada

diretamente sobre o couro cabeludo (BESTMANN et al., 2008). O potencial da estimulação elétrica aciona receptores locais presentes na pele no lugar onde a corrente é aplicada, resultando em uma sensação de contração rápida dos músculos do couro cabeludo. A atividade desta estimulação provoca a despolarização neuronal e axonal, ou seja, induz modificações do tecido neural ocasionando possíveis transformações no desempenho comportamental do indivíduo de acordo com a função correspondente à região cerebral estimulada (MINIUSSI; THUT, 2010; ROSSINI; ROSSI, 2007). A área e profundidade da estimulação da EMT depende de vários fatores, em especial do tipo de bobina utilizada (ROSSINI; ROSSI, 2007). Esta corrente magnética atinge o tecido humano, tratando-se de um procedimento descrito como indolor (MINIUSSI; THUT, 2010; ROSSINI; ROSSI, 2007).

A fisiopatologia da estimulação magnética possui algumas peculiaridades. Existem duas configurações para o formato do pulso: a monofásica e a bifásica. Ambos os pulsos de corrente fornecem um campo magnético dinâmico e breve no envoltório da bobina. Os campos magnéticos entram facilmente no cérebro humano, sem interferência do couro cabeludo ou mesmo das estruturas ósseas cranianas (GROPPA et al., 2012), seguem por regiões do córtex motor, especificamente no local estimulado sobre a bobina. A corrente que segue no sistema nervoso atinge zonas neuronais dendríticas mais superficiais, alcançando também as regiões profundas da membrana celular cortical, havendo sua despolarização. Quando posicionado sobre a região motora primária, este campo magnético ocasiona o potencial motor evocado no músculo do lado contralateral ao impulso, ou seja, os potenciais são transmitidos da área cortical estimulada pelo trato piramidal à medula espinhal, nervo motor e músculo (NITSCHKE; PAULUS, 2000; ROSSINI et al., 2015).

A estimulação elétrica transcraniana por corrente contínua é de fácil aplicabilidade, com custo mais acessível que a EMT e mínimos efeitos adversos (UTZ et al., 2010). O método convencional de ETCC é um recurso terapêutico aplicado através de eletrodos envolvidos por material esponjoso, embebidos em solução salina, eliminando o contato direto do eletrodo com a pele afim de prevenir reações indesejáveis (NITSCHKE et al., 2008). Denominados de anodo e o catodo, estes eletrodos possuem polaridades distintas e diferentes vias de ativação das regiões encefálicas. A corrente elétrica entra no tecido pelo eletrodo anódico e sai pelo eletrodo catódico. Na maioria dos protocolos descritos na literatura, o eletrodo anódico

possibilita um aumento na excitabilidade cerebral, enquanto regiões estimuladas pelo eletrodo catódico sofrem efeitos inibitórios, ou seja, diminuição na excitabilidade cortical (BIKSON; RAHMAN, 2013; NITSCHKE; PAULUS, 2000; ROGALEWSKI et al., 2004; STAGG; NITSCHKE, 2011). A ocorrência de sensações desconfortáveis como formigamento e coceira na região da cabeça por onde passa a corrente pode ocorrer em alguns casos (POREISZ; ANTAL; PAULUS, 2007).

A distribuição da corrente elétrica é dependente da posição e tamanho dos eletrodos, além da intensidade da corrente utilizada. Em geral, o método convencional de ETCC engloba uma extensa área encefálica, sofrendo interferência direta de fatores como couro cabeludo, tecidos intermediários, líquido cefalorraquidiano e estrutura óssea craniana (DATTA et al., 2009). Um exemplo da distribuição da corrente elétrica por aplicação do ETCC pode ser visualizada na Figura 7. A grande variabilidade das respostas entre indivíduos observada nos protocolos de ETCC decorre não apenas das características físicas de cada indivíduo, mas também do protocolo utilizado, tempo de aplicação e até mesmo a desempenho da tarefa. Entender os efeitos momentâneos e estendidos do ETCC é essencial para o uso apropriado desta estratégia terapêutica (LISMAN, 2001; MONTE-SILVA et al., 2013).

Figura 7 - Distribuição da Corrente Elétrica ETCC com método convencional. Os eletrodos foram posicionados sobre a região de junção têmporo-parietal bilateral e simetricamente. *Fonte:* Adaptado de (SANTOS-PONTELLI et al. 2016).

O método de ETCC de alta definição (HD-ETCC) também é um método não invasivo e seguro. Uma das principais diferenças em relação ao método convencional de ETCC é o fato do HD-ETCC atingir uma menor região por utilizar um maior número maior de eletrodos de menor diâmetro em relação ao convencional e aplicados com gel. A montagem do HD-ETCC é formada por um eletrodo central com uma polaridade escolhida (ânodo ou cátodo), e 2 ou mais eletrodos ao redor com polaridades opostas ao eletrodo central, separados por aproximadamente 3 a 7 cm de distância, exemplificado na Figura 8 (DATTA et al., 2009; EDWARDS et al., 2013; PARRA et al., 2013). Na literatura, porém, a grande maioria dos estudos descreveram a utilização dos dois métodos da ETCC, tanto abordagem tradicional quanto a de alta definição, predominantemente com intensidades variando de 0,5 mA a no máximo 2 mA, por causar menor desconforto e maior tolerabilidade (BORCKARDT et al., 2012; CRAIG; DOUMAS, 2017; DASILVA et al., 2011; ZHOU et al., 2014).

Figura 8 - Montagem ETCC de alta definição com eletrodos compactos e modelo convencional com eletrodos de esponja. *Fonte:* Adaptado de (BORCKARDT et al., 2012).

Diferentemente da EMT, os métodos de estimulação transcraniana por corrente contínua não provocam a despolarização neuronal, mas possuem a capacidade de alterar a excitabilidade das membranas neurais com a finalidade de modular respostas corticais locais que podem atingir redes neurais e focos remotos a estimulação (ROSSINI et al., 2015). Na ETCC e HD-ETCC, a magnitude da corrente é incapaz de desencadear imediatamente potenciais de ação na célula em estado de repouso ou mesmo em seu axônio. O funcionamento proporciona modulação nas taxas de disparo espontâneo, em virtude de atingir o potencial da membrana dos corpos celulares e das terminações nervosas dos axônios, predispondo, transmissão de informações localizados na rede neural (KABAKOV et al., 2012; ROSSINI et al., 2015).

Uma vez que a ETCC e HD-ETCC atingem áreas abrangentes e o campo elétrico introduzido no cérebro é relativamente pequeno, verifica-se a necessidade de analisar se estas técnicas podem alterar funções cerebrais específicas. Neste contexto, a especificidade da ETCC e HD-ETCC pode ser definida pela capacidade de produzir mudanças de função cerebral acuradas. Na prática, a especificidade destas técnicas demanda a aplicação de protocolos bem definidos para maximizar os efeitos desejáveis e minimizar os efeitos indesejáveis (BIKSON; RAHMAN, 2013; DASILVA et al., 2011). A origem da especificidade das técnicas de ETCC são classificadas em fatores anatômicos e focais. Para selecionar o fator anatômico, é necessário escolher a região acessível ao tipo de neuromodulação escolhido que possui um nodo da rede neural relacionado à função que se deseja modular.

Os fatores funcionais da especificidade são: seletividade baseada na atividade e seletividade baseada na aferência (*input*) neural (BIKSON, RAHMAN, 2013). Seletividade baseada na atividade relaciona-se ao fato da estimulação elétrica remodelar primordialmente a região neural ativada. Essa característica determina uma especificidade funcional, isto é, a atividade seletiva determina características ao local ativado deixando-o mais receptivo à neuromodulação gerada pela ETCC (REATO et al., 2010). Por outro lado, a seletividade na aferência associa-se a preferência do *input* presente em cada rede neural do cérebro, sendo a ETCC capaz de modular (diminuir ou aumentar o limiar de despolarização neuronal) o processamento das aferências da área estimulada, mudando o estado das informações que ascendem em determinado sistema. Essas especificidades propiciam ao ETCC modificações imprescindíveis na atividade cerebral (BIKSON; RAHMAN, 2013). Ademais, estas correntes elétricas contínuas transcranianas favorecem uma melhor intervenção placebo a qual possibilita maior clareza e confiança aos resultados em ensaios clínicos (FREGNI et al., 2006).

A junção têmporo-parietal (JTP) é um alvo anatômico relevante a ser escolhido para tratamento de disfunções após AVC por ser um eixo da integração e do processamento multissensorial (BAIER et al., 2012a; KHERADMAND; LASKER; ZEE, 2013; PÉRENNOU et al., 2000). Esta área cortical possui um papel essencial para as percepções de verticalidade e controle postural (DONALDSON; RINEHART; ENTICOTT, 2015) e dominância no hemisfério direito (BAIER et al., 2012b; BRANDT; DIETERICH, 2000; DIETERICH et al., 2003; KARNATH et al., 2005; KARNATH;

FERBER; DICHGANS, 2000; LOPEZ et al., 2011; SANTOS-PONTELLI et al., 2011; UTZ et al., 2011). Recentemente, utilizamos a ETCC convencional com montagem bilateral sobre a JTP e verificamos que esta técnica é capaz de manipular a percepção de verticalidade visual (SVV) em indivíduos saudáveis (SANTOS-PONTELLI et al., 2016). Kyriakareli et al. (2013), mostrou também que a ETCC aplicada na região têmporo-parietal posterior resulta em respostas corticais vestibulares com aumento nos limiares do reflexo vestíbulo-ocular em adultos saudáveis (KYRIAKARELI et al., 2013). Diversas pesquisas convergem seus resultados na indicação de que os efeitos da neuromodulação por ETCC aplicada em região de JTP sejam relacionados a indução do córtex em direção a centros de complexidade inferior (*“up-down mechanism”*), não estando relacionado a estimulação direta dos receptores vestibulares (*“down-up mechanism”*) (FARALLI et al., 2011; PANICHI et al., 2011).

