



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências Humanas e Letras
Departamento de Psicologia
Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e
Comportamento



**Efeitos da neuromodulação nas funções visuais básicas em pacientes após acidente
vascular cerebral**

Eva Dias Cristino

João Pessoa

2017

Eva Dias Cristino

Efeitos da neuromodulação nas funções visuais básicas em pacientes após acidente vascular cerebral

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento da Universidade Federal da Paraíba, sob orientação do Prof. Dr. Natanael Antonio dos Santos, como requisito para a obtenção do título de Mestre.

João Pessoa

2017

C933e Cristino, Eva Dias.

Efeitos da neuromodulação nas funções visuais básicas em
pacientes após acidente vascular cerebral /Eva Dias Cristino.-
João Pessoa, 2017.

137 f. : il. -

Orientador: Prof. Dr. Natanael Antonio dos Santos.
Dissertação (Mestrado) – UFPB/CCHL

1. Acidente Vascular Cerebral. 2. Funções Visuais Básicas.
3. Estimulação Transcraniana - Corrente Contínua. I. Título.

UFPB/BC

CDU: 159.9(043)

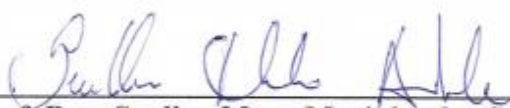
Efeitos da neuromodulação nas funções visuais básicas em pacientes após acidente vascular cerebral

Eva Dias Cristino

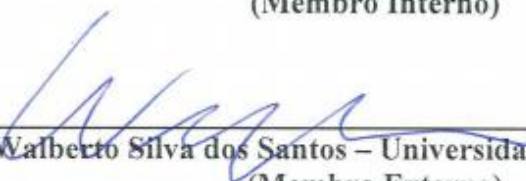
Assinaturas da banca examinadora atestando que a presente dissertação foi defendida em 28 de Março de 2017.



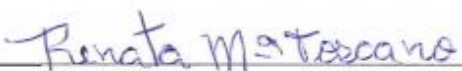
Prof. Dr. Natanael Antonio dos Santos-UEPB
(Orientador)



Prof. Dra. Suellen Mary Marinho dos Santos Andrade - UEPB
(Membro Interno)



Prof. Dr. Walberto Silva dos Santos – Universidade Federal do Ceará - UFC
(Membro Externo)



Prof. Dra. Renata Maria Toscano Barreto Lyra Nogueira - UFPE
(Membro Externo)

João Pessoa

2017

À minha família, no mais amplo sentido da palavra.

Aos pacientes, real motivo de todo esse empenho.

À Paraíba e tudo que ela me trouxe.

AGRADECIMENTOS

Um dia desses, e digo isso literalmente porque deve ter ocorrido cerca de dois dias após eu ter concluído boa parte da escrita desse trabalho, ouvi um discurso que dizia o seguinte: “Nenhum de nós é perfeito, mas fazemos o melhor, porque essa casa merece o nosso melhor. Confiamos em nosso instinto conforme lutamos nossas batalhas diárias. Algumas venceremos. Outras não. E algumas só saberemos na hora certa. Mas vamos embora toda noite torcendo para que o sacrifício de hoje tenha valido à pena, que nosso instinto não tenha nos enganado, e que o nosso melhor tenha sido bom o suficiente”. Foi interessante porque, quando ouvi isso, uma retrospectiva de todo o meu percurso ao longo dessa linda (e transformadora) trajetória que agora concluo me veio à cabeça. E um misto de sentimentos, que ia desde a alegria pela conquista até uma tristeza pelo fim, me invadiu (e invade). Mas tem um sentimento preponderante, imponente e, ultimamente, onipresente: a gratidão. O mestrado me fez melhor em muitos aspectos. Sou uma estudante melhor, uma professora melhor, uma pesquisadora melhor, uma psicóloga melhor, mas, antes de tudo isso, sou uma pessoa imensuravelmente melhor do que há exatos dois anos atrás. Não melhor do que os outros; isso realmente não existe, meu caro leitor. Sou melhor do que eu mesma. A música do Milton Nascimento que diz: “eu sou maior do que era antes, estou melhor do que era ontem” foi meu hino de todos os dias que vivi como mestranda. E isso, assim como essa dissertação, eu devo a muitas pessoas. Vou agora iniciar a difícil missão de tentar expressar quão grata eu sou a todas as pessoas que tornaram tudo isso possível.

Antes de tudo, quero agradecer aos participantes dessa pesquisa. É para vocês e por vocês que a ciência existe. Agradeço por toda a colaboração, carinho, compreensão e paciência que tiveram ao longo dos vários dias, muitas vezes exaustivos, de experimento e avaliação. Agradeço ainda por todo o ensinamento que me proporcionaram. Com vocês, aprendi muito mais do que método de pesquisa, sequelas de AVC e efeito de neuromodulação. Aprendi sobre a vida, sobre o tempo e, principalmente, sobre força e superação.

Agradeço ao meu professor e orientador, **Dr. Natanael Antonio dos Santos**, por ter me acolhido em seu laboratório e por ter me proporcionado um ambiente fértil em aprendizado, desenvolvimento pessoal e profissional. Ao meu eterno orientador e amigo, **Dr. Walberto Silva dos Santos**, agradeço por ter me despertado para caminho da ciência e por ser um porto seguro para onde sempre irei olhar, não importa o quão

tortuoso e distante seja o caminho. Agradeço também à **Dra. Suellen Andrade** pelas contribuições incomensuráveis que deu a esse trabalho e por ser, para nós, um grande exemplo de professora, pesquisadora e profissional. À professora **Dra. Renata Nogueira**, agradeço pela pronta aceitação em contribuir como esse trabalho e por toda a colaboração que proporciona ao nosso grupo de pesquisa e ao desenvolvimento de uma ciência de responsabilidade e qualidade no Nordeste brasileiro. Em nome deles, agradeço a todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento que contribuíram para conclusão desse trabalho e em minha formação pessoal e profissional.

E como é bom poder dividir as alegrias, as tristezas, as experiências, o caminho. Como diz a canção: “É sobre ser abrigo e também ter morada em outros corações/ E assim ter amigos contigo em todas as situações”. Com essa passagem, abro espaço para agradecer aos que são abrigo antes mesmos de a trajetória começar, mas que já torciam pelo êxito de seu desfecho: **Chloé Leurquin, Gislana Felício, Maria Auxiliadora, Maria de Lourdes, Larissa Albertin, Leo Holanda, Melissa Aragão, Sara Monte e Silvana Antônio, Lúcia e Luzania.**

Não foi fácil. Nada é fácil. Afinal, “A gente não pode ter tudo/ Qual seria a graça do mundo se fosse assim? / Por isso eu prefiro sorrisos/ E os presentes que a vida trouxe para perto de mim”. E se tem uma coisa que eu ganhei nesse mestrado foi presentes. Presentes que iluminaram meus dias, minhas semanas, meus dois anos e, peço a Deus, que continuem a iluminar minha vida. O primeiro presente que ganhei foi a III turma de mestrado do PpgNec-UFPB. A partilha com vocês foi uma das experiências mais engrandecedoras que já tive a sorte de ter. Em especial, agradeço a **Camila Ponce de Leon**, um dos maiores exemplos de bondade, competência e responsabilidade; a **Viviane Freitas** e seu espírito grandioso; a **Natany Batista** por nunca deixar a gente se abater e nos mostrar que sempre é possível superar dificuldades; a **Ana Mércia Fernandes, Lara Piquet e Eloise Lima** pelo carinho e ternura nas horas de desespero; a **Quézia Monteiro** por sempre me lembrar “que a fé não costuma falhar”; a **Ingrid Eulália** e suas mãos milagrosas; a **Yuri Max** por me ensinar sobre paciência e serenidade; a **Patrícia Urquiza** pela ajuda inestimável em um dos momentos mais difíceis dessa trajetória e por ser um grande exemplo de positividade, perseverança e compromisso; e a **Hemerson Fillipy** por sempre me lembrar em que eu realmente acredito. Agradeço também aos meus companheiros do Laboratório de Neurociência

Cognitiva e Comportamento, **Michael Jackson, Ana Raquel, Lucas Galdino, Jéssica Bruna, Nathaly Santiago, Paloma Medeiros, Lourdes Cristina** por sua pronta disponibilidade em ensinar e ajudar e pela calorosa acolhida desde o início.

Por falar em companheiros, não posso deixar de agradecer imensamente aos meus mais novos companheiros e já imprescindíveis amigos do Curso de Medicina da Universidade Federal do Ceará, minha nova casa e onde espero partilhar um tanto do que aprendi e aprenderei. Então, muito obrigada, **Aline e Anne Araújo, Keila Gadelha, Carlos Mendes, Regina Glaucia, Esmael Peres, Trícia Feitosa, Vicente Pinto, Karine Magalhães e Juvenal Linhares**, em nome de quem eu agradeço a todo o corpo docente e servidores técnico-administrativos. Agradeço também aos meus queridos alunos que me mostram diariamente o que Cora Coralina quis dizer com a frase: “Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina”.

Chegando perto do fim, preciso falar de família. Meu maior presente, minha inspiração diária e a quem eu sempre agradeço e agradecerei em todos os momentos. Ganhei uma família com esse mestrado. E essa foi, sem sombra de dúvidas, minha maior aquisição e meu mais precioso título. **Anderson Nascimento, Isabel Cristina, Jéssica Santana, Markel Trindade, Carla Fernanda, Rebecca Athayde e Ronaldo Filho**, palavras ditas ou escritas não são suficientes para expressar o quanto eu sou grata a vocês e a tudo que representam para mim. Peço a Deus que eu possa, um dia, retribuir um pouco do muito que vocês me fizeram.

Ainda falando de família, costumo também usar a frase atribuída a Newton que diz: “Se eu vi mais longe, foi por estar de pé sobre ombros de gigantes”. Então, agradeço imensamente aos meus gigantes que deram início a tudo isso. São eles, o seu Gerardo e a dona Ruth, que em meio a reais dificuldades, conseguiram formar sete gigantes (**Vicente Cristino Neto Cristino, Iduina Frota, Leopoldo Menezes, Joana Menezes, Leônidas Cristino e Chico Antônio**) que perpetuam e exemplificam o caminho do trabalho duro e da honestidade. Agradeço também aos meus gigantes maternos **Edvard Dias, Rosa, Giovani Dias, Iara Dias, Dirceu e Valnete Lopes Ferreira Dias** pelo exemplo de generosidade e bom humor. Aos meus irmãos, **Eduardo Cristino, Dante Cristino, Isabela Bezerra e Jamine Rodrigues**, agradeço por me ensinarem o real significado de amor fraterno e incondicional e por cumprirem, como ninguém, o difícil e doce exercício da irmandade.

Todas as pessoas citadas, direta e indiretamente, fizeram a caminhada ser, alegre, inspiradora e transformadora. Sem vocês, o caminhar seria muito mais árduo e com certeza não seria tão iluminado. Mas, por fim, preciso agradecer às três pessoas que, sem elas, essa trajetória e esse trabalho não seriam possíveis. Aos meus pais, a minha gratidão e meu amor eterno e incondicional. Obrigada por nunca pouparem esforços para me transformarem em uma pessoa melhor e por viverem a premissa que diz que “a palavra convence e o exemplo arrasta”. Ao meu companheiro de vida, **Alex Grangeiro**, que continua colorindo meus dias com cores cada vez mais luminosas e me ensinando e me inspirando a buscar o meu melhor. Arnaldo Antunes tem um poema legal que diz: “Todas as coisas do mundo não cabem numa ideia. Mas tudo cabe numa palavra, nesta palavra tudo”. Esse poeminha me lembra do que você fez e faz por mim, Alex. Tudo, exatamente “todas coisas do mundo”. Por isso, por tudo, muito obrigada. Pai, mãe e Alex, sem vocês, nada disso seria possível.

E obrigada a você, leitor, que se interessou por essa história e vai agora ler um pouco do resultado dela! Estou torcendo para que o meu melhor tenha sido bom suficiente. Desejo a você uma ótima leitura!

“Amar e mudar as coisas me interessa mais”

(Belchior, 1979)

SUMÁRIO

1. Introdução	19
1.1 Acidente Vascular Cerebral: Definição, Epidemiologia e Classificação	20
1.2 Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua.....	23
2. Revisão Teórica.....	29
Transcranial Direct Current Stimulation as a Tool in Rehabilitation of Visual Processing After Stroke	
2.1 Introduction.....	31
2.2 Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS)	32
2.2.1 <i>The Technique</i>	32
2.2.2 <i>tDCS in Stroke</i>	33
2.3 Literature Search Strategy.....	34
2.4 tDCS in the Rehabilitation of Visual Processing After Stroke	34
2.4.1 <i>tDCS and Visual Restoration Therapy (VRT) in Hemianopic Patients</i>	34
2.4.2. <i>tDCS effects on motion perception and color discrimination</i>	37
2.5 Discussion	39
2.6 Conclusion	40
2.7 References.....	41
3. Estudo 1	48
Efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua nas Funções Visuais Básicas em Pessoas Saudáveis e Pacientes após AVC: Um Estudo Duplo-Cego, Placebo-Controlado	
3.1 Introdução	51
3.2 Método.....	54
3.2.1 <i>Participantes</i>	54
3.2.2 <i>Recrutamento</i>	55
3.2.3 <i>Avaliação</i>	56
3.2.4 <i>Parâmetros de Estimulação</i>	58
3.2.5 <i>Desenho experimental e procedimento de intervenção</i>	59
3.3 Resultados	60
3.4 Discussão.....	76
4. Estudo 2	87
Neuromodulação na reabilitação do AVC tendo como parâmetro as funções visuais básicas	
4.1 Introdução	90

4.2 Método.....	92
4.2.1 Participantes.....	92
4.2.2 Critérios de Elegibilidade.....	92
4.2.3 Recrutamento e Triagem	93
4.2.4 Procedimento de avaliação psicofísica e estimulação	94
4.3 Resultados	96
4.4 Discussão.....	99
5. Discussão Geral e Considerações Finais.....	106
6. Referência.....	109
Apêndices.....	119
Anexos.....	124

LISTA DE FIGURAS

REVISÃO TEÓRICA

Figure 1. Flowchart of the systematic review.....46

ESTUDO 1

Figura 1. Fluxograma da pesquisa contendo o número inicial e final de participantes conforme os critérios de elegibilidade..... 56

Figura 2. Participante com AVC durante uma das sessões de ETCC..... 59

Figura 3. Etapas de avaliação e intervenção ativa e simulada as quais todos participantes foram igualmente submetidos. 60

Figura 4. As barras representam as médias dos limiares protan medidos antes e após a ETCC ativa e simulada. Nenhuma das comparações alcançou o critério de significância estabelecido (95%). 62

Figura 5. As barras representam as médias dos limiares deutan medidos antes e após a ETCC ativa e simulada. As comparações significativas são marcadas com as linhas .. 64

Figura 6. As barras representam as médias dos limiares tritan medidos antes e após a ETCC ativa e simulada. As comparações significativas são marcadas com as linhas .. 66

Figura 7. Curva de sensibilidade ao contraste nas três condições de mensuração em participantes saudáveis. 75

Figura 8. Curva de sensibilidade ao contraste nas três condições de mensuração em participantes com AVC. 75

ESTUDO 2

Figura 1. Fluxograma de pesquisa contendo o número inicial e final de participantes conforme os critérios de elegibilidade..... 94

Figura 2. Etapas de avaliação e intervenção. 96

Figura 3. As barras representam as médias dos limiares protan, deutan e tritan medidos antes e após os cinco dias de estimulação anódica. 98

Figura 4. Curvas de sensibilidade ao contraste antes e após os cinco dias de estimulação anódica..... 98

LISTA DE TABELAS

INTRODUÇÃO

<i>Tabela 1.</i> Principais sintomas relacionados a áreas lesionadas	22
--	----

REVISÃO TEÓRICA

Table 1. Parameters and details for each study discussed in the section “tDCS in the Rehabilitation of Visual Processing After Stroke.....	47
--	----

ESTUDO 1

<i>Tabela 1.</i> Diferenças entre médias dos limiares de discriminação para o eixo protan no grupo de saudáveis e AVC nas três condições de mensuração	61
--	----

<i>Tabela 2.</i> Diferenças entre médias dos limiares de discriminação para o eixo deutan no grupo de saudáveis e AVC nas três condições de mensuração	63
--	----

<i>Tabela 3.</i> Diferenças entre médias dos limiares de discriminação para o eixo tritan no grupo de saudáveis e AVC nas três condições de mensuração.	65
--	----

<i>Tabela 4.</i> Diferenças entre médias de Sensibilidade ao Contraste na frequência 0.3 para grupo de saudáveis e AVC nas três condições de mensuração	67
---	----

<i>Tabela 5.</i> Diferenças entre médias de Sensibilidade ao Contraste na frequência 0.6 para grupo de saudáveis e AVC nas três condições de mensuração.	68
---	----

<i>Tabela 6.</i> Diferenças entre médias de Sensibilidade ao Contraste na frequência 2 para grupo de saudáveis e AVC nas três condições de mensuração	70
---	----

<i>Tabela 7.</i> Diferenças entre médias de Sensibilidade ao Contraste na frequência 4 para grupo de saudáveis e AVC nas três condições de mensuração.	71
---	----

<i>Tabela 8.</i> Diferenças entre médias de Sensibilidade ao Contraste na frequência 11.3 para grupo de saudáveis e AVC nas três condições de mensuração	73
--	----

<i>Tabela 9.</i> Diferenças entre médias de Sensibilidade ao Contraste na frequência 15.9 para grupo de saudáveis e AVC nas três condições de mensuração	74
--	----

ESTUDO 2

<i>Tabela 1.</i> Estatísticas descritivas e diferenças entre primeiro e quinto dia de testagem para participantes com AVC.....	97
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

ADL	<i>Activities of Daily Living</i>
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CCS	Centro de Ciências da Saúde
CCT	Cambridge Colour Test
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
cpg	Ciclos por Grau de Ângulo Visual
EEG	Eletroencefalograma
ER	Escala de Rankin
ETCC	Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua
fMRI	<i>Functional Magnetic Ressonance Imaging</i>
FSC	Função de Sensibilidade ao Contraste
HH	<i>Homonymous Hemianopia</i>
HRP	<i>High-resolution perimetry</i>
LPNeC	Laboratório de Percepção, Neurociências e Comportamento
MEEM	Mini Exame de Estado Mental
OMS	Organização Mundial de Saúde
QOL	<i>Quality of life</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SVH	Sistema Visual Humano
TCI	<i>Alteration in Transcallosal Inhibition</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDCS	<i>Transcranial Direct Current Stimulation</i>
tPA	<i>Intravenous Thrombolytic Treatment</i>
UFPB	Universidade Federal da Paraíba
V1	Área Visual Primária
VRT	<i>Visual Rehabilitation Training</i>

RESUMO

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma das principais causas de morte no mundo e sua ocorrência pode gerar sequelas muitas vezes incapacitantes e que afetam a qualidade de vida dos indivíduos e de suas famílias. Dentre as principais sequelas ocasionadas pelo AVC, podemos citar os déficits motores, cognitivos e sensoriais, sendo os últimos muitas vezes negligenciados por seu caráter subclínico. Dessa forma, terapias alternativas têm sido frequentemente estudadas e aprimoradas com o objetivo de reduzir os danos funcionais oriundos do AVC. Nesse contexto, a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) pode ser uma ferramenta auxiliar ao processo de reabilitação de diversas funções sensoriais como as funções visuais básicas em pacientes que sofreram AVC. Nesse sentido, o principal objetivo do presente estudo foi caracterizar as funções visuais básicas antes e após a ETCC anódica em pacientes pós-Acidente Vascular Cerebral. Para tanto, contou-se com 10 participantes sendo cinco saudáveis e cinco que estavam na fase crônica do AVC. Este trabalho foi dividido em duas etapas. No *Estudo 1*, caracterizado como duplo-cego, placebo-controlado e cruzado, buscou-se comparar os efeitos de uma sessão única de ETCC anódica e simulada em participantes saudáveis e que sofreram AVC. Para avaliar a percepção visual cromática foi utilizado o Cambridge Colour Test (CCT), já para a avaliação da curva de sensibilidade ao contraste visual foram utilizados estímulos de grades senoidais verticais de frequências espaciais 0,3; 0,6; 2,0; 4,0; 11,3; 15,9 cpg. A normalidade dos dados foi confirmada através do teste Shapiro-Wilk. Aferida a normalidade, procedeu-se com uma anova de medidas repetidas para todas as variáveis, considerando as testagens realizadas. Para as comparações entre pares, foi utilizada a correção de Bonferroni. Os resultados mostraram que a ETCC alterou significativamente a percepção cromática no eixo verde e azul no grupo de participantes saudáveis. No grupo de AVC, nenhum limiar de percepção foi alterado. Também não foram encontrados resultados significativos em nenhuma frequência espacial de sensibilidade ao contraste em nenhum dos grupos. No *Estudo 2*, procedeu-se com um protocolo de 20 minutos de estimulação com ETCC anódica diária durante cinco dias consecutivos em cinco pacientes na fase crônica do AVC. Após a conclusão do protocolo, os participantes foram novamente avaliados. Utilizou-se os mesmos instrumentos de avaliação visual utilizados no Estudo 1. A normalidade dos dados foi confirmada através do teste Shapiro-Wilk. Após essa etapa, procedeu-se com testes t para amostras pareadas para comparar o resultado da primeira testagem e após cinco dias de estimulação. Não foi alcançada significância em nenhuma variável mensurada. Em ambos os estudos, apesar de muitos resultados não apresentarem significância adequada, os dados se comportaram na direção esperada, o que nos permitiu fazer algumas inferências a respeito da efetividade da ETCC. Dessa forma, conclui-se que a ETCC pode ser uma técnica adequada na neuromodulação de funções visuais básicas específicas em pessoas saudáveis e, possivelmente, em pacientes que sofreram AVC. Além disso, sugere-se que novos estudos devem ser desenvolvidos a fim de dirimir as questões apresentadas no presente trabalho.

Palavras-Chave: Acidente Vascular Cerebral; Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua; Funções Visuais Básicas

ABSTRACT

Stroke is one of the leading causes of death worldwide and its occurrence can generate disabling sequelae that affect the quality of life of individuals and their families. Among the main sequelae caused by stroke, we can mention motor, cognitive and sensorial deficits, the latter often neglected by its subclinical character. Thus, alternative therapies have often been studied and improved in order to reduce the functional damages caused by stroke. In this context, transcranial direct current stimulation (tDCS) may be an auxiliary tool to the process of rehabilitation of several sensory functions such as basic visual functions in patients suffering from stroke. In this sense, the main objective of the present study is to characterize basic visual functions before and after the anodic tDCS in post-stroke patients. For this, we counted with 10 participants, five healthy and five who were in the chronic phase of the stroke. This work was divided into two stages. In *study 1*, characterized as double-blind, placebo-controlled and cross-over, we sought to compare the effects of a single session of anodic and sham tDCS on healthy and stroke participants. In order to evaluate visual color perception, the Cambridge Color Test (CCT) was used. For the evaluation of the contrast sensitivity, were used vertical sinusoidal grids of spatial frequencies .3; .6; 2.0; 4.0; 11.3; 15.9 cpg. The normality of the data was confirmed using the Shapiro-Wilk test. Once normality was measured, repeated measurements was performed for all variables, considering the tests performed. For comparisons between pairs, the Bonferroni correction was used. The results showed that tDCS significantly altered the chromatic perception on the green and blue axis in the group of healthy participants. In the stroke group, no perceptual threshold was changed. No significant results were found at any spatial contrast sensitivity frequency in either group. In *Study 2*, a protocol of 20 minutes of stimulation with daily anodic tDCS for five consecutive days was performed in five patients in the chronic phase of stroke. After the protocol was completed, the participants were reassessed. The same visual assessment instruments used in Study 1 were used. The normality of the data was confirmed by the Shapiro-Wilk test. After this step, we performed t-tests for paired samples to compare the results of the first test and after five days of stimulation. Significance was not reached in any variable measured. In both studies, although many results did not present adequate significance, the data behaved in the expected direction, which allowed us to make some inferences regarding the effectiveness of the tDCS. Thus, it can be concluded that tDCS may be an adequate technique in modulating specific basic visual functions in healthy individuals and possibly in patients who have suffered stroke and that further studies should be developed in order to resolve the issues presented in the present study.

Keywords: Stroke; Transcranial Direct Current Stimulation; Visual Functions

O trabalho aqui apresentado tratará de um tema relevante tanto para a pesquisa básica como para a pesquisa clínica. Buscar melhorar a vida das pessoas é, em primeira ou última instância, o objetivo da ciência. Nesse sentido, esta dissertação tem como principal finalidade avaliar se a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) produz algum efeito no Sistema Nervoso Central (SNC) de pessoas que sofreram um Acidente Vascular Cerebral (AVC), uma das principais causas de morte no mundo e que ocasiona sequelas e perdas na qualidade de vida. Para tanto, utilizou-se como parâmetro de medida o efeito da ETCC especificamente nas funções visuais básicas. Dessa forma, espera-se contribuir com os estudos voltados para o desenvolvimento de novas modalidades de reabilitação neurológica.

A presente dissertação foi estruturada de acordo com as diretrizes regulamentares de dissertações e teses elaboradas pela Coordenação do Programa de Neurociência Cognitiva e Comportamental da Universidade Federal da Paraíba e seguirá o modelo que permite que a dissertação seja desenvolvida no **formato de artigos**. Dessa forma, ela está dividida em sete seções, incluindo as Referências, a saber:

1. Introdução: Será apresentada uma breve revisão teórica que ajudará o leitor a compreender como o conjunto de artigos está articulado. Nessa seção, buscou-se discorrer acerca da definição, epidemiologia e classificação do AVC, bem como suas principais sequelas. Além disso, uma breve explanação acerca da ETCC será realizada buscando descrever aspectos gerais da técnica, parâmetros de segurança e sua aplicabilidade na reabilitação neurológica. Por fim, os objetivos de cada estudo serão citados.

2. Revisão Teórica: Nesta seção está o artigo de revisão intitulado “*Transcranial Direct Current Stimulation as a Tool in Rehabilitation of Visual Processing After Stroke*” que trata dos principais estudos envolvendo a ETCC na reabilitação visual de pacientes que sofreram um AVC. O Artigo foi submetido para publicação na revista Arquivos de Neuro-Psiquiatria.

3. Estudo 1: Primeiro artigo empírico intitulado “*Efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua nas Funções Visuais Básicas em Pessoas Saudáveis e Pacientes após AVC: Um Estudo Duplo-Cego, Placebo-Controlado*” composto por resumo, abstract, introdução, método, resultados, discussão e referências.

Este artigo, em linhas gerais, comparou os efeitos da ETCC nas funções visuais básicas em um grupo de pessoas saudáveis e em um grupo de pessoas que sofreram um AVC.

4. Estudo 2: Segundo artigo empírico intitulado “*Neuromodulação na reabilitação do AVC tendo como parâmetro as funções visuais básicas*” composto por resumo, abstract, introdução, método, resultados, discussão e referências. Este artigo avaliou os efeitos de uma aplicação de ETCC anódica ao longo de 5 dias consecutivos nas funções visuais básicas de pessoas que sofreram um AVC.

5. Discussão Geral: Nesta seção, uma discussão geral será realizada levando em consideração os dois estudos desenvolvidos, seus resultados positivos e suas discordâncias com a literatura.

6. Considerações Finais: Serão relatadas as principais contribuições dos estudos, sua relevância para o campo de pesquisa, suas limitações e direcionamentos futuros.

7. Referências: Aqui serão listadas as referências utilizadas, seguidas dos apêndices e anexos.

1.1 Acidente Vascular Cerebral: Definição, Epidemiologia e Classificação

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é caracterizado como sendo um déficit neurológico focal de causa vascular que provoca alterações nos planos cognitivo e sensório-motor. Caracteriza-se também por seu início súbito e pela duração dos sinais e sintomas igual ou superior a 24 horas, ou quando conduz o paciente até a morte sem que haja a presença de outra causa que não seja vascular (Vernooij et al., 2007; Brasil, 2013).

Estudos apontam que anualmente, em todo o mundo, cerca de 17 milhões de pessoas sofrem um acidente vascular cerebral. Destas, cinco milhões morrem e outras cinco milhões ficam com sequelas permanentes (Feigin et al., 2014; Clarke & Forster, 2015). A prevalência na população geral é estimada de 0,5 a 0,7% (Minelli, Fen, & Minelli, 2007). Projeções sugerem que o número de mortes, por ano, ocasionadas por AVC aumentará para 7,8 milhões em 2030 (Pereira, Alvarenga, Pereira Júnior, & Barbosa, 2009). Entretanto, a distribuição desses eventos ao redor do mundo é nitidamente desigual, pois 85% desses óbitos ocorrem em países não desenvolvidos ou em desenvolvimento (Cabral, 2009).

No Brasil, apesar dos recentes declínios das taxas de mortalidade, o AVC continua sendo a principal causa de morte e incapacidade no País, chegando a uma incidência anual de 108 casos por 100 mil habitantes (Brasil, 2013). Registros também apontam que, em média, 68 mil brasileiros morrem em decorrência de um AVC a cada ano (Brasil, 2014).

Vale salientar, ainda, que a recuperação de um paciente com sequelas de AVC constitui-se em um grande desafio, tanto pela complexidade das funções perdidas quanto pela incidência de desordens envolvendo a percepção, traduzidas em déficits visuais, psicomotores, cognitivos e funcionais (Purton & Golledge, 2007; Carvalho, 2010). Neste sentido, novas modalidades de tratamento devem ser desenvolvidas e avaliadas a fim de complementarem a terapêutica tradicional, melhorando, assim, a qualidade de vida dos pacientes e familiares (Boratyn et al., 2013).

Outro dado relevante acerca do AVC é que ele ocorre principalmente em pessoas com mais de 50 anos, sendo que os homens são acometidos cerca de 20% a mais do que as mulheres (Polese et al., 2008). Esse número vai ao encontro dos dados apresentados por Lima, Costa e Soares (2009) que apontam que há uma maior

prevalência no episódio de doenças cerebrovasculares em indivíduos do gênero masculino. Dados do Ministério da Saúde também relatam que o aumento da idade é fator de risco para o AVC (Brasil, 2011).

Existem dois subtipos distintos de AVC, o isquêmico e o hemorrágico, cada um com taxas de incidência, fatores de risco e desfechos diferentes. Mais de 80% dos casos de AVC são do tipo isquêmico e resultam de uma obstrução vascular que causa a redução da perfusão cerebral (Evaristo, 2005; Buchan, Balami, & Arba, 2013). Segundo Cancela (2008), os principais mecanismos fisiopatológicos que levam a um AVC isquêmico são (1) trombose (coágulo que se forma no interior de um vaso cerebral, mais comumente por formação de coágulo afetando a artéria cerebral média), (2) embolia (o coágulo se forma em outra parte do corpo e é transportado para o cérebro) e (3) infarto lacunar (devido à doença das pequenas artérias penetrantes no cérebro). O AVC hemorrágico é o segundo subtipo e resulta em apenas 20% dos casos, tendo, no entanto, taxas de mortalidade significativamente mais elevadas quando comparadas com o AVC isquêmico (Buchan, Balami, & Arba, 2013). Ele ocorre quando um vaso sanguíneo se rompe dentro do cérebro, também chamado de hemorragia intracerebral, ou em torno da membrana que o circunda, caracterizando a hemorragia subaracnoide (Cancela, 2008).

