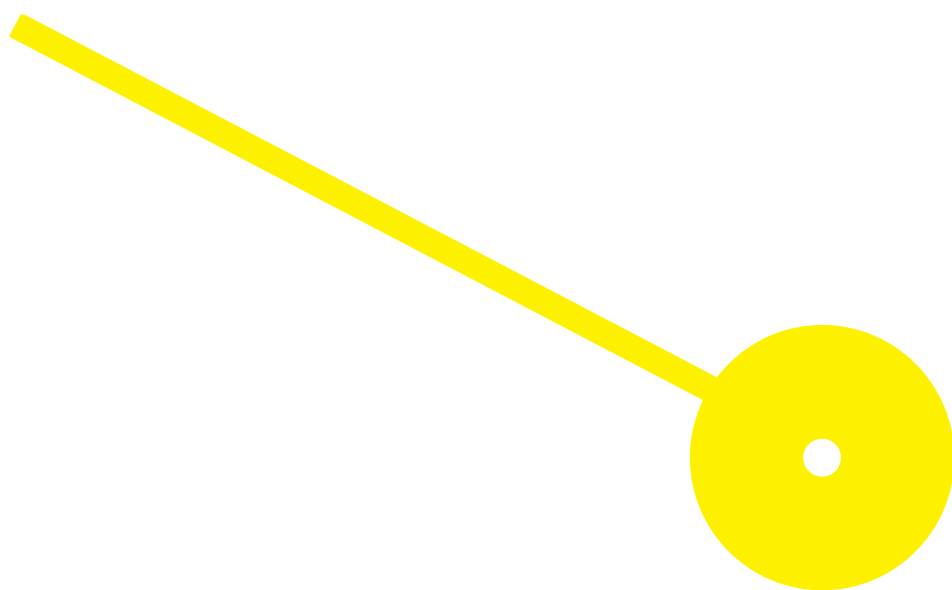




Neuroreabilitação de sujeitos pós-AVC: Monitorização do IGF-1 na fase aguda e subaguda

Maria Carolina Carvalho Rodrigues

07/2024





**ESCOLA
SUPERIOR
DE SAÚDE**

**Neuroreabilitação de sujeitos pós-AVC: Monitorização do IGF-1 na fase aguda e
subaguda**

Autor

Maria Carolina Carvalho Rodrigues

Orientador(es)

PhD/Augusta Silva/ IPP-ESS

PhD/Andreia Sousa/ IPP-ESS

MSc/Christine Cunha/ IPP-ESS

Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em **Fisioterapia** – Área de Especialização em **Neurologia** pela Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto.

Apoio financeiro

Dissertação realizada com o apoio do Centro de Estudos de Movimento e Atividade Humana da Escola Superior de Saúde do Porto. Esta instituição comportou todas as despesas relacionadas com a análise sanguínea do fator de neuroplasticidade em questão.

Agradecimentos

Um enorme agradecimento aos meus pais e irmãos, pela presença que tiveram ao longo do meu percurso académico, por todos os conselhos, pelo apoio que sempre demonstraram e pela fé que tiveram, acreditando em mim e nas minhas capacidades.

Quero também agradecer ao meu namorado por me ter apoiado ao longo destes dois anos, por toda a compreensão e carinho, que fez com que todo o processo fosse mais fácil.

Agradeço a toda a minha equipa do Serviço de Medicina Física e de Reabilitação do Centro Hospitalar Tondela-Viseu por sempre me terem acompanhado neste processo e pela contribuição que tiveram, estando sempre disponíveis para ajudar, apoiar e incentivar em todos os momentos.

Gostava também de demonstrar a minha gratidão para com todos os participantes que fizeram parte deste estudo, pela sua boa vontade e confiança.

Quero agradecer às minhas orientadoras, a Prof. Doutora Maria Augusta Silva, a Prof. Doutora Andreia Sousa e à Prof. Christine Cunha, por terem aceitado acompanhar-me e ajudar-me na realização deste trabalho e por toda a disponibilidade que demonstraram.

A todos os que, de uma maneira ou outra, me acompanharam e fizeram parte destes anos da minha vida, um enorme obrigada.

Resumo

Enquadramento: O Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) tem um efeito protetivo agudo no cérebro após este passar por um processo de isquemia, como acontece no Acidente Vascular Cerebral (AVC).

Objetivo: Relacionar o IGF1 com a severidade do AVC e com o controlo postural em sujeitos pós-AVC, nas fases aguda e subaguda, antes e após neuroreabilitação. Pretendeu-se também explorar a expressão do IGF1 e os fatores pré e pós evento vascular.