Protocolos de ETCC foram sugeridos para influenciar alterações no controle postural também em pacientes após AVC (BABYAR et al., 2016; ZHOU et al., 2014). Entretanto, mesmo com as evidências atuais e após décadas de experimentação em estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), poucos protocolos alcançaram robusta aceitação científica. Portanto, é indispensável investigação dos efeitos dose-resposta das estimulações cerebrais a fim de elaborar protocolos de mais eficazes para reabilitação.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS PRIMÁRIOS

Verificar o efeito dependente de polaridade durante e após a aplicação da estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição aplicada sobre a região da junção têmporo-parietal do hemisfério cerebral direito na assimetria da postura espontânea em adultos jovens saudáveis.

Verificar o efeito dependente de intensidade durante e após a aplicação da estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição aplicada sobre a região da junção têmporo-parietal do hemisfério cerebral direito na assimetria da postura espontânea em adultos jovens saudáveis.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Analisar o grau de desconforto após a estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição aplicada sobre a região da junção têmporo-parietal do hemisfério cerebral direito nas intensidades de 1, 2 e 3mA em adultos jovens saudáveis.

Verificar a segurança da estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição aplicada sobre a região da junção têmporo-parietal do hemisfério cerebral direito em adultos jovens saudáveis.

3. HIPÓTESES

Hipotetizamos encontrar uma assimetria na descarga de peso corporal dependente da intensidade da corrente elétrica. Quanto maior a intensidade, maior a assimetria na descarga de peso corporal. Pelo fato do controle postural depender da integração de várias redes neuronais, sensoriais e motoras, esperamos efeitos não lineares em relação às diferentes intensidades avaliadas.

Hipotetizamos encontrar uma assimetria na descarga de peso corporal dependente de polaridade da estimulação. As condições anodo central e catodo central promovendo descargas de peso para lados opostos e respostas significativamente diferentes quando comparadas à estimulação placebo.

Hipotetizamos boa tolerância do protocolo de estimulação e que o grau de desconforto referido pelos participantes do estudo seja diretamente proporcional as mudanças de intensidades (1, 2 e 3 mA) sucessivamente, quanto maior a dose da corrente, maior o grau de desconforto.

Hipotetizamos que a estimulação transcraniana possua poucos efeitos colaterais e de classificação leve.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Ensaio clínico fatorial cruzado, randomizado, controlado por placebo e duplo cego, fase I.

4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Foram recrutados indivíduos saudáveis com idade entre 18 e 50 anos, que aceitaram participar do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi assinado pelo participante de pesquisa antes da inclusão no estudo (anexo A). As coletas foram realizadas no Laboratório de Biomecânica e Controle Motor (LaBioCom) na Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo (EEFERP-USP). O período de inclusão dos participantes no estudo foi de 10 meses.

Uma vez que este é um ensaio clínico fatorial 3x3 com 3 níveis de intensidade (1,0 mA; 2,0 mA; 3,0 mA), o número mínimo de participantes para a amostra do presente estudo foi de 21 ($3 \times 3 \times 3$), assumindo resposta em qualquer nível de intensidade.

4.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo indivíduos que apresentavam os seguintes critérios:

- Idade entre 18 e 50 anos;
- Ambos os sexos;
- Destros;
- Ausência de alteração visual que não possuíam correção de lentes;
- Ausência de diagnóstico ou história prévia de migrânea, alterações vestibulares, doenças metabólicas, psiquiátricas e neurológicas;
- Não tabagistas;

4.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo indivíduos que apresentaram algum dos seguintes critérios:

- Uso de medicação psicotrópica ou analgésicos de uso contínuo;
- Canhotos ou ambidestros;
- Não assinatura do termo de consentimento para participar do estudo

4.3 PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

Após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, os indivíduos incluídos no estudo responderam a um questionário clínico composto pelos dados pessoais, informações clínicas e demográficas dos participantes e os medicamentos

utilizados (apêndice A). Em seguida, os participantes de pesquisa foram submetidos à avaliação do controle postural (posturografia) antes, durante e após a aplicação de HD-ETCC, realizados no LaBioCom.

4.3.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA

Os participantes passaram por uma avaliação clínica aonde foram realizados os seguintes testes:

- **Teste *Thrust* cefálico (horizontal e vertical)**

O examinador realizava movimentos de impulso rápido da cabeça do participante no plano horizontal e, em seguida, no plano vertical. Este teste é considerado indicativo de labirintopatias quando há movimento ocular sacádico de correção ou nistagmo (BAGGIO et al., 2016; REILLY; ELFORD; SLATER, 2000).

- **Teste de *Shake* cefálico (horizontal e vertical)**

Este teste é executado com a agitação ou balanço da cabeça na horizontal e na vertical. O aparecimento de movimento ocular sacádico de correção ou nistagmo pode ser indicativo de lesão vestibular bilateral (BAGGIO et al., 2016; REILLY; ELFORD; SLATER, 2000).

- **Questionário Internacional de Atividade Física**

O IPAQ é um questionário proposto pelo Grupo Internacional para Consenso em Medidas da Atividade Física, constituído pela chancela da Organização Mundial da Saúde, com a finalidade de estimar o nível de prática habitual de atividade física de populações de diferentes países e contextos socioculturais. É composto por 5 (cinco) sessões de perguntas as quais relacionam atividade física com atividades da vida diária do indivíduo afim de indicar seu nível de atividade física, o qual será classificado em: Sedentário, Moderadamente ativo, Ativo ou Muito ativo (SHOOK et al., 2016).

4.3.2 AVALIAÇÃO DO CONTROLE POSTURAL

O controle postural foi avaliado através de duas plataformas de força (Bertec 4060, Bertec Corporation, Columbus, Ohio-EUA, tamanho 40 x 60 cm, taxa de aquisição de 100Hz) colocadas lado a lado. Durante a aquisição dos dados os participantes foram instruídos a manterem-se estáticos, adotarem posição espontânea do corpo na postura ortostática, pés descalços sobre superfície estável, com um pé em cada uma das duas plataformas (pés separados por 15 cm, dedos do pé com rotação externa de 30°), com os olhos fechados, braços posicionados livremente ao longo do corpo, orientados a imaginarem a cabeça com o “olhar para o horizonte”. A Figura 9 mostra a estruturação do experimento e a posição do participante para a realização da avaliação do controle postural. Cada avaliação posturográfica tinha duração de 2 minutos e foi realizada em 11 momentos diferentes, organizados de acordo com o protocolo de estimulação por HD-ETCC conforme ilustrado na Figura 10. Os momentos de avaliação posturográfica foram: medida basal (T0), durante a estimulação (T1) e 5 minutos após a estimulação (T2).

O protocolo de pré-processamento dos dados posturográficos consistiu no uso de filtro de passagem baixa Butterworth de quarta ordem a uma frequência de 10 Hz. A diferença da força de reação do solo vertical (FRSV) entre cada pé foi considerada como variável desfecho para analisar a distribuição de peso corporal. Os resultados foram expressos em porcentagem do peso corporal total com valores positivos quando ocorreu a assimetria de suporte de peso (ASP) para o lado direito e valores negativos quando a assimetria de suporte de peso ocorreu no lado esquerdo.

Figura 9 - Avaliação posturografia durante o experimento.

Figura 10 - Esquema do protocolo de avaliação do estudo.

4.3.3 PROTOCOLO DE ESTIMULAÇÃO

A HD-ETCC foi aplicada utilizando uma configuração de eletrodos 3x1 (um eletrodo anódico ou catódico central e três periféricos com polaridade oposta à do eletrodo central). Foi tomado como base para as marcações das regiões cerebrais as medidas do sistema internacional 10-20 do eletroencefalograma (EGG) (HERWIG; SATRAPI; SCHÖNFELDT-LECUONA, 2003). O eletrodo central foi posicionado do lado direito, no circuncentro das coordenadas do EEG: C4, T4 e P4. Os eletrodos periféricos foram posicionados adjacentes a P4, C4 e T8. A figura 11 ilustra o posicionamento dos eletrodos de HD-ETCC_{3x1}.

Figura 11 - Imagem esquemática da posição dos eletrodos de HD-ETCC representados por círculos na cor laranja translúcida. O eletrodo central foi posicionado no circuncentro das coordenadas do EEG do lado direito: C4 (representada na cor verde), T4 (representada na cor amarela) e P4 (representada na cor rosa). *Fonte:* Elaborada para este estudo pelos colaboradores Dr. Marom Bikson e Dr. Dennis Truong (2017).

A corrente elétrica foi gerada por um estimulador de corrente contínua 1x1 e a distribuição da corrente em 3 eletrodos anel de Ag/AgCl foi realizada por um aparelho de ETCC de alta definição 4x1, todos da marca Soterix Medical®, NY-USA (Figura 12).

Figura 12 - Aparelho HD-ETCC da marca Soterix Medical®. Fonte: Adaptado de (<https://soterixmedical.com/4x1.php>).

O protocolo de estimulação compreendia em 3 condições de HD-ETCC_{3x1}: anodo central, catodo central e placebo, realizadas em dias diferentes com intervalo mínimo de 24 horas. A estimulação placebo consistia no mesmo posicionamento dos eletrodos, mas com corrente com rampa de subida de 30 s seguida de rampa de descida de 30 s. A ordem da condição de HD-ETCC_{3x1} aplicada em cada sessão foi determinada por uma randomização descrita abaixo. A sessão era iniciada com uma avaliação da posturografia (medida basal). Em seguida, foi realizado um procedimento de estimulação de HD-ETCC_{3x1} inicial, denominada de acomodação, que teve como objetivo dessensibilizar o participante aumentando sua tolerância ao estímulo elétrico. Durante a acomodação, os participantes ficaram sentados com os olhos fechados recebendo 3 blocos de cada intensidade 1,0, 2,0 e 3,0 mA, com duração de 5

segundos, intervalos de 5 segundos, e velocidade de subida e descida da corrente de, aproximadamente, 0,5 mA/s (Figura 13).

Após um intervalo de 5 minutos, o protocolo de estimulação de HD-ETCC_{3x1} foi iniciado. Em cada sessão, o voluntário recebeu 3 repetições de 3 intensidades de corrente elétrica (1,0, 2,0 e 3,0 mA) com duração de 2 minutos, rampa de subida e descida de 30 s. O protocolo de estimulação está ilustração nas Figuras 14, 15 e 16.