Em relação às sequelas cognitivas e motoras, elas irão depender da localização da artéria acometida, da extensão da lesão, bem como da disponibilidade de irrigação sanguínea colateral (Barros, 2015; Lima, 2010). A Tabela 1 resume as principais áreas de lesões vasculares e os sintomas clínicos associados. Outro fator importante no que se refere à gravidade das sequelas e no prognóstico da doença é o tempo decorrido entre os primeiros sinais e sintomas e o início do atendimento. Quanto mais tempo se leva para que o atendimento ocorra, pior o prognóstico. A partir do início dos sinais do AVC até um período que pode perdurar até seis meses, diz-se que o paciente se encontra na fase aguda e subaguda da doença. Durante esse período, a reorganização espontânea das redes neurais é muito intensa e, por consequência, o paciente apresenta melhoras significativas em curto período de tempo. Depois de aproximadamente seis meses, o paciente entra na fase crônica, quando a reorganização das redes neurais não é tão intensa, e, portanto, a melhora do paciente é mais lenta (Buchan, Balami, & Arba, 2013). Como forma de buscar a reabilitação do paciente, em especial na fase crônica, algumas técnicas têm sido utilizadas para estimular a reorganização neural, e que incluem principalmente as áreas de fisioterapia, fonoaudiologia e terapia ocupacional.

Tabela 1

Principais sintomas relacionados a áreas lesionadas

Localização	Sintomas	Estruturas envolvidas
Artéria Cerebral Média	Paralisia contralateral e déficit sensorial, afasia, negligência unilateral, apraxia, hemianopsia homônima	Área motora somática, área de Broca, lobo parietal, córtex parietooccipital
Artéria Cerebral Anterior	Apraxia, paralisia (membro inferior), paresia no braço oposto, incontinência urinária, perda sensorial	Córtex prémotor ou parietal, área motora, aspecto póstero-medial do giro frontal superior, área somestésica
Artéria Cerebral Posterior (Área periférica)	hemianopsia homônima, cegueira cortical e apraxia ocular, defeitos de memória, desorientação topográfica	Córtex calcarino ou radiação óptica, lobo occipital bilateral, porções ínfero-mediais do lobo temporal, giros calcarino e lingual
Artéria Cerebral Posterior (Área Central)	Hemiplegia contralateral, paresia ocular e resposta pupilar à luz com interrupções, síndrome talâmica	Pedúnculo cerebral, fibras supranucleares para o nervo craniano III, núcleo póstero-ventral oftálmico
Artéria Carótida Interna	Sinais variáveis de acordo com o grau e local da oclusão	Incerto
Artéria Cerebelar Superior	Ataxia, tontura, náusea, nistagmo horizontal, diminuição da dor, tato, vibração e senso de posição	Pedúnculo cerebelar médio e superior, núcleo vestibular, trato espinotalâmico e lemnisco medial
Artéria Cerebelar Inferior Anterior	Nistagmo, vômito, náusea, paralisia facial homolateral, zumbido	Nervo vestibular, nervo craniano VII, nervo auditivo e núcleo coclear inferior
Artéria Vertebral	Perda sensorial tátil e propriocepção, hemiparesia, ataxia,	Lemnisco medial, trato piramidal, trato espinocerebelar, nervo

Nota. Adaptado de “Reabilitação Neurológica”, de Umphred, 2009, Rio de Janeiro: Elsevier.

Dentre as principais sequelas decorrentes de um AVC, destacam-se os distúrbios motores, sensitivos, relacionados à linguagem, na visão, na audição e cognitivos como memória e aprendizagem (Lima, Costa, & Soares, 2009).

Mark (2015) descreve que em relação especificamente aos distúrbios visuais oriundos de AVC, é possível citar a hemianopsia, que se caracteriza pela perda da visão do objeto, abrangendo a metade do campo visual ou apenas um quadrante, e a amaurose, perda parcial ou total da visão. O autor destaca ainda lesões mais complexas como negligência unilateral, onde a habilidade de direcionar, responder ou orientar-se frente a estímulos apresentados no lado oposto da lesão cerebral fica limitada e frequentemente se manifestando por meio de sistemas sensoriais variados, incluindo o sistema visual, somatosensorial e auditivo. E, por fim, a agnosia visual, caracterizada pela incapacidade de reconhecimento visual de objetos. Todas estas sequelas terão implicações negativas na integração da imagem visual com funções perceptivas e cognitivas (O'Sullivan & Schimtz, 2010; Mark, 2015).

Nesse contexto, a neurociência cognitiva visual, por meio de medidas psicofísicas como a função de sensibilidade ao contraste (FSC) cromática e acromática isolada ou associada a técnicas não invasivas como a neuromodulação, pode fornecer dados importantes acerca da neuroplasticidade visual após um evento vascular. Segundo McKendrick e Sampson (2009), a FSC é uma medida clássica utilizada como indicador clínico e teórico da visão e tem sido frequentemente empregada para avaliar transtornos que não estão diretamente associados com disfunções nas vias e áreas visuais como Parkinson (Bullens, Meerwaldt, Van Der Wildt, & Keemink, 1986), esclerose múltipla (Regan, Silver, & Murray, 1997; Balcer et al., 2003), e esquizofrenia (Keri & Benedek, 2007), dentre outros.

1.2 Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua

No que se refere às novas modalidades de reabilitação de afecções neurológicas, a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC), também conhecida por seu termo em inglês *Transcranial Direct Current Stimulation* (TDCS), vem sendo utilizada como ferramenta terapêutica capaz de melhorar habilidades cognitivas e funcionais de pacientes com diferentes tipos de transtornos, tais como: fibromialgia, AVC, doença de Parkinson, enxaqueca e distúrbios de aprendizado (Plow et al., 2013). Destacam-se também estudos sobre linguagem (Flöel, Rösler, Michka, Knecht, & Breitenstein, 2008;

Liuzzi et al., 2010), memória operacional (Fregni et al. 2005; Boggio, 2006) e tomada de decisão (Boggio et al., 2010a; Boggio et al. 2010b; Fecteau et al., 2007; Araújo, 2011).

A ETCC consiste na aplicação de uma corrente elétrica contínua de baixa intensidade (cerca de 2 mA) por meio de eletrodos que são posicionados no escalpo. Seus efeitos dependem de variáveis como: polaridade aplicada, posicionamento dos eletrodos, densidade da corrente elétrica, tempo de aplicação, bem como número e intervalo entre as sessões (Nitsche & Paulus, 2000; Boggio, 2006). A estimulação feita com o ânodo sobre uma região cortical específica, em geral, resulta no aumento do disparo neuronal espontâneo, melhorando, assim, a transmissão do impulso nervoso. A aplicação com o cátodo, por sua vez, geralmente resulta na diminuição do disparo, o que dificulta a transmissão (Nitsche & Paulus, 2001; Nitsche et al., 2008; Priori, Hallett & Rothwell, 2009; Boggio, 2006; Nitsche, Nitsche, Klein, Tergau, Rothwell, & Paulus, 2003).

O mecanismo de ação da ETCC se baseia na possibilidade de aproximar ou distanciar o potencial de membrana do limiar de disparo (Ardolino, Bossi, Barbieri, & Priori, 2005; Nitsche et al., 2008). Estudos mostram que a estimulação catódica, na maioria dos casos, reduz o disparo espontâneo de neurônios corticais, possivelmente em função de uma hiperpolarização do corpo celular, enquanto a estimulação anódica costuma ter efeito inverso (Nitsche et al., 2008; Beeli, Casutt, Baumgartner, & Jäncke, 2008). Este padrão de eletricidade tem se mostrado capaz de modular a atividade cortical, no entanto, sem agir diretamente sobre os neurônios e neurotransmissores (Andrade, 2014). Esta é uma das várias vantagens desta técnica: uma vez que os neurônios não são afetados diretamente, minimizam-se os efeitos adversos.

Nesse sentido, vale destacar outra vantagem do uso da técnica, que é a segurança que ela oferece. Até o presente momento, nenhum estudo apresentou, como resultado da ETCC, efeitos colaterais prejudiciais aos participantes (Boggio, Carreiro, & Fregni, 2009; Antal, Kincses, Nitsche, & Paulus, 2003a, 2003b; Antal, Nitsche, & Paulus, 2001; Lang, Nitsche, Paulus, Rothwell, & Lemon, 2004; Nitsche, Grundey, Liebetanz, Lang, Tergau, & Paulus, 2004; Nitsche, Jaussi, Liebetanz, Lang, Tergau, & Paulus, 2004; Nitsche, Liebetanz, Antal, Lang, Tergau, & Paulus, 2003a, Nitsche et al., 2008).

Embora não haja efeitos colaterais importantes, Poreisz, Boros, Antal, e Paulus (2007), por meio de revisão sistemática, analisaram os procedimentos com ETCC e

observaram uma sensação de formigamento leve como o efeito adverso mais comum relatado pelos pacientes (70,6%). Em segundo lugar, vem a fadiga moderada e a sonolência, sentida por 35,3% dos participantes. Por último, uma sensação de coceira leve, ocorrendo em 30,4% dos casos. Além disso, casos de dor de cabeça (11,8%), náusea (2,9%) e insônia (0,98%) também foram relatados.

No entanto, uma diversidade de critérios sobre a utilização de corrente contínua aplicada sobre o escalpo deve ser constantemente investigada e utilizada para garantir a segurança da aplicação.

Adicionalmente, a possibilidade de a técnica causar lesão cerebral pela formação de produtos tóxicos causados pela interação dos eletrodos com o córtex cerebral é inexistente (Nitsche, Liebetanz, Antal, Lang, Tergau, & Paulus, 2003b), pois os eletrodos sempre ficam em contato direto com a pele e nunca com o córtex cerebral. A pele, por sua vez, é também protegida por esponjas com solução salina. Em estudos adicionais que investigam o critério de segurança da ETCC, Nitsche, Niehaus, Hoffmann, Hengst, Liebetanz, e Paulus (2004) realizaram exames de imagem por ressonância magnética antes e após 30 e 60 minutos da estimulação cerebral aplicada em córtex motor ou pré-frontal. Nenhuma alteração anormal foi detectada. Dessa forma, é possível inferir que a ETCC não induziu edema cerebral, alterações da barreira hematoencefálica ou do tecido cerebral.

Em outro estudo, aplicações de ETCC foram monitoradas durante e após 20 minutos do término da estimulação em relação ao batimento cardíaco, pressão arterial e temperatura. Os autores não observaram nenhuma alteração nesses índices durante e após a ETCC sinalizando que a ETCC não induziu nenhum efeito relacionado à ativação do tronco cerebral (Accornero et al., 2007).

Recentemente, Hulshof, Reis, Gellner, Weiller, e Fritsch (2013) testaram os limites de segurança da ETCC por meio da utilização de ratos adultos da espécie Sprague-Dawley, associados a medidas de EEG aplicadas cirurgicamente acima do córtex somatossensorial e córtex cerebelar. No estudo, os animais ficaram expostos a diferentes intensidades de corrente (entre 2 e 31,8 A/m²), por um período de 20 minutos. Como resultado, foi possível destacar que baixas intensidades não afetaram os padrões de EEG, que demonstraram interferência apenas com amplitudes de 31,8 A/m², ou seja, uma média de 40 vezes maior do que o aplicado em pacientes ou indivíduos saudáveis.

Dessa forma, segundo Nitsche et al. (2003a), se todas as precauções de segurança forem tomadas, não há razão para suspeitarmos que ETCC seja nociva a seres humanos. Por fim, baseamos esse trabalho nos parâmetros e critérios de segurança definidos por Nitsche et al. (2008) em artigo de revisão sobre o estado da arte da ETCC.

Além dos aspectos de segurança, outra facilidade para uso da ETCC é o fato de ser um equipamento bastante simples, portátil e seguro (Araújo, 2011), composto por quatro componentes principais: dois eletrodos (ânodo e cátodo), um amperímetro (medidor de intensidade de corrente elétrica), um potenciômetro (controlador da tensão entre os eletrodos) e um jogo de baterias.

Os aparelhos utilizados em pesquisa apresentam a opção de produzir corrente ativa ou simulada (permitindo o uso de placebo). Dessa forma, a corrente atinge uma rampa de subida até atingir a intensidade desejada, quando perdura pelo tempo programado pelo pesquisador e, antes do término, percorre uma rampa de descida gradual (as taxas das rampas de subida e descida, geralmente, variam na ordem de 100 μ A/segundo) (Araújo, 2011). No caso da aplicação simulada, os protocolos geralmente envolvem uma estimulação de apenas 20-30 segundos de duração e o aparelho é desligado, deixando de emitir corrente. Em alguns casos, há equipamentos cujo amperímetro permanece ligado, emitindo sinalizações no visor. Desse modo, o paciente experiencia sensações semelhantes ao grupo experimental, porém não é estimulado (Fregni, Boggio, & Brunoni, 2011).

Muitos estudos envolvendo a ETCC como ferramenta auxiliar na reabilitação de déficits ocasionados por AVC vêm sendo desenvolvidos ao longo dos últimos 15 anos. Em uma revisão de literatura realizada por Andrade e Oliveira (2015), foram encontrados 54 estudos que utilizaram a ETCC como alternativa terapêutica eficaz, com implicações positivas para os pacientes, quando comparadas as medidas pré e pós-tratamento. Posteriormente, Andrade et al. (2016), publicaram um ensaio clínico duplo-cego, placebo-controlado e randomizado, onde foram encontrados resultados positivos ao associar a ETCC a treinos físicos na reabilitação motora de pacientes no estágio subagudo do AVC. Apesar dos vários estudos envolvendo esse grupo clínico, grande parte deles se concentra em encontrar efeitos na reabilitação motora e cognitiva, no entanto, pouco se estuda acerca dos efeitos da técnica no sistema sensorial (Costa, Boggio, Lapenta, & Ventura 2015).

No que concerne ao efeito da ETCC nas funções visuais básicas, Antal, Kincses, Nitsche, e Paulus (2003a) testaram o envolvimento do córtex visual primário (V1) na percepção de fosfenos pela aplicação da ETCC anódica e catódica em indivíduos saudáveis. Eles encontraram redução e aumento nos limiares de fosfeno imediatamente e 10 minutos após a estimulação, demonstrando mudança na excitabilidade da área visual primária (V1) associada à percepção de fosfeno. Esse estudo relata a mudança na excitabilidade cortical induzida pela estimulação em área cortical visual primária. Como conclusão, verificou-se que a ETCC provoca efeitos corticais que, ainda que transitórios, podem qualificar a técnica como uma ferramenta promissora para pesquisa de neuroplasticidade.

Em um estudo anterior, Antal, Kincses, Nitsche e Paulus (2001) já haviam mostrado que a detecção do limiar de contrastes pode ser temporariamente alterada pela ETCC, por meio da modulação da excitabilidade neuronal. Esta pesquisa abriu a possibilidade de uma nova área de estudos de manipulação cortical com alteração transiente e localizada na excitabilidade cortical.

Ainda no que se refere a estudos em funções visuais básicas, Costa, Nagy, Barboni, Boggio, e Ventura (2012) exploraram a aplicação da ETCC em tarefas de discriminação de cores. Por meio do uso de ETCC anódica, foi possível encontrar melhorias significativas dos limiares para o eixo de azul e amarelo, no entanto, nenhum efeito foi observado nos limiares da faixa vermelho-verde.

Recentemente, Costa, Boggio, Lapenta, e Ventura (2015), em uma revisão sistemática do estado da arte, descreveram diferentes estudos com ETCC e funções visuais básicas. A partir dessa revisão, é possível constatar que pesquisas realizadas com objetivo de demonstrar a possibilidade de uso da ETCC como ferramenta de modulação da excitabilidade do córtex visual, têm apresentado resultados satisfatórios, o que pode ser de extrema valia nos processos de diagnóstico e reabilitação de transtornos e injúrias dessas áreas.

Diante do exposto, apresenta-se o seguinte problema: A Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua exerce algum efeito nas funções visuais básicas (percepção visual cromática e acromática) de pacientes após Acidente Vascular Cerebral (AVC)?

A fim de responder a essa pergunta, dois estudos foram realizados e serão apresentados por meio de dois artigos empíricos. O primeiro tem como objetivo avaliar

os efeitos da ETCC anódica na sensibilidade ao contraste cromática e acromática em sujeitos saudáveis e em pessoas que sofreram um AVC. Já o segundo busca avaliar os efeitos de uma sessão diária de ETCC anódica ao longo de cinco dias consecutivos nas funções visuais básicas em pacientes no estágio crônico do AVC.

2. Revisão Teórica

Transcranial Direct Current Stimulation as a Tool in Rehabilitation of Visual Processing After Stroke¹

Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua como Ferramenta na Reabilitação Visual Após AVC

Eva Cristino*¹, Jéssica Bruna Silva¹, Michael Jackson Andrade¹, Patrícia Karla Urquiza¹ and Natanael Antônio do Santos¹

¹Laboratório de Percepção, Neurociência e Comportamento, Departamento de Psicologia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brasil

*Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento – PpgNec – UFPB, Universidade Federal da Paraíba, Cidade Universitária, João Pessoa, PB, CEP: 58051-900, Brasil, Tel: + (55) 83 3216-7200; Email:evacristino@gmail.com

Abstract

Visual impairments after stroke can lead to substantial losses in the activities of daily living. Rehabilitation strategies to promote the recovery of visual function after stroke are of great importance. Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a neuromodulatory technique with increasing popularity in the fields of basic research and rehabilitation. However, there are few published studies that specifically involve treatment of visual processing deficits. The aim of this review is to describe and discuss the research using tDCS in visual rehabilitation after stroke, and to encourage investigation on visual processing using tDCS as a tool in rehabilitation after brain lesions. Studies have pointed out that tDCS applied to the occipital cortex has demonstrated good results, with important effects on visual field rehabilitation in hemianopia, motion perception and color discrimination. Although some successes have been achieved in recent years, a lot of questions still need to be understood and others asked.

Keywords: Stroke; Rehabilitation; Visual Processing; Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS).

¹ Artigo submetido para publicação na revista *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* (Anexo VIII).

Resumo

Déficits no processamento visual após AVC podem acarretar comprometimentos importantes nas atividades da vida diária. Assim, estratégias de reabilitação que promovam a recuperação da função visual após o AVCI são de grande importância. A estimulação transcraniana de corrente contínua (ETCC) é uma técnica neuromodulatória com crescente popularidade nos campos de pesquisa básica e reabilitação. No entanto, existem poucos estudos publicados que envolvem a ETCC na reabilitação do processamento visual após AVC. O objetivo desta revisão é descrever e discutir pesquisas usando ETCC em reabilitação visual após AVC e incentivar a investigação desta técnica como uma ferramenta na reabilitação após lesões cerebrais. Estudos apontam que a ETCC aplicada no córtex occipital demonstrou bons resultados, com efeitos importantes na reabilitação da hemianopsia, da percepção de movimento e na discriminação de cores. Embora bons resultados tenham sido alcançados nos últimos anos, diversas questões ainda precisam ser esclarecidas e outras perguntas precisam ser feitas.

Palavras-chave: AVC; Reabilitação; Processamento visual; Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC).

2.1 Introduction

Every year, about 16.9 million people worldwide suffer their first stroke [1]. This is an alarming number which generates a serious impact on society and on public health. Stroke survivors can experience different kinds of sequelae such as cognitive, motor and sensory perception deficits [2,3]. These consequences can lead to substantial losses in the activities of daily living (ADL) and quality of life [4,5]. More specifically, the visual impairments after stroke include eye movement disorders, perceptual deficits and visual field defects [6]. Visual field defects are a consequence of posterior strokes, and occur on one side of the visual field, usually in both eyes. This condition, called homonymous hemianopia (HH), is reported in up to 57% of patients during 3 months post event. After this period, a complete recovery of visual fields can occur in up to 44% of cases and the partial recovery in up to 72% [7-9]. In addition, this kind of sequel can profoundly affect many important ADL, including reading, performing visual searches, driving [5, 6] and navigating safely within one's environment [10,11]. Thus, it is possible to realize that all kinds of visual deficits bring great impacts upon an individual's sense of well-being and independence [12].

Intravenous thrombolytic treatment (tPA) has been successful in reversing visual impairments in the hyperacute phase of ischemic stroke; however, this treatment is only indicated when the neuronal tissue is not yet permanently damaged by the ischemia [13]. Nevertheless, once tissue damage has developed, spontaneous recovery is unpredictable and often incomplete [14]. Therefore, the development of novelty rehabilitation strategies to promote the recovery of visual function after stroke is of great importance [15].

Studies using human clinical trials and animal models have pointed towards evidence of the brain's potential to reorganize itself within the context of functional recovery after injury [16-18]. Thus, identifying interventions that can promote and modulate these mechanisms seems very important to improving rehabilitation after stroke. In this context, noninvasive cortical stimulation techniques, such as transcranial direct current stimulation (tDCS), have gained prominence in neurorehabilitation research as reason of their potential to improve neuroplastic mechanisms associated with functional recovery [19,20].

2.2 Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS)

Studies that involve transcranial direct current stimulation (tDCS) are growing in frequency. In 2000, a PubMed database search using the search terms of tDCS produced only four articles. In 2013, the same search produced approximately 370 references [21]. Nowadays, three years after the study by Barry Hill et al. [21], it is possible to find more than 2,500 studies involving tDCS in the PubMed database.

2.2.1 The Technique

The method tDCS is a non-invasive neuromodulation method for delivering low-intensity polarizing electrical currents to the brain cortex [22]. The use of two electrodes (anode and cathode) placed on the scalp can favor neuronal activity [23]. These electrodes are often large (25–35 cm²), and the current intensity varies between 1 and 2 mA [24]. The current flows from the anode to the cathode electrode, and depending on the electrode positioning, may modulate the resting membrane potential of neurons to be closer or more distant from the firing threshold [22,24]. In general, the anode

electrode produces an excitatory modulation while the cathode electrode produces an inhibitory effect. However, some studies point to results with the opposite outcome.

The main mechanism which explains tDCS effects is their capacity to modulate the resting membrane potentials of the stimulated area. In synthesis, is possible to claim that anodal tDCS can causes the resting membrane potential to become more positive, and, as a result, it makes the cell more responsive. On the other hand, the cathodal stimulation will lead to cell hyperpolarization, what difficult the neural impulse [25, 26]. To elucidate this action, a study has delivered calcium and sodium channel blockers and noted the inactivation of anodal tDCS effects. For more information, see Nitsche et al [25, 26]. Other studies propose, as mechanism of action, which tDCS alters the levels of gammaaminobutyric acid (GABA) and glutamate and it can alter the cortical excitability. [27-29].

Moreover, it is important to highlight that tDCS effects seem to be site specific, so, moving the electrodes just a few centimeters can dramatically alter the results. Despite this, effects of tDCS are not site limited, what means that the stimulation can affect different areas and not only focus under the electrodes [22-24;30,31]. The safety profiles, reasonable cost, and promising findings have contributed to highlighting the technique [21]. As a therapeutic tool, tDCS has been used, for example, in rehabilitation in Parkinson's disease [32,33], Alzheimer's disease [34,35] and chronic pain [36,37].

2.2.2 tDCS in Stroke

Studies evaluating the effects of tDCS on stroke have presented well-structured protocols and consistent results. In addition, a variety of sequelae resulting from stroke have shown improvements after different stimulation protocols of tDCS. As an example, it is possible to mention improvements on aphasia [38,39], and cognitive functions [40].

The neurobiological basis of functional recovery after neurostimulation in stroke patients have their foundation in the inter-hemispheric imbalance theory that occurs after vascular injury [41]. The interhemispheric imbalance theory suggests an alteration in transcallosal inhibition (TCI), in which inhibition exerted from the ipsilesional hemisphere (lesioned) on the contralesional hemisphere (intact) is weaker than inhibition exerted from the contralesional hemisphere on the ipsilesional hemisphere

[42-44]. Restoring the interhemispheric balance by modulating brain activity can be achieved through the use of tDCS [24,26,45,46].

2.3 Literature Search Strategy

Despite the significant number of studies involving tDCS in rehabilitation after stroke, there are only a few published studies that specifically involve treatment of visual processing. Thus, the aim of this review is to describe and discuss the research using tDCS in visual rehabilitation after stroke.

For this purpose, three databases were consulted: PubMed, Scopus and Web of Science for the years 1996-2016. The search terms used were: “tDCS stroke visual function,” “Stroke tDCS visual cortex,” “Stroke tDCS contrast sensitivity,” and “Stroke tDCS human color discrimination”. All articles selected were published in English. As a final result, we found 6 studies that involve neuromodulation by tDCS on specific visual losses after stroke. We opted to exclude studies about hemineglect, since this deficiency involves a complexity of functions beyond visual processing. A flowchart of the systematic review (Figure 1) summarizes the literature search strategy.

2.4 tDCS in the Rehabilitation of Visual Processing After Stroke

2.4.1 tDCS and Visual Restoration Therapy (VRT) in Hemianopic Patients

One of the first studies that involves tDCS and visual rehabilitation after stroke was developed by Halko et al. [47]. This study combined fMRI to characterize regional changes in brain activity with an individualized, high-resolution computational model of brain current flow in a patient who underwent a successful combined visual rehabilitation and tDCS training protocol. For the authors, this study provides the first report demonstrating correlative effects of regional brain current flow during tDCS with brain activity characterized by fMRI.

Therefore, the study count was with a 61-year-old patient, right-handed, female, diagnosed with a right homonymous hemianopia following a left posterior cerebral artery stroke in the chronic phase of recovery. As part of her rehabilitative training, the patient underwent 2 half-hour sessions, 3 days a week during 3 months of Visual Restoration Therapy combined with concurrent tDCS.

During the procedure, she was instructed to detect and respond to a series of light stimuli presented primarily within the border between the areas of affected and unaffected vision. In conjunction to visual rehabilitation training (VRT), tDCS was delivered concurrently using an electrode configuration designed to upregulate occipital cortex excitability, and known to enhance visuo-perceptual functioning in healthy participants in which it was previously used [23, 48, 49]. For this purpose, two electrodes (5×7 cm; 35 cm surface area) were used, with the anode electrode placed overlying the Oz position, and the reference (cathode) electrode placed over Cz (vertex), following the 10–20 International EEG coordinate system. With this configuration it was possible to bilaterally stimulate both the lesioned and non-lesioned hemispheres. The electrodes were then connected to a battery operated unit delivering a continuous 2 mA current for the entire duration of VRT training. The current was delivered continuously throughout the 30-minute training sessions.

The results indicate that the association of tDCS with TRV over three months, led to visual field improvements equivalent to the ones expected for a six-month treatment with VRT alone. The authors also point out that the changes in the fMRI signal found during treatment were significantly correlated with the modeled electric field induced by tDCS, supporting the role of tDCS as a visual rehabilitation booster.

After the first case study showed promising results, the same research group tried to strengthen the adequacy of the tDCS and VRT combination for rehabilitation of the visual field. For this purpose, Plow et al. [50] developed a study that aimed to standardize a protocol for promoting visual rehabilitative outcomes in post-stroke hemianopia, by combining occipital cortical tDCS with VRT. The study had a small sample which was comprised of two patients. Patients 1 and 2 (both women, aged 61 and 62 years, respectively) were both diagnosed with right-sided hemianopic visual field loss resulting from ischemic stroke, and were in the chronic phase of visual recovery. Patient 1 was randomly assigned to receive VRT combined with active tDCS, whereas patient 2 received VRT combined with sham tDCS. Both patients underwent an identical VRT and tDCS protocol used by Halko et al. [47]. In patient 1, anodal tDCS was delivered to the occipital cortex during VRT training, whereas in patient 2, sham tDCS with VRT was performed. Specifically in patient 1, once the current was adjusted to the 2 mA/min target, it was sustained throughout the duration of VRT training. For patient 2, the current was ramped down (to zero) after initial habituation. Thus, both

patients remained unaware as to whether they were receiving active or sham tDCS. Outcomes were assessed at baseline (pretest) and at monthly intervals until completion of the 3-month training period (post-test). Visual field evaluations were applied by using high-resolution perimetry (HRP) and functional outcomes measures. The authors also incorporated fMRI to identify patterns of activation associated with recovery of function. The fMRI data were collected at baseline and at post-test for patient 1.

As a result, the high-resolution perimetry revealed a greater shift in visual field borders for patient 1 versus patient 2. Patient 1 also showed greater recovery of function in activities of daily living (ADL). Nevertheless, contrary to the expectation, patient 2 perceived greater subjective improvement in visual field despite objective high-resolution perimetry results that indicated otherwise. In patient 1, visual function recovery was associated with functional magnetic resonance imaging activity in surviving peri-lesional and bilateral higher-order visual areas. The results corroborate the hypothesis that the combination of visual rehabilitative training and noninvasive brain stimulation leads to an increase in functional visual recovery compared with visual rehabilitation alone.

In a subsequent study, Plow et al. [51] investigated the same protocol (VRT and tDCS), but with a larger sample. The authors used a sample of 8 patients with unilateral postchiasmal visual field loss following stroke or brain damage, who were in the chronic phase of recovery. Participants were randomly assigned to 1 of 2 arms: VRT with active tDCS or VRT with sham tDCS. The outcome measures included objective and subjective changes in visual field, recording of visual fixation performance, and vision-related activities of daily living (ADLs) and quality of life (QOL).

As a result, the VRT and tDCS group demonstrated significantly greater expansion in visual field and improvement on ADLs compared with the VRT and sham group. However, the same unexpected result found in Plow et al. [50] was observed: the subjective perception of visual field change was greater in the VRT and sham group. In addition, QOL did not change for either group. To investigate the stability of the effects as a result of the intervention, the authors compared performance on ADLs and impact on QOL and participation in life roles between the posttest and 6-month follow-up in 5 patients. Improvements appeared to be stable, because no significant difference was observed during this follow-up period. Again, it was possible to conclude that the combination of occipital cortical tDCS with visual field rehabilitation appears to

enhance visual functional outcomes compared with visual rehabilitation alone. TDCS may enhance inherent mechanisms of plasticity associated with training.

After these previous reports pointed out that tDCS delivered to the occipital cortex enhances visual functional recovery when combined with rehabilitative training in patients with hemianopia, Plow et al. [52] evaluated the temporal sequence of effects of tDCS on visual recovery, as they appear over the course of training and across different indicators of visual function. Therefore, the same intervention protocol used by Plow et al. [50] and Plow et al. [51] was applied in Twelve Patients previously diagnosed with unilateral post-chiasmal visual field loss due to stroke or surgical trauma. All Patients were in the chronic stage of recovery. The participants were randomized to one of two possible study arms: VRT combined with active tDCS or VRT combined with sham tDCS.

Primary outcome measures shift in visual field border and stimulus detection accuracy within the affected hemifield were collected at baseline (pretest), with monthly interim intervals, and at posttest (3 months). The secondary outcome measures contrast sensitivity and reading performance, and was collected at pretest and posttest time-points only. The results were compared between patients randomized to either VRT combined with active tDCS, or VRT paired with sham tDCS.

The results had shown that active tDCS combined with VRT accelerated the recovery of stimulus detection as between-group differences appeared within the first month of training. In contrast, a shift in the visual field border was only evident at posttest (after 3 months of training). The method of tDCS did not present effects on contrast sensitivity or reading performance. The results presented suggest that tDCS may affect the magnitude and sequence of visual recovery differentially, in a manner that is task-specific and related to the visual rehabilitative training strategy employed.

2.4.2. tDCS effects on motion perception and color discrimination

Studies suggest that tDCS effects on visual perception of stroke patients may not be limited to improvements in visual field border or contrast sensitivity. Olma et al. [53] developed a study where motion perception was investigated in the unaffected hemifield of subjects with unilateral visual cortex lesions. Twelve subjects participated in the study, all had a history of ischemic stroke and chronic homonymous visual field defects. Subjects were, thus, in comparable chronic post-stroke phases.