Métodos: Foram incluídos no estudo 20 sujeitos (15 homens e 5 mulheres). Como principal outcome de análise foi considerado o IGF-1 inicial e a sua variação após um programa de neuroreabilitação. Para avaliação das condições pré-evento foram considerados aspetos como a idade, o género, a escolaridade, autonomia prévia, hábitos tabágicos, alcoólicos e alimentares, recolhidos através da aplicação de um questionário, bem como a atividade física prévia analisada com recurso à escala IPAQ e a qualidade de sono através da escala de Pittsburgh. Relativamente à intervenção em fisioterapia, foram analisados o número de sessões efetuadas e o controlo postural, com recurso à escala PASS. Para as variáveis clínicas do AVC foi considerado o subtipo de AVC segundo a classificação de Oxford, a sua localização e a quantificação da severidade tendo como base os valores obtidos na escala NIHSS. A análise dos dados obtidos foi efetuada segundo o SPSS versão 28.0. A diferença entre médias do IGF-1 e as variáveis foi testada com recurso a testes não paramétricos, nomeadamente Kruskal-Wallis e Mann-Whitney. Para investigar a relação do IGF-1 com os resultados obtidos na escala PASS e no NIHSS foi utilizada a correlação de Spearman.

Resultados: A variação inicial e final do IGF-1 apresentou valores superiores na presença de hábitos alimentares regrados, hábitos tabágicos ativos, hábitos de sono abaixo dos parâmetros recomendados e com quem não possuía hábitos alcoólicos, bem como com um maior número de sessões de fisioterapia ($p=0,261$). O controlo postural e a severidade, apresentaram uma correlação negativa com a variação do IGF-1. No entanto, nenhuma das variáveis apresentou diferenças estatisticamente significativas, quer com a avaliação inicial quer com a variação do IGF-1.

Conclusão: Quem apresenta hábitos de vida mais saudáveis e com menos antecedentes pessoais, parece ter valores mais altos de IGF-1, bem como quem realiza mais sessões de

fisioterapia. Em suma, adicionando a reabilitação e bons hábitos de vida, é possível atingir níveis mais altos deste fator de neuroplasticidade, o que promove uma maior recuperação cerebral.

Palavras-chave: IGF-1, estilo de vida, AVC, neuroreabilitação

Abstract

Background: Insulin-like growth factor type 1 (IGF-1) has an acute protective effect on the brain after going through a process of ischemia, such as in a stroke.

Objective: To relate IGF1 to stroke severity and postural control in post-stroke subjects, in the acute and subacute phases, before and after neurorehabilitation. The aim was also to explore the expression of IGF1 and the factors before and after the vascular event.

Methods: Twenty subjects (15 men and 5 women) were included in the study. The main analysis outcome was considered the initial IGF-1 and its variation after a neurorehabilitation program. To evaluate pre-event conditions, aspects such as age, sex, education, previous autonomy, smoking, alcoholic and dietary habits were considered, collected through the application of a questionnaire, as well as previous physical activity analyzed using the IPAQ scale and sleep quality using the Pittsburgh scale. Regarding the physiotherapy intervention, the number of sessions performed and postural control were analyzed, using the PASS scale. For the clinical variables of stroke, the stroke subtype was considered according to the Oxford classification, its location and the quantification of severity based on the values obtained on the NIHSS scale. The analysis of the data obtained was carried out according to SPSS version 28.0. The difference in means between IGF-1 and variables was tested using non-parametric tests, namely Kruskal-Wallis and Mann-Whitney. To investigate the relationship between IGF-1 and the results obtained on the PASS scale and the NIHSS, Spearman's correlation was used.

Results: The initial and final variation of IGF-1 showed higher values in the presence of regulated eating habits, active smoking habits, sleeping habits below the recommended parameters and with those who did not have alcoholic habits, as well as with a greater number of sessions of physiotherapy ($p=0.261$). Postural control and severity showed a negative correlation with IGF-1 variation. However, none of the variables showed statistically significant differences, both with the initial assessment and with the IGF-1 variation.

Conclusion: Those with healthier lifestyle habits and less personal history appear to have higher IGF-1 values, as do those who undergo more physiotherapy sessions. In short, by adding

rehabilitation and good lifestyle habits, it is possible to achieve higher levels of this neuroplasticity factor, which promotes greater brain recovery.