Figura 13 - Ilustração gráfico acomodação da corrente elétrica.

Figura 14 - Ilustração gráfico 1mA – tempo x intensidade da corrente.

Figura 15 - Ilustração gráfico 2mA – tempo x intensidade da corrente.

Figura 16 - Ilustração gráfico 3mA – tempo x intensidade da corrente.

4.3.4 CÁLCULO DA DOSE DE CADA SESSÃO DE ESTIMULAÇÃO

A definição da dose das sessões do HD- ETCC envolveu a montagem dos eletrodos (área de contato da pele / tamanho e posição de todos os eletrodos), intensidade de estimulação e duração (BIKSON et al., 2016). A carga de estimulação (multiplicação da intensidade da corrente por duração) do presente protocolo foi a seguinte: protocolo de acomodação = 3 blocos de 5 segundos de estimulação em intensidades de corrente de 1 mA, 2 mA e 3 mA. Protocolo de estimulação = 9 blocos de 2 minutos de estimulação.

$$\text{Acomodação} = 3 * [(5 * 1) + (5 * 2) + (5 * 3)] = 90\text{mC}$$

$$\text{Protocolo de estimulação} = 3 * [(1 * 120) + (2 * 120) + (3 * 120)] = 720\text{mC}$$

$$\text{Carga total da sessão} = \text{Acomodação} + \text{Estimulação} = 810\text{mC}$$

A carga é uma métrica que depende de vários parâmetros, mas é insensível a outros parâmetros potencialmente significativos, como a polaridade. Para aumentar a reprodutibilidade do protocolo e a interpretação dos efeitos da estimulação, é recomendável fornecer informações suficientes sobre os parâmetros de estimulação (PETERCHEV et al., 2012). Portanto, para isso foi desenvolvido o modelo computacional do fluxo de corrente induzido.

4.3.5 SEGURANÇA E TOLERÂNCIA

Após cada estímulo elétrico os voluntários foram orientados a relatarem o grau de desconforto da corrente elétrica, por meio da escala visual analógica (EVA), com graduação variando de zero a dez pontos (Figura 17). Além disso, foi solicitado a descrição individual do que sentiram em relação a corrente elétrica (formigamento).

Figura 17 - Escala Visual Analógica (EVA). Fonte: Adaptado de (O'SULLIVAN, 2004).

4.3.6 SUSPENSÃO DA INTERVENÇÃO

A regra de suspensão da intervenção foi determinada antes do início dos testes. Ficou estabelecido aos sujeitos que o estudo seria interrompido caso houvesse algum efeito adverso grave relacionado ao protocolo de estimulação. Foi dada cautela específica à ocorrência de uma convulsão ou lesão do couro cabeludo no local dos eletrodos.

4.4 MÉTODOS DE ALEATORIZAÇÃO

As sequências de aleatorização em blocos para as condições de estimulação e para as intensidades da corrente elétrica foram realizadas através do site <https://www.randomizer.org>. A aleatorização simples balanceada utilizada para a condição placebo foi gerada pelo software SPSS. As sequências de aleatorização podem ser observadas na figura 18.

ESTUDO: HD-ETCC POSTUROGRAFIA

Randomização de dois blocos de tamanhos 18 e 27, em que:

- A. representa a sequência **abc** com as intensidades 123
- B. representa a sequência **abc** com as intensidades 231
- C. representa a sequência **abc** com as intensidades 312
- D. representa a sequência **bca** com as intensidades 123
- E. representa a sequência **bca** com as intensidades 231
- F. representa a sequência **bca** com as intensidades 312
- G. representa a sequência **cab** com as intensidades 123
- H. representa a sequência **cab** com as intensidades 231
- I. representa a sequência **cab** com as intensidades 312

a=anodo central
b=catodo central
c=sham
1= 123
2= 231
3= 312

ID	Bloco	Tamanho do Bloco	Tratamento	Modo intervenção placebo	Voluntários
1	1	9	D	catodo central	
2	1	9	E	anodo central	
3	1	9	B	catodo central	
4	1	9	C	catodo central	
5	1	9	F	catodo central	
6	1	9	G	anodo central	
7	1	9	A	catodo central	
8	1	9	I	anodo central	
9	1	9	H	catodo central	
10	1	9	D	catodo central	
11	1	9	E	anodo central	
12	1	9	B	catodo central	
13	1	9	C	catodo central	
14	1	9	F	catodo central	
15	1	9	G	anodo central	
16	1	9	A	catodo central	
17	1	9	I	anodo central	
18	1	9	H	catodo central	
19	2	27	C	catodo central	
20	2	27	A	anodo central	
21	2	27	A	catodo central	

Figura 18 - Sequência de randomização aleatorização em blocos para as condições de estimulação e para as intensidades da corrente elétrica utilizada no estudo.

4.5 MODELAGEM DO FLUXO DE CORRENTE ELÉTRICA INDUZIDA PELO HD-ETCC_{3x1}

A modelagem do fluxo de corrente elétrica induzida pela HD-ETCC_{3x1} do presente estudo foi realizada pelos colaboradores Prof. Dr. Marom Bikson e Dr. Dennis Truong. Os modelos computacionais de alta resolução possuem a finalidade de definir e verificar a distribuição da corrente elétrica no encéfalo, essencial para a interpretação adequada das estruturas envolvidas na resposta observada no presente estudo (EDWARDS et al., 2013).

A modelagem representada na figura 19, foi montada para visualização da magnitude do campo elétrico gerada pelos eletrodos posicionados na JTP a direita, extensão e profundidade atingidas no hemisfério cerebral direito.

Figura 19 - Modelagem da corrente elétrica da montagem de HD-ETCC_{3x1} com eletrodo central sobre região de junção têmporo-parietal com intensidades de corrente elétrica de 1 mA, 2 mA e 3 mA. JTP: Junção Têmporo-parietal; RV: receptores vestibulares; CSP: Córtex Somatossensorial Primário; GSM: Giro Supramarginal; GTM: Giro Temporal Médio. *Fonte:* Imagens cedidas pelo Dr. Bikson e Dr. Truong (2017).

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise descritiva dos dados constituiu de médias, desvios-padrão, medianas e intervalos interquartis para cada intensidade de corrente e cada condição de estimulação. Uma vez que a variável desfecho não apresentou distribuição normal, os dados foram analisados usando uma abordagem não-paramétrica, comparando se as medianas fornecidas a partir da interação dos fatores estudados são da mesma população.

A comparação entre as medianas foi feita através de contrastes ortogonais. As hipóteses envolvidas nos contrastes foram testadas usando o teste de Kruskal-Wallis com análise post-hoc pelo teste de Tukey. Uma vez que as hipóteses foram definidas a priori, não foram realizados ajustes para comparações múltiplas. O desconforto da corrente e os protocolos de estimulação de 2 minutos também foram analisados comparando se as medianas pertencem à mesma população, respectivamente. As análises estatísticas foram realizadas tanto para os dados coletados durante a estimulação (T1) quanto 5 minutos após a estimulação (T2).

Em todos os testes, utilizou-se um nível de significância de 5% (bicaudal). As análises estatísticas foram realizadas utilizando o R Project for Statistical Computing.

4.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O estudo conta com indivíduos humanos, adultos, de ambos os sexos, que concordaram em participar dele. Seguiu de acordo com as condutas preconizadas na Declaração de Helsinque de princípios éticos para pesquisa em seres humanos e na resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde.

O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), sendo aprovado sob o número 14477 (anexo B) e foi registrado no

sistema nacional de informatização em pesquisa “Plataforma Brasil” sob o número CAAE 09485212.7.0000.5440. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, elaborado segundo a resolução nº196 de agosto de 1996 do Conselho Nacional de Saúde, foi lido e explicado ao paciente ou responsável. Todas as informações coletadas são mantidas em sigilo. Os dados coletados poderão ser publicados em revistas científicas e apresentados em congressos, porém, sem a divulgação dos nomes dos participantes.

Este estudo respeita todas as condutas de segurança (BIKSON; DATTA; ELWASSIF, 2009) e fornece riscos mínimos à saúde uma vez que há na literatura relatos de cefaleia e incômodo em participantes de pesquisa (DASILVA et al., 2011).

5. RESULTADOS

5.1 CASUÍSTICA DO ESTUDO

Entre setembro de 2016 a julho de 2017 foram avaliados 24 indivíduos saudáveis. Dentre eles, 2 foram excluídos por não se encaixarem nos critérios de inclusão pertinentes ao estudo, 1 indivíduo por ser canhoto e o outro por desistência devido motivos pessoais diversos ao estudo. Assim, a amostra analisada foi composta por 21 sujeitos de pesquisa com idade média de $24,2 \pm 4,1$, 61,9% mulheres. O nível de atividade física dos voluntários do estudo foi obtido por meio da aplicação do questionário internacional de atividade física de acordo com a duração e frequência dos exercícios (Figura 20) Mais de 50% dos voluntários foram classificados como ativos e/ou muito ativos.

Figura 20 - Resultados do questionário internacional de atividade física. A maioria dos voluntários do estudo foram classificados como ativos e muito ativos.

Na entrevista, duas participantes relataram usar medicação contínua para hipotireoidismo com acompanhamento médico regular, exames laboratoriais evidenciando níveis hormonais normais, sem associação de sintomas ou interferência nos hábitos de vida das mesmas. Na avaliação clínica todos os sujeitos de pesquisa apresentaram ausência de vertigem, nistagmo e/ou qualquer indício de alteração vestibular, seguindo aplicação dos testes ópticos neurológicos realizados *shake* e *thrust* cefálico.

Foram avaliadas as três condições de HD-ETCC_{3x1} (catodo central=CC; anodo central=AC; Placebo=PL) durante a estimulação (T1) e cinco minutos após o término da estimulação (T2). Os dados descritivos de cada condição de HD-ETCC_{3x1} em cada intensidade aplicada tanto em T1 quanto em T2 estão descritos na tabela 1. A Figura 21, representa o gráfico da relação entre a assimetria de descarga de peso corporal na medida basal (sem estimulação: 0 mA) e nas intensidades diferentes (1, 2 e 3 mA) com as categorias representadas pelas condições de HD-ETCC (Placebo, Anodo central e Catodo central), durante a estimulação (gráfico A) e depois da estimulação elétrica (gráfico B).