The study followed a within-subject, repeated-measures, crossover design, comprising two blocks, each with 5-days of stimulation per week with daily measurements, then two follow-up measurements at 2 and 4 weeks. Motion perception was tested through computerized campimetric tests of color and motion detection, and automated threshold perimetry before and after stimulation sessions. Each subject received both anodal and sham intervention, and the two stimulation conditions were counterbalanced between blocks: six subjects received anodal tDCS in the first block, while six received it in the second block.

The anode (5cm x 5cm anodal electrode) was applied over the calcarine sulcus (ipsilateral to the lesion, aided by 1.5 T Magnetom Vision MRI scanner-guided neuronavigation) and the reference (7cm x 5cm reference cathode electrode) was placed over Cz (vertex), based on the 10-20 International EEG Coordinate System. Anodal and sham tDCS were administered for 20 min during stimulation sessions. Anodal tDCS was applied at a current of 1.5 mA, giving a current density of .06 mA/cm².

Serial anodal tDCS over the visual cortex resulted in an improvement in motion perception. This effect was still measurable at 14-day and 28-day follow-up measurements. Thus, this may represent evidence for long-term tDCS-induced plasticity, and has implications for the design of studies examining the time course of tDCS effects in the visual system.

Another within-subject, sham-controlled, double-blinded study showed an important result about color discrimination. Dargie et al. [54] evaluated whether serial anodal tDCS can induce long-lasting improvements in color discrimination in the unimpaired visual hemifield of patients with occipital stroke. The same protocol used in Olma et al. [53] was used in twelve chronic stroke patients with unilateral visual cortex lesions. Campimetric testing of age matched color discrimination was performed in the unaffected hemifield before and after each stimulation session, and at 14-and 28-day follow-ups. No significant difference was seen between the baselines of anodal and sham conditions. However, in the anodal condition, color discrimination was improved compared to sham on day 5 and at two and four-week follow-ups.

Table 1 summarizes the stimulation parameters and outcome measures for each of the cited studies conducted with tDCS for visual processing rehabilitation after stroke.

2.5 Discussion

Despite the few studies involving tDCS in the rehabilitation of visual functions after stroke, it is important to recognize that, in just five years, some relevant achievements have been made both to the development of basic research and for clinical research. The study by Halko et al. [47] was the first to propose that tDCS can be used in rehabilitation of visual processing in patients in the chronic phase of stroke. Thus, the first successful intervention protocol on visual rehabilitation after stroke was proposed and, in addition, the brain changes resulting from the application of tDCS in V1 were characterized. This study was of great importance in order to initiate research in this specific field, and provide theoretical and practical insights for future studies.

Plow et al [50-52] gave continuity to the studies on the subject, and confirmed the hypothesis that tDCS can lead to an expansion of the visual field in patients with hemianopia in the chronic phase of stroke. Moreover, the results indicate a temporal stability of the obtained effects. By adding other objective measures, such as contrast sensitivity and reading skills, as well as subjective measures such as quality of life and functional performance, these studies supplemented the knowledge about the effects of tDCS in visual rehabilitation. Olman et al. [53] and Dargie et al. [54] indicated that the effects of tDCS visual rehabilitation was not limited to improvements in the visual field or contrast sensitivity, and reported that the anodic tDCS on the visual cortex can result in improvement in motion perception and color discrimination.

Despite the successes achieved in recent years, some questions and gaps still need to be understood, and new questions must be asked. All of this in order to improve protocols and, thus, obtain better results.

A first point worth mentioning is the lack of studies involving visual processing rehabilitation in the sub-acute phase of stroke. Even though most of the studies on stroke in chronic phase show good results for tDCS, it is possible that even better results can arise if therapy is applied in the early stages after the stroke. It is known that spontaneous recovery tends to occur in the first weeks [55] and that it is an active process of brain plasticity, which tends to reach a plateau between 3 and 6 months after the stroke [56]. Early application of tDCS can therefore exploit the window of the best response in the brain, thus, reaching better results. In addition, longitudinal studies may

be important in order to identify the effects of tDCS at the different stroke recovery phases.

Another relevant issue is that few studies explore the effects of tDCS in contrast sensitivity function and color discrimination after stroke. In this review, only 2 of the 6 studies found addressed this issue, and have yielded inconclusive results. Plow et al. [56] suggests, based on the results, that the effects of tDCS are only observed in specific functions related to the concomitant training, in this case, VRT to expand the visual field. However, widespread improvements are not observed in the visual processing as they are in contrast sensitivity. On the other hand, Dargie et al. [54] found results that suggest improvements in color discrimination as a tDCS effect, even in the absence of specific training for this skill.

Given the limited amount of specific studies and the lack of consensus of findings [52,54], new studies evaluating the effects of tDCS in basic visual functions after stroke seem relevant, since this technique has already shown efficacy in healthy patients. In various experimental trials, Costa et al. [57,58] identified effects of the anode and cathode tDCS on color discrimination and contrast sensitivity in healthy participants. Studies like this should be replicated in patients with brain lesions to assess how isolated tDCS can act in the recovery of specific visual functions. Furthermore, it is known that the contrast sensitivity function can be altered in patients with stroke even when the lesion has not occurred in occipital areas [59,60]. In this sense, it seems justified to evaluate the effects of tDCS in basic visual functions not only in patients with occipital lesions, but also seeking to develop studies investigating their effect in patients with injuries in different areas.

2.6 Conclusion

The set of results described and the considerations suggested converge to one main conclusion: tDCS is an important technique in the context of visual rehabilitation in stroke patients and, therefore, more studies need to be encouraged. Furthermore, the development of studies on visual models is important as an objective tool to be used as a diagnostic method for visual perceptual disorders, and monitoring of the evolutionary process of stroke patients.

2.7 References

- [1] Feigin V, Forouzanfar M, Krishnamurthi R, Mensah G, Connor M, Bennett D, et al. Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2010 (GBD 2010) and the GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014; 383: 245–254.
- [2] Protopsaltis J, Kokkoris S, Korantzopoulos P, Milionis HJ, Karzi E, Anastasopoulou A, et al. Prediction of long-term functional outcome in patients with acute ischemic non-embolic stroke. *Atherosclerosis*. 2009; 203: 228-235.
- [3] Chestnut C, Haaland KY. Functional significance of ipsilesional motor deficits after unilateral stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008; 89: 62-68.
- [4] Paula M, Pinto K, Lúcia M. Relação entre depressão e disfunção cognitiva em pacientes após acidente vascular cerebral: um estudo. *Psicologia Hospitalar*. 2008; 6: 21-38.
- [5] Radanovic M. Características do atendimento de pacientes com acidente vascular cerebral em hospital secundário. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 2005; 58: 99-106.
- [6] Rowe F, Wright D, Brand D, Jackson C, Harrison S, Maan S, et al. A prospective profile of visual field loss following stroke: prevalence, type, rehabilitation, and outcome, *Biomed. Res. Int*. 2013.
- [7] Searls D, Pazdera L, Korbel E, Vysata O, Caplan L. Symptoms and signs of posterior circulations ischemia in the New England Medical Center Posterior Circulation register. *Arch Neurol*. 2012; 29: 346–351.
- [8] Tao W-D, Liu M, Fisher M, Wang D-R, Li J, Furie K, Hao Z-L, Lin S, Zhang C-F, Zeng Q-T, Wu B. Posterior versus anterior circulation infarction: how different are the neurological deficits? *Stroke*. 2012; 43: 2060–2065.
- [9] Ali M, Hazelton C, Lyden P, Pollock A, Brady M. Recovery from poststroke visual impairment: evidence from a clinical trials resource. *Neurorehabil Neural Repair*. 2013; 27:133–141.
- [10] Kerkhoff G. Neurovisual rehabilitation: Recent developments and future directions. *Am J Ophthalmol* 2000;130:687-688.
- [11] Romano JG. Progress in rehabilitation of hemianopic visual field defects. *Cerebrovasc Dis*. 2009; 27:187-190.
- [12] Wagenbreth C, Franke GH, Sabel BA, Gall C. Impairments of vision and health-related quality of life in stroke patients with homonymous visual field defects depend on severity of visual function loss. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2010; 227:138-148.

- [13] Strbian D, Soinne L, Sairanen T, Scheperjans F, Salonen O, Palomäki M, et al. Intravenous thrombolysis in ischemic stroke patients with isolated homonymous hemianopia. *Acta Neurol. Scand.* 2012; 126: 17–19.
- [14] Ali M, Hazelton C, Lyden P, Pollock A, Brady M, VISTA Collaboration. Recovery from poststroke visual impairment: evidence from a clinical trials resource, *Neurorehabil. Neural Repair.* 2013; 27: 133–141.
- [15] Plow E, Maguire S, Obretenova S, Pascual-Leone A, Merabet L. Approaches to rehabilitation for visual field defects following brain lesions. *Expert Rev Med Devices.* 2009; 6: 291-305.
- [16] Wandell BA, Smirnakis SM. Plasticity and stability of visual field maps in adult primary visual cortex. *Nat Rev Neurosci.* 2009; 10: 873-884.
- [17] Nudo R. Functional and structural plasticity in motor cortex: Implications for stroke recovery. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2003; 14: 57-76.
- [18] Wu CW, Kaas JH. Reorganization in primary motor cortex of primates with long-standing therapeutic amputations. *J Neurosci.* 1999; 19: 7679-7697.
- [19] Dimyan M, Cohen L. Contribution of transcranial magnetic stimulation to the understanding of recovery mechanisms after stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2010; 24:125-135.
- [20] Fregni F, Pascual-Leone A. Technology insight: noninvasive brain stimulation in neurology-perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS. *Nat Clin Pract Neurol.* 2007; 3: 3383-3393.
- [21] Berryhill ME, Peterson DJ, Jones KT, Stephens JA. Hits and misses: leveraging tDCS to advance cognitive research. *Front Psychol.* 2014; 5(800).
- [22] Nitsche M, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct Current stimulation. *J Physiol.* 2000; 527(3): 633–639.
- [23] Kraft A, Roehmel J, Olma MC, Schmidt S, Irlbacher K, Brandt SA. Transcranial direct current stimulation affects visual perception measured by threshold perimetry. *Exp Brain Res.* 2010; 207: 283–290.
- [24] Nitsche M, Cohen L, Wassermann E, Priori A, Lang N, Antal A, et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art. *BrainStimul.* 2008; 1: 206–223.
- [25] Nitsche M, Fricke K, Henschke U, Schlitterlau A, Liebetanz D, Lang N, et al. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *Journal of Physiology.* 2003; 553(1): 293–301.
- [26] Nitsche M, Liebetanz D, Antal A, Lang N, Tergau F, Paulus W. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation—technical, safety and functional aspects. *Suppl Clin Neurophysiol.* 2003; 56(3): 255–276.

- [27] Nitsche M., Liebetanz D, Schlitterlau A, Henschke U, Fricke K, Frommann K, et al. GABAergic modulation of DC stimulation-induced motor cortex excitability shifts in humans. *European Journal of Neuroscience*. 2004; 19(10): 2720–2726.
- [28] Nitsche M, Niehaus L, Hoffmann K, Hengst S, Liebetanz D, Paulus W, et al. MRI study of human brain exposed to weak direct current stimulation of the frontal cortex. *Clinical Neurophysiology*. 2004; 115(10): 2419–2423.
- [29] Stagg C, Best J, Stephenson M, O'Shea J, Wylezinska M, Kincses Z, et al. Polarity-sensitive modulation of cortical neurotransmitters by transcranial stimulation. *Journal of Neuroscience*. 2009; 29(16): 5202–5206.
- [30] Costa T, Lapenta O, Boggio P, Ventura D. Transcranial direct current stimulation as a tool in the study of sensory-perceptual processing. *Atten Percept Psychophys*. 2015; 77: 1813–1840.
- [31] Nitsche M, Schauenburg A, Lang N, Liebetanz D, Exner C, Paulus W, et al. Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human. *J. Cogn. Neurosci*. 2003; 15: 619–626.
- [32] Boggio P, Ferrucci R, Rigonatti S, Covre P, Nitsche M, Pascual-Leone A, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson's disease. *J. Neurol. Sci.* 2006; 249: 31–38.
- [33] Fregni, F, Boggio P, Santos M, Lima M, Vieira A, Rigonatti S, et al. Noninvasive cortical stimulation with transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease. *Mov. Disord*. 2006; 21: 1693–1702.
- [34] Boggio P, Valasek C, Campanha C, Giglio A, Baptista N, Lapenta O, et al. Non-invasive brain stimulation to assess and modulate neuroplasticity in Alzheimer's disease. *Neuropsychol. Rehabil.* 2011; 21: 703–716.
- [35] Boggio P, Ferrucci R, Mameli F, Martins D, Martins O, Vergari M, et al. Prolonged visual memory enhancement after direct current stimulation in Alzheimer's disease. *Brain Stimul*. 2012; 5: 223–230.
- [36] Fregni F, Boggio P, Lima M, Ferreira M, Wagner T, Rigonatti S, et al. A sham-controlled, phase II trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of central pain in traumatic spinal cord injury. *Pain*. 2006; 122: 197–209.
- [37] Lefaucheur J, Antal A, Ahdab R, Ciampi De Andrade D, Fregni F, Khedr E, et al. The use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS) to relieve pain. *Brain Stimul*. 2008; 1: 337–344.
- [38] Shah P, Szaflarski J, Allendorfer J, Hamilton R, Induction of neuroplasticity and recovery in post-stroke aphasia by non-invasive brain stimulation. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2013; 7: 888.
- [39] Fama M, Turkeltaub P. Treatment of poststroke aphasia: current practice and new directions. *Seminars in Neurology*. 2014; 34 (5): 504-513.

- [32] Park S, Koh E, Choi H, Ko M. A double-blind, sham controlled, pilot study to assess the effects of the concomitant use of transcranial direct current stimulation with the computer assisted cognitive rehabilitation to the prefrontal cortex on cognitive functions in patients with stroke. *J. Korean Neurosurg.* 2013; 54: 484–488.
- [40] Jo J, Kim Y, Ko M, Ohn S, Joen B, Lee K. Enhancing the working memory of stroke patients using tDCS. *Am J Phys Med Rehabil.* 2009; 88(5): 404–9.
- [41] Takeuchi N, Izumi S. Noninvasive Brain Stimulation for Motor Recovery after Stroke: Mechanisms and Future Views. *Stroke Research and Treatment.* 2012; 1: 1–10.
- [42] Shimizu T, Hosaki A, Hino T, et al. Motor cortical disinhibition in the unaffected hemisphere after unilateral cortical stroke. *Brain.* 2002; 125:1896-907.
- [43] Murase N, Duque J, Mazzocchio R, Cohen LG. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Ann Neurol.* 2004; 55: 400-9.
- [44] Boroojerdi B, Diefenbach K, Ferbert A. Transcallosal inhibition in cortical and subcortical cerebral vascular lesions. *J Neurol Sci.* 1996; 144:160-70.
- [45] Hesse, M.D., Sparing, R., Fink, G.R. Ameliorating spatial neglect with noninvasive brain stimulation: from pathophysiological concepts to novel treatment strategies. *Neuropsychol. Rehabil.* 2011; 21 (5), 676–702.
- [46] Cunningham D, Machado A, Janini D, Varnerin N, Bonnett C, Yue G, et al. The assessment of inter-hemispheric imbalance using imaging and non-invasive brain stimulation in patients with chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014; 96(4): 94–103.
- [47] Halko M, Datta A, Plow E, Scaturro J, Bikson M, Merabet L. Neuroplastic changes following rehabilitative training correlate with regional electrical field induced with tDCS. *NeuroImage.* 2011; 57: 885–891.
- [48] Antal A, Kincses TZ, Nitsche MA, Paulus W. Manipulation of phosphene thresholds by transcranial direct current stimulation in man. *Exp Brain Res.* 2003; 150:375–378.
- [49] Antal A, Kincses T, Nitsche M, Bartfai O, Paulus W. Excitability changes induced in the human primary visual cortex by transcranial direct current stimulation: direct electrophysiological evidence. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004; 45:702–707.
- [50] Plow E, Obretenova S, Halko M, Kenkel S, Jackson M, Pascual-Leone A, et al. Combining visual rehabilitative training and noninvasive brain stimulation to enhance visual function in patients with hemianopia: a comparative case study. *Pm R. Sep.* 2011; 3(9):825–835.
- [51] Plow EB, Obretenova SN, Fregni F, Pascual-Leone A, Merabet LB. Comparison of Visual Field Training for Hemianopia With Active Versus Sham Transcranial Direct Cortical Stimulation. *Neurorehabilitation and Neural Repair.* 2012 In Press.

- [52] Plow EB, Obretenova SN, Jackson ML, Merabet LB. Temporal profile of functional visual rehabilitative outcomes modulated by transcranial direct current stimulation. *Neuromodulation*. 2012;15: 367-373.
- [53] Olma M, Dargie R, Behrens J, Kraft A, Irlbacher K, Fahle M, et al. Long-term effects of serial anodal tDCS on motion perception in subjects with occipital stroke measured in the unaffected visual hemifield. *Front Hum Neurosci*. 2013; 7:314.
- [54] Dargie R, Olma M, Behrens J, Kraft A, Irlbacher K, Fahle M, et al. P 155. Serial anodal tDCS over V1 induces long-term effects on colour discrimination in V4 measured in the unimpaired hemifield of patients with occipital stroke. *Clinical Neurophysiology*. 2013; 124 (10): e138.
- [55] Kwakkel G, Kollen B, Twisk J. Impact of time on improvement of outcome after stroke. *Stroke*. 2006; 37: 2348-2353.
- [56] Leciñana MA, Gutiérrez-Fernández M, Romano M, Cantú-Brito C, Arauz A, Olmos LE, et al. Strategies to improve recovery in acute ischemic stroke patients: Iberoamerican Stroke Group Consensus. *Int J Stroke*. 2014; 9: 503–513.
- [57] Costa T, Nagy B, Barboni M, Boggio P, Ventura D. Transcranial direct current stimulation modulates human color discrimination in a pathway-specific manner. *Frontiers in Psychiatry*. 2012; 3: 1–9.
- [58] Costa T, Hamer R, Nagy B, Barboni M, Gualtieri M, Boggio P, et al. Transcranial direct current stimulation can selectively affect different processing channels in human visual cortex. *Exp Brain Res*. 2015; 1-11.
- [59] Santos NA, Andrade SM. Visual contrast sensitivity in patients with impairment of functional Independence after stroke. *BMC Neurology*. 2012;12:90.
- [60] Santos N, Andrade S, Fernández-Calvo B. Detection of spatial frequency in brain-damaged patients: Influence of hemispheric asymmetries and hemineglect. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2013; 7: 1-6.

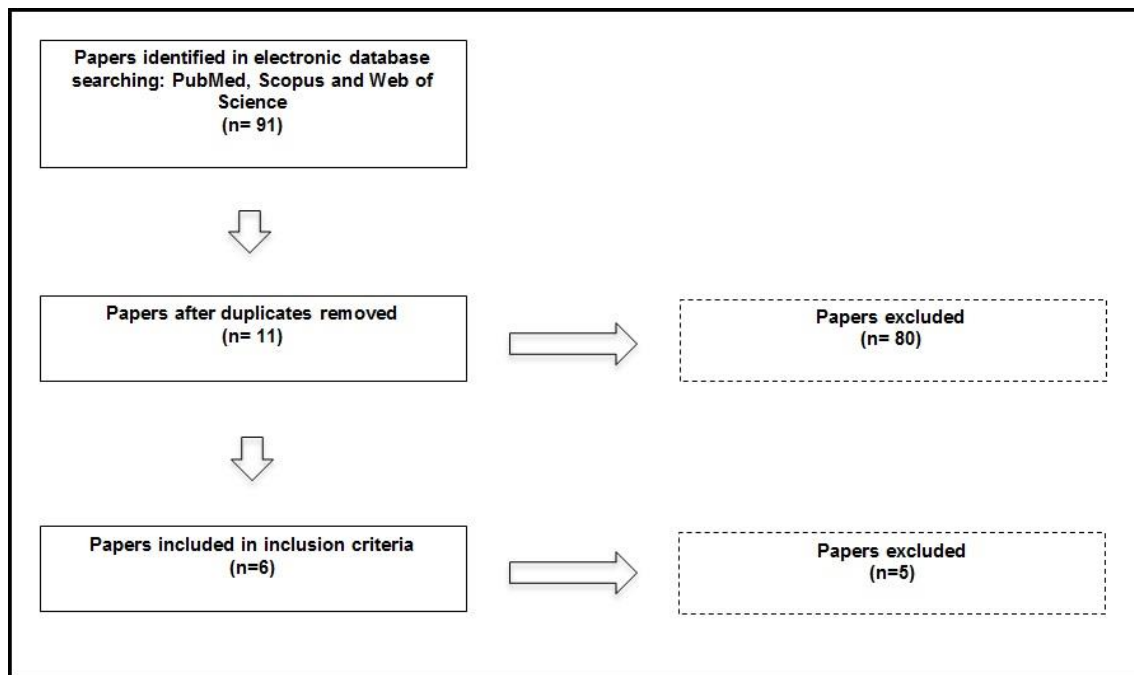


Figure 1. Flowchart of the systematic review

Table 1. Parameters and details for each study discussed in the section “tDCS in the Rehabilitation of Visual Processing After Stroke”

Reference	Location of target electrode (international 10-20 system)	Location of return electrode	Stimulation parameters	Stimulation types	tDCS protocol	Sample size	Main Result
Halko et al. [45]	Oz, 35 cm ²	Cz, 35 cm ²	2.0 mA for 30 min (twice a day), 3 sessions a week over 3 months	Anodal	Online	Case study	Visual field improvements equivalent to the ones expected for a six-month treatment with VRT alone
Plow et al. [48]	Oz, 35 cm ²	Cz, 35 cm ²	2.0 mA for 30 min (twice a day), 3 sessions a week over 3 months	Anodal, sham	Online	Two participants	Greater shift in visual field borders and recovery of function in ADL for patient 1 versus patient 2
Plow et al. [49]	Oz, 35 cm ²	Cz, 35 cm ²	2.0 mA for 30 min (twice a day), 3 sessions a week over 3 months	Anodal, sham	Online	Eight participants	Greater expansion in visual field and improvement on ADLs compared with the VRT and sham group
Plow et al. [50]	Oz, 35 cm ²	Cz, 35 cm ²	2.0 mA for 30 min (twice a day), 3 sessions a week over 3 months	Anodal, sham	Online	Twelve participants	Active tDCS accelerated the recovery of stimulus detection within the first month of training. Shift in the visual field border was only evident at posttest
Olma et al. [51]	*MRI-derived V1, 25 cm ²	Cz, 35 cm ²	1.5 mA for 20 min (5 consecutive days)	Anodal, sham	Offline	Twelve participants	Improvement in motion perception. This effect was still measurable at 14-day and 28-day follow-up measurements.
Dargie et al. [52]	*MRI-derived V1, 25 cm ²	Cz, 35 cm ²	1.5 mA for 20 min (5 consecutive days)	Anodal, sham	Offline	Twelve participants	In the anodal condition, colour discrimination was improved compared to sham on day 5 and at two and four-week follow-ups.

Studies in chronological order

* studies that do not employ the International 10–20 electrode placement system.

Efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua nas Funções Visuais Básicas em Pessoas Saudáveis e Pacientes após AVC: Um Estudo Duplo-Cego, Placebo-Controlado

Eva Cristino*¹, Jéssica Bruna Silva¹, Nathaly Santiago Leite¹, Patrícia Karla Urquiza¹ and Natanael Antonio do Santos¹

¹Laboratório de Percepção, Neurociência e Comportamento, Departamento de Psicologia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brasil

*Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento – PpgNec – UFPB, Universidade Federal da Paraíba, Cidade Universitária, João Pessoa, PB, CEP: 58051-900, Brasil, Tel: + (55) 83 3216-7200; Email:evacristino@gmail.com

Resumo

As técnicas de estimulação cerebral não invasiva, em particular a estimulação transcraniana de corrente contínua (ETCC), têm se mostrado métodos cada vez mais populares por sua possível ação coadjuvantes na reabilitação de afecções neuropsiquiátricas. No entanto, ainda existem muitas dúvidas a respeito dos mecanismos de ação da técnica, bem como seus reais efeitos no Sistema Nervoso Central. Nesse sentido, o presente estudo tem como objetivo principal avaliar os efeitos de uma sessão única de ETCC em participantes saudáveis e que sofreram AVC. Para tanto, contou-se com 10 participantes sendo cinco saudáveis e cinco que estavam na fase crônica do AVC. O estudo é caracterizado como duplo-cego, placebo-controlado e cruzado, em que se buscou comparar os efeitos de uma sessão única de ETCC anódica e simulada em participantes saudáveis e que sofreram AVC. Para avaliar a percepção visual cromática foi utilizado o Cambridge Colour Test (CCT), já para a avaliação da curva de sensibilidade ao contraste visual foram utilizados estímulos de grades senoidais verticais de frequências espaciais 0,3; 0,6; 2,0; 4,0; 11,3; 15,9 cpg. A normalidade dos dados foi confirmada através do teste Shapiro-Wilk. Aferida a normalidade, procedeu-se com uma anova de medidas repetidas para todas as variáveis, considerando as testagens realizadas. Para as comparações entre pares, foi utilizada a correção de Bonferroni. Os resultados mostraram que a ETCC alterou significativamente a percepção cromática no eixo verde e azul no grupo de participantes saudáveis. No grupo de AVC, nenhum limiar de percepção foi alterado. Também não foram encontrados resultados significativos em nenhuma frequência espacial de sensibilidade ao contraste em nenhum dos grupos. Dessa forma, conclui-se que a ETCC pode ser uma técnica adequada na modulação de funções visuais básicas específicas em pessoas saudáveis e, possivelmente, em pacientes que sofreram AVC e que novos estudos devem ser desenvolvidos a fim de dirimir as questões apresentadas no presente trabalho.

Palavras-Chave: Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua; Acidente Vascular Cerebral; Funções Visuais Básicas

Abstract

Non-invasive brain stimulation techniques, in particular transcranial direct current stimulation (tDCS), have become popular methods as adjuncts in the rehabilitation of neuropsychiatric disorders. However, there are still many doubts about the mechanisms of action of the technique, as well as its real effects on the Central Nervous System. In this sense, the main objective of the present study is to evaluate the effects of a single session of tDCS on healthy participants suffering from stroke. For this, there were 10 participants, five healthy and five who were in the chronic phase of the stroke. The study is characterized as double-blind, placebo-controlled and cross-over, we sought to compare the effects of a single session of anodic and sham tDCS on healthy participant and participants who suffer a stroke. In order to evaluate visual color perception, the Cambridge Color Test (CCT) was used. For the evaluation of the contrast sensitivity, were used vertical sinusoidal grids of spatial frequencies .3; .6; 2.0; 4.0; 11.3; 15.9 cpg. The normality of the data was confirmed using the Shapiro-Wilk test. Once normality was measured, repeated measurements was performed for all variables, considering the tests performed. For comparisons between pairs, the Bonferroni correction was used. The results showed that tDCS significantly altered the chromatic perception on the green and blue axis in the group of healthy participants. In the stroke group, no perceptual threshold was changed. No significant results were found at any spatial contrast sensitivity frequency in either group. Thus, it can be concluded that tDCS may be an adequate technique in modulating specific basic visual functions in healthy individuals and possibly in patients who have suffered stroke and that further studies should be developed in order to resolve the issues presented in the present study.

Keywords: Transcranial Direct Current Stimulation; Stroke; Visual Functions

3.1 Introdução

As técnicas de estimulação cerebral não invasiva, em particular a estimulação transcraniana de corrente contínua (ETCC), têm se tornado cada vez mais populares para a modulação de funções corticais (Uehara & Hanakawa, 2015).

A ETCC é um método não invasivo de modulação da atividade cortical onde uma corrente elétrica de baixíssima intensidade (1 - 2 mA) é continuamente conduzida através de dois eletrodos (ânodo e cátodo) posicionados no couro cabeludo sobre determinadas áreas corticais (Nitsche & Paulus, 2000). Embora haja muitas dúvidas acerca dos mecanismos precisos pelos quais esta modulação ocorre, sugere-se que a corrente elétrica gerada pela ETCC atue de duas formas: (1) Reduzindo a polarização de potenciais de membrana axonal sob o ânodo e (2) hiperpolarizando potenciais de membrana axonal sob o cátodo (Stagg & Nitsche, 2011).

Diversas pesquisas relatam efeitos significativos da técnica no desempenho de funções motoras, cognitivas e, com um número menor de estudos, sensoriais (para revisões, ver: Nitsche et al., 2008; Uekueberuwa, 2010; Kuo & Nitsche, 2012). No que concerne aos efeitos da ETCC no sistema sensorial e, especificamente, sob o córtex visual, alguns estudos já desenvolvidos em participantes saudáveis foram: modulação da sensibilidade ao contraste para grades senoidais (Antal, Nitsche, & Paulus, 2001; Antal, Kincses, Nitsche, Bartfai, & Paulus, 2004; Accornero et al., 2007), redução de limiar para o aparecimento de fosfenos (Antal, Kincses, Nitsche, & Paulus, 2003a, 2003b), aumento de sensibilidade na área central do campo visual medida com campimetria automatizada (Kraft, Roehmel, Olma, Schmidt, Irlbacher, & Brandt, 2010) e aumento da sensibilidade cromática para o eixo de azul e amarelo (Costa, Nagy, Barboni, Boggio, & Ventura, 2012).

Apesar da ampla variedade de estudos na área que corroboram os efeitos acima citados, evidências recentes demonstram um quadro mais complexo no que se refere aos efeitos da ETCC anódica e catódica (Pelletier & Cicchetti, 2015). Especificamente, foi demonstrado que parâmetros diferentes da ETCC podem levar a diferentes influências neuronais. Por exemplo, Monte-Silva et al. (2013) demonstraram que o aumento da duração da estimulação anódica pode resultar em uma redução da polarização neuronal. Batsikadze et al. (2013), por sua vez, verificaram que um aumento da intensidade da estimulação catódica pode conduzir à hiperpolarização neuronal.

Nesse contexto, percebe-se a necessidade de melhor compreender as especificidades da neuromodulação (Horvath, Vogrin, Carter, Cook, & Forte, 2016). Para tanto, é preciso desenvolver estudos utilizando protocolos de pesquisa básica, não apenas em sujeitos saudáveis, mas também em pacientes acometidos por afecções neurológicas, uma vez que o potencial de neuroreabilitação da técnica é um dos principais motivadores de seu desenvolvimento. Por exemplo, no acidente vascular cerebral (AVC), uma doença que ocupa um dos três primeiros lugares no *ranking* de mortalidade e incapacitação em todo o mundo (Krishnamurthi et al., 2013), muitos estudos são desenvolvidos a fim de avaliar o potencial de reabilitação da ETCC em funções motoras e cognitivas (Andrade & Oliveira, 2015). No entanto, ainda são poucos os estudos que buscam compreender, em pacientes que sofreram AVC, os efeitos da técnica sob o processamento sensorial basal como o das funções visuais básicas (Costa, 2014; Costa, Boggio, Lapenta, & Ventura, 2015). Estas últimas são mensuradas por meio de medidas psicofísicas, um método já consolidado e vastamente utilizado na avaliação sensório-perceptuais de doenças como doença de Parkinson (Biousse et al., 2004), Alzheimer (Croningolomb, Sugiura, Corkin, & Growdon, 1993), depressão (Cavezian et al., 2007; Bubl, Van Elst, Gondan, Ebert, & Greenlee, 2007; Nogueira, Espínola, Lacerda, & Santos, 2013), esclerose múltipla (Moura et al., 2008), esquizofrenia (Nogueira & Santos, 2013) e na dislexia (Floyd, Dain, & Elliott, 2004).