Keywords: IGF-1, lifestyle, stroke, neurorehabilitation

Índice

1.	Introdução.....	2
2.	Metodologia.....	4
2.1.	Desenho do estudo	4
2.2.	Amostra	5
2.3.	Considerações éticas	5
2.4.	Instrumentos	5
2.5.	Procedimentos.....	7
2.6.	Análise estatística	9
3.	Resultados.....	9
3.1.	Caracterização da amostra.....	9
3.2.	Valores descritivos do IGF-1, severidade do AVC e Controlo postural	10
3.3.	Associação entre o valor de IGF-1 agudo e as características dos participantes	11
3.4.	Associação entre o valor de IGF-1 inicial e final e as características dos participantes 14	
3.5.	Correlação da severidade e do controlo postural com IGF-1 agudo e com a variação do IGF-1 14	
4.	Discussão.....	15
5.	Conclusão.....	19
6.	Bibliografia.....	20
	Anexos	23
	Anexo I: Consentimento informado	23
	Anexo II: Informação adicional.....	26
	Anexo III: Questionário	27

Índice de abreviaturas

AVC	Acidente Vascular Cerebral
BDNF	<i>Brain-derived neurotrophic factor</i>
CES	Comissão de Ética para a Saúde
CHTV	Centro Hospitalar Tondela-Viseu
DL	Dislipidémia
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
FA	Fibrilhação Auricular
HTA	Hipertensão Arterial
IGF-1	Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física
LACI	<i>Lacunar Circulation Infarct</i>
MIF	Medida de Independência Funcional
MFR	Medicina Física e de Reabilitação
mRS	<i>modified Ranking Scale</i>
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
OMS	Organização Mundial de Saúde
PACI	<i>Partial Anterior Circulation Infarct</i>
PASS	<i>Postural Assessment Scale for Stroke Patients</i>
POCI	<i>Posterior Circulation Infarct</i>
TACI	<i>Total Anterior Circulation Infarct</i>
ULS	Unidade Local de Saúde

Índice de tabelas

Tabela 1 Valores do IGF-1, severidade do AVC e Controlo Postural	10
Tabela 2 Características dos participantes e a associação com os níveis de IGF-1.....	12
Tabela 3 Relação da severidade e do controlo postural com IGF-1 agudo e com a variação do IGF-1	15

1. Introdução

A recuperação sensoriomotora após um Acidente Vascular Cerebral (AVC) deve-se em parte à promoção de fatores de neuroplasticidade, como o Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) (Aberg et al., 2018) (Lin et al., 2022) (Zheng et al., 2014) (Dan et al., 2019).

O IGF-1 é uma hormona peptídica complexa que é produzida em diversos tecidos, principalmente ao nível do fígado sendo a sua atuação ao nível cerebral também conhecida (Bhalla et al., 2022) (Li et al., 2021). A sua principal função é promover a sobrevivência dos neurónios bloqueando a apoptose destes (Lin et al., 2022) (Li et al., 2021), estando igualmente envolvido na diferenciação e crescimento neuronal, assim como, na resposta após lesão cerebral, como a que acontece no AVC (Maass et al., 2016) (Song et al., 2016) (Nageeb et al., 2018) (Bhalla et al., 2022). Assim, o IGF-1 promove diferenciação, proliferação e desenvolvimento celular (Aberg et al., 2011) (Aberg et al., 2018).

Numa fase inicial pós-evento vascular, ocorre uma diminuição do IGF-1 (Maass et al., 2016) (Nageeb et al., 2018), no entanto em alguns casos singulares pode ocorrer um aumento após lesão isquémica que parece procurar mediar o processo de lesão que está a ocorrer (Aberg et al., 2018). Dados anteriores sugerem que o IGF-1 exerce um efeito neuroprotetivo forte numa lesão isquémica aguda e que o IGF-1 auxilia no processo de reperfusão e nos mecanismos de reparação pós lesão (Li et al., 2021). De salientar que esta hormona também medeia a produção de outro fator de neuroplasticidade, o Brain-derived neurotrophic factor (BDNF), estando ambos envolvidos nos processos de aprendizagem e de memória (Maass et al., 2016).

O registo deste marcador, em sujeitos pós-AVC, cuja expressão diminui após ocorrência de hipóxia cerebral (Dan et al., 2019) (Li et al., 2021), pode permitir compreender o impacto das sessões de neuroreabilitação, bem como da inclusão destes indivíduos em programas de exercício terapêutico, no âmbito da atuação da fisioterapia. De facto, o efeito do exercício na produção deste fator suporta a relevância que este estudo pode representar para a produção de evidência no âmbito do potencial de recuperação dos sujeitos pós-AVC (Zheng et al., 2014). Estudos reportam que maiores níveis de atividade física estão associados a valores mais altos de IGF-1, ou seja, a segregação desta hormona tem sido associada a efeitos positivos da realização do exercício (Zheng et al., 2014) (Amiri et al., 2021).