Tabela 1 - Dados da descrição da descarga de peso corporal para cada condição de polaridade e intensidade da corrente no HD-ETCC_{3x1}.

Medidas descritivas		Média (DP) Mediana [IQ]	Média (DP) Mediana [IQ]	Média (DP) Mediana [IQ]
Condição de HD-ETCC _{3x1}		Placebo	Catodo Central	Anodo Central
DESCARGA DE PESO CORPORAL (%)				
DURANTE A ESTIMULAÇÃO	Medida basal	0,95±6,14 1,63 [-0,91; 3,25]	0,98±5,49 0,79 [-2,06; 3,41]	1,17±5,97 1,49 [-2,20; 4,03]
	1 mA	0,94±7,02 1,84 [-1,85; 4,75]	3,48±6,89 3,57 [0,55; 7,56]	-0,49±6,51 0,51 [-5,75; 3,11]
	2 mA	-0,09±6,97 0,71 [-2,94; 2,55]	2,43±7,59 3,42 [-0,63; 6,79]	1,13±6,74 1,84 [-3,49; 5,45]
	3 mA	0,02±6,90 1,07 [-2,32; 2,47]	1,60±6,52 1,99 [-1,91; 6,06]	-0,73±6,64 1,69 [-5,07; 2,89]
5 MINUTOS APÓS O TÉRMINO DA ESTIMULAÇÃO	Medida basal	0,75±5,78 1,15 [-1,23; 3,26]	1,62±5,70 1,78 [-1,76; 4,67]	1,79±5,97 1,93 [-1,96; 5,04]
	1 mA	0,22±6,35 1,59 [-4,14; 2,74]	2,48±6,81 2,12 [-0,63; 7,08]	-0,39±5,56 0,47 [-5,49; 2,91]
	2 mA	-0,25±6,83 0,22 [-4,89; 2,65]	2,44±6,44 2,33 [-1,57; 6,25]	0,82±5,18 1,63 [-2,72; 4,74]
	3 mA	0,68±6,89 1,59 [-3,01; 2,85]	2,72±6,33 2,40 [-0,53; 7,16]	-0,61±5,88 0,77 [-5,33; 3,31]

DP= desvio padrão; IQ: Intervalo interquartil

As medidas basais em todas as sessões não foram estatisticamente diferentes. As análises comparativas entre as intensidades de corrente elétrica (1, 2 e 3 mA) dentro de cada condição de HD-ETCC_{3x1} não resultaram em diferenças significativas tanto durante a estimulação (T1) quanto 5 minutos após a estimulação (T2).

Os resultados das análises comparativas entre as condições de HD-ETCC_{3x1} dentro de cada intensidade da corrente elétrica estão descritos na tabela 2. Foi observada assimetria corporal com descarga de peso para o lado direito quando usado condição catodo central em relação à condição placebo na intensidade de 2 mA durante a estimulação (T1) e nas intensidades 2 mA e 3 mA no tempo de 5 minutos após a estimulação (T2). Não houve diferença da condição anodo central com placebo em nenhuma das intensidades de corrente analisadas tanto em T1 quanto em T2. Foi observada diferença significativa entre as condições catodo central e anodo central

na intensidade de 1 mA durante a estimulação (T1) e nas intensidades 1 mA e 3 mA no tempo 5 minutos após a estimulação (T2).

Figura 21 - Relação entre a assimetria de descarga de peso corporal na avaliação inicial, com 1, 2 e 3 mA e as montagens utilizadas (Sham, Anodo central e Catodo central). A: Durante a estimulação e B: Após a estimulação.

Tabela 2 - Resultados dos testes pós-hoc de Kruskal-Wallis e Tukey que comparam as condições de estimulação entre cada intensidade durante a descarga de peso corporal.

	Intensidade de Corrente	Teste Kruskal-Wallis (p-value)	Teste Tukey Post-hoc (p-valor)		
			PL-AC	PL-CC	AC-CC
DURANTE A ESTIMULAÇÃO	1 mA	0,002*	0,447	0,070	0,002*
	2 mA	0,020*	0,592	0,016*	0,177
	3 mA	0,121	-	-	-
5 MINUTOS APÓS O TÉRMINO DA ESTIMULAÇÃO	1 mA	0,028*	0,907	0,097	0,033*
	2 mA	0,037*	0,599	0,029*	0,254
	3 mA	0,009*	0,874	0,049*	0,012*

AC= anodo central; CC= catodo central; PL=Placebo.

5.2 GRAU DE DESCONFORTO E SEGURANÇA

A tabela 4 descreve os resultados relacionados quanto ao grau de desconforto, descrito pelos sujeitos logo após receberem os protocolos de estimulações. A análise considerou a escala visual analógica como parâmetro, com isso, a acomodação na condição anodo central 3,0 mA apresentou resultado $2,9 \pm 2,3$. A fase de acomodação demonstrou ser relevante pelo fato do elevado grau de desconforto referido pelos participantes ser maior em relação aos protocolos de estimulação (Tabela 3). A Figura 22 ilustra os dados de desconforto das estimulações de HD-ETCC_{3x1} (T1) em forma de gráfico.

Tabela 3 - Dados relacionados com os resultados quanto ao grau de desconforto descrito pelos sujeitos logo após receberem os protocolos de estimulações

Medidas descritivas	Média (DP) Mediana [IQ]	Média (DP) Mediana [IQ]	Média (DP) Mediana [IQ]
Condição de HD-ETCC _{3x1}	Placebo	Catodo Central	Anodo Central
DESCONFORTO (ESCALA VISUAL ANALÓGICA)			
Acomodação	-	4,4±2,7 4,5 [2; 7]	4,3±1,8 4 [3; 5]
1 mA	0,9± 1,4 0 [0;2]	1,2±1,6 1 [0;2]	1,1±1,6 0 [0;1]
2 mA	1,6± 1,3 1 [0;3]	2,1±1,8 1 [1;3]	2,2±1,7 2 [1;4]
3 mA	2,6±1,8 2 [1;4]	2,9±2,3 2 [1;5]	2,8±1,8 3 [1;4]

DP= desvio padrão; IQ: Intervalo interquartil

Figura 22 - Gráfico relativo ao grau de desconforto de cada intensidade de corrente nas condições de HD-ETCC_{3x1}.

6. DISCUSSÃO

No presente estudo foram analisados os efeitos dependentes de intensidade e polaridade da corrente elétrica na aplicação do ETCC de alta definição (HD-ETCC) sobre a junção têmporo-parietal (JTP) direita em curtos períodos de tempo em adultos saudáveis. O modelo de medidas repetidas permitiu comparar 3 diferentes intensidades de corrente (1, 2 e 3 mA) em 3 condições de HD-ETCC (anodo central, catodo central e placebo). O desfecho clínico de posturografia realizada através de duas plataformas de força possibilitou a análise da descarga de peso corporal no plano coronal que é considerada uma medida confiável e consistente de desvio postural (BARRA et al., 2009). Este é o primeiro estudo que mostrou evidências de efeitos de polaridade da HD-ETCC no controle postural de humanos e que analisou aspectos de segurança e tolerância de HD-ETCC com intensidade de corrente superior a 2 mA. Os resultados encontrados embasam a aplicação da HD-ETCC em outras áreas corticais e investigações futuras dos efeitos deste protocolo em outras populações.

6.1 EFEITOS DA HD-ETCC_{3x1} DEPENDENTE DE INTENSIDADE E POLARIDADE

Estudos que analisaram a relação dose-resposta da ETCC com montagem convencional são limitados (CHHATBAR et al., 2015; JAMIL et al., 2016). Monte-Silva et al. (2010) verificaram os efeitos do ETCC convencional na excitabilidade cortical com modelagem catódica sobre área motora primária da mão em diferentes tempos de estimulação, ou seja, o aumento da dose foi realizado pelo aumento do tempo de estimulação. As análises das respostas de 12 indivíduos após ETCC catódica em dois períodos idênticos com duração de 9 minutos e intensidade de 1 mA indicaram que duplicar a duração da ETCC gera aumento dos efeitos pós-estímulo com duração de 60 a 90 minutos (MONTE-SILVA et al., 2010). Portanto, há evidências de que o prolongamento dos efeitos secundários ao ETCC com estimulação catódica depende diretamente da dose aplicada (MONTE-SILVA et al., 2010).

Jamil et al. (2016) averiguaram os efeitos da ETCC com montagem convencional realizada durante 15 minutos nas condições anodo central, catodo central e placebo, aplicada sobre o córtex motor primário nas intensidades 0,5; 1,0; 1,5 e 2,0 mA sobre a excitabilidade cortical em indivíduos saudáveis. Os autores encontraram efeitos facilitadores depois de estimulação anódica em todas as intensidades e inibitórios somente depois de estimulação catódica em 1,0 mA (JAMIL et al., 2016). Recentemente, Chhatbar et al. (2015) realizaram uma revisão sistemática acerca dos efeitos dose-resposta entre a recuperação motora do membro superior com vários parâmetros de ETCC com montagem convencional em pacientes após AVC. Os resultados mostraram ausência de efeitos dependentes da intensidade de corrente. A revisão indicou diversas lacunas do conhecimento sobre os efeitos dose-resposta de ETCC (CHHATBAR et al., 2015).

A literatura atual relata apenas dois estudos que analisaram os efeitos dose-resposta de ETCC de alta definição (SHEKHAWAT et al., 2016; CASTILLO-SAAVEDRA et al., 2016). O estudo cruzado de Shekhawat et al. investigou os efeitos da HD-ETCC_{4x1} aplicada sobre área têmporo-parietal esquerda, nas intensidades 1 mA e 2 mA durante 10 e 20 minutos, em pacientes com zumbido e encontraram efeitos positivos nas duas intensidades, mas o alívio do zumbido maior decorreu após 2 mA aplicada por 20 minutos (SHEKHAWAT et al., 2016). Estudos futuros poderão esclarecer se há efeitos dependentes de intensidade após protocolos de HD-ETCC_{3x1} com maior duração podem de induzir desvios posturais. Em contrapartida, Castillo-Saavedra et al., objetivaram estabelecer o número de sessões de HD-ETCC_{4x1} que provoca maior alívio da dor em pacientes com fibromialgia e indicaram uma mediana de 15 sessões seria recomendada para obter efeitos clinicamente significativos (CASTILLO-SAAVEDRA et al., 2016). O protocolo de HD-ETCC_{3x1} aplicada não provocou efeito dependente de dose relacionada à intensidade de corrente na descarga de peso corporal na amostra estudada. A utilização de apenas 2 minutos de estimulação pode ter limitado a extensão dos possíveis efeitos neuromodulatórios da HD-ETCC_{3x1} sobre a JTP.