A Psicofísica é o campo da neurociência que estuda a relação entre um estímulo físico e a resposta perceptual (Corliss & Norton, 2002). Para tanto, ela vem, ao longo dos anos, desenvolvendo métodos de mensuração das sensações internas e das respostas perceptuais para estímulos externos. Segundo Costa (2010), diversos estudos em psicofísica são voltados para a identificação do chamado limiar, ou seja, ela busca determinar o menor valor de um parâmetro específico de um estímulo que pode ser subjetivamente percebido. Dessa forma, o valor específico do limiar é obtido através de uma função psicométrica entre: os valores testados e a porcentagem de respostas corretas ou idênticas apresentadas pelo indivíduo. Definiu-se que o limiar é o valor que corresponde ao acerto ou identificação de 50% dos estímulos apresentados. Assim, é possível que tenhamos acesso não só aos eventos conscientes, mas também aos limites da consciência, dado pelo valor do limiar (Costa, 2010).

Para Wald (1964), existem três principais vantagens do uso de métodos psicofísicos na avaliação de eventos perceptuais: (1) Trata-se de métodos não-invasivos para o estudo de funções neurais; (2) São métodos de rígidos controles experimentais e

alta replicabilidade; (3) São de alto refinamento e precisão. Além disso, a psicofísica também pode ser utilizada para testar hipóteses sobre os mecanismos e alterações neurofisiológicas envolvidos nos processos perceptuais do indivíduo. Tal característica, no âmbito da pesquisa com a ETCC, se mostra de grande valia, uma vez que a técnica se propõe a promover alterações corticais (Corliss & Norton, 2002). A psicofísica avalia vários tipos de funções visuais, mas duas medidas merecem destaque, são elas: sensibilidade ao contraste e visão de cores.

A sensibilidade ao contraste é uma medida que determina a capacidade perceptual para diferentes padrões e distâncias espaciais (Costa, 2010). Para Woodhouse & Barlow (1982), ela é definida como a recíproca da quantidade mínima de contraste necessária para detectar um padrão qualquer de uma frequência espacial específica, assim, ela é o inverso da curva de limiar de contraste ($1/FSC$). Segundo Santos (2003), a sensibilidade ao contraste é capaz de fornecer um sumário da resposta global do sistema visual humano (SVH) para padrões de frequências espaciais e pode caracterizar o processo pelo qual o sistema visual transforma informações das várias frequências do estímulo que chega (input) em estímulo percebido (output). Entende-se por frequência espacial, o número de ciclos (períodos ou listras claras e escuras) por unidade de espaço, que, em percepção visual da forma, foi convencionalmente denominado de ciclo por grau de ângulo visual (cpg).

Em relação à visão de cores, essa habilidade do nosso sistema visual pode ser representada por meio de um espaço de cores. Uma vez que a retina contém três classes de cones, e cada classe obedece ao princípio da univariância, todos os comprimentos de ondas podem ser representados em um espaço tridimensional RGB (*red*, *green* e *blue*). Assim, os humanos são considerados seres tricromatas, pois enxergam três eixos de cores ou comprimentos de onda na faixa do vermelho (longo), verde (médio) e azul (curto) (Lima, Gomes, Ventura, & Silveira, 2011).

Em resumo: Os estudos envolvendo a ETCC têm vislumbrado um importante potencial da técnica como coadjuvante no tratamento de sequelas oriundas de diversas afecções neurológicas e psiquiátricas (Thibaut, Chatelle, Gosseries, Laureys, & Bruno, 2013). No entanto, para que esse método seja de fato aprovado para uso em reabilitação, muitos estudos, incluindo os de caráter básico, que busquem avaliar os reais efeitos da ETCC no Sistema Nervoso Central (SNC), precisam ser desenvolvidos (Costa, 2014). Nesse cenário, estudar os efeitos da ETCC nas funções visuais básicas em pacientes com afecções neurológicas, no caso, o AVC, pode trazer resultados que complementem

os estudos na área. Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo avaliar os efeitos da ETCC anódica na sensibilidade ao contraste cromática e acromática em sujeitos saudáveis e em pessoas que sofreram um AVC.

3.2 Método

O presente estudo é caracterizado como placebo-controlado, duplo-cego e aleatorizado, envolvendo pacientes no estágio crônico após AVC e participantes saudáveis. Todos os voluntários foram submetidos a iguais sessões de ETCC. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba com protocolo nº 0216/16. CAAE 55979016.7.0000.5188 (anexo I)

3.2.1 Participantes

Participaram desse experimento dez voluntários sendo cinco pertencentes ao grupo de participantes saudáveis (Grupo Saudável) e cinco ao grupo de participantes que sofreram um episódio de AVC (Grupo de AVC).

A média de idade do Grupo Saudável foi de 44 anos ($DP = 8,27$), sendo a maioria do sexo feminino (80%). Quanto à escolaridade, 60% tinham pós-graduação, 20% ensino superior completo e 20% ensino superior incompleto. Todos os participantes eram destros.

A média de idade do Grupo de AVC foi de 53,4 anos ($DP = 9,50$), sendo a maioria do sexo feminino (60%). Quanto à escolaridade, 40% tinham ensino superior completo, 40% ensino fundamental incompleto e 20% ensino fundamental completo. A média de anos desde a ocorrência do AVC foi de 3,80 ($DP = 1,30$). Todos os participantes eram destros.

Foram considerados como *critério de inclusão* para o Grupo Saudável: pessoas saudáveis, de ambos os sexos, com idade entre 35 e 65 anos, acuidade visual normal ou corrigida, além do interesse em participar da pesquisa. Os *critérios de exclusão* foram: histórico de doença neurológica, psiquiátrica ou oftálmica e daltonismo.

Foram considerados *critérios de inclusão* para o Grupo de AVC: pacientes que sofreram episódio único de AVC isquêmico de artéria cerebral média no hemisfério direito, com tempo de lesão entre 1 e 5 anos, de ambos os sexos, com idade entre 35 e 65 anos, acuidade visual normal ou corrigida e interesse em participar da pesquisa. Já os

critérios de exclusão foram considerados: histórico de doença psiquiátrica ou oftálmica, daltonismo, quadro clínico e funcional graves, grau 4 conforme a Escala de Rankin (De Haan, Limburg, Bossuyt, Van der Meulen, & Aaronson, 1995), e escore abaixo de 24 pontos no Mini Exame de Estado Mental (Shulman et al., 2006).

Além disso, para os dois grupos foram aplicados os *critérios de exclusão para utilização de estimulação cortical* que foram: uso de medicamentos moduladores da atividade do SNC, serem portadores de dispositivos metálicos ou eletrônicos implantados, utilizarem marcapasso cardíaco, apresentarem convulsões, estarem em período gestacional ou qualquer outra condição que pudesse limitar ou interferir no sistema sensório-motor. A participação de todos ocorreu de forma voluntária após a assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice I), devidamente elaborado de acordo com a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que trata das diretrizes e normas de pesquisas envolvendo seres humanos.

3.2.2 Recrutamento

Os participantes que compuseram o grupo de pessoas saudáveis pertenciam à população geral e estavam cadastrados em um banco de voluntários de pesquisas. Os participantes pertencentes ao grupo com AVC foram selecionados a partir da avaliação de prontuários oriundos da Clínica Escola de Fisioterapia da UFPB (Termo de Anuência Anexo II). Após a seleção via avaliação de banco de pesquisa e prontuário, onde alguns dos critérios de inclusão e exclusão foram seguidos, 15 pacientes com AVC no estágio crônico e 20 voluntários da população geral foram contatados e convidados a participarem da pesquisa. Os participantes que se voluntariaram foram encaminhados ao Laboratório de Percepção, Neurociências e Comportamento (LPNeC) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) para realização de uma nova avaliação. Nesta etapa, todos os participantes foram avaliados seguindo os demais critérios de inclusão e exclusão anteriormente citados. Um fluxograma de pesquisa contendo o número inicial e final de participantes conforme os critérios de elegibilidade pode ser observado na Figura 1.

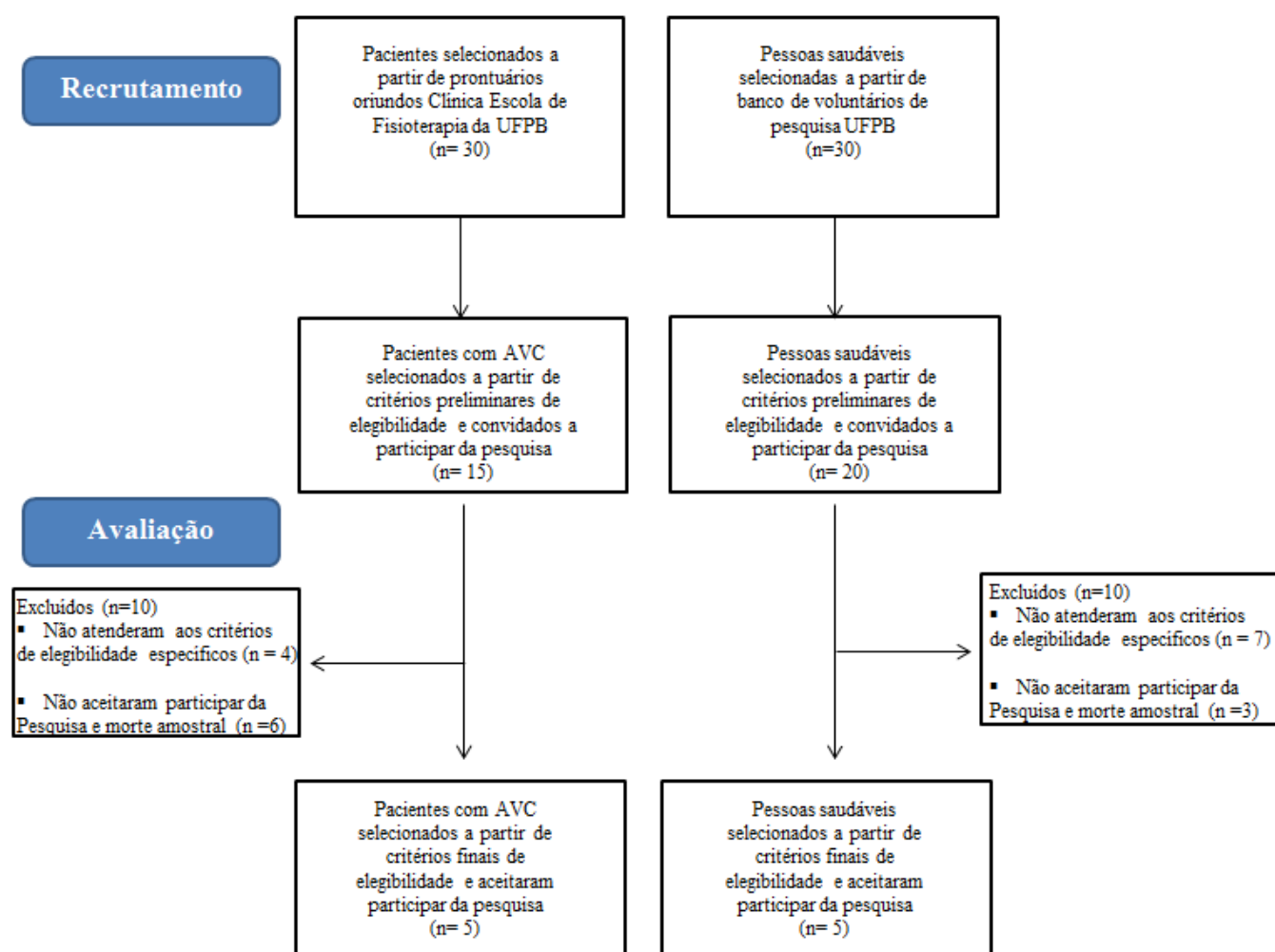


Figura 1. Fluxograma da pesquisa contendo o número inicial e final de participantes conforme os critérios de elegibilidade.

3.2.3 Avaliação

Durante a avaliação de triagem para ambos os grupos, foram utilizados instrumentos que identificavam se o voluntário estava apto a participar do experimento. Para tanto, utilizou-se: a) Avaliação Sociodemográfica contendo questões relacionadas às características sociodemográficas, como escolaridade, nível socioeconômico, idade, sexo, além de dados sobre a saúde geral, obtidas através de entrevista estruturada, baseada no protocolo da Organização Mundial de Saúde (World Health Organization, 2006) (Anexo III); b) Cumulative Illness Research Scale, que consiste em uma escala que investiga a presença de 14 tipos de doenças (cardíaca; vascular; hematológica; respiratória; oftalmológica; gastrointestinal alta e gastrointestinal baixa; hepática e pancreática; renal; geniturinária, musculoesquelética e tegumentar; neurológica;

endócrina e metabólica; de mama; e psiquiátrica), considerando as situações de ausência, leve, moderada, severa ou extremamente severa para cada “conjunto”, com pontuações que variam de 0-4 (Fortin, Steenbakkers, Hudon, Poitras, Almirall, & Akker, 2011) (Anexo IV); c) Escala de Rankin (ER) utilizada com o objetivo de avaliar o grau de independência em tarefas específicas dos pacientes com AVC (Guimarães 2004; Soriano & Baraldi, 2010) (Anexo V); d) Mini Exame de Estado Mental para avaliar orientação espacial, temporal, memória imediata e de evocação, cálculo, linguagem-nomeação, repetição, compreensão, escrita e cópia de desenho (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) (Anexo VI); e) Escalas Beck para depressão, um questionário composto de diversos itens relacionados aos sintomas depressivos como desesperança, irritabilidade e cognições como culpa ou sentimentos de estar sendo punido (Beck, 1993) (Anexo VII); f) Optotipo direcional “E” de Rasquin que visa avaliar a acuidade visual. Foi considerada normal uma acuidade 6/6 (equivalente a 20/20) (Santos, 2003); g) Teste das Placas de Ishihara que possui um índice de detecção de 85% dos discromatas tipo protan e deutan. Consiste na exibição de placas contendo números, onde o participante terá que discriminar o número apresentado (Fernandes & Urbano, 2008).

Após a realização da triagem, os voluntários que se enquadraram nos critérios de elegibilidade passaram por uma avaliação psicofísica composta pelos seguintes instrumentos: a) Cambridge Colour Test (CCT), teste que busca verificar a confusão ou ausência de discriminação das cores (Landeira-Fernandes & Fukusima, 2012). Utilizou-se o CCT versão 2.0, sistema de geração de estímulos Visual Stimulus Generator VSG 2/5 (Cambridge Research Systems). O teste possui um alvo em formato “C” diferindo na cromaticidade de fundo, onde o alvo e o fundo são compostos por discos diferentes, cada um com seu próprio contorno, e as luminâncias dos discos individuais aleatórias. O protocolo utilizado foi o teste trivector que busca avaliar os limiares dos eixos de cromaticidade protan (vermelho), deutan (verde) e tritan (azul). O teste foi aplicado em uma sala escura, binocularmente, a dois metros do monitor. Foi utilizado o método da escolha forçada para indicar a abertura do estímulo “C” (para cima, para baixo, direita, esquerda); b) Função de Sensibilidade ao Contraste executado através do programa Metropsi (Cambridge Research Systems), monitor LG, sistema Visual Stimulus Generator (ViSaGe) vídeo VSG 2/5 (Cambridge Research Systems), Computador Dell Precision T3500 com placa de vídeo W3530. A luminância média foi de 34,4 cd/m² e os estímulos foram do tipo grade senoidal vertical nas frequências espaciais 0,3; 0,6; 2; 4;

11,3; 15,9 cpg. O participante deveria manter-se a dois metros do monitor e indicar o lado em que o estímulo se apresenta, esquerdo ou direito.

3.2.4 Parâmetros de Estimulação

O protocolo utilizado foi composto por uma sessão de 20 minutos de estimulação aplicada pelo neuroestimulador TCT-Research, desenvolvido pela Trans Cranial Technologies. Foram utilizados eletrodos envoltos por esponjas de 5 x 7 cm, umedecidas com soro fisiológico (NaCl 0,9%). A corrente aplicada foi de 2mA, sendo a densidade de corrente equivalente a 0,05 A/m². O protocolo para estimulação simulada foi idêntico, porém o aparelho deixou de emitir corrente após 30 segundos do início da estimulação. Assim, é possível simular os efeitos da estimulação ativa (leve sensação de formigamento e coceira), no entanto, devido ao curto período de estimulação, os efeitos não são induzidos (Andrade, 2014).

Os eletrodos foram posicionados sobre a cabeça do participante, sendo o ânodo posicionado sobre o córtex occipital e o cátodo sobre a região do córtex motor primário (posição Oz e Cz, respectivamente, de acordo com o sistema de EEG 10/20) (Jasper, 1958). A escolha do posicionamento dos eletrodos seguiu protocolos utilizados em outros estudos com objetivos semelhantes tanto em sujeitos saudáveis como em pacientes com AVC (Costa et al., 2012; Costa 2014; Costa et al., 2015; Halko, Datta, Plow, Scaturro, Bikson, & Merabet, 2011; Plow et al., 2011; Plow, Obretenova, Fregni, Pascual-Leone, & Merabet, 2012; Plow, Obretenova, Jackson, & Merabet, 2012). Vale destacar que como o ânodo foi posicionado na área de interesse (córtex occipital), esse tipo de protocolo é classificado como sendo uma estimulação anódica. Durante a estimulação, optou-se por deixar o participante confortavelmente acomodado em um ambiente tranquilo sem a presença de muitos estímulos que pudessem causar alguma interferência ao processo.



Figura 2. Participante com AVC durante uma das sessões de ETCC.

3.2.5 Desenho experimental e procedimento de intervenção

Foi utilizado um delineamento cruzado com pré-teste e pós-teste. Assim, todos voluntários foram submetidos tanto à condição controle quanto à condição experimental. Cada participante recebeu apenas um tipo de estimulação anódica (ativa ou simulada) em cada sessão. A estimulação ativa foi considerada a condição experimental e a estimulação simulada foi considerada a condição controle. Este protocolo foi utilizado tendo como base outro estudo na área que buscou avaliar os efeitos da ETCC sobre o processamento visual básico (Costa, 2014). Além disso, a ordem das sessões (ativa ou simulada) foi aleatória com um intervalo mínimo de sete dias entre elas, evitando, assim, possíveis efeitos cumulativos da estimulação (Nitsche et al., 2008; Antal & Paulus 2008).

Na primeira sessão de intervenção, todos os participantes passaram por uma avaliação psicofísica antes e imediatamente após a estimulação seja ela ativa ou simulada. Na segunda e última sessão, os participantes fizeram uma única avaliação psicofísica que foi realizada imediatamente após a estimulação. Dessa forma, foi possível obter três medidas de cada participante: Uma primeira medida sem qualquer efeito procedente da intervenção, uma medida obtida após a estimulação ativa e uma medida após a estimulação simulada. A Figura 3 demonstra o desenho do estudo com as etapas de avaliação e intervenção ativa e simulada as quais todos participantes foram igualmente submetidos. Vale novamente ressaltar que as sessões foram aleatorizadas e tanto os participantes quanto os avaliadores foram cegos em relação ao tipo de estimulação utilizada. Além disso, o colaborador responsável pela execução da estimulação foi cego quanto ao resultado das avaliações e reavaliações.

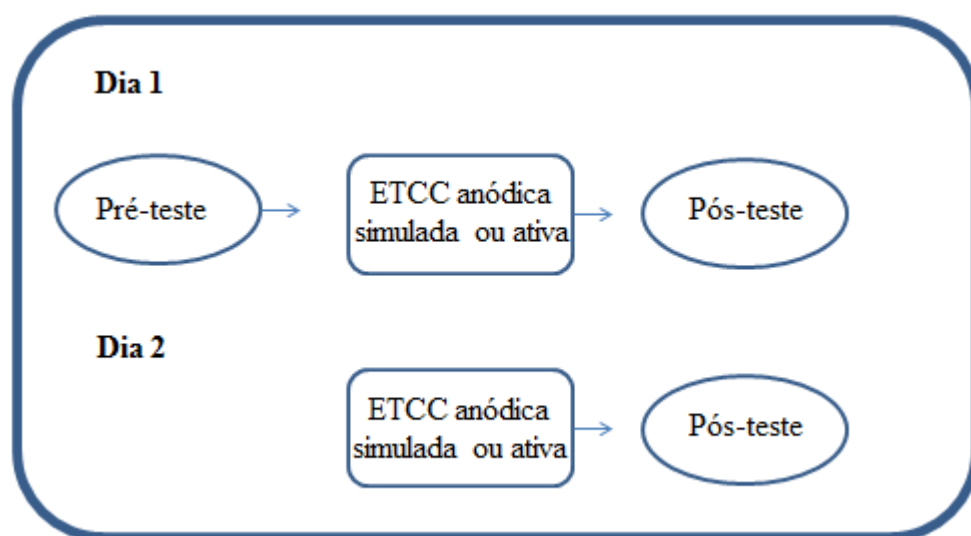


Figura 3. Etapas de avaliação e intervenção ativa e simulada as quais todos participantes foram igualmente submetidos.

3.3 Resultados

Os grupos de participantes saudáveis e com AVC foram avaliados separadamente para verificar se houve efeito da ETCC. Previamente, foi avaliada a normalidade dos dados através do teste Shapiro-Wilk, onde foi observado que os dados atendem a este pressuposto ($p > 0,05$). Aferida a normalidade, procedeu-se com uma anova de medidas repetidas para todas as variáveis, considerando as três testagens realizadas, a saber: Pré-teste (Primeira Testagem), pós-teste de ETCC simulada (Controle) e pós-teste de ETCC ativa (Experimental). Nas variáveis em que a hipótese de esfericidade foi violada, foi utilizada a correção de Greenhouse-Geisser. Para as comparações entre pares, foi utilizada a correção de Bonferroni para evitar que a taxa de erro fosse inflada pelas múltiplas comparações entre as testagens.

Na avaliação do eixo protan do protocolo trivector do teste CCT, não foi identificado efeito significativo da estimulação transcraniana para o grupo de saudáveis [$F(2, 8) = 1,26$; $p = 0,333$; $\eta^2 = 0,369$]. O mesmo ocorreu para os participantes com AVC [$F(2, 8) = 1,85$; $p = 0,218$; $\eta^2 = 0,317$]. Também não foi observado efeito significativo nas comparações entre pares ($p > 0,05$). Os resultados para esta variável são sumarizados na Tabela 1 e a Figura 4 apresenta representação gráfica dos dados obtidos.

Tabela 1 .

Diferenças entre médias dos limiares de discriminação para o eixo protan no grupo de saudáveis e AVC nas três condições de mensuração

Etapas de Avaliação		Saudáveis				
		Média	DP	F (gl)	p	η²
Primeira Testagem		52,40	24,65			
Controle		42,40	19,01	1,267 (2,8)	0,333	0,369
Experimental		38,20	3,11			
Comparações par a par						
		Diferença Média	EP	p		
Primeira Testagem	Controle	10,00	6,85	0,655		
	Experimental	14,20	11,24	0,826		
Controle	Primeira Testagem	-10,00	6,85	0,655		
	Experimental	4,20	8,86	1,000		
Etapas de Avaliação		AVC				
		Média	DP	F (gl)	p	η²
Primeira Testagem		154,00	137,78			
Controle		121,40	98,54	1,853(2,8)	0,218	0,317
Experimental		83,30	34,34			
Comparações par a par						
		Diferença Média	EP	p		
Primeira Testagem	Controle	32,60	21,51	0,613		
	Experimental	70,20	48,95	0,675		
Controle	Primeira Testagem	-32,60	21,51	0,613		
	Experimental	37,60	33,73	0,982		

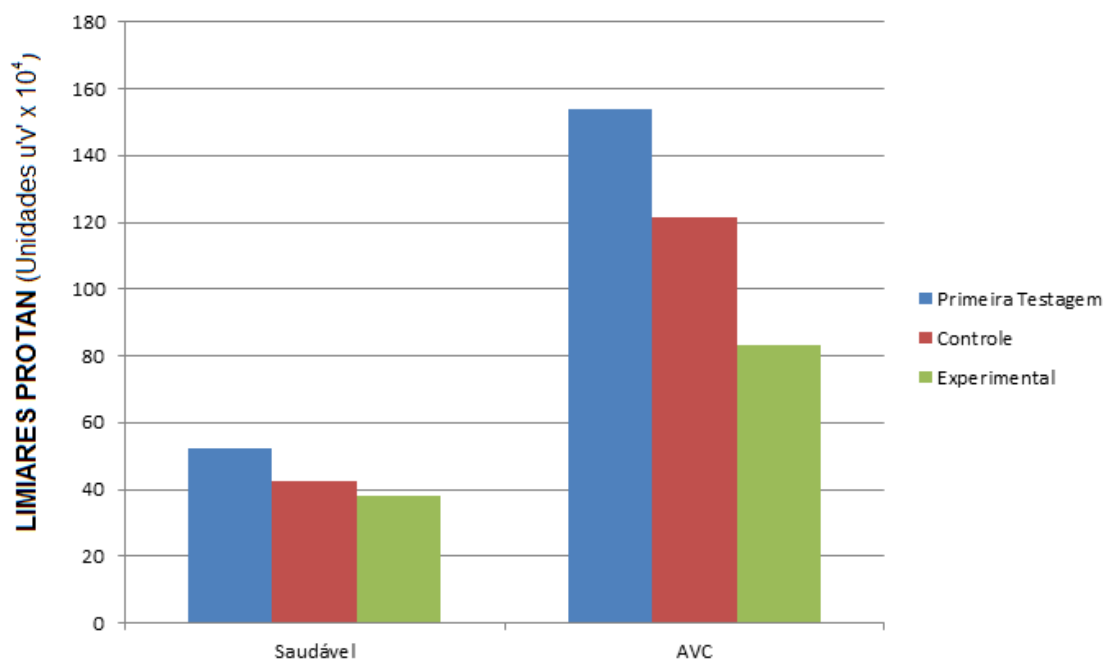


Figura 4. As barras representam as médias dos limiares protan medidos antes e após a ETCC ativa e simulada. Nenhuma das comparações alcançou o critério de significância estabelecido (95%).

Em relação ao eixo deutan, também não foi observado efeito significativo da ETCC para o Grupo Saudável [$F(2, 8) = 3,39$; $p = 0,086$; $\eta^2 = 0,459$] ou para os participantes com AVC [$F(2, 8) = 1,95$; $p = 0,203$; $\eta^2 = 0,328$]. Apesar da anova não ter identificado efeito significativo, foi observada diferença significativa entre a ETCC ativa (condição experimental) e a primeira testagem no grupo de pessoas saudáveis ($p = 0,007$). Estes resultados são apresentados na Tabela 2 e a Figura 5 apresenta uma representação gráfica dos dados obtidos.

Tabela 2.

Diferenças entre médias dos limiares de discriminação para o eixo deutan no grupo de saudáveis e AVC nas três condições de mensuração

Etapas de Avaliação		Saudáveis				
		Média	DP	F (gl)	p	η^2
Primeira Testagem		57,20	24,85			
Controle		51,20	29,27	3,389 (2,8)	0,086	0,459
Experimental		46,60	26,68			
Comparações par a par						
		Diferença Média		EP	p	
Primeira Testagem	Controle	6,00		4,61	0,790	
	Experimental	10,60		1,56	0,007	
Controle	Primeira Testagem	-6,00		4,61	0,790	
	Experimental	4,60		5,12	1,000	
Etapas de Avaliação		AVC				
		Média	DP	F (gl)	p	η^2
Primeira Testagem		226,40	225,62			
Controle		126,00	90,05	1,957(2,8)	0,203	0,328
Experimental		84,80	36,37			
Comparações par a par						
		Diferença Média		EP	p	
Primeira Testagem	Controle	100,40		85,40	0,915	
	Experimental	141,60		90,27	0,575	
Controle	Primeira Testagem	-100,40		85,40	0,915	
	Experimental	41,20		28,71	0,674	

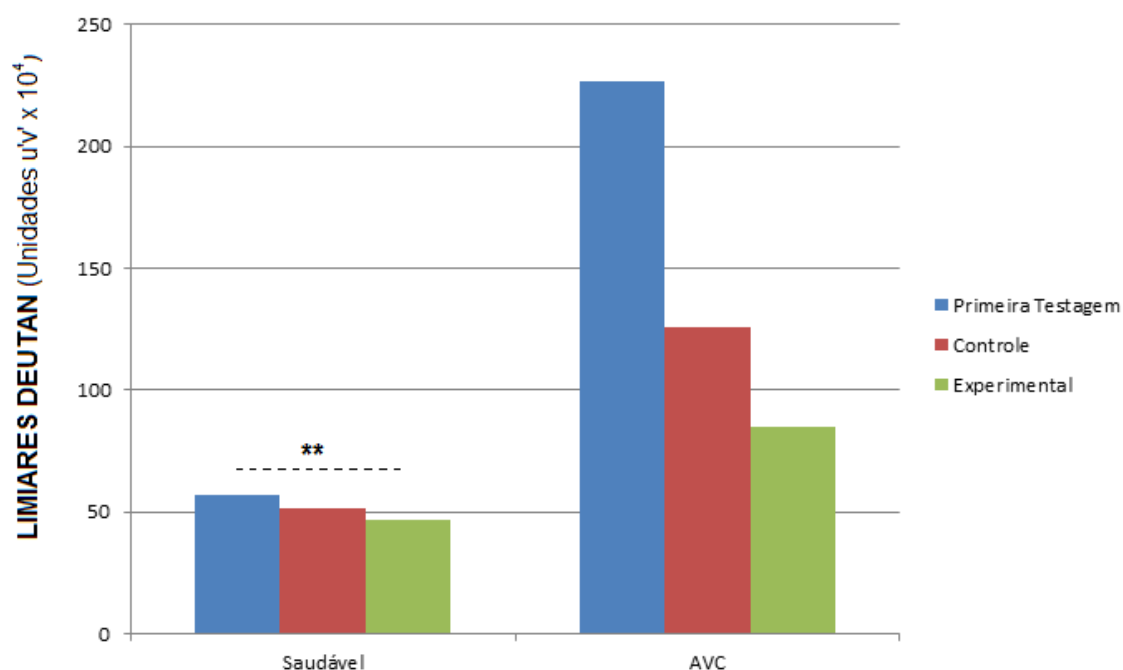


Figura 5. As barras representam as médias dos limiares deutan medidos antes e após a ETCC ativa e simulada. As comparações significativas são marcadas com as linhas verticais pontilhadas e asteriscos (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$).

No eixo tritan foi identificado um efeito significativo da estimulação transcraniana para o Grupo Saudável [$F(2, 8) = 20,09$; $p = 0,001$; $\eta^2 = 0,834$]. Ao proceder com a comparação entre pares, verificou-se que o grupo com ETCC ativa (experimental) obteve um limiar de discriminação para o eixo significativamente menor que na primeira testagem ($p = 0,007$) e que na ETCC simulada (controle) ($p = 0,046$). Já no grupo de participantes com AVC não foi identificado efeito significativo [$F(2, 8) = 2,84$; $p = 0,164$; $\eta^2 = 0,415$]. Os resultados para esta variável são sumarizados na Tabela 3 e Figura 6 apresenta uma representação gráfica dos dados obtidos.

Tabela 3.

