

NEUROMODULAÇÃO NÃO INVASIVA ASSOCIADA AO EXERCÍCIO AERÓBICO EM INDIVÍDUOS COM HAM/TSP: PROTOCOLO DE ENSAIO CLÍNICO

Erick Melo de Oliveira¹; Júlia Andrade de Carvalho²; Felipe Mendes Santos
Moreno³; Thessika Hialla Almeida Araújo⁴; José Abraão Carneiro Neto⁵; Bernardo
Galvão de Castro Filho⁶; Selena Márcia Dubois-Mendes⁷; *Juliana Barbosa
Goulardins^{8*}

1. Graduação em Fisioterapia, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil. erickoliveira23.2@bahiana.edu.br (ORCID 0009-0003-1250-8469)
2. Graduação em Fisioterapia, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil. juliacarvalho23.2@bahiana.edu.br (ORCID 0009-0004-3580-505X)
3. Programa de Mestrado Profissional em Tecnologias em Saúde, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil. felipemoreno26.1@bahiana.edu.br (ORCID 0000-0003-2272-7430)
4. Programa de Mestrado Profissional em Tecnologias em Saúde, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil. thessikaaraujo@bahiana.edu.br (ORCID 0000-0002-0420-8082)
5. Pós-Doutorado em Medicina e Saúde Humana, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil. abraao.neto@gmail.com (ORCID 0000-0002-3375-7857)
6. Programa de Mestrado e Doutorado em Medicina e Saúde Humana. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil. bgalvao@bahiana.edu.br (ORCID 0000-0002-0644-6471)
7. Graduação em Fisioterapia, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil. selenamendes@bahiana.edu.br (ORCID 0000-0002-2526-5422)
8. Programa de Mestrado Profissional em Tecnologias em Saúde, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil. julianagoulardins@bahiana.edu.br (ORCID 0000-0003-2639-6122)

* Autor apresentador: Juliana Barbosa Goulardins

Palavras-chave: Neuromodulation; HTLV-I Infections; Myelopathy, Tropical Spastic Paraparesis; Exercise Therapy; Chronic Pain

Introdução: A neuromodulação não invasiva tem emergido como estratégia promissora no manejo de condições neurológicas, com potencial para modular a excitabilidade neural e favorecer a neuroplasticidade. Entre essas abordagens, a estimulação transcutânea da medula espinhal por corrente contínua (tsDCS) tem sido investigada como recurso capaz de potencializar os efeitos de intervenções reabilitadoras, especialmente quando associada ao exercício terapêutico. No entanto, ainda são escassos estudos que integrem desfechos clínicos e imunológicos, limitando a compreensão dos mecanismos envolvidos. Nesse contexto, a mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/TSP), caracterizada por comprometimento motor progressivo, espasticidade e dor, constitui um modelo relevante para investigação de estratégias terapêuticas baseadas em neuromodulação. Assim, este estudo tem como objetivo avaliar os efeitos da tsDCS associada ao exercício aeróbico sobre sintomas clínicos e marcadores imunológicos em indivíduos com HAM/TSP.

Materiais e métodos: Trata-se de um protocolo de ensaio clínico unicêntrico, cruzado, duplo-cego, randomizado e controlado por sham, aprovado pelo Comitê de Ética (CAAE: 84792924.6.1001.5544; parecer: 7.867.529). Participarão 44 indivíduos com diagnóstico de HAM/TSP, randomizados por sequência computacional em blocos, com alocação sigilosa. O delineamento cruzado incluirá dois períodos de intervenção (tsDCS ativa + exercício aeróbico e tsDCS sham + exercício aeróbico), separados por período de washout. O cegamento envolverá participantes e avaliadores, com uso de protocolo sham validado. As intervenções serão realizadas simultaneamente ao exercício aeróbico em esteira, com parâmetros de estimulação padronizados. As avaliações ocorrerão em três momentos (baseline, pós-intervenção imediata e follow-up de 30 dias). Os desfechos primários incluem dor e mobilidade funcional, enquanto desfechos secundários abrangem espasticidade, sintomas depressivos, qualidade de vida e sintomas urinários. Para os desfechos biológicos, será realizada coleta sanguínea (10 mL) para análise da carga proviral do HTLV-1, citocinas inflamatórias (citometria de fluxo) e BDNF (ELISA). A análise estatística será conduzida por intenção de tratar, utilizando modelos mistos para medidas repetidas, considerando efeitos de período e sequência, com nível de significância de 5%.