Recentemente, foi indicada ausência de efeito de ETCC no controle postural em adultos jovens e em idosos (CRAIG; DOUMAS, 2017). As regiões cerebrais consideradas alvo da ETCC tradicional na condição anodo central durante 20 minutos foram o cerebelo e o córtex motor primário (M1), e os desfechos foram o potencial

motor evocado por meio da estimulação magnética transcraniana (EMT) imediatamente e 30 minutos depois do uso da corrente elétrica. Diferentemente do presente estudo, o desfecho principal foi deslocamento do centro de pressão (COP) observado pela plataforma de força. Os resultados foram negativos tanto para o controle postural como potencial motor evocado (CRAIG; DOUMAS, 2017).

Outro grupo de pesquisa que analisou os efeitos de ETCC no controle postural foi Manor e colaboradores (2015). Os autores investigaram a aplicação do ETCC convencional na condição anódica e placebo na região do córtex pré-frontal, com intensidade de 2 mA, com tempo de duração de 20 minutos em idosos saudáveis. O protocolo envolveu não somente a avaliação do controle postural como também a associação deste desfecho durante a realização de uma dupla-tarefa e observaram efeitos mais significativos do controle postural no contexto que envolveu a dupla tarefa a qual é descrita como desfecho relevante para a população idosa (DOUMAS, MICHAIL; SMOLDERS, CAROLINE; KRAMPE, 2008; MUIR; SPEECHLEY, 2012). No entanto, os efeitos foram pequenos, os autores não evidenciaram influência da estimulação elétrica na execução da tarefa isolada, além de não terem investigado os efeitos duradouros da ETCC (MANOR et al., 2015). Zhou et al. (2014) também observaram efeitos pequenos no controle postural durante a realização de tarefas cognitivas de adultos jovens após a utilização da ETCC na região dorsolateral do córtex pré-frontal, na condição anodo central com intensidade de 1,5 mA (ZHOU et al., 2014). É conhecido que, para atingir efeitos clínicos, a intervenção deve não apenas produzir efeitos na excitabilidade cortical, mas também neuromodulação da rede neural suficientemente forte para atingir efeitos perceptuais ou comportamentais (JAMIL et al., 2016; ROSSINI et al., 2015). Ademais, alterar um comportamento como o controle postural deve requerer plasticidade de redes neurais mais complexa que alterar uma percepção ou aspecto neurológico. O fato deste ser o primeiro estudo que analisou o controle postural após HD-ETCC revela a necessidade de investigações futuras desta estratégia terapêutica.

Os achados acerca de respostas polarizadas decorrentes de ETCC catódica descritos na literatura convergem com os resultados do presente estudo (BIKSON; RAHMAN, 2013; NITSCHKE; PAULUS, 2000; ROGALEWSKI et al., 2004; STAGG; NITSCHKE, 2011; MONTE-SILVA et al., 2010). A hipótese de que o HD-ETCC_{3x1} possui efeito polaridade dependente no controle postural foi comprovada no presente estudo.

Foi observado que a aplicação do HD-ETCC_{3x1} pode induzir assimetria na descarga de peso de indivíduos saudáveis na condição cátodo central significativamente diferente da condição placebo, induzindo a uma assimetria corporal para o lado direito tanto durante quanto após a estimulação. Estudos prévios indicaram que pacientes após AVC apresentam uma assimetria da descarga de peso corporal para o mesmo lado da lesão encefálica (Barra et al., 2009; GENTHON et al., 2008). Portanto, os efeitos dependentes de polaridade no controle postural induzidos em indivíduos saudáveis replicaram os efeitos observados em pacientes após AVC.

A presença de efeito após 5 minutos da HD-ETCC_{3x1} deve ser destacada pelo fato do tempo de aplicação da corrente elétrica no presente estudo ter aplicado a estimulação por apenas 2 minutos, considerado assim relativamente curto. Tanto em relação às medidas basais do presente estudo quanto em relação a dados descritos na literatura em indivíduos saudáveis, somente 2 minutos de estimulação na condição anodo central foi possível induzir uma a assimetria de peso corporal significativa (ARSHAD et al., 2014; BABYAR et al., 2016). Ademais, o fato do desfecho de controle postural escolhido pelo presente estudo ser descrito como uma medida válida e de forte confiabilidade reforça o potencial deste protocolo para a reabilitação de pacientes com desequilíbrio postural (COSTA; ARAUJO-BARBOSA; MENEZES, 2015).

6.2 GRAU DE DESCONFORTO E SEGURANÇA

Os métodos de estimulação elétrica transcraniana promovem a entrada de corrente elétrica no cérebro, porém é considerada uma técnica minimamente invasiva (ANTAL et al., 2008; BOGGIO et al., 2009). Dentre as estratégias de neuromodulação, o HD-ETCC_{3x1} possui como peculiaridade a focalização da corrente elétrica, o que pode proporcionar maiores chances de incômodo durante sua atuação. Estratégias como o posicionamento adequado dos eletrodos na região estimulada juntamente com a utilização de gel como condutor da corrente elétrica contribui para ocorrências menores de sensações de dor e/ou incômodo (DATTA et al., 2009).

Diante deste fato, buscou-se prevenir a ocorrência de sensações dolorosas e desconfortantes aos participantes. Para isso, foi estabelecido um protocolo de acomodação aplicando intensidades graduais por poucos segundos e observado boa tolerância dos participantes. Há relatos de redução do desconforto à HD-ETCC com o uso de anestésicos tópicos contendo baixas doses de benzocaína (GULEYUPOGLU et al., 2014). Esta é a primeira vez que um protocolo de acomodação de ETCC é sugerido para induzir dessensibilização gradual e, portanto, melhorar a tolerância dos participantes.

O presente estudo mostrou que a HD-ETCC pode ser aplicada repetidamente de maneira segura e com boa tolerância. Este também é o primeiro estudo que utilizou HD-ETCC com intensidade de corrente de 3 mA (maior que 2 mA), e os participantes reportaram apenas formigamento leve ou coceira durante a estimulação, e dois eventos adversos leves (cefaleia) após a estimulação placebo. Estes resultados eram esperados pelo protocolo apresentar dose total de corrente dentro dos limites de segurança recomendados (BIKSON et al., 2016).

Em 2012, Borckardt et al., investigaram o grau de segurança e tolerância da HD-ETCC_{4x1} com intensidade de 2 mA sobre o córtex motor objetivando redução da dor e da experiência sensorial em indivíduos saudáveis. Os autores constataram uma redução nos limiares da sensação de frio e calor, bem como diminuição da dor térmica. Destacaram que a estimulação de alta definição pode ser considerada um método eficaz e seguro, havendo ausência de efeitos colaterais para o protocolo aplicado (BORCKARDT et al., 2012). Recentemente, Chhatbar et al. (2017) indicaram a segurança na estimulação transcraniana por corrente contínua com intensidade da corrente até 4 mA em uma única sessão em pacientes com AVC. Usaram aparelho Chattanooga de dois canais com intensidade gradual da corrente até 4mA (escalada de 1; 2; 2,5; 3; 3,5 e 4 mA). No desenho do estudo o tempo total de aplicação foi 30 minutos, associado a sessão de terapia ocupacional. Ademais, o ensaio clínico não observou efeitos colaterais (CHHATBAR et al., 2017).

Os achados descritos acima corroboram com a literatura. Bikson e colaboradores (2016) descreveram uma revisão atualizada com evidências sólidas de que o ETCC é um método seguro, não havendo na literatura relatos de efeito adverso grave (BIKSON et al., 2016). Entretanto, ressaltou a importância dos cuidados com a aplicação com a verificação da integridade do couro cabeludo, das condições do local

de aplicação que deve estar seco e limpo, a quantidade de gel utilizada, dentre outros. Aspectos que também precisam de atenção que foram abordados nesta revisão é o uso desta técnica em populações consideradas de risco como crianças, idosos e pacientes com distúrbios neuropsiquiátricos (BIKSON et al., 2016).

6.3 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O tempo de estimulação relativamente curto pode ter limitado a análise do potencial neuromodulatórios do HD-ETCC_{3x1} aplicado sobre a TPJ direita. No entanto, mesmo após um curto período de estimulação, efeitos dependentes da polaridade estão presentes no controle postural em indivíduos saudáveis.

O protocolo foi elaborado com tempo de intervalo entre as estimulações (5 minutos) maior que o dobro do tempo de estimulação (2 minutos). No entanto, as respostas observadas após o período de repouso não voltaram à medida basal. A análise do prisma de desenho experimental exigiria um período de intervalo suficiente para voltar aos dados antes de qualquer estimulação. No entanto, a observação de resultados duradouros revela o promissor potencial de reabilitação deste protocolo.

7. CONCLUSÃO

- A HD-ETCC_{3x1} sobre região de JTP com cátodo central possui uma ação dependente de polaridade com indução de assimetria da descarga de peso corporal para o lado oposto em indivíduos saudáveis.
- Os efeitos do protocolo de HD-ETCC_{3x1} sobre região de JTP aplicado no presente estudo não são dependentes de intensidade.
- O protocolo de HD-ETCC_{3x1} aplicado apresentou boa tolerância dos participantes.
- O protocolo de HD-ETCC_{3x1} aplicado é seguro para indivíduos saudáveis.

8. BIBLIOGRAFIA

ANASTASOPOULOS, D.; BRONSTEIN, A. M. A case of thalamic syndrome: somatosensory influences on visual orientation. **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry**, v. 67, n. 3, p. 390–394, 1999.