Diferenças entre médias dos limiares de discriminação para o eixo tritan no grupo de saudáveis e AVC nas três condições de mensuração

Etapas de Avaliação		Saudáveis				
		Média	DP	F (gl)	p	η²
Primeira Testagem		118,20	71,71	20,095 (2,8)	0,001	0,834
Controle		113,80	81,86			
Experimental		78,60	62,96			
Comparações par a par						
		Diferença Média		EP	p	
Primeira Testagem	Controle	4,40		5,76	1,000	
	Experimental	39,60		5,71	0,007	
Controle	Primeira Testagem	-4,40		5,76	1,000	
	E xperimental	35,20		8,64	0,046	
Etapas de Avaliação		AVC				
		Média	DP	F (gl)	p	η²
Primeira Testagem		275,40	263,49	2,842(2,8)	0,164	0,415
Controle		226,20	142,42			
Experimental		125,00	77,09			
Comparações par a par						
		Diferença Média		EP	p	
Primeira Testagem	Controle	49,20		60,98	1,000	
	Experimental	150,40		87,85	0,486	
Controle	Primeira Testagem	-49,20		60,98	1,000	
	Experimental	101,20		31,25	0,095	

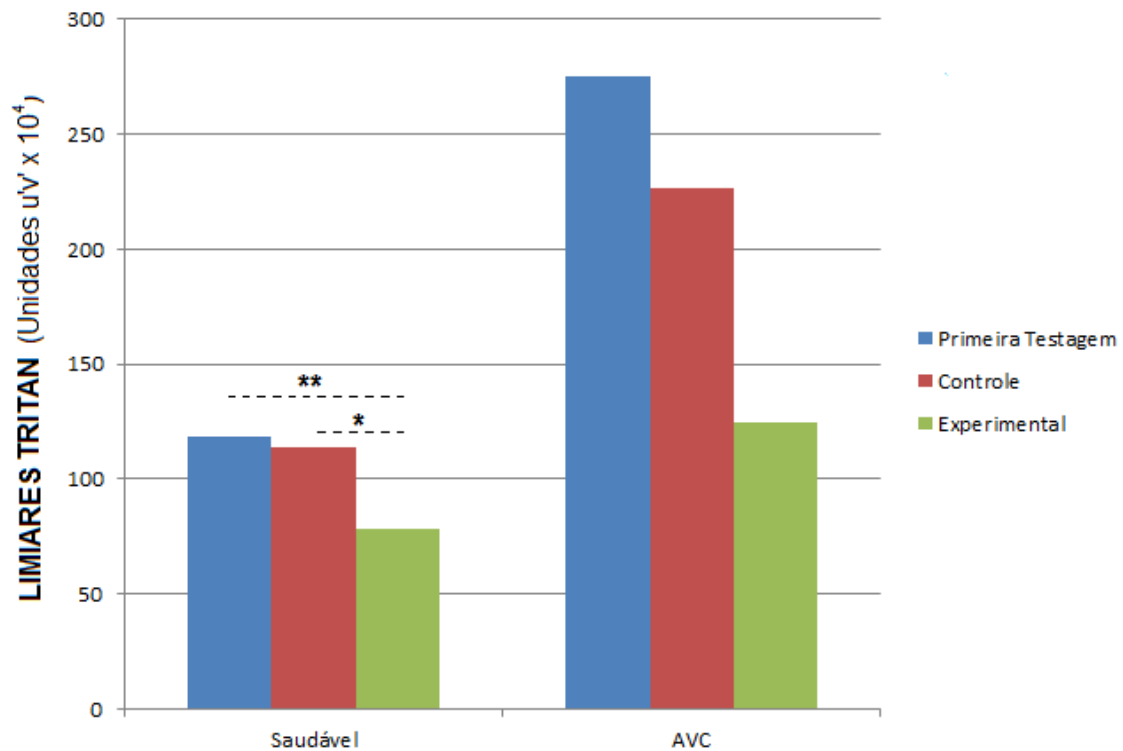


Figura 6. As barras representam as médias dos limiars tritan medidos antes e após a ETCC ativa e simulada. As comparações significativas são marcadas com as linhas verticais pontilhadas e asteriscos (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$).

Em relação à avaliação da sensibilidade ao contraste, foram testadas as frequências baixas, médias e altas representadas pelas frequências 0.3, 0.6, 2, 4, 11.3 e 15.9. Em relação à frequência 0.3 não foi identificado efeito significativo da estimulação transcraniana para o Grupo Saudável [$F(2, 8) = 3,52$; $p = 0,08$; $\eta^2 = 0,469$]. Para os participantes com AVC também não foi encontrado efeito significativo da ETCC [$F(2, 6) = 4,34$; $p = 0,068$; $\eta^2 = 0,592$]. Não houve qualquer efeito significativo nas comparações entre pares ($p > 0,05$).

Na frequência 0.6, também não foi identificado efeito significativo da estimulação transcraniana para o grupo de saudáveis [$F(2, 8) = 1,21$; $p = 0,347$; $\eta^2 = 0,233$]. Para os participantes com AVC também não foi encontrado efeito significativo da ETCC [$F(2, 6) = 0,26$; $p = 0,779$; $\eta^2 = 0,080$]. Também não houve qualquer efeito significativo nas comparações entre pares ($p > 0,05$). Os resultados são apresentados nas Tabelas 4 e 5.

Tabela 4.

Diferenças entre médias de Sensibilidade ao Contraste na frequência 0.3 para grupo de saudáveis e AVC nas três condições de mensuração

Etapas de Avaliação		Saudáveis				
		Média	DP	<i>F (gl)</i>	<i>p</i>	η^2
Primeira Testagem		10,62	2,08			
Controle		11,70	2,80	3,52(2,8)	0,08	0,469
Experimental		14,90	5,10			
Comparações par a par						
		Diferença Média		<i>EP</i>	<i>p</i>	
Primeira Testagem	Controle	-1,08		1,17	1,000	
	Experimental	-4,28		2,11	0,340	
Controle	Primeira Testagem	1,08		1,17	1,000	
	Experimental	1,61		1,61	0,352	
Etapas de Avaliação		AVC				
		Média		<i>F (gl)</i>	<i>p</i>	η^2
Primeira Testagem		7,52	3,82			
Controle		5,90	3,51	4,345(2,6)	0,068	0,592
Experimental		10,45	6,34			
Comparações par a par						
		Diferença Média		<i>EP</i>	<i>p</i>	
Primeira Testagem	Controle	1,62		1,37	0,965	
	Experimental	-2,92		1,55	0,471	
Controle	Primeira Testagem	-1,62		1,37	0,965	
	Experimental	-4,55		1,74	0,239	

Tabela 5.

Diferenças entre médias de Sensibilidade ao Contraste na frequência 0.6 para grupo de saudáveis e AVC nas três condições de mensuração

Etapas de Avaliação		Saudáveis				
		Média	DP	<i>F (gl)</i>	<i>p</i>	η^2
Primeira Testagem		16,86	4,65			
Controle		16,78	4,05	1,212 (2,8)	0,347	0,233
Experimental		19,50	5,81			
Comparações par a par						
		Diferença Média		<i>EP</i>	<i>p</i>	
Primeira Testagem	Controle	0,08		1,63	1,000	
	Experimental	-2,64		1,85	0,680	
Controle	Primeira Testagem	-0,08		1,63	1,000	
	Experimental	-2,72		2,40	0,962	
Etapas de Avaliação		AVC				
		Média		<i>F (gl)</i>	<i>p</i>	η^2
Primeira Testagem		15,62	6,88			
Controle		13,97	5,34	0,261(2,6)	0,779	0,080
Experimental		13,50	2,58			
Comparações par a par						
		Diferença Média		<i>EP</i>	<i>p</i>	
Primeira Testagem	Controle	1,65		3,81	1,000	
	Experimental	2,12		2,63	1,000	
Controle	Primeira Testagem	-1,65		3,81	1,000	
	Experimental	0,47		2,67	1,000	

Com relação à frequência 2 não foi identificado efeito significativo da estimulação transcraniana para o Grupo Saudável [$F(2, 8) = 0,46$; $p = 0,646$; $\eta^2 = 0,103$]. Para os participantes com AVC também não foi encontrado efeito significativo da ETCC [$F(2, 6) = 1,16$; $p = 0,361$; $\eta^2 = 0,279$]. Também não houve qualquer efeito significativo nas comparações entre pares ($p > 0,05$).

Em relação à frequência 4, novamente não foi observado qualquer efeito significativo da estimulação transcraniana para o grupo de saudáveis [$F(2, 8) = 1,53$; $p = 0,274$; $\eta^2 = 0,277$]. Para os participantes com AVC também não foi encontrado efeito significativo da ETCC [$F(2, 6) = 0,18$; $p = 0,835$; $\eta^2 = 0,058$]. Também não houve qualquer efeito significativo nas comparações entre pares ($p > 0,05$). Tais resultados podem ser observados nas Tabelas 6 e 7.

Tabela 6.

Diferenças entre médias de Sensibilidade ao Contraste na frequência 2 para grupo de saudáveis e AVC nas três condições de mensuração

Etapas de Avaliação		Saudáveis				
		Média	DP	<i>F (gl)</i>	<i>p</i>	η^2
Primeira Testagem		30,60	1,93			
Controle		34,96	10,62	0,462 (2,8)	0,646	0,103
Experimental		32,74	5,35			
Comparações par a par						
		Diferença Média		<i>EP</i>	<i>p</i>	
Primeira Testagem	Controle	-4,36		4,61	1,000	
	Experimental	-2,14		1,97	1,000	
Controle	Primeira Testagem	4,36		4,61	1,000	
	Experimental	2,22		6,05	1,000	
Etapas de Avaliação		AVC				
		Média		<i>F (gl)</i>	<i>p</i>	η^2
Primeira Testagem		54,72	52,26			
Controle		25,45	10,65	1,160 (2,6)	0,361	0,279
Experimental		25,35	13,65			
Comparações par a par						
		Diferença Média		<i>EP</i>	<i>p</i>	
Primeira Testagem	Controle	29,27		27,69	1,000	
	Experimental	29,37		26,53	1,000	
Controle	Primeira Testagem	29,27		27,69	1,000	
	Experimental	0,10		3,44	1,000	

Tabela 7

Diferenças entre médias de Sensibilidade ao Contraste na frequência 4 para grupo de saudáveis e AVC nas três condições de mensuração

Etapas de Avaliação		Saudáveis				
		Média	DP	F (gl)	p	η²
Primeira Testagem		33,38	7,71			
Controle		30,16	12,70	1,529 (2,8)	0,274	0,277
Experimental		38,00	8,68			
Comparações par a par						
		Diferença Média		EP	p	
Primeira Testagem	Controle	3,22		5,64	1,000	
	Experimental	-4,62		3,38	0,731	
Controle	Primeira Testagem	-3,22		5,64	1,000	
	Experimental	-7,84		4,21	0,408	
Etapas de Avaliação		AVC				
		Média		F (gl)	p	η²
Primeira Testagem		22,65	5,66			
Controle		20,40	5,12	0,186(2,6)	0,835	0,058
Experimental		18,00	17,00			
Comparações par a par						
		Diferença Média		EP	p	
Primeira Testagem	Controle	2,25		4,40	1,000	
	Experimental	4,65		9,48	1,000	
Controle	Primeira Testagem	-2,25		4,40	1,000	
	Experimental	2,40		8,08	1,000	

Na frequência 11.3 não foi identificado efeito significativo da estimulação transcraniana para o Grupo Saudável [$F(2, 8) = 1,04$; $p = 0,395$; $\eta^2 = 0,207$]. Para os participantes com AVC também não foi encontrado efeito significativo da ETCC [$F(2, 6) = 0,32$; $p = 0,73$; $\eta^2 = 0,097$]. Também não houve qualquer efeito significativo nas comparações entre pares ($p > 0,05$). Os resultados são apresentados na Tabela 8.

Finalmente, para a frequência 15.9, não foi identificado qualquer efeito significativo da estimulação transcraniana para o grupo de saudáveis [$F(2, 8) = 0,63$; $p = 0,556$; $\eta^2 = 0,136$]. Para os participantes com AVC também não foi encontrado efeito significativo da ETCC [$F(2, 6) = 0,49$; $p = 0,637$; $\eta^2 = 0,140$]. Também não houve qualquer efeito significativo nas comparações entre pares ($p > 0,05$). Os resultados são apresentados na Tabela 9. As figuras 6 e 7 apresentam os gráficos das curvas de sensibilidade ao contraste que ilustram os resultados acima descritos.

Tabela 8.

Diferenças entre médias de Sensibilidade ao Contraste na frequência 11.3 para grupo de saudáveis e AVC nas três condições de mensuração

Etapas de Avaliação		Saudáveis				
		Média	DP	<i>F (gl)</i>	<i>p</i>	η^2
Primeira Testagem		12,92	5,03			
Controle		15,16	8,42	1,045 (2,8)	0,395	0,207
Experimental		11,66	3,89			
Comparações par a par						
		Diferença Média		<i>EP</i>	<i>p</i>	
Primeira Testagem	Controle	-2,24		1,92	0,929	
	Experimental	1,26		2,13	1,000	
Controle	Primeira Testagem	2,24		1,92	0,929	
	Experimental	3,50		3,16	0,977	
Etapas de Avaliação		AVC				
		Média		<i>F (gl)</i>	<i>p</i>	η^2
Primeira Testagem		1,72	0,94			
Controle		2,10	1,58	0,323(2,6)	0,736	0,097
Experimental		2,30	2,58			
Comparações par a par						
		Diferença Média		<i>EP</i>	<i>p</i>	
Primeira Testagem	Controle	-0,37		3,88	1,000	
	Experimental	-0,57		0,91	1,000	
Controle	Primeira Testagem	0,37		3,88	1,000	
	Experimental	0,20		0,77	1,000	

Tabela 9.

Diferenças entre médias de Sensibilidade ao Contraste na frequência 15.9 para grupo de saudáveis e AVC nas três condições de mensuração

Etapas de Avaliação		Saudáveis				
		Média	DP	<i>F (gl)</i>	<i>p</i>	η^2
Primeira Testagem		6,66	4,37			
Controle		7,04	4,48	0,632 (2,8)	0,556	0,136
Experimental		5,74	3,82			
Comparações par a par						
		Diferença Média		<i>EP</i>	<i>p</i>	
Primeira Testagem	Controle	-0,38		0,64	1,000	
	Experimental	0,92		1,59	1,000	
Controle	Primeira Testagem	0,38		0,64	1,000	
	Experimental	1,30		1,13	0,947	
Etapas de Avaliação		AVC				
		Média		<i>F (gl)</i>	<i>p</i>	η^2
Primeira Testagem		1,25	0,60			
Controle		1,55	1,07	0,488(2,6)	0,637	0,140
Experimental		1,17	0,84			
Comparações par a par						
		Diferença Média		<i>EP</i>	<i>p</i>	
Primeira Testagem	Controle	-0,30		0,33	1,000	
	Experimental	0,07		0,47	1,000	
Controle	Primeira Testagem	0,30		0,33	1,000	
	Experimental	0,37		0,39	1,000	

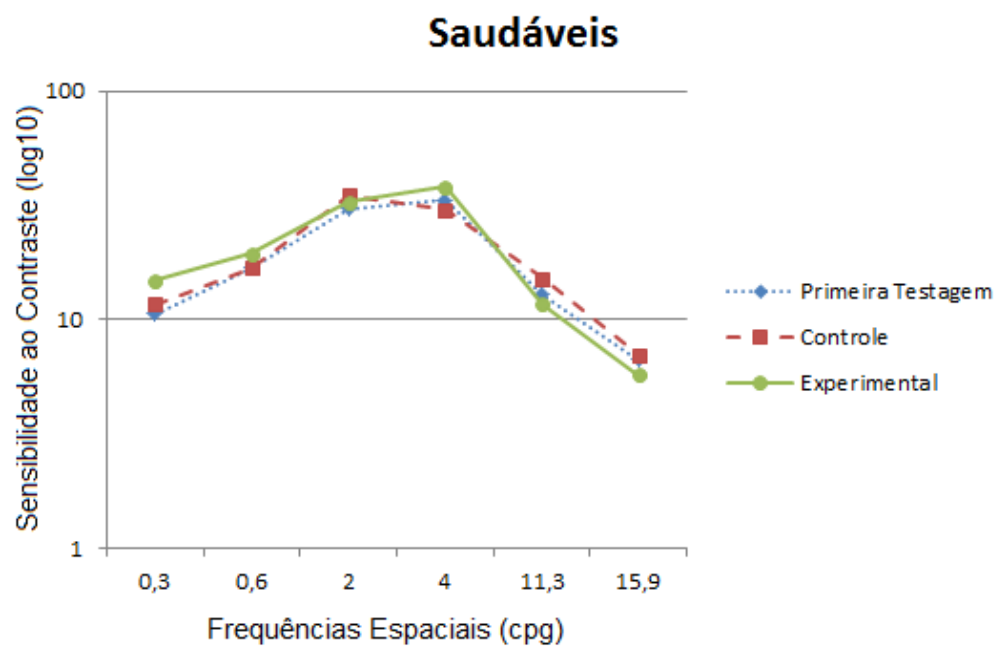


Figura 7. Curva de sensibilidade ao contraste nas três condições de mensuração em participantes saudáveis.

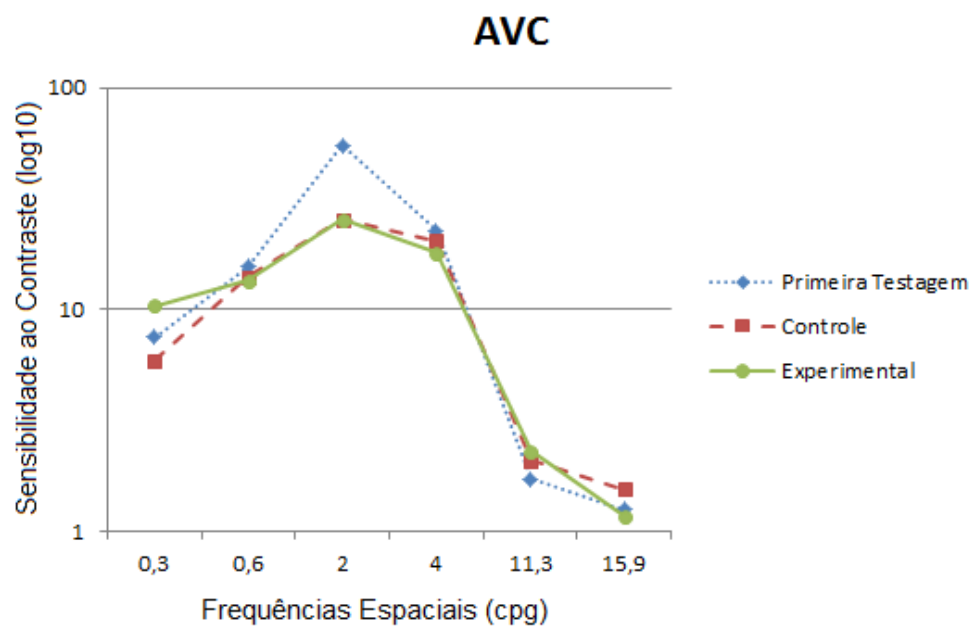


Figura 8. Curva de sensibilidade ao contraste nas três condições de mensuração em participantes com AVC.

3.4 Discussão

Em relação aos efeitos da ETCC anódica na visão de cores, os resultados que se destacaram foram: (1) Em participantes saudáveis, no eixo deutan (verde), foi encontrada uma diferença significativa entre a primeira testagem e a condição experimental. Isso nos leva a inferir que a ETCC anódica melhorou a discriminação para o eixo verde; (2) No eixo tritan (azul), também em participantes saudáveis, foi identificado um efeito significativo na diferença entre a primeira testagem e a condição experimental, bem como entre a condição experimental e a condição controle. Esse resultado também nos permite cogitar que a ETCC anódica novamente melhorou a discriminação para o eixo azul. Para melhor discutir os resultados apresentados, será apresentada uma breve explicação acerca da organização do SVH.

A retina humana funciona por meio de três sistemas: O sistema escotópico, para condições de baixa luminosidade, o sistema fotópico para condições de alta luminosidade e uma faixa intermediária de luminosidade denominada mesópica, na qual os dois sistemas atuam concomitantemente (Gauthier, Tarr, & Bub, 2010; Campbell & Gubish, 1966). Outra característica da retina é que ela é composta por 2 tipos de fotorreceptores: os cones e os bastonetes. Os cones compõem o sistema fotópico e são classificados em 3 tipos, cada qual com seu pico de absorção/sensibilidade compondo a faixa espectral visível humana. Os que têm pico de sensibilidade à luz na faixa dos 419nm são os cones S (azuis) os de pico na faixa 531nm são os cones M (verdes) e os de pico 559 nm são os cones L (vermelhos). Grande parte dos cones é verde ou vermelho, enquanto que apenas 8% são azuis. O bastonete é o outro fotorreceptor do sistema escotópico cuja função é captar estímulos na faixa de cinza. Sua faixa de absorção espectral é ampla (380 a 650 nm), com sensibilidade máxima para 500 nanômetros, que representa o máximo de absorção espectral sob a luz noturna. Embora sejam muito mais numerosos, os bastonetes são mais espaçados e possuem um alto grau de convergência, assim, é preciso estimular vários bastonetes para que uma célula ganglionar seja estimulada, o que impossibilita a resolução espacial necessária para visão de detalhes (Millner & Goodale, 2006).

A informação visual deixa a retina por meio de 3 grandes vias paralelas e interdependentes, anatomicamente e fisiologicamente: a via parvocelular (P), magnocelular (M) e koniocelular (K). Essas três vias passam pelo Núcleo Geniculado Lateral no Tálamo e, em seguida, alcançam áreas distintas do córtex visual primário

(V1). Em V1, ocorrem múltiplas intercomunicações, o que torna mais difícil distinguir as respostas individuais dos três sistemas, com suas propriedades fisiológicas interconectadas (Guimarães, Alencar, & Guimarães, 2014).

A via P processa informações relativas à cor e ao preto e branco em alto contraste. A transmissão de seus estímulos para as áreas corticais é feita de forma lenta. A via M processa informações relacionadas ao movimento e ao preto e branco em baixo contraste. Por fim, a via K é importante para a intercomunicação dos sistemas parvo e magno. O consenso é que esta via esteja associada ao processamento de informações do eixo cromático azul/amarelo (Campbell & Gubish, 1966; Millner & Goodale, 2006)

Neste estudo, a opção de posicionar o eletrodo anódico sobre V1 (posição Oz) teve como objetivo modular a atividade desta área que, como visto, é importante para a percepção tanto de cores como de luminância (Horwitz, Chichilnisky, & Albright, 2005). Como visto, no presente estudo, a principal influência da ETCC se deu nos eixos deutan e tritan no grupo de participantes saudáveis. Especificamente no tritan, foi encontrado um efeito significativo na diferença entre a primeira testagem e a condição experimental, bem como entre a condição experimental e a condição controle. Esses resultados seguem a mesma direção do que foi relatado por Costa (2014) ao descrever que uma sessão única de ETCC alterou significativamente os limiares de percepção no eixo deutan e tritan de estudantes universitários. É possível hipotetizar que a razão desse efeito mais evidente da ETCC no eixo tritan ocorreu porque as conexões da via koniocelular em V1 são mais superficiais, sendo assim, essa via seria, anatomicamente, mais acessível que a via parvocelular. No entanto, encontrou-se também um efeito da ETCC no eixo deutan que, teoricamente, pertence à via parvocelular. Esse resultado pode ser explicado seguindo a hipótese de estudos que indicam que, em V1, as entradas das vias parvocelular e koniocelular ocorrem de maneira arbitrária. Assim, embora seja clara a segregação entre vias até as primeiras sinapses em V1, como elas interagem nesse ponto ainda é motivo de debate na neurociência visual. Nesse sentido, os estudiosos sugerem que há uma espécie de retroalimentações entre camadas e outras especificidades de conexão em V1 que eliminam a diferenciação entre as vias parvocelular e koniocelular (Conway et al., 2010).

Apesar de não apresentarem resultados significativos, foi possível perceber que, nos dois grupos, o limiar de discriminação dos três eixos foi maior na primeira testagem que nas duas condições em que a ETCC foi utilizada. Acrescenta-se ainda que, na condição experimental, a média do limiar de discriminação foi menor que na condição

controle. Esse evento foi também observado nos três eixos para os dois grupos. E, por fim, pode ser observada que, na comparação par a par, a diferença média entre a primeira testagem e a condição experimental do grupo AVC foi superior àquela observada no grupo saudáveis. Essa tendência dos dados nos permite ainda fazer algumas inferências.

A primeira inferência que pode ser feita é em relação ao motivo de os resultados não terem alcançado significância. O uso de testes de hipótese, apesar de sua importância inestimável, costuma fornecer informação limitada e dicotômica do tipo: rejeita-se ou se aceita a hipótese nula; existe ou não existe associação entre os fatores (Conboy, 2012). Um dos principais problemas dos testes de hipótese se refere ao uso do valor p , pois ele apresenta fortes relações com o tamanho e homogeneidade da amostra (Dancey & Reidy, 2013). Nesse estudo, buscou-se controlar o máximo possível de variáveis intervenientes como idade, escolaridade, lateralidade, tamanho e tempo de lesão. Dessa forma, apesar de o estudo ter contado com uma amostra homogênea, por outro lado, foi difícil encontrar participantes que atendessem a todos os critérios de elegibilidade. Assim, o tamanho amostral, embora equivalente aos demais estudos na área ficou bastante reduzido, o que pode ter influenciado diretamente no valor p . Além disso, mesmo buscando o maior controle possível de variáveis intervenientes, pacientes que sofreram AVC costumam se diferenciar bastante uns dos outros, uma vez que até mesmo o estilo de vida prévio à lesão influencia na neuroplasticidade e, conseqüentemente, no prognóstico e na recuperação (Buchan, Balami, & Arba, 2013). À esta variabilidade característica do grupo AVC é possível atribuir a ausência de resultados significativos, o que foi possível obter nos participantes do grupo saudáveis que, apesar de também comporem uma amostra pequena, por não possuírem nenhum acometimento neuropsiquiátrico, conferiram maior homogeneidade ao grupo.

Outro achado que, apesar de também não apresentar significância estatística, merece destaque é o fato de a diferença média entre a primeira testagem e a condição experimental do grupo AVC ter sido superior àquela observada no grupo saudáveis. Achados da literatura sugerem que, devido ao processo de plasticidade após lesão encefálica, principalmente no período subagudo do acometimento, há uma “janela de oportunidade” biológica. Isso significa que, devido ao processo de recuperação natural do corpo, a associação de métodos de reabilitação nesse período tende a atuar com mais efetividade (Iosa et al., 2012). Neste estudo, optou-se por trabalhar com pacientes no período crônico do AVC, no entanto alguns estudos apontam que, mesmo passado esse

período de maior atividade natural do SNC, pacientes que sofreram alguma lesão encefálica tendem a ser mais responsivos a diversos tipos de reabilitação do que pessoas saudáveis. Esse fato ocorre, segundo os pesquisadores da área, devido ao potencial de evolução do quadro que os pacientes possuem. Isso, no entanto, tem um limite. Só é possível reabilitar e obter resultados até certo ponto. No caso de pessoas saudáveis, se não há comprometimento, o potencial de evolução tende a ser menor. Ele existe, mas, em tese, seria menor que o de pessoas que apresentam algum comprometimento (Iosa et al., 2012; Spence & Barnett, 2013).

No que se refere aos efeitos da ETCC na função de sensibilidade ao contraste (FSC), apesar de estudos prévios mostrarem resultados significativos do uso da técnica sobre o processamento de luminância (Antal et al. 2004a, Antal, Nitsche, Kincses, Kruse, Hoffmann, & Paulus, 2004b, 2004c; Lang et al., 2007; Kraft et al., 2010), o presente estudo, além de não encontrar diferenças significativas em nenhum dos grupos, apresentou resultados que não se comportaram no sentido esperado, onde a sensibilidade ao contraste deveria aumentar após o uso da ETCC anódica ativa. Em muitas frequências, mesmo que não significativo, ocorreu o oposto ao efeito esperado, ou seja, a ETCC simulada aumentou a sensibilidade ao contraste.

Uma hipótese que justificaria esse resultado se baseia em estudos que, ao avaliaram o efeito da ETCC sobre a sensibilidade ao contraste acromático em adultos saudáveis, sugeriram a existência de um efeito de teto (*ceiling effect*) que pode limitar a efetividade da ETCC anódica. Isso ocorreria porque a discriminação visual dos participantes estaria limitada por um teto fisiológico de desempenho e não poderia ser otimizada pela ETCC (Antal et al., 2001, 2004a; Antal & Paulus, 2008). Esse argumento é válido se considerado para o grupo de participantes saudáveis, no entanto, para os participantes com AVC, Santos, Andrade, & Calvo (2013) demonstraram que há prejuízos na discriminação de contrastes mesmo na ausência de outras sequelas visuais, como foi caso dos participantes do presente estudo. Assim, seria improvável a existência de um *ceiling effect* em um grupo onde, segundo a literatura, apresenta comprometimentos na percepção acromática. Um estudo que também envolvia ETCC em pacientes que sofreram AVC desenvolvido por Plow et al. (2012b) também não encontrou efeito da ETCC na FSC. Assim, é possível especular que a ETCC de fato não tenha efeitos na FSC principalmente em decorrência da complexidade das vias em V1 e até mesmo da especificidade ou seletividade dos hemisférios no processamento de frequências espaciais. Por exemplo, estudos já mostraram associações entre

sensibilidade ao contraste e assimetria hemisférica em pacientes que sofreram AVC (Andrade, 2012). Nesse contexto, a hipótese de que a frequência espacial está relacionada a uma especialização hemisférica no que se refere ao processamento de altas e baixas frequências espaciais é amplamente aceita (Sergent, 1983; Kenemans, Baas, Lijffijt, & Verbaten, 2000). Além disso, ao testarem a sensibilidade para percepção de vários tipos de frequências à esquerda e à direita do hemicampo visual, Kitterle e Selig (1991) propuseram a existência de vários canais específicos que atuam no processamento de diferentes bandas de frequência.

A partir do exposto, é possível concluir que a ETCC anódica exerce influência sobre o SNC e, mais especificamente, sobre algumas vias do sistema visual. No entanto, muitos estudos ainda precisam ser desenvolvidos, inclusive em associação com exames de neuroimagem, a fim de melhor compreender os efeitos e mecanismos de ação da técnica e, só assim, certificar o seu real poder de reabilitação de afecções neuropsiquiátricas.

3.5 Referências

- Accornero, N. *et al.* (2007). Visual evoked potentials modulation during direct current cortical polarization. *Exp Brain Res*, 178 (2), 261-6.
- Andrade, S. M. M. D. S. (2012). Influência da assimetria hemisférica na evolução funcional e perceptivo-visual após acidente vascular cerebral. (Dissertação de Mestrado, Universidade Federal da Paraíba)
- Andrade, S. M., & de Oliveira, E. A. (2015). Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua no Tratamento do Acidente Vascular Cerebral: Revisão de Literatura. *Rev Neurocienc*, 23 (2):281-290.
- Andrade, S.M.M.S. (2014). Neuroestimulação no tratamento do Acidente Vascular Cerebral: Ensaio Clínico, Duplo-Cego, Placebo-Controlado (Tese de doutorado, Universidade Federal da Paraíba).
- Antal, A., & Paulus, W. (2008). Transcranial direct current stimulation and visual perception. *Perception*, 37(3), 367-374.
- Antal, A., Kincses, T. Z., Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2003a). Manipulation of phosphene thresholds by transcranial direct current stimulation in man. *Experimental brain research*, 150(3), 375-378.