De forma a reforçar a robustez de um estudo desta natureza, importa também considerar todos os possíveis fatores que possam influenciar a expressão deste fator nomeadamente a idade, visto haver uma associação negativa do IGF-1 com o avançar da idade (Chen et al., 2018) (García-Marchena et al., 2017) (Maass et al., 2016). De facto, em idosos, níveis baixos de IGF-1 estão associados a um pior resultado após AVC, o que sugere que a circulação de IGF-1 pode influenciar os resultados funcionais obtidos pós-AVC, uma vez que este fator de neuroplasticidade tem tendência a diminuir com a idade (Bondanelli et al., 2006) (Li et al., 2021).

A relação com os hábitos de sono também é um aspeto a considerar, uma vez que existe uma interação entre o IGF-1 e a regulação do sono, em que a privação de sono diminui a concentração de IGF-1, especialmente no hipocampo (Wan et al., 2022).

Adicionalmente, a concentração deste fator pode ser influenciada pelos hábitos alimentares, não estando, no entanto, correlacionada com uma dieta específica, mas sim com a quantidade de calorias ingeridas. Existe evidência de que uma restrição de calorias acentuada pode diminuir a concentração de IGF-1 (Rahmani et al., 2019) (Lodjak et al., 2023). Este fator explica que uma pessoa que tenha tido como sequela disfagia, possa desenvolver malnutrição e, consequentemente, irá ocorrer uma diminuição da concentração de IGF-1 (Okazaki et al., 2014). Após o AVC, o metabolismo catabólico, frequente nestes casos, a par da diminuição da ingestão de alimentos, pode assim afetar a expressão deste fator de neuroplasticidade (Aberg et al., 2011). No entanto, a evidência ainda não é clara no que concerne a esta relação (Rahmani et al., 2019) (Lodjak et al., 2023).

O género também pode afetar os valores de IGF-1, com alguns estudos a referir que o sexo masculino apresenta valores superiores de IGF-1 relativamente ao sexo feminino (Al-Delaimy et al., 2009) (Chen et al., 2018).

Por último, a ingestão de álcool de forma moderada a crónica, não está associada a alterações de concentração do IGF-1 (García-Marchena et al., 2017) (Rahmani et al., 2019), ao contrário do tabaco que, apesar de não existirem conclusões definitivas, parece ter influência nos valores circulatórios do IGF-1 (Erlandsson et al., 2016).

As possíveis relações acima relatadas, em sincronismo com a relevância deste fator para a

recuperação cerebral, justificaram a exploração e possível comparação, através de um estudo observacional com dois momentos de avaliação, do comportamento do IGF-1 perante as várias componentes que o poderão afetar e com os valores normativos deste.

O facto de poderem ser várias as dimensões que podem ter impacto na expressão do fator IGF-1 e, conseqüentemente, influenciarem o potencial de recuperação dos sujeitos pós-AVC, isto justifica uma análise multi-dimensional nestes indivíduos de forma a promoverem uma caracterização eficiente e uma monitorização dos níveis de IGF-1 nos estádios da evolução clínica (agudo e subagudo), face à implementação de um programa de neuroreabilitação em fisioterapia.

Assim, com este estudo, pretendeu-se relacionar o IGF1 com a severidade do AVC e com o controlo postural em adultos nas fases aguda e subaguda após evento, antes e após intervenção em fisioterapia. Pretendeu-se também explorar a expressão do IGF1 tendo em consideração fatores pré e pós evento vascular, nomeadamente: (1) idade, género, autonomia, escolaridade, atividade física prévia ao evento, antecedentes pessoais e hábitos de vida (alimentares, tabágicos, alcoólicos e de sono); (2) intervenção em fisioterapia (número de sessões); (3) variáveis clínicas: subtipo e localização do AVC.

2. Metodologia

2.1. Desenho do estudo

Estudo coorte prospetivo de um único centro realizado durante o período de fevereiro de 2024 a junho de 2024, de tipologia observacional analítico.

Os dados deste estudo foram recolhidos na Unidade de AVC, no serviço de Medicina Física e de Reabilitação (MFR) e analisados no laboratório da Patologia Clínica na ULS Dão-Lafões – Centro Hospitalar Tondela Viseu (CHTV).

2.2. Amostra

Foram selecionados sujeitos com AVC único e unilateral do tipo isquémico e com idade superior a 18 anos. Acrescentar a estes critérios, foram selecionados todos os utentes cuja indicação médica, após o internamento na unidade de AVC, tenha sido no sentido de atuação da fisioterapia. Foram excluídos sujeitos pós-AVC com historial de epilepsia, de doença hepática ou de outra condição em qualquer sistema do sistema de movimento humano que interferisse com a estabilidade hemodinâmica durante a sessão de neuroreabilitação. Adicionalmente, foram excluídas pessoas que apresentavam alterações ao nível da linguagem ou cognitivas que pudessem interferir com a recolha de dados através de entrevista.