ANTAL, A. et al. Transcranial Direct Current Stimulation Over Somatosensory Cortex Decreases Experimentally Induced Acute Pain Perception. **Clinical Journal of Pain**, v. 24, n. 1, p. 56–63, 2008.

ARSHAD, Q. et al. Left cathodal Trans-cranial direct current stimulation of the parietal cortex leads to an asymmetrical modulation of the Vestibular-ocular reflex. **Brain Stimulation**, v. 7, n. 1, p. 85–91, 2014.

BABYAR, S. et al. Center of Pressure Speed Changes with tDCS Versus GVS in Patients with Lateropulsion after Stroke. **Brain Stimulation**, v. 9, n. 5, p. 796–798, 2016.

BAGGIO, J. A. O. et al. Verticality Perceptions Associate with Postural Control and Functionality in Stroke Patients. **PloS one**, v. 11, n. 3, p. e0150754, 2016.

BAIER, B. et al. Neural correlates of disturbed perception of verticality. **Neurology**, v. 78, n. 10, p. 728–735, 2012a.

BAIER, B. et al. Pusher syndrome : its cortical correlate. **Journal of Neurology**, v. 259, n. 2, p. 277–283, 2012b.

BARRA, J. et al. Asymmetric standing posture after stroke is related to a biased egocentric coordinate system. **Neurology**, v. 72, n. 18, p. 1582–1587, 2009.

BASHIR, S. et al. Assessment and modulation of neural plasticity in rehabilitation with transcranial magnetic stimulation. **PM and R**, v. 2, n. 12 SUPPL, p. 253–268, 2010.

BESTMANN, S. et al. Mapping causal interregional influences with concurrent TMS-fMRI. **Experimental Brain Research**, v. 191, p. 383–402, 2008.

BIKSON, M. et al. Safety of Transcranial Direct Current Stimulation: Evidence Based Update 2016. **Brain Stimulation**, v. 9, n. 5, p. 641–661, 2016.

BIKSON, M.; BESTMANN, SVEN EDWARDS, D. Neuroscience: Transcranial devices are not playthings. **Nature**, v. 501, p. 167–167, 2013.

BIKSON, M.; DATTA, A.; ELWASSIF, M. Establishing safety limits for transcranial direct current stimulation. **Clinical Neurophysiology**, v. 120, n. 6, p. 1033–1034, 2009.

BIKSON, M.; RAHMAN, A. Origins of specificity during tDCS: anatomical, activity-selective, and input-bias mechanisms. **Frontiers in human neuroscience**, v. 7, n. October, p. 688, 2013.

BOGGIO, P. S. et al. Transcranial DC Stimulation Coupled With TENS for the Treatment of Chronic Pain A Preliminary Study. **Clinical Journal of Pain**, v. 25, n. 8, p. 691–695, 2009.

BORCKARDT, J. J. et al. A pilot study of the tolerability and effects of high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS) on pain perception. **Journal of Pain**, v. 13, n. 2, p. 112–120, 2012.

BRANDT, T.; DIETERICH, M. Perceived Vertical and Lateropulsion: Clinical Syndromes, Localization, and Prognosis. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 14, n. 1, p. 1–12,

2000.

BRANDT, T.; DIETERICH, M. The dizzy patient: don't forget disorders of the central vestibular system. **Nature Publishing Group**, v. 13, n. 6, p. 352–362, 2017.

BRUNONI, A. R. et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): Challenges and future directions. **Brain Stimulation**, v. 5, n. 3, p. 175–195, 2012.

CASTILLO-SAAVEDRA, L., *et al.* Clinically Effective Treatment of Fibromyalgia Pain With High-Definition Transcranial Direct Current Stimulation: Phase II Open-Label Dose Optimization. **J Pain**, v. 17, 14-26 (2016).

CHENG, B. et al. Influence of Stroke Infarct Location on Functional Outcome Measured by the Modified Rankin Scale. **Stroke**, v. 45, n. 6, p. 1695–1702, 2014.

CHERN, J. S. et al. Dynamic Postural Control During Trunk Bending and Reaching in Healthy Adults and Stroke Patients. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 89, n. 3, p. 186–197, 2010.

CHHATBAR, A. P. Y. et al. Transcranial Direct Current Stimulation Post-Stroke Upper Extremity Motor Recovery Studies Exhibit a Dose-Response Relationship. **Brain Stimulation**, 2015.

CHHATBAR, P. Y. et al. Safety and Tolerability of Transcranial Direct Current Stimulation to stroke patients - a phase I current escalation study. **Brain Stimulation**, 2017.

CIONCOLONI, D. et al. Role of brain hemispheric dominance in anticipatory postural control strategies. **Experimental Brain Research**, v. 234, n. 7, p. 1997–2005, 2016.

COHEN, R. G., NUTT, J. G., AND HORAK, F. B. Errors in postural preparation lead to increased choice reaction times for step initiation in older adults. v. 66, n. 6, p. 705–713, 2011.

COLLINS, J. J.; DE LUCA, C. J. Open-loop and closed-loop control of posture: a random-walk analysis of center-of-pressure trajectories. **Experimental brain research**, v. 95, n. 2, p. 308–18, 1993.

COLLINS, S. H. et al. A simple method for calibrating force plates and force treadmills using an instrumented pole. **Gait & Posture**, v. 29, p. 59–64, 2009.

COM'VEAU, H. et al. Intrasession reliability of the “center of pressure minus center of mass” variable of postural control in the healthy elderly. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 81, n. 1, p. 45–48, 2000.

COSTA, S.; ARAUJO-BARBOSA, P. H. F. DE; MENEZES, L. T. DE. Reliability of the measures of weight-bearing distribution obtained during quiet stance by digital scales in subjects with and without hemiparesis. **Physiotherapy theory and practice**, v. 3985, n. 4, p. 288–292, 2015.

CRAIG, C. E.; DOUMAS, M. Anodal Transcranial Direct Current Stimulation Shows Minimal , Measure-Specific Effects on Dynamic Postural Control in Young and Older Adults : A Double Blind , Sham-Controlled Study. **PLoS ONE**, p. 1–21, 2017.

CRÉTUAL, A. Which biomechanical models are currently used in standing posture analysis? Quels sont les modèles biomécaniques utilisés actuellement. **Neurophysiologie Clinique / Clinical Neurophysiology**, v. 45, n. 4–5, p. 285–295, 2015.

DASILVA, A. F. et al. Electrode Positioning and Montage in Transcranial Direct Current

Stimulation. **Journal of Visualized experiments**, v. 51, n. May, 2011.

DATTA, A. et al. Gyri-precise head model of transcranial direct current stimulation: Improved spatial focality using a ring electrode versus conventional rectangular pad. **Brain Stimulation**, v. 2, n. 4, p. 201–207.e1, 2009.

DAY, B. L.; COLE, J. Vestibular-evoked postural responses in the absence of somatosensory information. **Brain : a journal of neurology**, v. 125, n. Pt 9, p. 2081–8, 2002.

DIETERICH, M. et al. Dominance for vestibular cortical function in the non-dominant hemisphere. **Cerebral cortex**, v. 13, n. 9, p. 994–1007, 2003.

DIETERICH, M.; BRANDT, T. Ocular Torsion and Tilt of Subjective Visual Vertical Are Sensitive Brainstem Signs. **American Neurological Association**, 1993.

DONALDSON, P. H.; RINEHART, N. J.; ENTICOTT, P. G. Noninvasive stimulation of the temporoparietal junction: A systematic review. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 55, p. 547–572, 2015.

DOUMAS, MICHAEL; SMOLDERS, CAROLINE; KRAMPE, R. T. Task prioritization in aging : effects of sensory information on concurrent posture and memory performance. **Exp Brain Res**, p. 275–281, 2008.

DUARTE, M.; FREITAS, S. M. Revision of posturography based on force plate for balance evaluation. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 14, n. 3, p. 183–192, 2010.

EDWARDS, D. et al. Physiological and modeling evidence for focal transcranial electrical brain stimulation in humans: A basis for high-definition tDCS. **NeuroImage**, v. 74, p. 266–275, 2013.

FARALLI, M. et al. Subjective visual vertical before and after treatment of a BPPV episode. **Auris Nasus Larynx**, v. 38, n. 3, p. 307–311, 2011.

FREGNI, F. et al. A Randomized , Sham-Controlled, Proof of Principle Study of Transcranial Direct Current Stimulation for the Treatment of Pain in Fibromyalgia. **Arthritis & Rheumatology**, v. 54, n. 12, p. 3988–3998, 2006.

FREGNI, F.; PASCUAL-LEONE, A. Technology Insight : noninvasive brain stimulation in neurology — perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS. **Nature Reviews. Neurology**, v. 3, n. 7, p. 383–393, 2007.

GASQ, D. et al. Between-day reliability of centre of pressure measures for balance assessment in hemiplegic stroke patients. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, v. 11, n. 39, 2014.

GROPPA, S. et al. Clinical Neurophysiology A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation : Report of an IFCN committee. **Clinical Neurophysiology**, v. 123, n. 5, p. 858–882, 2012.

GULEYUPOGLU, B., FEBLES, N., MINHAS, P., HAHN, C. & BIKSON, M. Reduced discomfort during high-definition transcutaneous stimulation using 6% benzocaine. *Front Neuroeng* 7, 28 (2014).

GUERRAZ, M. et al. Influence of action and expectation on visual control of posture. **Cognitive Brain Research**, v. 11, n. 2, p. 259–266, 2001.

HERWIG, U.; SATRAPI, P.; SCHÖNFELDT-LECUONA, C. Using the international 10-

20 EEG system for positioning of transcranial magnetic stimulation. **Brain topography**, v. 16, n. 2, p. 95–99, 2003.

HORAK, F. B. Postural orientation and equilibrium: What do we need to know about neural control of balance to prevent falls? **Age and Ageing**, v. 35, n. SUPPL.2, p. 7–11, 2006.

HORAK, F. B.; KLUZIK, J.; HLAVACKA, F. Velocity dependence of vestibular information for postural control on tilting surfaces. **Journal of Neurophysiology**, v. 116, n. 3, p. 1468–1479, 2016.

HORVATH, J. C. et al. Transcranial magnetic stimulation: a historical evaluation and future prognosis of therapeutically relevant ethical concerns. **Journal of medical ethics**, v. 37, p. 137–143, 2011.