- Antal, A., Kincses, T. Z., Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2003b). Modulation of moving phosphene thresholds by transcranial direct current stimulation of V1 in human. *Neuropsychologia*, 41(13), 1802-1807.
- Antal, A., Kincses, T.Z., Nitsche, M.A., Bartfai, O., & Paulus, W. (2004a). Excitability changes induced in the human primary visual cortex by transcranial direct current stimulation: Direct electrophysiological evidence. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 45, 702-707.
- Antal, A., Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2001). External modulation of visual perception in humans. *Neuroreport*, 12(16), 3553-3555.
- Antal, A., Nitsche, M.A., Kincses, T.Z., Kruse, W., Hoffmann, K., & Paulus, W. (2004b). Facilitation of visuo-motor learning by transcranial direct current stimulation of the motor and extra-striate visual areas in humans. *European Journal of Neuroscience* 19, 2888-2892.
- Antal, A., Nitsche, M.A., Kruse, W., Kincses, T.Z., Hoffman, K.P., & Paulus, W. (2004c). Direct current stimulation over V5 enhances visuo-motor coordination by improving motion perception in humans. *Journal of Cognitive Neuroscience* 16, 521-527
- Batsikadze, G., Moliadze, V., Paulus, W., Kuo, M. F., & Nitsche, M. A. (2013). Partially non-linear stimulation intensity-dependent effects of direct current stimulation on motor cortex excitability in humans. *The Journal of physiology*, 591(7), 1987-2000.
- Beck A, & Steer R. (1993). Beck Depression Inventory (Manual). San Antonio: Psychological Corporation.
- Biousse, V., Skibell, B. C., Watts, R. L., Loupe, D. N., Drews-Botsch, C., & Newman, N. J. (2004). Ophthalmologic features of Parkinson's disease. *Neurology*, 62(2), 177-180.
- Bubl, E., Tebartz Van Elst, L., Gondan, M., Ebert, D., & Greenlee, M. W. (2009). Vision in depressive disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 10(4-2), 377-384.
- Buchan, A.M., Balami, J.S., Arba, F. (2013). Epidemiologia da prevenção do acidente vascular cerebral e urgência do tratamento. Em J. D. Spence & H. J. M. Barnett (Orgs.), *Acidente vascular cerebral: prevenção, tratamento e reabilitação*. Porto Alegre: AMGH.

- Campbell, F. W., & Gubisch, R. W. (1966). Optical quality of the human eye. *The Journal of Physiology*, 186(3), 558-578.
- Cavézian, C., Danckert, J., Lerond, J., Daléry, J., d'Amato, T., & Saoud, M. (2007). Visual-perceptual abilities in healthy controls, depressed patients, and schizophrenia patients. *Brain and Cognition*, 64(3), 257-264.
- Conboy, J. E. (2012). Algumas medidas típicas univariadas da magnitude do efeito. *Análise Psicológica*, 21(2), 145-158.
- Conway, B. R., Chatterjee, S., Field, G. D., Horwitz, G. D., Johnson, E. N., Koida, K., & Mancuso, K. (2010). Advances in color science: from retina to behavior. *Journal of Neuroscience*, 30(45), 14955-14963.
- Corliss, D. A. & Norton, T. T. (2002). Principles of Psychophysical Measurement. In T.T.Norton, D. A. Corliss, & J. E. Bailey (Orgs.), *The Psychophysical Measurement of Visual Function* (pp. 1-34). Massachusetts: Susan F. Pioli.
- Costa, M. F. (2010). Psicofísica Clínica: Ciência Básica e sua Aplicação na Saúde. *Revista Psicologia e Saúde*, 2(1).
- Costa, T. L. (2014) *Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua sobre o processamento visual básico* (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).
- Costa, T., Boggio, P., Lapenta, O., & Ventura, D. (2015). Transcranial direct current stimulation as a tool in the study of sensory-perceptual processing. *Atten Percept Psychophys*, 77, 18130-1840.
- Costa, T., Nagy, V., Barboni, M., Boggio, P., & Ventura, D. (2012). Transcranial Direct Current Stimulation Modulates Human Color Discrimination in a Pathway-Specific Manner. *Front Psychiatry*, 3(78), 1-9.
- Cronin-Golomb, A., Sugiura, R., Corkin, S., & Growdon, J. H. (1993). Incomplete achromatopsia in Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*, 14(5), 471-477.
- Dancey, C. P., & Reidy, J. (2013). *Estatística sem matemática para psicologia*. Penso Editora.
- De Haan, R., Limburg, M., Bossuyt, P., Van der Meulen, J., & Aaronson, N. (1995). The clinical meaning of Rankin 'handicap' grades after stroke. *Stroke*, 26(11), 2027-2030.
- Fernandes, L. C., & Urbano, L. C. de V. (2008). Efficiency of color vision tests in hereditary dyschromatopsia: case report. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 71(4), 585-588.

- Floyd, R. A., Dain, S. J., & Elliott, R. T. (2004). Is the perception of brightness different in poor readers?. *Vision research*, 44(2), 221-227.
- Folstein M. F., Folstein S. E. , & McHugh P. R. (1975). ""Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician". *Journal of Psychiatric Research* 12 (3), 189–98.
- Fortin, M., Steenbakkens, K., Hudon, C., Poitras, M., Almirall, J., & Akker, M. (2011). The electronic Cumulative Illness Rating Scale: a reliable and valid tool to assess multimorbidity in primary care. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 17(6): 1089-1093.
- Gauthier, I., Tarr, M., & Bub, D. (2010). *Perceptual expertise: Bridging brain and behavior*. OUP USA.
- Guimaraes, M. R., Alencar, C., & Guimaraes, R. (2014). Os Limites da Visão Humana. Em R. Ambrósio Jr. & A. Crema (Orgs), *Tratado Brasileiro de Catarata e Cirurgia Refrativa*. São Paulo: Guanabara
- Guimarães, R.B. (2004). Validação e adaptação cultural para a língua portuguesa de escalas de avaliação funcional em doenças cerebrovasculares: uma tentativa de padronização e melhora da qualidade de vida. *Rev Bras Neurol*. 40(3):5-13.
- Halko, M. A., Datta, A., Plow, E. B., Scaturro, J., Bikson, M., & Merabet, L. B. (2011). Neuroplastic changes following rehabilitative training correlate with regional electrical field induced with tDCS. *Neuroimage*, 57(3), 885-891.
- Horvath, J. C., Vogrin, S. J., Carter, O., Cook, M. J., & Forte, J. D. (2016). Effects of a common transcranial direct current stimulation (tDCS) protocol on motor evoked potentials found to be highly variable within individuals over 9 testing sessions. *Experimental brain research*, 234(9), 2629-2642.
- Horwitz, G. D., Chichilnisky, E. J., & Albright, T. D. (2005). Blue-yellow signals are enhanced by spatiotemporal luminance contrast in macaque V1. *Journal of Neurophysiology*, 93(4), 2263-2278.
- Iosa, M., Morone, G., Fusco, A., Bragoni, M., Coiro, P., Multari, M., ... & Paolucci, S. (2012). Seven capital devices for the future of stroke rehabilitation. *Stroke research and treatment*, 2012.
- Jasper, H. H. (1958). Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 10, 370-375.

- Kenemans, J. L., Baas, J. M. P., Mangun, G. R., Lijffijt, M., & Verbaten, M. N. (2000). On the processing of spatial frequencies as revealed by evoked-potential source modeling. *Clinical neurophysiology*, 111(6), 1113-1123.
- Kitterle, F. L., & Selig, L. M. (1991). Visual field effects in the discrimination of sine-wave gratings. *Attention, Perception, & Psychophysics*, 50(1), 15-18.
- Kraft, A., Roehmel, J., Olma, M. C., Schmidt, S., Irlbacher, K., & Brandt, S. A. (2010). Transcranial direct current stimulation affects visual perception measured by threshold perimetry. *Experimental brain research*, 207(3-4), 283-290.
- Krishnamurthi, R. V., Feigin, V. L., Forouzanfar, M. H., Mensah, G. A., Connor, M., Bennett, D. A., ... & O'Donnell, M. (2013). Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet Global Health*, 1(5), e259-e281.
- Kuo, M. F., & Nitsche, M. A. (2012). Effects of transcranial electrical stimulation on cognition. *Clinical EEG and Neuroscience*, 43(3), 192-199.
- Landeira-Fernandez, J., & Fukusima, S. S. (2012). *Métodos em Neurociência*. São Paulo: Manole.
- Lang, N., Siebner, H., Chadaide, Z., Boros, K., Nitsche, M.A., Rothwell, J.C., Paulus, W., and Antal, A. (2007). Bidirectional Modulation of Primary Visual Cortex Excitability: A Combined tDCS and rTMS Study. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 48, 5782-5787.
- Li, L. M., Uehara, K., & Hanakawa, T. (2015). The contribution of interindividual factors to variability of response in transcranial direct current stimulation studies. *Frontiers in cellular neuroscience*, 9, 181.
- Lima, M. G., Gomes, B. D., Ventura, D. F., & Silveira, L. C. D. L. (2011). Métodos utilizados na avaliação psicofísica da visão de cores humana. *Psicologia USP*, 22(1), 197-222.
- Milner, D., & Goodale, M. (2006). *The visual brain in action*. Oxford University Press.
- Monte-Silva, K., Kuo, M. F., Hessenthaler, S., Fresnoza, S., Liebetanz, D., Paulus, W., & Nitsche, M. A. (2013). Induction of late LTP-like plasticity in the human motor cortex by repeated non-invasive brain stimulation. *Brain stimulation*, 6(3), 424-432.

- Moura, A. L. D. A., Teixeira, R. A. A., Oiwa, N. N., Costa, M. F., Feitosa-Santana, C., Callegaro, D., ... & Ventura, D. F. (2008). Chromatic discrimination losses in multiple sclerosis patients with and without optic neuritis using the Cambridge Colour Test. *Visual Neuroscience*, 25(3), 463.
- Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2000). Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *The Journal of physiology*, 527(3), 633-639.
- Nitsche, M. A., Cohen, L. G., Wassermann, E. M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., ... & Pascual-Leone, A. (2008). Transcranial direct current stimulation: state of the art 2008. *Brain stimulation*, 1(3), 206-223.
- Nogueira, R. M. T. B. L., & Santos, N. A. (2013). Visual contrast sensitivity in adults with schizophrenia and relatives not affected. *Estudos de Psicologia (Natal)*, 18(1), 137-143.
- Nogueira, R. M., Espínola, E. L., Lacerda, A. M., & Santos, N. A. (2013). Mesopic Visual Contrast Sensitivity in Patients with Major Depression. *Open Journal of Depression*, 2(04), 82.
- Pelletier, S. J., & Cicchetti, F. (2015). Cellular and molecular mechanisms of action of transcranial direct current stimulation: evidence from in vitro and in vivo models. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 18(2), pyu047.
- Plow, E. B., Obretenova, S. N., Fregni, F., Pascual-Leone, A., & Merabet, L. B. (2012a). Comparison of visual field training for hemianopia with active versus sham transcranial direct cortical stimulation. *Neurorehabilitation and neural repair*, 26(6), 616-626.
- Plow, E. B., Obretenova, S. N., Halko, M. A., Kenkel, S., Jackson, M. L., Pascual-Leone, A., & Merabet, L. B. (2011). Combining visual rehabilitative training and noninvasive brain stimulation to enhance visual function in patients with hemianopia: a comparative case study. *PM&R*, 3(9), 825-835.
- Plow, E. B., Obretenova, S. N., Jackson, M. L., & Merabet, L. B. (2012b). Temporal profile of functional visual rehabilitative outcomes modulated by transcranial direct current stimulation. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 15(4), 367-373.
- Santos, N. A. (2003). Tópicos em Percepção e Processamento Visual da Forma: Acuidade Visual Versus Sensibilidade ao Contraste. *Rev Estudos e Pesquisa em Psicologia*, 3(1), 89-104.

- Santos, N. A., Andrade, S. M., & Calvo, B. F. (2013). Detection of spatial frequency in brain-damaged patients: influence of hemispheric asymmetries and hemineglect. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 92.
- Sergent, J. (1983). Role of the input in visual hemispheric asymmetries. *Psychological bulletin*, 93(3), 481.
- Shulman, K. I., Herrmann, N., Brodaty, H., Chiu, H., Lawlor, B., Ritchie, K., & Scanlan, J. M. (2006). IPA survey of brief cognitive screening instruments. *International Psychogeriatrics*, 18(2), 281-294.
- Soriano F.F.S., & Baraldi K. (2010) Escalas de avaliação funcional aplicáveis a pacientes pós acidente vascular encefálico. *Conscientia e Saúde* (Impr.). 9(3):521-30.
- Spence, J. D., & Barnett, H. J. (2013). *Acidente Vascular Cerebral: Prevenção, Tratamento e Reabilitação*. AMGH Editora.
- Stagg, C. J., & Nitsche, M. A. (2011). Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *The Neuroscientist*, 17(1), 37-53.
- Thibaut, A., Chatelle, C., Gosseries, O., Laureys, S., & Bruno, M. A. (2013). Transcranial direct current stimulation: a new tool for neurostimulation. *Revue neurologique*, 169(2), 108-120.
- Ukueberuwa, D., & Wassermann, E. M. (2010). Direct current brain polarization: A simple, noninvasive technique for human neuromodulation. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 13(3), 168-173.
- Wald, G. (1964). The Receptors of Human Color Vision. *Science*, 145, 1007-1016.
- Woodhouse, J. M., & Barlow, H. B. (1982). Spatial and temporal resolution and analysis. *The senses*, 133-164.
- World Health Organization. (2006). WHO STEPS Stroke Manual: The WHO STEPwise approach to stroke surveillance. Geneva: *World Health Organization*.

Neuromodulação na reabilitação do AVC tendo como parâmetro as funções visuais básicas

Eva Cristino*¹, Jéssica Bruna Silva¹, Lucas Galdino Bandeira dos Santos¹, Patrícia Karla Urquiza¹ and Natanael Antonio do Santos¹

¹Laboratório de Percepção, Neurociência e Comportamento, Departamento de Psicologia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brasil

*Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento – PpgNec – UFPB, Universidade Federal da Paraíba, Cidade Universitária, João Pessoa, PB, CEP: 58051-900, Brasil, Tel: + (55) 83 3216-7200; Email:evacristino@gmail.com

Resumo

Em todo o mundo, o Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma das principais causas de morte e incapacidade. Nesse sentido, estudos que buscam avaliar novas técnicas de reabilitação de funções cognitivas, motoras e perceptuais precisam ser constantemente desenvolvidos a fim de complementar a terapêutica e reabilitação de pacientes acometidos por essa afecção. O presente estudo tem como objetivo principal avaliar os efeitos nas funções visuais básicas de um protocolo de Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) diária durante cinco dias consecutivos em cinco pacientes na fase crônica do AVC. Antes de iniciar o protocolo e após sua conclusão, os participantes foram submetidos a uma avaliação visual. Para avaliar a percepção visual cromática foi utilizado o Cambridge Colour Test (CCT), já para a avaliação da curva de sensibilidade ao contraste visual foram utilizados estímulos de grades senoidais verticais de frequências espaciais 0,3; 0,6; 2,0; 4,0; 11,3; 15,9 cpg. A normalidade dos dados foi confirmada através do teste Shapiro-Wilk. Após essa etapa, procedeu-se com testes t para amostras pareadas para comparar o resultado da primeira testagem e após cinco dias de estimulação. Não foi alcançada significância em nenhuma variável mensurada. No entanto, em alguns casos, os dados se comportaram na direção esperada, o que nos permitiu fazer algumas inferências a respeito da efetividade da ETCC. Dessa forma, conclui-se que a ETCC pode ser uma técnica adequada na modulação de funções visuais básicas em paciente com AVC, mas que novos estudos devem ser desenvolvidos a fim de esclarecer algumas dúvidas que surgiram a partir dos resultados do presente estudo.

Palavras-Chave: Acidente Vascular Cerebral; Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua; Funções Visuais Básicas; Reabilitação

Abstract

Across the world, stroke is one of the leading causes of death and disability. In this sense, studies that seek to evaluate new rehabilitation techniques of cognitive, motor and perceptual functions need to be constantly developed in order to complement the therapeutics and rehabilitation of patients affected by this affection. The present study has as main objective to evaluate the effects, on the basic visual functions, of a protocol of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) daily, during five consecutive days in five patients in the chronic phase of the stroke. Prior to initiating the protocol and upon completion, participants underwent a visual assessment. In order to evaluate visual color perception, the Cambridge Color Test (CCT) was used. For the evaluation of the contrast sensitivity, were used vertical sinusoidal grids of spatial frequencies .3; .6; 2.0; 4.0; 11.3; 15.9 cpg. The normality of the data was confirmed using the Shapiro-Wilk test. After this step, we performed t-tests for paired samples to compare the results of the first test and after five days of stimulation. Significance was not reached in any variable measured. However, in some cases, the data behaved in the expected direction, which allowed us to make some inferences about the effectiveness of the tDCS. Thus, it is concluded that tDCS may be an adequate technique in the modulation of basic visual functions in patients with stroke, but that further studies should be developed to clarify some doubts that emerged from the results of the present study.

Keywords: Stroke; Transcranial Direct Current Stimulation; Visual Functions; Rehabilitation

4.1 Introdução

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma doença devastadora que, além das altas taxas de mortalidade, apresenta efeitos que podem ser prolongados com consequências físicas, emocionais, sociais e financeiras, não só para os afetados, mas também para famílias, amigos e comunidade em geral (Clarke & Forster, 2015; Feigin et al., 2014). Apesar dos avanços obtidos por meio de pesquisas sobre prevenção e tratamento ao longo dos últimos 30 anos, estudos apontam que é provável que o impacto da doença continue a aumentar no futuro devido às alterações demográficas em curso, incluindo o envelhecimento da população e as transições de saúde observadas principalmente nos países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil (Roth et al., 2015; Feigin et al., 2015; Brasil, 2013).

Os progressos conquistados por meio de tratamentos cada vez mais avançados no atendimento emergencial e primeiros cuidados com o paciente como, por exemplo, o uso adequado de trombolíticos, transformou a terapêutica para sobreviventes de AVC (Wardlaw, Murray, Berge, & del Zoppo, 2014). Dessa forma, o AVC agora é visto como uma emergência médica com claros caminhos de cuidados baseados em evidências, desde a admissão hospitalar até a alta (Clarke & Forster, 2015). Todavia, apesar desses avanços, o desfecho a longo prazo permanece, para muitos, bastante problemático (Salter, Hellings, Foley, & Teasell, 2008). As sequelas de AVC são variadas e dependem de fatores como: (1) localização da artéria acometida, (2) extensão da lesão, (3) disponibilidade de irrigação sanguínea colateral (Barros, 2015). Cerca de 40% dos sobreviventes de AVC têm perda de função do membro superior. Um terço são afásicos e aproximadamente 15% ficam incontinentes (Morse & General, 2010). Os déficits de memória, atenção e concentração, percepção, consciência espacial (negligência), apraxia e funcionamento executivo também estão entre as consequências do AVC. Muitos sobreviventes de AVC passam a necessitar de assistência de cuidadores, muitas vezes membros da família, para atividades da vida diária, incluindo banho, vestir-se e ir ao banheiro (Guidetti, Andersson, Andersson, Tham, & Von Koch, 2010).

Outro tipo de sequela que acomete pessoas que sofreram um AVC se enquadra no âmbito da percepção. Em um estudo recente, Santos, Andrade, & Calvo (2013), apontaram que uma lesão na artéria cerebral média oriunda de um AVC acarreta déficits especificamente na sensibilidade ao contraste acromática. Os autores encontraram que o

desempenho de pacientes com AVC para detecção de frequências baixas, médias e altas foi significativamente inferior quando comparado ao desempenho de pessoas saudáveis.

Diante do exposto, torna-se evidente a necessidade de se investir cada vez mais em novos métodos de tratamento e reabilitação voltados para sequelas oriundas tanto do AVC quanto das demais injúrias e afecções neurológicas.

Nesse contexto, uma técnica que vem conquistando espaço no âmbito das pesquisas básicas e clínicas voltadas para a neuroreabilitação é a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) (Shah, Szaflarski, Allendorfer, & Hamilton, 2013). Em linha gerais, a ETCC atua por meio da aplicação de uma corrente de baixa intensidade, cerca de 2 mA, em áreas corticais específicas (Nitsche & Paulus, 2000, 2001). Apesar disso, ela possui muitos parâmetros de segurança, uma vez que é aplicada sobre o escalpo através de dois eletrodos envoltos por esponja embebida por solução salina (Nitsche, Niehaus, Hoffmann, Hengst, Liebetanz, & Paulus 2004). A corrente elétrica gerada pela ETCC atua de duas formas. Em geral, o eletrodo denominado ânodo atua por meio da redução da polarização de potenciais de membrana axonal. Já o cátodo, segundo eletrodo, geralmente atua por meio da hiperpolarização de potenciais de membrana axonal (Stagg & Nitsche, 2011). É importante destacar que as correntes geradas pela ETCC não são suficientes para gerar potenciais de ação, mas são suficientes para alterar os potenciais de repouso da membrana neuronal. Assim, a ETCC é considerada uma técnica neuromodulatória (Shah et al., 2013).

Estudos indicam que repetidas sessões ETCC podem estar associadas a uma maior duração de seus efeitos sob o córtex e, conseqüentemente, podem tanto potencializar, como prover maior durabilidade aos possíveis ganhos funcionais obtidos por meio da modulação cortical (Fricke, Seeber, Thirugnanasambandam, Paulus, Nitsche, & Rothwell 2011). Estes resultados corroboram a hipótese de que a ETCC pode atuar na estimulação da neuroplasticidade (Brunoni et al., 2012). Estudos como este demonstram a importância de demais pesquisas que busquem avaliar os efeitos de repetidas sessões de ETCC nas funções corticais a fim de verificar o real potencial de reabilitação da técnica.

No âmbito da pesquisa com pacientes que sofreram AVC, uma forma não muito utilizada de avaliar a ação da ETCC é usando, como referência, seus efeitos nas funções visuais básicas, que podem ser avaliadas por meio de medidas psicofísicas como a função de sensibilidade ao contraste cromática e acromática (Costa, Boggio, Lapenta, &

Ventura, 2015). Dessa forma, a fim de complementar os estudos da área, o presente estudo buscou avaliar os efeitos de uma sessão diária de ETCC anódica ao longo de cinco dias consecutivos nas funções visuais básicas em pacientes no estágio crônico do AVC.

4.2 Método

4.2.1 Participantes

Este estudo contou com a participação de cinco pessoas que estavam na fase crônica do AVC, com média de idade de 53,4 anos ($DP = 9,50$), sendo a maioria do sexo feminino (60%). Quanto à escolaridade, 40% tinham ensino superior completo, 40% ensino fundamental incompleto e 20% ensino fundamental completo. A média de anos desde a ocorrência do AVC foi de 3,80 ($DP = 1,30$). Todos os participantes foram destros. A escolha do período crônico (acima de seis meses após o evento) se deu devido à baixa taxa de recuperação espontânea, o que nos leva a inferir que as melhorias observadas seriam atribuídas à intervenção (Lindenberg, Renga, Zhu, Nair, & Schlaug, 2010; Bolognini et al., 2011).

4.2.2 Critérios de Elegibilidade

Como *critérios de inclusão* foram considerados: pacientes que sofreram episódio único de AVC isquêmico de artéria cerebral média no hemisfério direito com tempo de lesão entre 1 e 5 anos, de ambos os sexos, com idade entre 35 e 65 anos, acuidade visual normal ou corrigida e interesse em participar da pesquisa. Já os *critérios de exclusão* foram: histórico de doença psiquiátrica ou oftálmica, daltonismo, quadro clínico e funcional graves, grau 4 conforme a Escala de Rankin (De Haan, Limburg, Bossuyt, Van der Meulen, & Aaronson, 1995), e presença de déficits cognitivos, escore abaixo de 24 pontos no Mini Exame de Estado Mental (Shulman, 2006).

Além disso, foram aplicados os *critérios de exclusão para utilização de estimulação cortical* que consistiam em: uso de medicamentos moduladores da atividade do Sistema Nervoso Central, portadores de dispositivos metálicos ou eletrônicos implantados e marcapasso cardíaco, histórico de convulsões, estarem em período gestacional ou qualquer outra condição que pudesse limitar ou interferir no sistema sensorio-motor. A participação de todos ocorreu de forma voluntária após a assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, devidamente elaborado

de acordo com a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que trata das diretrizes e normas de pesquisas envolvendo seres humanos.

4.2.3 Recrutamento e Triagem

Inicialmente, os participantes foram selecionados a partir da avaliação de prontuários oriundos da Clínica Escola de Fisioterapia da UFPB. Após a seleção via prontuário, onde alguns dos critérios de inclusão e exclusão foram avaliados, dez pacientes com AVC no estágio crônico foram contatados e convidados a participarem da pesquisa. Os participantes que se voluntariaram foram encaminhados ao Laboratório de Percepção, Neurociências e Comportamento (LPNeC) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) para realização de uma nova avaliação. Nesta etapa, os participantes foram avaliados seguindo os demais critérios de inclusão e exclusão anteriormente citados. Um fluxograma de pesquisa contendo o número inicial e final de participantes conforme os critérios de elegibilidade pode ser observado na Figura 1. Para tanto, foram utilizados os seguintes instrumentos que identificavam se o paciente estava apto a participar do experimento: a) Avaliação Sociodemográfica baseada no protocolo da Organização Mundial de Saúde (World Health Organization, 2006); b) Cumulative Illness Research Scale que consiste em uma escala que investiga a presença de 14 grupos de doenças (Fortin, Steenbakkers, Hudon, Poitras, Almirall, & Akker, 2011); c) Escala de Rankin (ER) utilizada com o objetivo de avaliar o grau de independência em tarefas específicas dos pacientes com AVC (Guimarães 2004; Soriano & Baraldi, 2010); d) Mini Exame de Estado Mental para triagem de déficits cognitivos (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975); e) Escalas Beck para triagem de depressão (Beck, 1993); f) Optotipo direcional “E” de Rasquin que visa avaliar a acuidade visual (Santos, 2003); g) Teste das Placas de Ishihara para detecção de daltonismo (Fernandes & Urbano, 2008). Após esta segunda etapa de triagem, apenas cinco pacientes foram selecionados para participar das demais etapas.

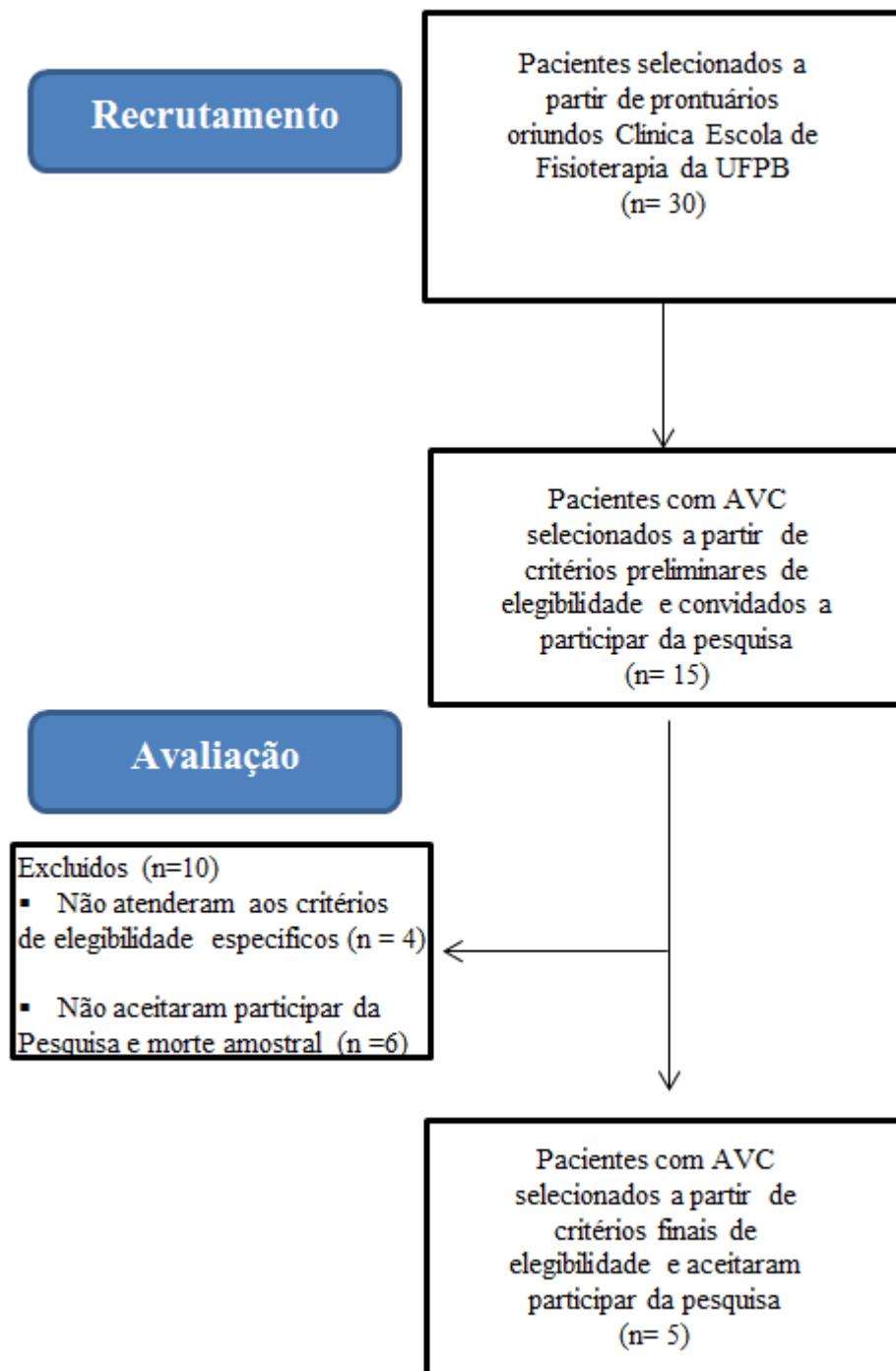


Figura 1. Fluxograma de pesquisa contendo o número inicial e final de participantes conforme os critérios de elegibilidade

4.2.4 Procedimento de avaliação psicofísica e estimulação

Após a realização da triagem, os voluntários que se enquadraram nos critérios de elegibilidade foram encaminhados para uma avaliação psicofísica composta pelos seguintes instrumentos: a) Cambridge Colour Test (CCT), teste que busca verificar a confusão ou ausência de discriminação das cores (Landeira-Fernandes & Fukusima, 2012). Utilizou-se o CCT versão 2.0, sistema de geração de estímulos Visual Stimulus

Generator VSG 2/5 (Cambridge Research Systems). Possui um alvo em formato “C” diferindo na cromaticidade de fundo, onde alvo e fundo são compostos por discos diferentes, cada um com seu próprio contorno, e as luminâncias dos discos individuais aleatórias. O protocolo utilizado foi o teste trivector que busca avaliar os limiares dos eixos de cromaticidade protan (vermelho), deutan (verde) e tritan (azul). O teste foi aplicado em uma sala escura, binocularmente, a três metros do monitor. Foi utilizado o método da escolha forçada para indicar a abertura do estímulo “C” (para cima, para baixo, direita, esquerda); b) Função de Sensibilidade ao Contraste executado através do programa Metropsi (Cambridge Research Systems), monitor LG, sistema Visual Stimulus Generator (ViSaGe) vídeo VSG 2/5 (Cambridge Research Systems), Computador Dell Precision T3500 com placa de vídeo W3530. A luminância média é de 34,4 cd/m² e os estímulos foram do tipo grade senoidal vertical nas frequências espaciais 0,3; 0,6; 2; 4; 11,3; 15,9 cpg. O participante deveria manter-se a 150 cm do monitor e indicar o lado em que o estímulo se apresenta, esquerdo ou direito.