Resultados/discussão: Este protocolo foi delineado para garantir rigor metodológico

na avaliação dos efeitos clínicos e imunológicos da intervenção, incorporando estratégias de controle de viés, como randomização, cegamento e delineamento cruzado. A inclusão de desfechos multimodais permite explorar de forma integrada os efeitos clínicos e biológicos da neuromodulação. Espera-se que os achados contribuam para o refinamento de modelos experimentais em neuromodulação aplicada a condições neuroinflamatórias, além de fornecer subsídios para futuros ensaios clínicos. **Conclusão:** O presente protocolo propõe um modelo metodológico robusto para investigação dos efeitos da tsDCS associada ao exercício aeróbico em indivíduos com HAM/TSP, integrando desfechos clínicos e imunológicos. Sua execução poderá contribuir para o avanço do conhecimento sobre intervenções baseadas em neuromodulação e para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais integradas.

Financiamento: Este estudo conta com apoio do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Neuroimunomodulação (INCT.NIM), coordenado pela Fundação Oswaldo Cruz. Processo: 408201/2024-0.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências:

1. Aguilar, J., F. Pulecchi, R. Dilena, A. Oliviero, A. Priori, and Foffani G. 2011. "Spinal Direct Current Stimulation Modulates the Activity of Gracile Nucleus and Primary Somatosensory Cortex in Anaesthetized Rats." *J Physiol.* 589 (Pt 20): 4981–96.
2. Amiri, Mostafa, Shahriar Nafissi, Shirin Jamal-Omidi, Motahareh Amiri, and Farzad Fatehi. 2014. "Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Reducing Spasticity in Patients Suffering from HTLV-1-Associated Myelopathy." *Journal of Clinical Neurophysiology: Official Publication of the American Electroencephalographic Society* 31 (6): 547–51.
3. Araujo, Abelardo, Charles R. M. Bangham, Jorge Casseb, Eduardo Gotuzzo, Steve Jacobson, Fabiola Martin, Augusto Penalva de Oliveira, Marzia Puccioni-Sohler, Graham P. Taylor, and Yoshihisa Yamano. 2021. "Management of HAM/TSP: Systematic Review and Consensus-Based Recommendations 2019." *Neurology. Clinical Practice* 11 (1): 49–56.

4. Castro-Costa, Carlos Maurício de, Abelardo de Queiroz Campos Araújo, Carlos C. Câmara, Ayrton S. Ferreira, Terezinha de Jesus T. Santos, Samuel Bovy de Castro-Costa, Raimundo Neudson M. Alcântara, and Graham P. Taylor. 2009. "Pain in Tropical Spastic paraparesis/HTLV-I Associated Myelopathy Patients." *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 67 (3b): 866–70.
5. Hötting, Kirsten, and Brigitte Röder. 2013. "Beneficial Effects of Physical Exercise on Neuroplasticity and Cognition." *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 37 (9 Pt B): 2243–57.
6. Hillman, Charles H., Kirk I. Erickson, and Arthur F. Kramer. 2008. "Be Smart, Exercise Your Heart: Exercise Effects on Brain and Cognition." *Nature Reviews. Neuroscience* 9 (1): 58–65.
7. Kim, Yumi, Byron Lai, Tapan Mehta, Mohanraj Thirumalai, Sangeetha Padalabalanarayanan, James H. Rimmer, and Robert W. Motl. 2019. "Exercise Training Guidelines for Multiple Sclerosis, Stroke, and Parkinson Disease: Rapid Review and Synthesis." *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation / Association of Academic Physiatrists* 98 (7): 613–21.
8. Bolzoni, F., and E. Jankowska. 2015. "Presynaptic and Postsynaptic Effects of Local Cathodal DC Polarization within the Spinal Cord in Anaesthetized Animal Preparations." *The Journal of Physiology* 593 (4): 947–66.
9. Bang, Dae-Hyouk, and Young-Lan Son. 2016. "Effect of Intensive Aerobic Exercise on Respiratory Capacity and Walking Ability with Chronic Stroke Patients: A Randomized Controlled Pilot Trial." *Journal of Physical Therapy Science* 28 (8): 2381–84.
10. Oh, Unsong, and Steven Jacobson. 2008. "Treatment of HTLV-I-Associated Myelopathy/tropical Spastic Paraparesis: Toward Rational Targeted Therapy." *Neurologic Clinics* 26 (3): 781–97, ix – x.