Os sujeitos envolvidos englobaram um total de 20 participantes (15 do sexo masculino e 5 do sexo feminino) que tenham sofrido um AVC e ficado hospitalizados durante o tempo de realização de recolhas do estudo.

2.3. Considerações éticas

A participação dos sujeitos em questão foi voluntária, tendo sido fornecido quer o consentimento informado (Anexo I) quer informação adicional (Anexo II) relativa aos riscos e benefícios do estudo em questão. Toda a informação recolhida durante o estudo foi confidencial e anónima. Adicionalmente, a todos os participantes foi atribuído um número de classificação, evitando qualquer informação que identifique a pessoa. Em nenhum caso, será tornada pública qualquer informação de identificação dos participantes.

Todos os sujeitos assinaram um consentimento informado antes de participarem no estudo. A Comissão de Ética para a Saúde (CES) do CHTV aprovou os procedimentos em questão.

2.4. Instrumentos

A caracterização dos sujeitos pós-AVC relativamente à idade, género, escolaridade, hábitos tabágicos e/ou etílicos e alimentares e antecedentes pessoais será obtida através da realização de um questionário aplicado em formato de entrevista, que se encontra em anexo (Anexo III), e através do acesso ao SClínico.

Os hábitos alimentares foram subdivididos em 2, alimentação regrada e não regrada, de acordo com as respostas fornecidas e se esta alimentação envolvia consumo de grelhados, cozidos, vegetais, frutas e por vezes alguns alimentos menos nutritivos, ou se a alimentação era mais à base de sal, açúcar, fritos e alimentos com colesterol elevado.

Os hábitos etílicos foram divididos em diferentes categorias: sem hábitos alcoólicos, álcool apenas às refeições, ocasionalmente, ou seja, quer às refeições quer socialmente e hábitos crónicos, por norma já diagnosticados.

Para a classificação da severidade do AVC foi aplicada a escala NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale). Este instrumento tem como objetivo avaliar os défices neurológicos relacionados com um AVC agudo, em que a pontuação final indica a gravidade do mesmo através da quantificação de 11 pontos cruciais, como o nível de consciência, movimento visual, campo visual, paralisia facial, componente motora dos membros superiores e membros inferiores, ataxia dos membros, sensibilidade, linguagem, disartria e extinção/atenção. Esta escala foi empregue pela equipa médica aquando da entrada do indivíduo nas urgências e mostrou ter uma boa confiabilidade e validade inter-observador em relação a pesquisa clínica e na predição de resultados pós-AVC (Siniscalchi, 2022).

A recolha de dados relativos à atividade física que o indivíduo realizava anteriormente foram obtidos através do Questionário Internacional de Atividade Física – IPAQ. Esta ferramenta classifica o nível de atividade física dos indivíduos, relacionando aspetos do trabalho, hobbies e prática desportiva, bem como de caminhada e sedentarismo. Em termos de fiabilidade, estudos demonstram que foi observada uma correlação entre os impulsos por minuto registados pelos acelerómetros e o questionário curto e que, tanto o questionário curto como o longo, estão associados entre si (Campaniço et al., 2016). De forma a quantificar os resultados obtidos, usou-se como referência as guidelines de atividade física da Organização Mundial de Saúde (OMS), que promovem a realização de 150–300 minutos de atividade física moderada ou 75 minutos de atividade física vigorosa por semana. Considerou-se atividade física leve quem não atingia estes patamares, mas que ainda realizava algum tipo de exercício (WHO, 2021).

Para avaliação da componente funcional, foi utilizada a escala PASS (Postural Assessment Scale for Stroke Patients). Esta escala tem como objetivo avaliar o controlo postural através da realização de tarefas/atividades relacionadas com a vida diária. É composta por 12 itens que avaliam dois subgrupos, a manutenção de uma postura e a mudança de postura. Esta escala apresenta valores adequados de fiabilidade inter e intra-observador e coeficiente de correlação de 0,999 e 0,992, respetivamente (Benaïm et al., 1999) (Teixeira et al., 2014).

Para análise da qualidade do sono, foi aplicada a escala de Pittsburgh que tem como objetivo analisar o sono durante o mês anterior à aplicação deste instrumento. É uma ferramenta importante porque auxilia na quantificação da capacidade de reparação do sono para cada indivíduo e quanto este afeta o dia a dia. O estudo que efetuou a validação da escala para a população portuguesa, mostrou que existia consistência interna nas componentes que o questionário avalia, demonstrando ter boa confiabilidade (Karine et al., 2017). Os hábitos de sono foram categorizados segundo os parâmetros recomendáveis da Fundação do Sono, ou seja, quem possui 7-8 horas de sono por noite equivale a parâmetros dentro do recomendado (Hirshkowitz et al., 2014).