Uma vez realizada a primeira avaliação psicofísica, deu-se início ao procedimento de estimulação. O protocolo utilizado foi de 20 minutos de estimulação diária durante cinco dias consecutivos, o mesmo utilizado por Dargie et al. (2013) ao buscar avaliar os efeitos da ETCC na discriminação de cor em pacientes com AVC. Foram utilizados eletrodos envoltos por esponjas de 5 x 7 cm, umedecidas com soro fisiológico (NaCl 0,9%). A corrente aplicada foi de 2mA, sendo a densidade de corrente equivalente a 0,05 A/m².

Os eletrodos foram posicionados sobre a cabeça do participante, sendo o ânodo posicionado sobre o córtex occipital e o cátodo (eletrodo de referência) sobre a região do córtex motor primário (posição Oz e Cz, respectivamente, de acordo com o sistema de EEG 10/20). A escolha do posicionamento dos eletrodos seguiu protocolos utilizados em outros estudos com objetivos semelhantes (Halko, Datta, Plow, Scaturro, Bikson, & Merabet, 2011; Plow et al., 2011; Plow, Obretenova, Fregni, Pascual-Leone, & Merabet, 2012; Plow, Obretenova, Jackson, & Merabet, 2012). As sessões de estimulação diárias foram feitas nas residências dos participantes a fim de evitar possíveis perdas amostrais. Buscou-se também, durante estimulação, deixar o participante em um ambiente tranquilo sem a presença de muitos estímulos que pudessem causar alguma interferência ao processo.

Após os cinco dias de estimulação, o voluntário foi novamente levado ao laboratório para realizar a segunda medição da avaliação psicofísica. Nesta etapa, o participante respondeu novamente aos testes anteriormente realizados. Aqui se buscou manter as mesmas condições apresentadas na primeira medição. Na Figura 2, é possível visualizar um desenho com as etapas de avaliação e intervenção as quais todos participantes foram igualmente submetidos.

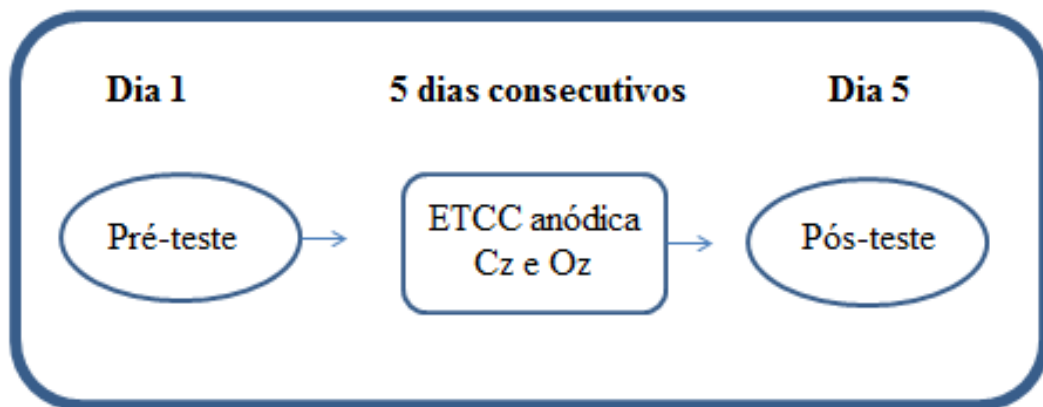


Figura 2. Etapas de avaliação e intervenção.

4.3 Resultados

No presente estudo, inicialmente foi observado se os dados atendiam aos critérios de normalidade. O teste Shapiro-Wilk demonstrou que este pressuposto foi atendido ($p > 0,05$). Passada esta etapa procedeu-se com testes t para amostras pareadas para comparar o efeito da ETCC no primeiro e após cinco dias da primeira testagem nos participantes. Não foram encontradas diferenças significativas, tanto para testes trivector quanto para a sensibilidade ao contraste ($p > 0,05$). As estatísticas descritivas e inferenciais para estas variáveis são apresentadas na Tabela 1 e os gráficos que representam esses resultados são apresentados nas Figuras 1 e 2.

Tabela 1.

Estatísticas descritivas e diferenças entre primeiro e quinto dia de testagem para participantes com AVC

		AVC					
	Testagem	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>t</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	<i>R</i>
Trivector Protan	Primeiro dia	154,00	137,78	1,64	4	0,176	0,635
	Após 5 dias	50,00	15,95				
Trivector Deutan	Primeiro dia	226,40	225,61	1,64	4	0,175	0,636
	Após 5 dias	61,80	5,97				
Trivector Tritan	Primeiro dia	275,40	263,49	1,81	4	0,144	0,672
	Após 5 dias	114,40	71,12				
Sensibilidade ao Contrate para frequência 0.3	Primeiro dia	7,53	3,83	-0,56	3	0,612	0,177
	Após 5 dias	8,20	4,13				
Sensibilidade ao Contrate para frequência 0.6	Primeiro dia	15,62	6,88	0,11	3	0,920	0,700
	Após 5 dias	15,45	4,44				
Sensibilidade ao Contrate para frequência 2	Primeiro dia	54,73	52,26	0,80	3	0,484	0,075
	Após 5 dias	34,85	2,59				
Sensibilidade ao Contrate para frequência 4	Primeiro dia	22,65	5,66	-0,24	3	0,826	0,739
	Após 5 dias	23,60	7,19				
Sensibilidade ao Contrate para frequência 11.3	Primeiro dia	1,73	0,94	-1,89	3	0,155	0,749
	Após 5 dias	5,13	3,71				
Sensibilidade ao Contrate para frequência 15.9	Primeiro dia	1,25	0,61	-1,58	3	0,211	0,841
	Após 5 dias	2,00	0,83				

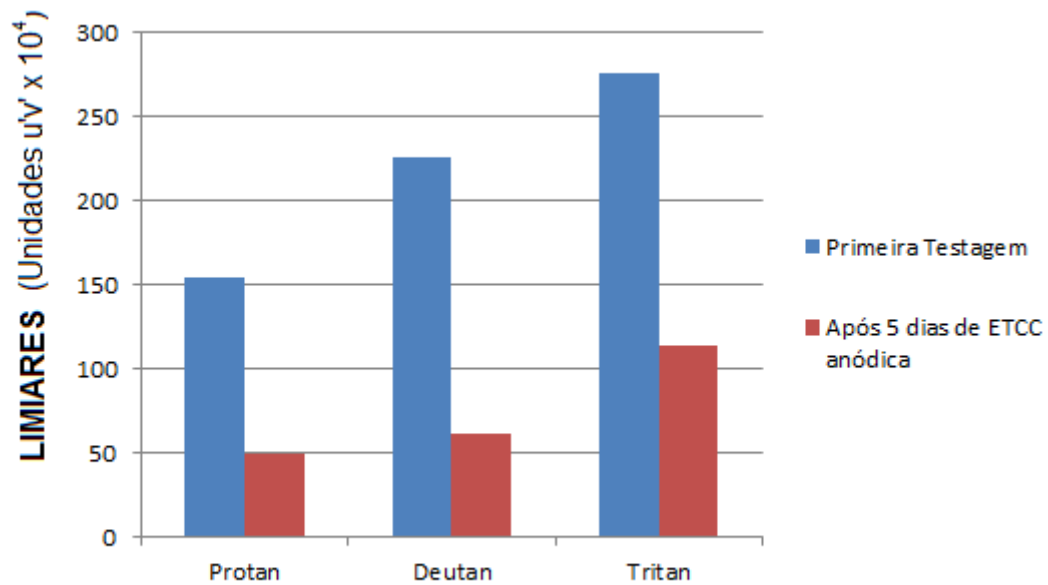


Figura 3. As barras representam as médias dos limiars protan, deutan e tritan medidos antes e após os cinco dias de estimulação anódica.

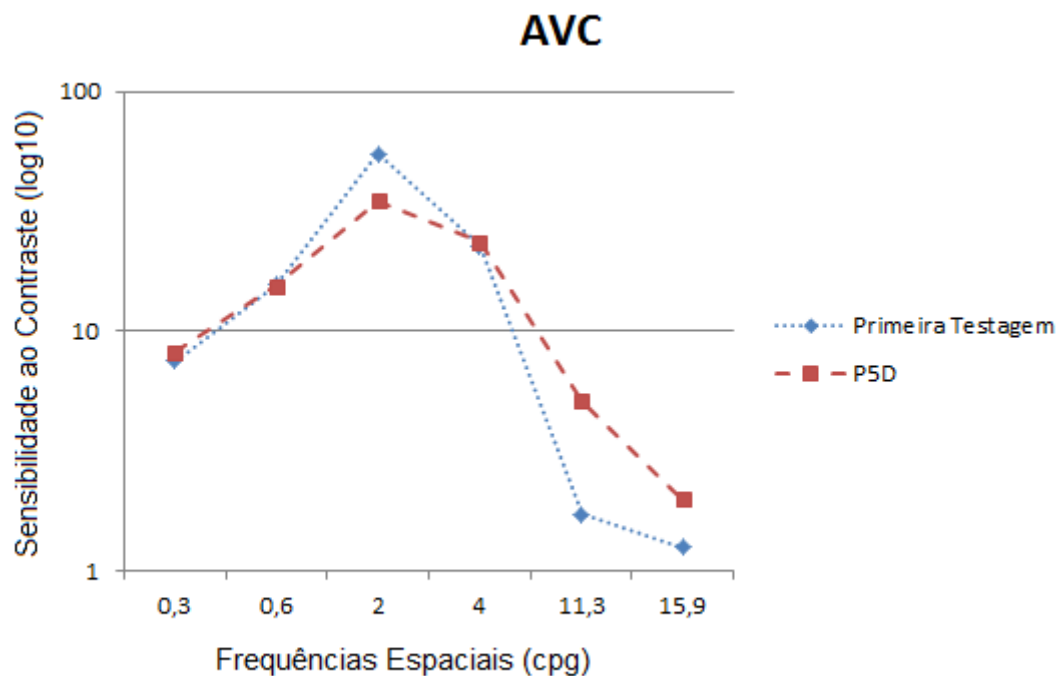


Figura 4. Curvas de sensibilidade ao contraste antes e após os cinco dias de estimulação anódica.

4.4 Discussão

Como descrito anteriormente, o AVC é uma das principais causas de morte e incapacitação em todo o mundo. Dessa forma, estudos que buscam investigar os efeitos de novas técnicas de reabilitação de sequelas de AVC, por si só, já apresentam uma importância significativa para complementar os diversos achados de estudos na área. Em uma revisão submetida para publicação por Cristino, Silva, Andrade, Urquiza, & Santos (2017), encontrou-se que apenas dois estudos (Plow et al., 2012b; Dargie et al. 2013) buscaram avaliar os efeitos de um protocolo longitudinal de ETCC nas funções visuais básicas em pacientes que sofreram AVC.

Em outro estudo também submetido para publicação, Cristino, Silva, Leite, Urquiza, & Santos (2017) desenvolveram um estudo duplo-cego, placebo-controlado e cruzado onde compararam os efeitos de uma sessão única de ETCC anódica nas funções visuais básicas de pacientes no estágio crônico do AVC e participantes saudáveis. Os autores encontraram resultados significativos da técnica sobre a discriminação de cores no grupo de participantes saudáveis, mas, apesar de os resultados se apresentarem na direção esperada, não foi alcançada a significância no grupo de pacientes com AVC.

A partir dos resultados encontrados por Cristino et al. (2017b), buscou-se, no presente estudo, avaliar se aumentando o número de estimulações seria possível alcançar a significância dos efeitos da ETCC em pacientes com AVC. O aumento do número de sessões tem como base estudos que apontam que, caso o objetivo seja induzir mudanças na função cortical, sessões diárias podem ser adequadas (Andrade, 2014; Fregni, Boggio & Brunoni, 2011).

No que se refere aos efeitos da ETCC na discriminação de cores, assim como em Cristino et al. (2017b), não foram encontrados efeitos significativos em pacientes com AVC. No entanto, os resultados também se apresentaram na direção esperada onde, após os cinco dias de estimulação, houve uma redução do limiar de discriminação nos três eixos. Estudos prévios já apontaram que a ETCC pode alterar o limiar de discriminação cromática tanto em adultos saudáveis (Costa, 2014; Cristino et al., 2017b) como em pacientes com AVC (Dargie et al., 2013). Dessa forma, é possível hipotetizar que a significância não foi alcançada por questões amostrais. Segundo Dancey & Reidy (2013), o valor *p* apresenta fortes relações com o tamanho e homogeneidade da amostra. No presente estudo, apesar dos esforços para homogeneizar a amostra, pacientes que sofreram AVC costumam se diferenciar bastante uns dos

outros, uma vez que até mesmo o estilo de vida prévio à lesão influencia na neuroplasticidade e, conseqüentemente, no prognóstico e na recuperação (Buchan, Balami, & Arba, 2013). Além disso, o tamanho amostral, embora equivalente aos outros estudos na área, ficou bastante reduzido. Esses dois fatores podem ter influenciado diretamente no valor *p*.

Em relação aos efeitos da ETCC na sensibilidade ao contraste, além de não apresentar significância estatística, os dados obtidos não se comportaram da maneira esperada ou em um sentido que permita levantar hipóteses. Em muitas frequências os resultados da mensuração após cinco dias de estimulação foram praticamente os mesmo que os obtidos na primeira mensuração. Isso nos leva a inferir que, na sensibilidade ao contraste, a ETCC não apresenta efeitos importantes. Uma hipótese que pode explicar a ausência de efeitos da ETCC na sensibilidade ao contraste advém de achados da literatura que apontam uma complexidade das vias em V1 e até mesmo da especificidade dos hemisférios no que se referem aos tipos de frequências. Kitterle e Selig (1991), por exemplo, propuseram a existência de vários canais específicos que atuam no processamento de diferentes bandas de frequência. Além disso, outros estudos já demonstraram associações entre sensibilidade ao contraste e assimetria hemisférica em pacientes que sofreram AVC (Andrade, 2012; Santos, Andrade, & Calvo 2013).

Resultados semelhantes foram encontrados por Plow et al. (2012b) que, após um protocolo de três meses de estimulação em pacientes no estágio crônico do AVC, não encontraram efeitos da ETCC na sensibilidade ao contraste. Segundo os autores, um dos motivos da ausência de efeitos na sensibilidade ao contraste se deve a ausência de atividades de reabilitação específicas associadas à ETCC. Isso significa que, para otimizar os efeitos da técnica, é preciso que ela seja utilizada juntamente com tarefas específicas para a habilidade que se deseja reabilitar. A esse protocolo, em que a ETCC é utilizada ao mesmo tempo em que uma tarefa específica, denomina-se estimulação *online* e, segundo alguns autores, os efeitos obtidos por esse tipo de protocolo tendem a ser mais duradouros e efetivos (Reis & Fritsch, 2011; Antal, Kincses, Nitsche, Bartfai, & Paulus, 2004; Accornero et al., 2007).

Nesse contexto, sugere-se que outros estudos sejam desenvolvidos a fim de avaliar se os dados seguem a mesma direção ou se, ao expandir o tamanho amostral e associar tarefas específicas às sessões diárias de ETCC, é possível encontrar resultados significativos e consistentes que certifiquem que a técnica é apropriada para uso na reabilitação do AVC.

4.5 Referências

- Accornero, N. *et al.* (2007). Visual evoked potentials modulation during direct current cortical polarization. *Exp Brain Res*, 178 (2), 261-6.
- Andrade, S. M. M. D. S. (2012). Influência da assimetria hemisférica na evolução funcional e perceptivo-visual após acidente vascular cerebral. (Dissertação de Mestrado, Universidade Federal da Paraíba)
- Andrade, S.M.M.S. (2014). Neuroestimulação no tratamento do Acidente Vascular Cerebral: Ensaio Clínico, Duplo-Cego, Placebo-Controlado (Tese de doutorado, Universidade Federal da Paraíba).
- Antal, A., Kincses, T.Z., Nitsche, M.A., Bartfai, O., & Paulus, W. (2004). Excitability changes induced in the human primary visual cortex by transcranial direct current stimulation: Direct electrophysiological evidence. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 45, 702-707.
- Barros, J.E.F. (2015). Acidente Vascular Cerebral. Em R. Nitrini & L.A. Bacheschi. A neurologia que todo médico deve saber. 3ª ed. São Paulo: Atheneu.
- Beck A, & Steer R. (1993). Beck Depression Inventory (Manual). San Antonio: Psychological Corporation.
- Bolognini, N., Vallar, G., Casati, C., Latif, L. A., El-Nazer, R., Williams, J., ... Fregni, F. (2011). Neurophysiological and behavioral effects of tDCS combined with constraint-induced movement therapy in poststroke patients. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 25(9), 819–829.
- Brasil. (2013). Ministério da Saúde - Secretaria de Atenção à Saúde. *Diretrizes de atenção à reabilitação da pessoa com acidente vascular cerebral*.
- Brunoni, A. R., Nitsche, M. A., Bolognini, N., Bikson, M., Wagner, T., Merabet, L., ... & Ferrucci, R. (2012). Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. *Brain stimulation*, 5(3), 175-195.
- Buchan, A.M., Balami, J.S., Arba, F. (2013). Epidemiologia da prevenção do acidente vascular cerebral e urgência do tratamento. Em J. D. Spence & H. J. M. Barnett (Orgs.), **Acidente vascular cerebral: prevenção, tratamento e reabilitação**. Porto Alegre: AMGH.

- Clarke, D. J., & Forster, A. (2015). Improving post-stroke recovery: the role of the multidisciplinary health care team. *Journal of multidisciplinary healthcare*, 8, 433.
- Costa, T. L. (2014) *Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua sobre o processamento visual básico* (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).
- Costa, T., Boggio, P., Lapenta, O., & Ventura, D. (2015). Transcranial direct current stimulation as a tool in the study of sensory-perceptual processing. *Atten Percept Psychophys*, 77, 18130-1840.
- Cristino, E.D., Silva, J.B.S., Andrade, M.J.O., Urquiza, P.K., & Santos, N.A. (2017a). *Transcranial Direct Current Stimulation as a Tool in Rehabilitation of Visual Processing After Stroke*. Manuscript submitted for publication.
- Cristino, E.D., Silva, J.B.S., Leite, N.S., Urquiza, P.K., & Santos, N.A. (2017b). *Efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua nas Funções Visuais Básicas em Pessoas Saudáveis e Pacientes após AVC: Um Estudo Duplo-Cego, Placebo-Controlado*. Manuscrito submetido para publicação.
- Dancey, C. P., & Reidy, J. (2013). *Estatística sem matemática para psicologia*. Penso Editora.
- Dargie, R., Olma, M., Behrens, J., Kraft, A., Irlbacher, K., Fahle, M., & Brandt, S. (2013). P 155. Serial anodal tDCS over V1 induces long-term effects on colour discrimination in V4 measured in the unimpaired hemifield of patients with occipital stroke. *Clinical Neurophysiology*, 124(10), e138.
- De Haan, R., Limburg, M., Bossuyt, P., Van der Meulen, J., & Aaronson, N. (1995). The clinical meaning of Rankin 'handicap' grades after stroke. *Stroke*, 26(11), 2027-2030.
- Feigin, V. L., Forouzanfar, M. H., Krishnamurthi, R., Mensah, G. A., Connor, M., Bennett, D. A., ... & O'Donnell, M. (2014). Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 383(9913), 245-255.
- Feigin, V. L., Krishnamurthi, R. V., Parmar, P., Norrving, B., Mensah, G. A., Bennett, D. A., ... & Davis, S. (2015). Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990-2013: the GBD 2013 study. *Neuroepidemiology*, 45(3), 161-176.

- Fernandes, L. C., & Urbano, L. C. de V. (2008). Efficiency of color vision tests in hereditary dyschromatopsia: case report. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 71(4), 585–588.
- Folstein M. F., Folstein S. E. , & McHugh P. R. (1975). ""Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician". *Journal of Psychiatric Research* 12 (3), 189–98.
- Fortin, M., Steenbakkers, K., Hudon, C., Poitras, M., Almirall, J., & Akker, M. (2011). The electronic Cumulative Illness Rating Scale: a reliable and valid tool to assess multimorbidity in primary care. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 17(6): 1089-1093.
- Fregni, F., Boggio, P.S., & Brunoni, A.R. (2011). *Neuromodulação Terapêutica*. São Paulo: Sarvier.
- Fricke, K., Seeber, A. A., Thirugnanasambandam, N., Paulus, W., Nitsche, M. A., & Rothwell, J. C. (2011). Time course of the induction of homeostatic plasticity generated by repeated transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *Journal of neurophysiology*, 105(3), 1141-1149.
- Guidetti, S., Andersson, K., Andersson, M., Tham, K., & Koch, L. V. (2010). Client-centred self-care intervention after stroke: a feasibility study. *Scandinavian journal of occupational therapy*, 17(4), 276-285.
- Guimarães, R.B. (2004). Validação e adaptação cultural para a língua portuguesa de escalas de avaliação funcional em doenças cerebrovasculares: uma tentativa de padronização e melhora da qualidade de vida. *Rev Bras Neurol*. 40(3):5-13.
- Halko, M. A., Datta, A., Plow, E. B., Scaturro, J., Bikson, M., & Merabet, L. B. (2011). Neuroplastic changes following rehabilitative training correlate with regional electrical field induced with tDCS. *Neuroimage*, 57(3), 885-891.
- Kitterle, F. L., & Selig, L. M. (1991). Visual field effects in the discrimination of sine-wave gratings. *Attention, Perception, & Psychophysics*, 50(1), 15-18.
- Landeira-Fernandez, J., & Fukusima, S. S. (2012). *Métodos em Neurociência*. São Paulo: Manole.
- Lindenberg, R., Renga, V., Zhu, L, Nair, D., & Schlaug, G. (2010). Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients. *Neurology*. 75(24), 2176-2184.

- Morse, A., & General, A. (2010). Progress in improving stroke care. *London: The Stationery Office.*
- Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2000). Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *The Journal of physiology*, 527(3), 633-639.
- Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2001). Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology*, 57(10), 1899-1901.
- Nitsche, M. A., Niehaus, L., Hoffmann, K. T., Hengst, S., Liebetanz, D., Paulus, W., & Meyer, B. U. (2004). MRI study of human brain exposed to weak direct current stimulation of the frontal cortex. *Clinical Neurophysiology*, 115(10), 2419-2423.
- Plow, E. B., Obretenova, S. N., Fregni, F., Pascual-Leone, A., & Merabet, L. B. (2012a). Comparison of visual field training for hemianopia with active versus sham transcranial direct cortical stimulation. *Neurorehabilitation and neural repair*, 26(6), 616-626.
- Plow, E. B., Obretenova, S. N., Halko, M. A., Kenkel, S., Jackson, M. L., Pascual-Leone, A., & Merabet, L. B. (2011). Combining visual rehabilitative training and noninvasive brain stimulation to enhance visual function in patients with hemianopia: a comparative case study. *PM&R*, 3(9), 825-835.
- Plow, E. B., Obretenova, S. N., Jackson, M. L., & Merabet, L. B. (2012). Temporal profile of functional visual rehabilitative outcomes modulated by transcranial direct current stimulation. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 15(4), 367-373.
- Plow, E. B., Obretenova, S. N., Jackson, M. L., & Merabet, L. B. (2012b). Temporal profile of functional visual rehabilitative outcomes modulated by transcranial direct current stimulation. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 15(4), 367-373.
- Reis, J., & Fritsch, B. (2011). Modulation of motor performance and motor learning by transcranial direct current stimulation. *Current opinion in neurology*, 24(6), 590-596.
- Roth, G. A., Forouzanfar, M. H., Moran, A. E., Barber, R., Nguyen, G., Feigin, V. L., ... & Murray, C. J. (2015). Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. *New England Journal of Medicine*, 372(14), 1333-1341.

- Salter, K., Hellings, C., Foley, N., & Teasell, R. (2008). The experience of living with stroke: a qualitative meta-synthesis. *Journal of rehabilitation medicine*, 40(8), 595-602.
- Santos, N. A. (2003). Tópicos em Percepção e Processamento Visual da Forma: Acuidade Visual Versus Sensibilidade ao Contraste. *Rev Estudos e Pesquisa em Psicologia*, 3(1), 89-104.
- Santos, N. A., Andrade, S. M., & Calvo, B. F. (2013). Detection of spatial frequency in brain-damaged patients: influence of hemispheric asymmetries and hemineglect. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 92.
- Santos, N. A., Andrade, S. M., & Calvo, B. F. (2013). Detection of spatial frequency in brain-damaged patients: influence of hemispheric asymmetries and hemineglect. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 92.
- Shah, P. P., Szaflarski, J. P., Allendorfer, J., & Hamilton, R. H. (2013). Induction of neuroplasticity and recovery in post-stroke aphasia by non-invasive brain stimulation. *Frontiers in human neuroscience*, 7.
- Shulman, K. I., Herrmann, N., Brodaty, H., Chiu, H., Lawlor, B., Ritchie, K., & Scanlan, J. M. (2006). IPA survey of brief cognitive screening instruments. *International Psychogeriatrics*, 18(2), 281-294.
- Soriano F.F.S., & Baraldi K. (2010) Escalas de avaliação funcional aplicáveis a pacientes pós acidente vascular encefálico. *Conscientia e Saúde* (Impr.). 9(3):521-30.
- Stagg, C. J., & Nitsche, M. A. (2011). Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *The Neuroscientist*, 17(1), 37-53.
- Wardlaw, J. M., Murray, V., Berge, E., & Del Zoppo, G. J. (2009). Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *The Cochrane Library*.
- World Health Organization. (2006). WHO STEPS Stroke Manual: The WHO STEPwise approach to stroke surveillance. Geneva: *World Health Organization*.

5. Discussão Geral e Considerações Finais

A partir dos resultados obtidos por meio de dois estudos empíricos, algumas considerações ainda são necessárias a fim de comparar os principais achados deste estudo, bem como suas limitações. Adicionalmente, cabe ainda sugerir direções futuras a fim de dar continuidade à linha de pesquisa e esclarece o máximo de dúvidas que ainda envolvem o uso da ETCC como método coadjuvante na terapêutica tanto do AVC como de outras doenças neurológicas e psiquiátricas.

Um dos principais achados do presente estudo foi que, em sujeitos saudáveis, a ETCC pode modular a visão de cores de forma robusta e com especificidade de vias. Esse resultado implica dizer que a ETCC pode vir a gerar resultados positivos se usada para a reabilitação da visão de cores. Os efeitos distintos da ETCC sobre a discriminação protan, deutan e tritan ilustram que ela é uma técnica eficiente para o estudo do processamento visual. A existência de diferenças no efeito da ETCC sobre a discriminação protan, deutan e tritan sugere a existência de algum nível de segregação das vias P e K em V1. Este resultado acrescenta informações relevantes ao debate sobre a integração de sinais P e K no córtex visual. Os resultados apresentados aqui reforçam a adequação dos métodos utilizados e a relevância da investigação proposta.

Apesar dos resultados positivos na discriminação de cores em sujeitos saudáveis, a ETCC não apresentou efeitos relatados em outros estudos como, por exemplo, efeitos na sensibilidade ao contraste. Dessa forma, percebeu-se que a técnica não é focal ou específica o suficiente para permitir conclusões definitivas sobre a natureza da modulação aqui reportada. A complexidade destes resultados reflete a complexidade funcional e estrutural do SNC e reforça a relevância de estudos como este. Tal fato chama mais uma vez a atenção para a necessidade de iniciativas de replicação neste campo de pesquisa.

Em relação à ausência de efeitos significativos em pacientes que sofreram AVC, principal objetivo do estudo, é possível inferir que características amostrais foram um fator determinante para a não obtenção da significância adequada. Além disso, é preciso descrever que os experimentos foram, para muitos participantes, bastante cansativos. Pela própria dificuldade de mobilidade dos participantes, associado a uma quase total ausência de acessibilidade no ambiente da universidade, onde eram realizados os experimentos e as avaliações, os voluntários do grupo AVC muitas vezes já chegavam fadigados no ambiente de testagem. Além disso, os testes de percepção visual eram longos e necessitavam, para sua realização, aptidões como controle motor e velocidade

de processamento. Habilidade essas que muitas vezes estão comprometidas em sujeitos com sequelas de AVC.

Estas limitações não anulam o fato de que os resultados aqui apresentados acrescentam informações relevantes sobre a organização das vias do sistema visual humano. Além disso, foi possível verificar que a ETCC exerce, apesar da forma ainda inconclusiva, ações no SNC.

A fim de melhor compreender os resultados aqui encontrados sugere-se, como direções futuras, replicar os estudos realizados com amostras maiores. O aumento da amostra pode, como visto anteriormente, alterar o valor p trazendo assim significância aos resultados obtidos. Na estimulação utilizando o protocolo de 5 dias consecutivos, sugere-se a realização de protocolos com mais dias de estimulação. O aumento da densidade da corrente, bem como a diminuição do tamanho dos eletrodos podem gerar efeitos mais focais, o que melhoraria o desempenho de forma significativa principalmente na discriminação de cores. Essa hipótese é levantada tendo em vista que, nos três eixos, o desempenho na discriminação de cores melhorou após a ETCC anódica ativa.

Além disso, seria proveitoso desenvolver protocolos de ETCC *online* em pacientes com AVC para aperfeiçoar os efeitos da técnica sobre as funções visuais básicas. Isso poderia ser alcançado se colocássemos os participantes para responder as avaliações visuais no momento em que eles estivessem sendo estimulados.

Por fim, conclui-se que a presente dissertação cumpriu seu objetivo, pois trouxe contribuições importantes para o estudo da ETCC uma vez que, além de trazer resultados que contribuem para a caracterização da ação da técnica no SNC, ela complementou o arcabouço teórico que busca investigar se a ETCC pode ser uma ferramenta auxiliar no processo de reabilitação neural.

- Accornero, N. *et al.* (2007). Visual evoked potentials modulation during direct current cortical polarization. *Exp Brain Res*, 178 (2), 261-6.
- Andrade, S.M.M.S. (2014). Neuroestimulação no tratamento do Acidente Vascular Cerebral: Ensaio Clínico, Duplo-Cego, Placebo-Controlado (Tese de doutorado, Universidade Federal da Paraíba).
- Andrade, S. M., & de Oliveira, E. A. (2015). Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua no Tratamento do Acidente Vascular Cerebral: Revisão de Literatura. *Rev Neurocienc*, 23 (2):281-290.
- Andrade, S. M., Santos, N. A., Fernández-Calvo, B., Boggio, P. S., Oliveira, E. A., Ferreira, J. J., ... & Gadelha, I. D. (2016). Stroke Treatment Associated with Rehabilitation Therapy and Transcranial DC Stimulation (START-tDCS): a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 17(1), 56.
- Antal, A., Kincses, T., Nitsche, M., & Paulus, W. (2003a). Modulation of moving phosphene thresholds by transcranial direct current stimulation of V1 in human. *Neuropsychologia*, 41(13), 1802-7.
- Antal, A., Kincses, T., Nitsche, M., & Paulus, W. (2003b). Manipulation of phosphene thresholds by transcranial current stimulation in man *Exp. Brain Res*, 150, 375-378.
- Antal, A., Kincses, T., Nitsche, M., & Paulus, W. (2001). External modulation of visual perception in humans. *Neuroreport*, 12 (16), 3553-5.
- Antal, A., Kincses, T.Z., Nitsche, M.A., Bartfai, O., Paulus, W. (2004) Excitability changes induced in the human primary visual cortex by transcranial direct current stimulation: direct electrophysiological evidence. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 45(2), 702-707.