JAMIL, A. et al. Systematic evaluation of the impact of stimulation intensity on neuroplastic after-effects induced by transcranial direct current stimulation. **The Journal of Physiology**, v. 0, p. 1–16, 2016.

KABAKOV, A. Y. et al. Contribution of axonal orientation to pathway-dependent modulation of excitatory transmission by direct current stimulation in isolated rat hippocampus. **Journal of neurophysiology**, v. 107, n. 7, p. 1881–9, 2012.

KARNATH, H. . et al. Posterior thalamic hemorrhage induces “pusher syndrome”. **Neurology**, v. 64, n. 6, p. 1014–1019, 2005.

KARNATH, H.; FERBER, S.; DICHGANS, J. The origin of contraversive pushing Evidence for a second graviceptive system in humans. 2000.

KARTHIKBABU, S. et al. Relationship between pelvic alignment and weight-bearing asymmetry in community-dwelling chronic stroke survivors. **Journal of neurosciences in rural practice**, v. 7, n. 5, p. 37–40, 2016.

KHERADMAND, A.; LASKER, A.; ZEE, D. S. Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) of the Supramarginal Gyrus: A Window to Perception of Upright. **Cerebral Cortex**, v. 25, n. 3, p. 765–771, 2013.

KILBY, M. C. et al. Real-time visual feedback of COM and COP motion properties differentially modifies postural control structures. **Experimental Brain Research**, p. 1–12, 2016.

KO, J. H.; NEWELL, K. M. Aging and the complexity of center of pressure in static and dynamic postural tasks. **Neuroscience Letters**, v. 610, p. 104–109, 2016.

KYRIAKARELI, A. et al. Effect of transcranial direct current stimulation on vestibular-ocular and vestibulo-perceptual thresholds. **Neuroreport**, v. 24, n. 14, p. 808–12, 2013.

LALONDE, R.; STRAZIELLE, C. Brain regions and genes affecting postural control. **Progress in Neurobiology**, v. 81, n. 1, p. 45–60, 2007.

LISMAN, J. E. Three Ca²⁺ levels affect plasticity differently : the LTP zone , the LTD zone and no man ’s land. **The Journal of Physiology**, v. 532, n. 2, p. 285–285, 2001.

LLINAS, R.; WELSH, J. P. On the cerebellum and motor learning. **Current Opinion in Neurobiology**, v. 3, n. 6, p. 958–965, 1993.

LOPEZ, C. et al. Spatiotemporal dynamics of visual vertical judgments: early and late brain mechanisms as revealed by high-density electrical neuroimaging. **Neuroscience**, v. 181, p.

134–149, 2011.

MANCINI, M. H. F. B. The relevance of clinical balance assessment tools to differentiate balance deficits. **EUROPEAN JOURNAL OF PHYSICAL AND REHABILITATION MEDICINE**, v. 46, n. 1, p. 241–248, 2010.

MANCKOUNDIA, P. et al. Is backward disequilibrium in the elderly caused by an abnormal perception of verticality ? A pilot study. **Clinical Neurophysiology**, v. 118, n. 4, p. 786–793, 2007.

MANOR, B. et al. Reduction of Dual-task Costs by Noninvasive Modulation of Prefrontal Activity in Healthy Elders. **Journal of Cognitive Neuroscience**, p. 275–281, 2015.

MCCAW, S. T.; DEVITAT, P.; EDUCATION, P. Errors in alignment of center of pressure and foot coordinates affect predicted lower extremity torques. **J. Biomechanics**, v. 28, n. 8, p. 985–988, 1995.

MITTELSTAEDT, H. Origin and processing of postural information. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 22, n. 4, p. 473–478, 1998.

MIYAZAKI, S. A simple and practical method for evaluating overall measurement error of joint moments obtained by a force plate and a position sensing device. **Frontiers of medical and biological engineering: the international journal of the Japan Society of Medical Electronics and Biological Engineering**, v. 4, n. 4, p. 257–270, 1991.

MONTE-SILVA, K. et al. Shaping the Optimal Repetition Interval for Cathodal Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS). **J Neurophysiol**, p. 1735–1740, 2010.

MONTE-SILVA, K. et al. Induction of Late LTP-Like Plasticity in the Human Motor Cortex by Repeated Non-Invasive Brain Stimulation. **Brain Stimulation**, v. 6, n. 3, p. 424–432, 2013.

MUIR, S. W.; SPEECHLEY, M. Dual-Task Complexity Affects Gait in People With Mild Cognitive Impairment : The Interplay Between Gait Variability , Dual Tasking , and Risk of Falls. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 93, n. 2, p. 293–299, 2012.

NEWELL, K. M.; VAILLANCOURT, D. E. Dimensional change in motor learning. **Human Movement Science**, v. 20, n. 4–5, p. 695–715, 2001.

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

NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Excitability Changes Induced in the Human Motor Cortex by Weak Transcranial Direct Current Stimulation. **Journal of Physiology- London**, v. 527, p. 633–639., 2000.

PANICHI, R. et al. Self-motion perception and vestibulo-ocular reflex during whole body yaw rotation in standing subjects : The role of head position and neck proprioception. **Human Movement Science**, v. 30, n. 2, p. 314–332, 2011.

PARRA, L. et al. Marom Bikson Determining the tDCS dose: Electrode Montage and Brain Targeting. 2013.

PÉRENNOU, D. et al. The polymodal sensory cortex is crucial for controlling lateral postural stability: evidence from stroke patients. **Brain Research Bulletin**, v. 53, n. 3, p. 359–365, 2000.

PÉRENNOU, D. Postural disorders and spatial neglect in stroke patients : A strong association. **Restorative Neurology and Neuroscience**, v. 24, p. 319–334, 2006.

PETERCHEV, A. V et al. Fundamentals of transcranial electric and magnetic stimulation dose : Definition, selection, and reporting practices. **Brain Stimulation**, v. 5, n. 4, p. 435–453, 2012.

PETERKA, R. Sensorimotor integration in human postural control. **Journal of neurophysiology**, p. 1097–1118, 2002.

PINO, G. DI et al. Modulation of brain plasticity in stroke : a novel model for neurorehabilitation. **Nature Publishing Group**, 2014.

POREISZ, C.; ANTAL, A.; PAULUS, W. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. **Brain Research Bulletin**, v. 72, p. 208–214, 2007.

PROSPERINI, L.; POZZILLI, C. The Clinical Relevance of Force Platform Measures in Multiple Sclerosis : A Review. v. 2013, 2013.

REATO, D. et al. Low-Intensity Electrical Stimulation Affects Network Dynamics by Modulating Population Rate and Spike Timing. **Journal of Neuroscience**, v. 30, n. 45, p. 15067–15079, 2010.

REILLY, R. C. O.; ELFORD, B.; SLATER, R. Effectiveness of the Particle Repositioning Maneuver in Subtypes of Benign Paroxysmal Positional Vertigo. **The Laryngoscope**, v. 110, n. 8, p. 1385–1388, 2000.

ROGALEWSKI, A. et al. Transcranial direct current stimulation disrupts tactile perception. **European Journal of Neuroscience**, v. 20, n. 1, p. 2001–2004, 2004.

ROSSI, S. et al. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. **CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY**, v. 120, n. 12, p. 2008–2039, 2009.

ROSSINI, P. M. et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application: An updated report from an I.F.C.N. Committee. **Clinical Neurophysiology**, v. 126, n. 6, p. 1071–1107, 2015.

ROSSINI, P. M.; ROSSI, S. Transcranial magnetic stimulation Diagnostic, therapeutic, and research potential. **Neurology**, v. 68, n. 7, p. 484–488, 2007.

RUHE, A.; FEJER, R.; WALKER, B. The test-retest reliability of centre of pressure measures in bipedal static task conditions - A systematic review of the literature. **Gait and Posture**, v. 32, n. 4, p. 436–445, 2010.

SANTOS-PONTELLI, T. E. G. et al. Contraversive pushing in non-stroke patients. **Journal of Neurology**, v. 251, n. 11, p. 1324–1328, 2004.

SANTOS-PONTELLI, T. E. G. et al. Neuroimaging in stroke and non-stroke pusher patients. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 69, n. 6, p. 914–919, 2011.

SANTOS-PONTELLI, T. E. G. et al. Polarity-dependent misperception of subjective visual vertical during and after transcranial direct current stimulation (tDCS). **PLoS ONE**, v. 11, n. 3, p. 1–14, 2016.

SHEKHAWAT, G.S., *et al.* Intensity, Duration, and Location of High-Definition Transcranial Direct Current Stimulation for Tinnitus Relief. **Neurorehabil Neural Repair**, v. 30, 349-359 (2016).

SHOOK, R. P. *et al.* Subjective Estimation of Physical Activity Using the International Physical Activity Questionnaire Varies by Fitness Level. **Journal of Physical Activity and Health**, v. 13, n. 1, p. 79–86, 2016.

SIEBNER, H. R. *et al.* How does transcranial magnetic stimulation modify neuronal activity in the brain? Implications for studies of cognition. **Cortex**, v. 45, n. 9, p. 1035–1042, 2009.

SNIJEDERS, ANKE H., *ET AL.* Neurological gait disorders in elderly people: clinical approach and classification. **Lancet Neurology**, v. 6, n. 1, p. 63–74, 2007.

STAGG, C. J.; NITSCHKE, M. A. Physiological basis of transcranial direct current stimulation. **The Neuroscientist**, v. 17, n. 1, p. 37–53, 2011.

TAKAKUSAKI, K. Functional Neuroanatomy for Posture and Gait Control. **Journal of movement disorders**, v. 10, n. 1, p. 1–17, 2017.

TARNUTZER, A A *et al.* Gravity dependence of subjective visual vertical variability. **Journal of neurophysiology**, v. 102, n. 3, p. 1657–1671, 2009.

THURMAN, D. J.; STEVENS, J. A.; RAO, J. K. Practice parameter: Assessing patients in a neurology practice for risk of falls (an evidence-based review) report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. **American Academy of Neurology**, v. 70, n. 6, p. 473–479, 2008.