Todas as escalas aplicadas pelo fisioterapeuta estão validadas para a população portuguesa, como é possível verificar nos estudos realizados por Campaniço, Karine e Teixeira et al.

2.5. Procedimentos

Após a confirmação e admissão dos participantes na unidade de AVC e verificados os critérios de elegibilidade, foi aplicado o questionário, que aborda os tópicos mencionados anteriormente relativamente à idade, ao género, aos antecedentes pessoais, escolaridade, hábitos alimentares, hábitos tabágicos e alcoólicos e autonomia prévia, assim como IPAQ, a PASS e a escala de Pittsburgh. Para cada participante, a análise sanguínea foi realizada na fase aguda (1-2 dias após entrada na unidade de AVC) sendo esta opção de análise realizada após seleção para serem incluídos em sessões de intervenção em fisioterapia e, posteriormente, foi efetuada outra avaliação do IGF-1 ao 5º dia de neuroreabilitação, acompanhada com uma segunda aplicação da escala PASS. Todas as análises foram recolhidas aproximadamente à

mesma hora para determinar o valor do IGF-1 e foram examinadas no laboratório de Patologia Clínica do CHTV. Entre este período, o participante realizou sessões de neuroreabilitação. O tipo de AVC sofrido foi categorizado segundo a classificação de Oxford (Goldmund D., 2023) e a severidade, quantificada à entrada no serviço de urgência, foi classificada de acordo com o NIHSS.

Na aplicação de neuroreabilitação, o fisioterapeuta empregou princípios fundamentais na reabilitação, como uma participação ativa do indivíduo, promoção de movimentos típicos e o envolvimento do indivíduo em toda a sessão, tendo em consideração as suas preferências e objetivos (Liao et al., 2020). Todos os participantes tiveram entre 30-45 minutos de neuroreabilitação focada em estratégias e procedimentos direcionados para as funções alteradas, estando estas predominantemente relacionadas com o controlo postural. Em particular, a capacidade de variar e/ou manter a orientação postural de segmentos corporais como a cintura escapular e os seus constituintes bem como da cintura pélvica numa ação coordenada com o tronco e vice versa (Sousa et al., 2022). Estas disfunções, pelo impacto que têm na capacidade de manter e/ou mudar a posição do corpo no espaço, através da realização de sequências de movimento, justificaram o recurso a estratégias de intervenção pautadas pela gestão da ação da gravidade, orientação da visão e potenciação das aferências proprioceptivas para a melhor integração possível de cada participante na execução de tarefas funcionais ajustadas ao seu potencial neuromotor (Michielsen et al., 2017) (Silva et al., 2017). Todas as intervenções foram pautadas pela monitorização da tolerância ao esforço assim como o impacto no estado anímico de cada participante (Liao et al., 2020).

Tendo em conta a análise do IGF-1, o método para a determinação quantitativa do mesmo consistiu num imunoensaio de quimioluminiscência em sanduíche, num único passo, após separação anterior do IGF-1 de proteínas de ligação. Utilizou-se um anticorpo monoclonal para revestir partículas magnéticas (fase sólida) e ligou-se outro anticorpo monoclonal a um derivado isoluminol (conjugado isoluminol-anticorpo). Durante a incubação, o IGF-1 presente nos calibradores, amostras ou controlos liga-se à fase sólida, assim como ao conjugado. Depois da incubação, o material não ligado foi removido mediante um ciclo de lavagem. De seguida, adicionaram-se os reagentes iniciadores que induzem uma reação de quimioluminiscência. O sinal luminoso e, por conseguinte, a quantidade de conjugado de isoluminol, foi medido por um fotomultiplicador em unidades de luz relativa que é um indicador

da concentração de IGF-1 presente nos calibradores ou controles (Liaison, 2016).

A análise mantém-se estável a temperaturas entre 2-8° até ao final do prazo de validade ou congelada a -20° durante um mês, sendo que cada amostra pode ser congelada e descongelada apenas uma vez e usada dentro de 6 horas. Se o teste não for efetuado no dia da colheita da amostra, o soro deve ser separado do sedimento e conservado num tubo a -20 °C. Para obter resultados fiáveis, foi necessário seguir corretamente as instruções de uso e possuir uma adequada formação técnica. Contaminações bacterianas das amostras ou inativação pelo calor das amostras podem afetar os resultados do teste (Liaison, 2016).