- Araújo, R. (2011) Modulação da orientação temporal e espacial da atenção por meio da estimulação transcraniana por corrente contínua. (Dissertação de Mestrado) - Pós-graduação em Distúrbios do desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo.
- Ardolino, G., Bossi, B., Barbieri, S., & Priori A. (2005). Non-synaptic mechanisms underlie the after-effects of cathodal transcutaneous direct current stimulation of the human brain. *J Physiol.* 568, 653-63.
- Balcer, L., Baier, M.L., Cohen, J.A., Kooijmans, M.F., Sandrock, A.W., Nano-Schiavi, M.L., & Cutter, G.R. (2003). Contrast letter acuity as a visual component for the multiple sclerosis functional composite. *Neurology*, 61(1), 367-1373.
- Barros, J.E.F. (2015). Acidente Vascular Cerebral. Em R. Nitrini & L.A. Bacheschi. A neurologia que todo médico deve saber. 3ª ed. São Paulo: Atheneu.
- Beeli, G., Casutt, G., Baumgartner, T., & Jäncke, L. (2008). Modulating presence and impulsiveness by external stimulation of the brain. *Behavioral and BrainFunctions*, 4, 4-33.
- Brasil. (2011). Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada – Implantando a Linha de Cuidado do Acidente Vascular Cerebral (AVC) na Rede de Atenção às Urgências. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/sas>
- Brasil. (2013). Ministério da Saúde - Secretaria de Atenção à Saúde. *Diretrizes de atenção à reabilitação da pessoa com acidente vascular cerebral*.
- Brasil. (2014) Ministério da Saúde - Acidente Vascular Cerebral (AVC). Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2012/04/acidente-vascular-cerebral-avc>

- Boggio, P., Campanhã, C., Valasek, C., Fecteau, S., Pascualleone, A., & Fregni, F. (2010a). Modulation of decision-making in a gambling task in older adults with transcranial direct current stimulation. *European Journal of Neurology*, 31, 593-597.
- Boggio, P., Carreiro, L., & Fregni, F. (2009) Cortical stimulation with weak electrical currents for cognitive modulation in attention deficit hyperactivity disorder. *Medical Hypotheses*, 72, 613-614.
- Boggio, P. (2006) Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua sobre a memória operacional e controle motor. (Tese de Doutorado) – Programa de pós-graduação em Psicologia da Universidade de São Paulo, São Paulo.
- Boggio, P., Zaghi, S., Villani, A., Fecteau, S., Pascual-Leone, A., & Fregni, F. (2010b) Modulation of risk-taking in marijuana users by transcranial direct current stimulation (tDCS) of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). *Drug and Alcohol Dependence*, 112, 220-225.
- Boratyn, D., Ruffini, G., Cortes, M., Rykman, A., Medeiros, A., Pascual-Leone, A., & Edwards, D. (2013). P 172. Focal tDCS in Chronic Stroke patients: A pilot study of physiological effects using TMS and concurrent EEG. *Clinical Neurophysiology*, 124(10), e146–e147.
- Buchan, A.M., Balami, J.S., Arba, F. (2013). Epidemiologia da prevenção do acidente vascular cerebral e urgência do tratamento. Em J. D. Spence & H. J. M. Barnett (Orgs.), *Acidente vascular cerebral: prevenção, tratamento e reabilitação*. Porto Alegre: AMGH.
- Bullens, C., Meerwaldt, M., Van Der Wildt, G., & Keemink, C. (1986). Contrast sensitivity in Parkinson's disease. *Neurology*, 36: 11-21.

- Cabral, N. L. (2009). Epidemiologia e impacto da doença cerebrovascular no Brasil e no mundo. *ComCiência*, (109), 0-0.
- Cancela, D. (2008). O acidente vascular cerebral- Classificação, principais consequências e reabilitação. Porto, Portugal: Universidade do Porto.
- Carvalho, R.C. (2010). Acidente Vascular Cerebral: atualizações. Em E. C. Miotto, M. C. S., Lucia, & M. Scaff (Orgs.), *Neuropsicologia e as interfaces com as neurociências* (pp.99-105). São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Clarke, D. J., & Forster, A. (2015). Improving post-stroke recovery: the role of the multidisciplinary health care team. *Journal of multidisciplinary healthcare*, 8, 433.
- Costa, T., Nagy, V., Barboni, M., Boggio, P., & Ventura, D. (2012). Transcranial Direct Current Stimulation Modulates Human Color Discrimination in a Pathway-Specific Manner. *Front Psychiatry*, 3(78), 1-9.
- Costa, T., Boggio, P., Lapenta, O., & Ventura, D. (2015). Transcranial direct current stimulation as a tool in the study of sensory-perceptual processing. *Atten Percept Psychophys*, 77, 18130-1840.
- Evaristo, E. F. (2005). Ataque isquêmico transitório e acidente vascular cerebral isquêmico. Em H.S. Martins (Org.), *Pronto Socorro. Condutas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo* (pp.897-905). São Paulo: Manole.
- Fecteau, S., Knoch, D., Fregni, F., Sultani, N., Boggio, P., & Pascualleone, A. (2007) Diminishing Risk-Taking Behavior by Modulating Activity in the Prefrontal Cortex: A Direct Current Stimulation Study. *The Journal of Neuroscience*, 27, 12500 –12505.

- Feigin, V. L., Forouzanfar, M. H., Krishnamurthi, R., Mensah, G. A., Connor, M., Bennett, D. A., ... & O'Donnell, M. (2014). Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 383(9913), 245-255.
- Flöel, A., Rösler, N., Michka, O., Knecht, S., & Breitenstein, C. (2008). Noninvasive Brain Stimulation Improves Language Learning. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20(8), 1415-1422.
- Fregni, F., Boggio, P.S., & Brunoni, A.R. (2011). *Neuromodulação Terapêutica*. São Paulo: Sarvier.
- Fregni, F., Boggio, P., Nitsche, M., Bormpohl, F., Antal, A., Feredoes, E., Marcolin, M., Rigonatti, S., Silva, M., Paulus, W., & Pascual-Leone, A. (2005). Anodal transcranial direct current stimulation of pré-frontal cortex enhances working memory. *Exp. Brain. Res.*, 166, 23-30.
- Hulshof, H., Reis, J., Gellner, A. K., Weiller, C., & Fritsch, B. (2013). P 23. Safety aspects of anodal transcranial direct current stimulation: Dose–response effects on EEG and sensory evoked potentials. *Clinical Neurophysiology*, 124(10), e74-e75.
- Keri, S., & Benedek, G. (2007). Visual contrast sensitivity alterations in inferred magnocellular pathways and anomalous perceptual experiences in people at high-risk for psychosis. *Visual neuroscience*, 24(2), 183-189.
- Lang, N., Nitsche, M., Paulus, W., & Rothwell, J. (2004). Effects of transcranial direct current stimulation over the human motor cortex on corticospinal and transcallosal excitability. *Exp Brain Res*, 156 (4), 439-43.

- Lima, M. L. de. (2010). Qualidade de vida de indivíduos com acidente vascular encefálico e de seus cuidadores (Tese de Doutorado). Universidade de São Paulo.
- Lima, C., Costa, M., & Soares, M. (2009). Perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por acidentes vasculares cerebrais. *J Nurs UFPE on line* [Internet]. 2009, 3(4), 857-63.
- Luizzi, G., Freundlieb, N., Ridder, V., Hoppe, J., Heise, K., Zimmerman, M., Dobel, C., Enriquez-Geppert, S., Gerloff, C., Zwieterlood, P., & Hummel, F. (2010). The Involvement of the Left Motor Cortex in Learning of a Novel Action Word Lexicon. *Current Biology*, 20, 1745–1751.
- Mark, V. (2003). Acute versus chronic functional aspects of unilateral spatial neglect. *Frontiers in Bioscience*, 8, 172-189.
- McKendrick, A., & Sampson G. (2009). Low spatial frequency contrast sensitivity deficits in migraine are not visual pathway selective. *Cephalalgia*, 29, 539-49.
- Minelli, C., Fen, L., & Minelli, C. (2007). Stroke incidence, prognosis, 30-day, and 1-year case fatality rates in Matão, Brazil. *Stroke*, 38, 2906-2911.
- Nitsche, M., Cohen, L., Wassermann, E., Priori, A., Lang, N., Antal, A., Paulus, W., Hummel, F., Boggio, P., Fregni, F., & Pascualleone, A. (2008). Transcranial direct current stimulation: State of the Art 2008. *Brain Stimulation*, 1, 206-223.
- Nitsche, M., Grundev, J., Liebetanz, D., Lang, N., Tergau, F., & Paulus, W. (2004). Catecholaminergic consolidation of motor cortical neuroplasticity in humans. *Cereb Cortex*, 14 (11), 1240-5.
- Nitsche, M., Jaussi, W., Liebetanz, D., Lang, N., Tergau, F., & Paulus, W. (2004). Consolidation of human motor cortical neuroplasticity by D-cycloserine. *Neuropsychopharmacology*, 29 (8), 1573-8.

- Nitsche, M. A., Liebetanz, D., Antal, A., Lang, N., Tergau, F., & Paulus, W. (2003a). Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation—technical, safety and functional aspects. *Suppl Clin Neurophysiol*, 56(3), 255–276.
- Nitsche, M. A., Liebetanz, D., Antal, A., Lang, N., Tergau, F., & Paulus, W. (2003b). Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. *Clin Neurophysiol*, 114 (11), 2220-2.
- Nitsche, M., Niehaus, L., Hoffmann, K., Hengst, S., Liebetanz, D., & Paulus, W. (2004). MRI study of human brain exposed to weak direct current stimulation of the frontal cortex. *Clin Neurophysiol*, 115 (10), 2419-23.
- Nitsche, M., Nitsche, M., Klein, C., Tergau, F., Rothwell, J., & Paulus, W. (2003). Level of action of cathodal DC polarisation induced inhibition of the human motor cortex. *Clin Neurophysiol*, 114 (4), 600-4.
- Nitsche, M., & Paulus, W. (2000). Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *The Journal of Physiology*, 527(3), 633–639.
- Nitsche, M., & Paulus, W. (2001). Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology*, 57(10), 1899-901.
- O'Sullivan, S., & Schimtz, T. (2010). *Fisioterapia: Avaliação e tratamento*. 5ª ed. São Paulo: Manole.
- Paula, M.P., Pinto, K.O., & Lúcia, M.C.S. (2008). Relação entre depressão e disfunção cognitiva em pacientes após acidente vascular cerebral: um estudo. *Psicologia Hospitalar*, 6(1), 21-38.

- Pereira, A., Alvarenga, H., Pereira Júnior, R., & Barbosa, M. (2009). Prevalência de acidentes vascular cerebral em idosos no município de Vassouras, Rio de Janeiro. Brasil, através do rastreamento de dados do Programa Saúde da Família. *Cad. Saúde Pública*, 25(9): 1929-1936.
- Plow, E. B., Cunningham, D. A., Beall, E., Jones, S., Wyant, A., Bonnett, C., & Machado, A. (2013). Effectiveness and neural mechanisms associated with tDCS delivered to premotor cortex in stroke rehabilitation: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 14, 331.
- Polese, J. C., Tonial, A., Jung, F. K., Mazuco, R., Oliveira, S. G., & Schuster, R. C. (2008). Avaliação da funcionalidade de indivíduos acometidos por Acidente Vascular Encefálico. *Rev Neurocienc*, 16(3), 175-8.
- Poreisz, C., Boros, K., Antal, A., & Paulus, W. (2007). Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain Research Bulletin*, 72(4-6), 208–214.
- Priori, A., Hallett, M., & Rothwell, J. (2009). Repetitive transcranial magnetic stimulation or transcranial direct current stimulation? *Brain Stimulation*, 4, 241-245.
- Purton J., & Golledge J. (2007). Establishing an effective quantity of physiotherapy after stroke: a discussion. *International Journal of Therapy and Rehabilitation*, 14 (7), 318-23.
- Radanovic, M. (2005). Características do atendimento de pacientes com acidente vascular cerebral em hospital secundário. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 58(1), 99-106.
- Regan, D., Silver, R., & Murray, T. (1997). Visual acuity and contrast sensitivity in multiple sclerosis-hidden visual class. *Brain*, 100, 563-579.

Umphred, D. (2009). *Reabilitação Neurológica*. São Paulo: Editora Elsevier.

Vernooij, M., Ikram, M., Tanghe, H., Vincent, A., Hofman, A., Krestin, G., & Lugt, A.

(2007). Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J*

Med, 357, 1821- 1828.

APÊNDICE I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes
Departamento de Psicologia
Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento (PPGNEC)
Laboratório de Percepção, Neurociências e Comportamento (LPNeC)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

APRESENTAÇÃO: Este texto pode eventualmente apresentar palavras ou frases não conhecidas por você. Caso isso aconteça, por favor, diga-nos para que possamos esclarecer melhor suas dúvidas. **Por favor, leia o este termo até o final, ele é composto por um total de quatro páginas com informações importantes acerca o trabalho que será desenvolvido.** Esta pesquisa trata-se da análise das funções visuais básicas e cognitiva após estimulação transcraniana por corrente contínua e está sendo desenvolvida por Eva Dias Cristino, sob orientação do Prof. Natanael Antonio dos Santos, do Laboratório de Percepção, Neurociências e Comportamento (LPNeC), vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento da Universidade Federal da Paraíba.

TÍTULO DA PESQUISA: Efeitos da Neuromodulação nas Funções Executivas e Visuais Básicas em Pacientes Após Acidente Vascular Cerebral.

OBJETIVOS: Essa pesquisa se propõe a verificar os efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua em pacientes após acidente vascular cerebral, tendo como parâmetros o desempenho em testes psicofísicos de funções visuais básicas e cognitivas dos participantes.

PROCEDIMENTOS: Inicialmente, serão levantadas informações demográficas (idade,

sexo, escolaridade, entre outras) e clínicas (comprometimentos físicos e psicológicos, uso de medicação, entre outras). Você está sendo convidado para participar de uma pesquisa com um novo aparelho que existe para a estimulação do cérebro humano. Esse aparelho (estimulação transcraniana com corrente contínua) tem sido usado há vários anos em estudos de estimulação cerebral. Os resultados desses estudos mostram que esse aparelho pode melhorar as queixas cognitivas (como memória e atenção) e das funções visuais básicas (reconhecimento de cor e brilho) de algumas pessoas. Todos os pacientes que concordarem em participar do estudo vão ser estimulados com o aparelho mencionado acima em 2 sessões que durarão 20 minutos cada uma. Em apenas uma das duas sessões o aparelho vai estar ligado, mas você não vai saber disso, apenas o profissional que aplicar as esponjas na sua cabeça. Assim, vamos saber se o aparelho realmente funciona para redução dos problemas visuais e cognitivos decorrentes do AVC. Se você concordar em fazer parte do estudo, nós iremos aplicar vários testes para saber como você está antes e após a sessão de estimulação. São testes para ver como você sente que a sua vida está, quais as dificuldades com a realização de atividades no dia-a-dia com, como está sua atenção, memória e suas emoções.

RISCOS E BENEFÍCIOS: Este aparelho gera uma corrente de intensidade muito baixa (2 mA), quase não se percebe, e essa corrente é dirigida para o seu cérebro através de duas esponjas úmidas que facilitam a passagem da corrente elétrica. Portanto, esse aparelho funciona como se fosse uma grande pilha. A corrente que passará sobre essas esponjas e pela sua cabeça será extremamente baixa. Para você ter uma ideia: essa corrente é centena de vezes mais baixa do que a corrente que passa nas tomadas em sua casa ou ainda a intensidade dessa corrente é mesma que aquela gerada por 4 pilhas pequenas. Portanto, você será submetido a uma corrente semelhante a 4 pilhas pequenas por 20 minutos. Dessa forma, a pesquisa traz riscos mínimos, pois você poderá sentir um leve formigamento no local em que as esponjas encostam no seu couro cabeludo. Este procedimento já é utilizado há algum tempo em vários países. As queixas mais frequentes dos pacientes que já utilizaram este tratamento são formigamento no local de aplicação da estimulação e leve sonolência durante a aplicação. As pesquisas mostram que não existe risco de qualquer dano cerebral. Além disso, participar das avaliações e reavaliações pode trazer um desconforto

transitório por ter que responder a muitas perguntas. Mesmo assim, você poderá desistir em qualquer momento de participar da pesquisa sem nenhuma penalidade. Com este estudo, buscamos ajudar as pessoas que sofreram um acidente vascular cerebral. A pesquisa tratará um grande benefício para o aprimoramento dos procedimentos de avaliação e intervenção neuropsicológica, principalmente no que diz respeito aos possíveis benefícios no quadro de funções visuais e cognitivas com o uso dessa ferramenta de neuroestimulação. Toda assistência oferecida aqui será gratuita e livre de ônus/custos para você.

RESSARCIMENTO: Não será feito nenhum pagamento para participar da pesquisa. A participação será de livre e espontânea vontade e caso haja algum custo financeiro adicional referente à participação na pesquisa será feito o devido ressarcimento.

CONFIDENCIALIDADE DA PESQUISA: Os resultados da pesquisa serão divulgados sem a identificação dos participantes e os protocolos serão arquivados por cinco anos no Departamento de Psicologia da UFPB, de acordo com as exigências da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde que trata sobre a bioética.

Para tanto, solicitamos, além de sua participação voluntária durante a pesquisa, sua autorização para apresentar e publicar os resultados deste estudo em eventos e revistas científicas. Por ocasião da publicação dos resultados, bem como no processo de avaliação e intervenção, seu nome será mantido em sigilo.

Em caso de dúvidas, favor entrar em contato com: Eva Dias Cristino ou Natanel Antonio dos Santos – Laboratório de Percepção, Neurociência e Comportamento (LPNeC), Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento, Departamento de Psicologia, Centro de Ciências Humanas e Letras, UFPB - Campus I, Cidade Universitária, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

Endereço do responsável pela pesquisa:

Nome: Eva Dias Cristino

Instituição: Universidade Federal da Paraíba – Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento

Endereço: Cidade Universitária, s/n - 58051-900 - Joao Pessoa, PB – Brasil

Telefones p/contato: (83) 3216-7200/ +55 8599961-2793

E-mail: evacristino@gmail.com

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao: Comitê de Ética em Pesquisa do CCS da Universidade Federal da Paraíba.

Hospital Universitário Lauro Wanderley - HULW - 4º andar. Campus I – Cidade Universitária - Bairro Castelo Branco CEP: 58059-900 - João Pessoa-PB

FAX (083) 32167522 CNPJ: 24098477/007-05 - Telefone: (083) 3216-7964

E-mail: comitedeetica@hulw.ufpb.br

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO

Eu _____ declaro estar ciente e informado sobre os procedimentos de realização da pesquisa, conforme explicitados acima, e aceito participar voluntariamente da mesma.

Assinatura do Participante ou Responsável Legal

OBSERVAÇÃO: (em caso de analfabeto - acrescentar)

Polegar Direito

Assinatura da Testemunha

Assinatura do Pesquisador Responsável

ANEXO I – Certidão de aprovação do CEP

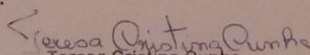


UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

CERTIDÃO

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou por unanimidade na 4ª Reunião realizada no dia 19/05/2016, o Projeto de pesquisa intitulado: **“EFEITOS DA NEUROMODULAÇÃO NAS FUNÇÕES EXECUTIVAS E VISUAIS BÁSICAS EM PACIENTES APÓS ACIDENTES VASCULAR CEREBRAL”**, da pesquisadora Eva Dias Cristino. Prot. nº 0216/16. CAAE: 55979016.7.0000.5188.

Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à apresentação do resumo do estudo proposto à apreciação do Comitê.


Teresa Cristina Cunha
Mat. SIAPE 0331417
CEP-CCS-UEPB

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba
Campus I – Cidade Universitária - 1º Andar - CEP 58051-900 – João Pessoa – PB
☎ (83) 3216 7791 – E-mail: eticaccsuipb@hotmail.com

ANEXO II – Termo de Anuência da Clínica Escola de Fisioterapia da UFPB



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências Humanas e Letras
Departamento de Psicologia
Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e
Comportamento



TERMO DE ANUÊNCIA

Declaramos, para os devidos fins, que a Clínica Escola de Fisioterapia da Universidade Federal da Paraíba, está ciente e de acordo com a realização do projeto intitulado "*Efeitos da neuromodulação nas funções executivas e visuais básicas em pacientes após acidente vascular cerebral*", que tem como pesquisadora responsável a mestranda Eva Dias Cristino, sob orientação do professor Dr. Natanael Antônio dos Santos.

João Pessoa, 09 de Dezembro de 2015.

Profa. Carina Carvalho Correia Coutinho

Coordenadora da clínica escola de Fisioterapia da UFPB.

ANEXO III – Questionário Sociodemográfico baseado no protocolo da OMS

Dados sociodemográficos

Identificação e Características do Paciente

- (1) Código do Entrevistador [][][][]
(2) Data de aplicação do instrumento [][][]/[][][]/[][][][][]

Registros Individuais do Paciente

- (3) Nome do paciente [_____]
(4) Telefone de contato [_____]
(5) Endereço de contato
[_____
(6) Data de nascimento [][][]/[][][]/[][][][][]
Se a data de nascimento é desconhecida, coloque a idade
(7) Sexo - Masculino (1) / Feminino (2) [][]
(8) Estado Civil – Solteiro (1) / Casado (2) / Divorciado (3) / Viúvo (4) [][]
(9) Lateralidade – Destro (1) / Canhoto (2) [][]

Informações do caso do AVC

- (10) Data do AVC [][][]/[][][]/[][][][][]
(11) AVC definido – Sim (1) / Não (2) / Dados Insuficientes (3) [][]
(12) Se apresenta AVC definido, o paciente já teve AVCs anteriormente? [][]
 1. Sim, registros examinados
 2. Sim, registros não examinados
 3. Não, registros examinados
 4. Não, registros não examinados
 5. Dados insuficientes

(13) Apresenta outras doenças? [][]

Sim (1) Quais?

[_____

_____]

Não (2)

(14) Faz uso de alguma medicação []

Sim (1) Quais?

[_____

_____]

Não (2)

Condição Socioeconômica

(15) Qual o nível de educação que a pessoa completou? []

1. Nenhuma educação escolar regular
2. Ensino Fundamental incompleto
3. Ensino Fundamental completo
4. Ensino Médio incompleto
5. Ensino Médio completo
6. Ensino Superior incompleto
7. Ensino Superior completo
8. Pós-graduação
9. Desconhecido

(16) Qual das seguintes opções melhor descreve o principal cargo de trabalho da pessoa nos últimos 12 meses? []

1. Funcionário do Governo
2. Funcionário não-governamental
3. Empregado autônomo
4. Não remunerado
5. Estudante
6. Do lar
7. Aposentado
8. Desempregado
9. Desconhecido

(17) Qual era renda mensal do paciente antes do AVC? []

1. De 1 a 2 salários mínimos
2. De 3 a 5 salários mínimos
3. De 6 a 8 salários mínimos
4. 9 ou mais salários mínimos

(18) Já fez alguma cirurgia? []

Sim (1) Quais?

[

_____]

Não (2)

(19) Possui algum implante metálico ou prótese? []

Sim (1) Quais?

[

_____]

Não (2)

(20) Acuidade Visual [_____]

(21) Daltonismo []

Sim (1) Não (2)

ANEXO IV - Cumulative Illness Research Scale

Cumulative Illness Research Scale

Instruções: Anote as descrições dos problemas médicos que justifiquem a pontuação a cada item.(se necessário utilize a página atrás)

Pontuação:

0- Sem Problema

1- Problema de média intensidade ou problema passado significativo

2- Morbidade ou incapacidade aguda ou que necessitem de terapia de primeira linha

3- Incapacidade severa ou constante ou doença crônica incontrolada

4- Necessidade de tratamento severo imediato ou extremo ou falência final de órgão ou grave comprometimento funcional

Coração -----()

Vascular -----()

Hematopoiético -----()

Respiratório -----()

Olhos, ouvidos, nariz, garganta e laringe -----()

Trato gastrointestinal superior -----()

Trato Gastrointestinal Inferior -----()

Fígado -----()

Rim -----()

Genito-Urinário -----()

Musculoesquelético/ tegumento -----()

Neurológico -----()

Endócrino/metabólico e mama -----()

Doença Psiquiátrica -----()

Número Total de categorias anotadas -----

Score total -----

Index de severidade: (escore total/número de categorias anotadas) ----

Numero de categorias com nível 3 de severidade -----

Número de categorias com nível 4 de severidade -----

ANEXO V – Escala Rankin

Escala de Rankin

Nome: _____

Data da Avaliação: _____

Selecione uma das opções ao lado []

Nenhum sintoma em geral (0)

Nenhuma incapacidade significativa apesar dos sintomas (1)

Incapacidade leve (2)

Incapacidade moderada, mas é capaz de andar sem ajuda (3)

Incapacidade moderada, mas é incapaz de andar sem ajuda (4)

Incapacidade grave (5)

ANEXO VI – Mini Exame do Estado Mental

1. Orientação (1 ponto por cada resposta correcta)

2. Retenção (contar 1 ponto por cada palavra correctamente repetida)

"Vou dizer três palavras; queria que as repetisse, mas só depois de eu as dizer todas; procure ficar a sabê-las de cor".

Pêra _____

Gato _____

Bola _____

Nota: _____

3. Atenção e Cálculo (1 ponto por cada resposta correcta. Se der uma errada mas depois continuar a subtrair bem, consideram-se as seguintes como correctas. Parar ao fim de 5 respostas)

"Agora peço-lhe que me diga quantos são 30 menos 3 e depois ao número encontrado volta a tirar 3 e repete assim até eu lhe dizer para parar".

27_ 24_ 21_ 18_ 15_

Nota: _____

4. Evocação (1 ponto por cada resposta correcta.)

"Veja se consegue dizer as três palavras que pedi há pouco para decorar".

Pêra _____

Gato _____

Bola _____

Nota: _____

5. Linguagem (1 ponto por cada resposta correcta)

a. "Como se chama isto? Mostrar os objectos:

Relógio _____

Lápis _____

Nota: _____

b. "Repita a frase que eu vou dizer: O RATO ROEU A ROLHA"

Nota: _____

c. "Quando eu lhe der esta folha de papel, pegue nela com a mão direita, dobre-a ao meio e ponha sobre a mesa"; dar a folha segurando com as duas mãos.

Pega com a mão direita _____

Dobra ao meio _____

Coloca onde deve _____

Nota: _____

d. "Leia o que está neste cartão e faça o que lá diz". Mostrar um cartão com a frase bem legível, "FECHE OS OLHOS"; sendo analfabeto lê-se a frase.

Fechou os olhos _____

Nota: _____

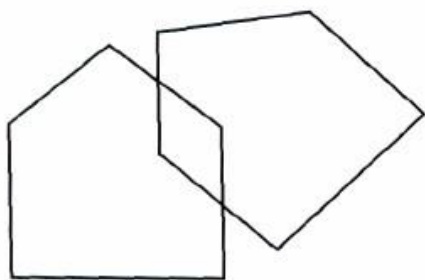
e. "Escreva uma frase inteira aqui". Deve ter sujeito e verbo e fazer sentido; os erros gramaticais não prejudicam a pontuação.

Frase: _____

Nota: _____

6. Habilidade Construtiva (1 ponto pela cópia correcta.)

Deve copiar um desenho. Dois pentágonos parcialmente sobrepostos; cada um deve ficar com 5 lados, dois dos quais intersectados. Não valorizar tremor ou rotação.



Cópia: _____

Nota: _____

TOTAL(Máximo 30 pontos): _____

ANEXO VII – Escalas Beck para Depressão

Nome: _____

Idade: _____

Data: _____

_____/_____/____

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve **melhor** a maneira que você tem se sentido na **última semana, incluindo hoje**. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. **Tome cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer sua escolha.**

1	0 Não me sinto triste 1 Eu me sinto triste 2 Estou sempre triste e não consigo sair disto 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar	7	0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo 1 Estou decepcionado comigo mesmo 2 Estou enojado de mim 3 Eu me odeio
2	0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro 2 Acho que nada tenho a esperar 3 Acho o futuro sem esperanças e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar	8	0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros 1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece
3	0 Não me sinto um fracasso 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum 2 Quando olho pra trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso	9	0 Não tenho quaisquer idéias de me matar 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria 2 Gostaria de me matar 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade
4	0 Tenho tanto prazer em tudo como antes 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes 2 Não encontro um prazer real em mais nada 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo	10	0 Não choro mais que o habitual 1 Choro mais agora do que costumava 2 Agora, choro o tempo todo 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queria
5	0 Não me sinto especialmente culpado 1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo 3 Eu me sinto sempre culpado	11	0 Não sou mais irritado agora do que já fui 1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava 2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo 3 Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar
6	0 Não acho que esteja sendo punido 1 Acho que posso ser punido 2 Creio que vou ser punido 3 Acho que estou sendo punido	12	0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas 1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar 2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas 3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas

13	0 Tomo decisões tão bem quanto antes 1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava 2 Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes 3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões	18	0 O meu apetite não está pior do que o habitual 1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser 2 Meu apetite é muito pior agora 3 Absolutamente não tenho mais apetite
14	0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes 1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo 2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo 3 Acredito que pareço feio	19	0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente 1 Perdi mais do que 2 quilos e meio 2 Perdi mais do que 5 quilos 3 Perdi mais do que 7 quilos Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim _____ Não _____
15	0 Posso trabalhar tão bem quanto antes 1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa 2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa 3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho	20	0 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual 1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação 2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa
16	0 Consigo dormir tão bem como o habitual 1 Não durmo tão bem como costumava 2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir	21	0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo 1 Estou menos interessado por sexo do que costumava 2 Estou muito menos interessado por sexo agora 3 Perdi completamente o interesse por sexo
17	0 Não fico mais cansado do que o habitual 1 Fico cansado mais facilmente do que costumava 2 Fico cansado em fazer qualquer coisa 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa		

ANEXO VIII – Comprovante de Submissão

02/03/2017

Gmail - Arquivos de Neuro-Psiquiatria - Manuscript ID ANP-2017-0072



Eva Cristino <evacristino@gmail.com>

Arquivos de Neuro-Psiquiatria - Manuscript ID ANP-2017-0072

Arquivos de Neuro-Psiquiatria <onbehalf+denise+revanp.com.br@manuscriptcentral.com> 2 de março de 2017 15:11

Responder a: denise@revanp.com.br

Para: evacristino@gmail.com

Cc: evacristino@gmail.com, jessyka_brunna@hotmail.com, m.jackson_20@yahoo.com.br, pkurquiza@hotmail.com, natanael_labv@yahoo.com.br

02-Mar-2017

Dear Prof. Cristino:

Your manuscript entitled "Transcranial Direct Current Stimulation as a Tool in Rehabilitation of Visual Processing After Stroke" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in the Arquivos de Neuro-Psiquiatria.

Your manuscript ID is ANP-2017-0072.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to ScholarOne Manuscripts at <https://mc04.manuscriptcentral.com/anp-scielo> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <https://mc04.manuscriptcentral.com/anp-scielo>.

Thank you for submitting your manuscript to the Arquivos de Neuro-Psiquiatria.

Sincerely,
Arquivos de Neuro-Psiquiatria Editorial Office