UIMONEN, S. *et al.* Effect of positioning of the feet in posturography. **Journal of Vestibular Research: Equilibrium and Orientation**, v. 2, n. 4, p. 349–356, 1992.

UTZ, K. S. *et al.* Electrified minds: Transcranial direct current stimulation (tDCS) and Galvanic Vestibular Stimulation (GVS) as methods of non-invasive brain stimulation in neuropsychology-A review of current data and future implications. **Neuropsychologia**, v. 48, n. 10, p. 2789–2810, 2010.

UTZ, K. S. *et al.* Multimodal and multispatial deficits of verticality perception in hemispatial neglect. **Neuroscience**, v. 188, p. 68–79, 2011.

WINTER, D. A. Human balance and posture control during standing and walking. **Gait & Posture**, v. 3, n. 4, p. 193–214, 1995.

WOOLLACOTT, M.; SHUMWAY-COOK, A. Attention and the control of posture and gait: A review of an emerging area of research. **Gait and Posture**, v. 16, n. 1, p. 1–14, 2002.

ZHOU, J. *et al.* Transcranial direct current stimulation reduces the cost of performing a cognitive task on gait and postural control. **European Journal of Neuroscience**, v. 39, n. December 2013, p. 1343–1348, 2014.

ANEXOS

Anexo A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO DO PROJETO: Análise da rede neural relacionada às percepções de verticalidade e sua resposta à neuromodulação

PESQUISADORES: Taiza Elaine Grespan Santos-Pontelli

PESQUISADORES COLABORADORES: João Pereira Leite, Octavio Marques Pontes-Neto, Brunna Pileggi Rimoli e Diandra Bosi Favoretto

Você está sendo convidado(a) a participar de um trabalho de pesquisa que será desenvolvido aqui no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

- Você está sendo convidado a participar de um estudo de pesquisa.
- Este termo de consentimento explica o estudo de pesquisa.
- Por favor, leia-o com cuidado e faça perguntas sobre qualquer coisa que você não compreenda.
- Se você não tiver perguntas agora, poderá fazê-las mais tarde.

Uma pessoa que participe de um estudo de pesquisa é chamada de participante de pesquisa. No termo de consentimento, “você” sempre se refere ao participante de pesquisa. Se você for um representante legalmente autorizado, lembre-se que “você” significa o sujeito de pesquisa.

Para participar de um estudo de pesquisa você precisa fornecer seu consentimento livre e esclarecido.

Fornecer consentimento livre e esclarecido significa:

- Ler este termo de consentimento.
- Ter o estudo de pesquisa explicado para você pela equipe do estudo.
- Fazer perguntas sobre qualquer coisa que não esteja clara.
- Se quiser receber uma cópia não assinada deste termo de consentimento para levar para casa para você pensar e conversar com sua família ou seus amigos antes de tomar sua decisão.

Coisas que você deve saber antes de decidir participar de um estudo de pesquisa:

- O objetivo de um estudo de pesquisa é descobrir coisas que possam ajudar os pacientes no futuro.
- Ninguém pode prometer que um estudo de pesquisa ajudará você.
- A participação em um estudo de pesquisa é voluntária. Ninguém pode obrigá-lo a participar.
- Se você decidir participar, você poderá mudar de ideia mais tarde e deixar o estudo de pesquisa.

Após ter lido e discutido as informações neste termo de consentimento você deve saber:

- Por que este estudo de pesquisa está sendo realizado.
- O que acontecerá durante a pesquisa.
- Que procedimentos serão realizados.
- Qualquer possível benefício para você se houver.
- Os possíveis riscos para você.

Este termo de consentimento é elaborado em duas vias, sendo que uma via ficará com o pesquisador responsável e a outra via ficará com você. As duas vias deverão ser rubricadas em todas as páginas, assinadas e datadas pelo pesquisador responsável e por você.

possível que no início da estimulação você sinta formigamento e/ou coceira fracas na cabeça, mas desaparecerão em alguns minutos. Todos os cuidados serão tomados para evitar estas complicações e o seu médico estará ao seu lado durante todas as sessões que poderão ser interrompidas por qualquer motivo, em qualquer momento.

Quais os benefícios com a participação neste estudo?

Não pode ser garantido nenhum benefício com a sua participação neste estudo. Mas o conhecimento obtido com sua participação pode ajudar outras pessoas no futuro, principalmente pessoas com AVC.

Você será pago pela participação neste estudo?

Você não será pago pela participação neste estudo. Você será ressarcido pelo transporte e será fornecido um lanche nos dias das avaliações.

Esclarecimentos dados pelo pesquisador sobre garantias do sujeito da pesquisa consignando:

1. Você ou seu responsável legal terá acesso em qualquer momento às informações sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para esclarecer eventuais dúvidas.
2. Você ou seu responsável legal terá a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. Você terá a garantia da confidencialidade, sigilo e privacidade.
4. Você poderá receber assistência no HCFMRP/USP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

Contato em caso de qualquer dúvida ou necessidade

Para esclarecimento de dúvidas éticas, entre em contato com Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, no número (16)3602-2228.

Você poderá entrar em contato também com as pesquisadoras:

Profa. Dra. Taiza E. G. Santos-Pontelli. Telefones: (16) 99145-1126 / (16) 36021202

Fisioterapeuta Bruna Pileggi Rimoli. Telefone: (16) 99296-4075

Fisioterapeuta Diandra Bosi Favoretto. Telefone: (16) 98168-4384

Nome do participante de pesquisa: _____

Assinatura do participante de pesquisa: _____ Data: _____

Nome do pesquisador: _____

Assinatura do pesquisador: _____ Data: _____

Nome do responsável legal: _____

Assinatura do responsável legal: _____ Data: _____

Anexo B - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP.

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise da rede neural relacionada às percepções de verticalidade e sua resposta à neuromodulação

Pesquisador: Talza Elaine Grespan dos Santos-Pontelli

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 09485212.7.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.139.007

Data da Relatoria: 29/06/2015

Apresentação do Projeto:

Trata-se emenda ao projeto de pesquisa supracitado solicitando a substituição do aparelho ETCC convencional pelo ETCC de alta definição e a inclusão das pesquisadoras Diandra Favoretto e Brunna Pileggi Rimoli.

Objetivo da Pesquisa:

Não alterado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não alterado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisadora encaminhou o relatório parcial de andamento da pesquisa datado de 26/06/2015 e carta de emenda substituindo o aparelho ETCC convencional pelo ETCC de alta definição, conforme carta datada de 21 de maio de 2015. Não foi alterado o texto do TCLE, pois a ideia central do uso do aparelho de ETCC se manteve. A pesquisadora responsável também solicita a inclusão das pesquisadoras Diandra Favoretto e Brunna Pileggi Rimoli.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora encaminhou o relatório parcial de andamento da pesquisa datado de 26/06/2015 e carta de emenda substituindo o aparelho ETCC convencional pelo ETCC de alta definição,

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 1.139.007

conforme carta datada de 21 de maio de 2015. Não foi alterado o texto do TCLE, pois a ideia central do uso do aparelho de ETCC se manteve. A pesquisadora responsável também solicita a inclusão das pesquisadoras Diandra Favoretto e Brunna Pileggi Rimoli.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o CEP analisou e aprovou a emenda ao projeto de pesquisa referente a substituição do aparelho ETCC e a inclusão das pesquisadoras Diandra Favoretto e Brunna Pileggi Rimoli. O CEP também tomou ciência do relatório parcial de andamento datado de 26/06/2015.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

RIBEIRÃO PRETO, 06 de Julho de 2015

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3603-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hop.usp.br

APÊNDICE

Apêndice A – Ficha de Avaliação Clínica

FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

Projeto: _____

Data TCLE: ____/____/____

- o Randomização montagem HD-IDCS: _____
- o Randomização intensidade HD-IDCS ânodo central: _____
- o Randomização intensidade HD-IDCS cátodo central: _____

Identificação

Nome: _____

Nº registro: _____ Idade: _____ Data de Nascimento: _____

Sexo: () F () M

Grau de escolaridade: _____

Antecedentes pessoais: _____

Medicamentos: _____

Ressonância Magnética: _____

Shake cefálico:

Vertigem: SIM () NÃO () / Lado do sintoma: D () E ()

Nistagmo: SIM () NÃO () / Lado componente rápida: D () E ()

Outros sinais e sintomas: _____

Thrust cefálico:

Vertigem: SIM () NÃO () / Lado do sintoma: D () E ()

Sacade corretiva: SIM () NÃO () / Lado: D () E ()

Outros sinais e sintomas: _____

ESCALA VISUAL ANALÓGICA

• Intensidade dos sintomas

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nenhum sintoma

Pior sintoma possível

Data da avaliação: ____ / ____ / ____

Montagem HD-IDCS: eletrodo central: _____

Grau desconforto ao ligar: _____

Acomodação:

Grau de desconforto: _____

Observação: _____

Grau de desconforto: () ____ mA () ____ mA () ____ mA

Observação: _____

Grau de desconforto: () ____ mA () ____ mA () ____ mA

Observação: _____

Grau de desconforto: () ____ mA () ____ mA () ____ mA

Observação: _____

Observação/Descrição sensação: _____

Data da avaliação: ____ / ____ / ____

Montagem HD-IDCS: eletrodo central: _____

Grau desconforto ao ligar: _____

Acomodação:

Grau de desconforto: _____

Observação: _____

Grau de desconforto: () ____ mA () ____ mA () ____ mA

Observação: _____

Grau de desconforto: () ____ mA () ____ mA () ____ mA

Observação: _____

Grau de desconforto: () ____ mA () ____ mA () ____ mA

Observação: _____

Observação/Descrição sensação: _____

Data da avaliação: ____ / ____ / ____

Montagem HD-IDCS: eletrodo central: _____

Grau desconforto ao ligar: _____

Acomodação:

Grau de desconforto: _____

Observação: _____

Grau de desconforto: () ____ mA () ____ mA () ____ mA

Observação: _____

Grau de desconforto: () ____ mA () ____ mA () ____ mA

Observação: _____

Grau de desconforto: () ____ mA () ____ mA () ____ mA

Observação: _____

Observação/Descrição sensação: _____

Apêndice C – Protocolo de acomodação da corrente elétrica HD-tDCS