2.6. Análise estatística

Os dados foram analisados utilizando o software estatístico SPSS versão 28.0. O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para avaliar a expressão do IGF-1 e as variáveis em estudo inerentes aos fatores pré e pós evento vascular, como o tipo de AVC, a escolaridade, os hábitos tabágicos, alcoólicos e de sono, a atividade física anterior e as sessões de fisioterapia. O teste de Mann-Whitney foi usado para avaliar a associação entre o nível de IGF-1 e a idade, o género, os antecedentes pessoais, os hábitos alimentares e a localização do AVC. A associação entre estas variáveis foi testada através de testes não paramétricos, devido à existência de uma amostra demasiado pequena. Foi utilizada a correlação de Spearman para investigar a relação entre a variação do IGF-1 com os resultados obtidas na escala PASS e no NIHSS. O nível de correlação foi subdividido em 0.00-0.30 (sem correlação), 0.30-0,50 (baixa), 0.50-0.70 (moderada), 0.70-0.90 (elevada) e 0.90-1.00 (muito elevada) (Schober et al., 2018). O intervalo de confiança usado foi de 95%, com um nível de significância estabelecido com $p < 0,05$ em todas as análises.

3. Resultados

3.1. Caracterização da amostra

As características da amostra estão dispostas na Tabela 2. A idade média foi de 74 anos em ambos os géneros, variando entre os 63 e 80 anos no sexo feminino e diferindo entre os 40 e

91 anos no sexo masculino. É ainda de salientar que as mulheres apresentavam uma média de idade mais baixa (74,00 anos) do que os homens (74,13 anos) e que a divisão da população, tendo em consideração o patamar dos 75 anos, está equitativa. No que concerne aos antecedentes pessoais, 12 dos indivíduos (60%) eram hipertensivos (HTA), 5 (25%) tinham diabetes mellitus tipo 2 (DM2), 6 tinham dislipidemia (DL) e 3 possuíam fibrilação auricular (FA). Relativamente à escolaridade, a maioria dos indivíduos (65%) tinha frequentado o 1º e 2º ciclos e, à exceção de um indivíduo, todos eram autónomos previamente. Tendo em conta as variáveis clínicas, 40% dos sujeitos envolvidos sofreu um AVC de tipologia PACI (*Partial Anterior Circulation Infarct*) e 60% ocorreram no hemisfério direito.

Nos hábitos de vida sobressaíram-se diferenças no que concerne aos hábitos tabágicos em que os não fumadores correspondem a 65% dos indivíduos e nos hábitos de sono, em que 80% dos sujeitos estão dentro dos parâmetros recomendados. Os restantes aspetos não apresentam diferenças significativas entre as variáveis.

3.2. Valores descritivos do IGF-1, severidade do AVC e Controlo postural

Os valores da média e do desvio padrão relativos ao controlo postural e ao IGF-1, antes e após a aplicação de um plano de neuroreabilitação, então apresentados na Tabela 1, bem como os dados da severidade do AVC.

Tabela 1 Valores do IGF-1, severidade do AVC e Controlo Postural

	Min.	Max.	Média	Dp
PASS inicial	3	33	20,65	8,32
PASS final	4	35	24,70	8,43
Variação da PASS	0	11	4,05	3,15
NIHSS	1	8	4,06	2,14
IGF-1 (Agudo)	36,5	154,0	83,57	33,14
IGF-1 (Subagudo)	50,8	174,0	93,24	34,78
Variação do IGF-1	-13,20	+34,80	+9,67	12,57

Segundo os dados de referência de Liaison (Liaison, 2016), os valores dos controlos saudáveis, tendo em conta a idade dos indivíduos envolvidos, deveria variar entre os 87-154 ng/ml, que não são cumpridos quando comparados com o valor médio inicial, mas que começam a apresentar valores dentro do intervalo mencionado quando analisados os valores finais.

3.3. Associação entre o valor de IGF-1 agudo e as características dos participantes

Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre o IGF-1, a idade, o género, os hábitos de vida, a atividade física prévia, a autonomia, a escolaridade, as variáveis clínicas do AVC e os resultados obtidos na avaliação do controlo postural. Contudo, é de salientar a tendência para valores superiores do IGF-1 nos indivíduos com menos de 75 anos, do género masculino e que possuíam curso superior. Tendo em conta os antecedentes pessoais, foi possível verificar que indivíduos que não apresentavam HTA, DM2 e FA demonstraram uma tendência para valores de IGF-1 (agudo) superiores, mas o mesmo não aconteceu com a dislipidémia (Tabela 2).

Todos os utentes, à exceção de um, eram autónomos previamente ao AVC, o que não permitiu uma comparação fidedigna dos resultados obtidos, por esta razão, não foram realizados testes estatísticos que envolviam esta variável (Chen et al., 2018).

Relativamente à influência dos hábitos nos níveis de IGF-1 (agudo), verificou-se uma maior preponderação para valores superiores de IGF-1 em indivíduos fumadores, com hábitos de sono abaixo dos parâmetros, com alimentação regrada e variada, que ingeriam bebidas alcoólicas apenas ocasionalmente e que realizavam atividade física vigorosa previamente (Tabela 2).

Tabela 2 Características dos participantes e a associação com os níveis de IGF-1

Variáveis	Número (%)	Média IGF-1 agudo	Valor de p	Variação média de IGF-1	Valor de p
Gênero					
Masculino	75%	86,61	0,445	6,67	0,098
Feminino	25%	74,46		18,68	
Idade					
>75 anos	50%	93,98	0,105	6,75	0,326
<75 anos	50%	73,16		12,59	
Antecedentes pessoais					
Com HTA	60%	75,73	0,082	11,52	0,384
Sem HTA	40%	95,32		6,90	
Com DM	30%	82,02	0,841	8,50	0,904
Sem DM	70%	84,24		10,17	
Com DL	50%	90,10	0,481	5,51	0,315
Sem DL	50%	77,04		13,83	
Com FA	15%	61,17	0,258	17,30	0,416
Sem FA	85%	87,52		8,32	
Escolaridade					
Nenhuma escolaridade	5%	56,00		23,00	
1º/2º ciclo	65%	80,05	0,337	12,07	0,227
3º ciclo/ secundário	15%	89,77		2,80	
Curso superior	15%	101,83		1,70	
Tipo de AVC					
LACI	30%	-----	-----	6,22	
PACI	40%	-----	-----	11,49	0,416
POCI	20%	-----	-----	6,03	
TACI	10%	-----	-----	20,05	
Localização do AVC					
Hemisfério direito	60%	-----	-----	12,44	
Hemisfério esquerdo	40%	-----	-----	5,51	0,208

Sessões de fisioterapia						
3 sessões	45%	-----	-----	11,47	0,261	
4 sessões	35%	-----	-----	4,31		
5 sessões	20%	-----	-----	15,00		
Hábitos tabágicos						
Não fumador	65%	83,04		10,88	0,767	
Ex-Fumador	25%	63,98	0,096	5,80		
Fumador	10%	136,00		11,50		
Hábitos alcoólicos						
Não bebe	15%	85,67		24,67	0,255	
Ocasional	15%	106,03	0,307	9,53		
Regular (refeições)	55%	82,90		6,49		
Crônico	15%	61,47		6,47		
Hábitos alimentares						
Alimentação regrada	40%	89,31		12,81	0,624	
Alimentação não regrada	60%	79,74		7,57		
Hábitos de sono						
Abaixo do recomendado	15%	90,33		27,67	0,052	
Dentro do recomendado	80%	83,97	0,633	6,44		
Acima do recomendado	15%	56,90		7,40		
Atividade física (IPAQ)						
Não cumpre os requisitos	45%	80,51		6,39	0,129	
Atividade leve	15%	80,80	0,983	7,90		
Atividade moderada	25%	85,24		6,88		
Atividade vigorosa	15%	92,73		25,93		

*p<0,05

**p<0,01

***p<0,001

Classificação Oxford para o AVC: LACI (*Lacunar Infarct*); TACI (*Total Anterior Circulation Infarct*); PACI (*Partial Anterior Circulation Infarct*); POCI (*Posterior Circulation Infarct*).

3.4. Associação entre o valor de IGF-1 inicial e final e as características dos participantes

Tal como anteriormente, não foram encontrados valores significativos ($p > 0,05$) para nenhuma destas variáveis quando associadas com a variação do IGF-1. Contudo, é de salientar a tendência para valores superiores na variação do IGF-1 em indivíduos com mais de 75 anos, do género feminino e sem escolaridade, ao contrário do observado anteriormente (Tabela 2).

Tendo em conta os antecedentes pessoais, estes apresentaram uma predisposição para valores de IGF-1 superiores aquando da presença de HTA e FA (Tabela 2).

Para as variáveis clínicas, como tipologia e localização do AVC, houve uma maior tendência de variação nos valores de IGF-1 em indivíduos com AVC do tipo TACI (*Total Anterior Circulation Infarct*) e localizado à direita (Tabela 2).

Tendo em consideração os diferentes números de sessões, quem realizou mais sessões apresentou uma maior preponderação na variação no IGF-1 inicial e final (Tabela 2).

Todos os valores relativos aos hábitos de vida são semelhantes aos mostrados anteriormente, à exceção dos hábitos alcoólicos que demonstrou uma maior variação no IGF-1 em quem não ingeria bebidas alcoólicas (Tabela 2).

3.5. Correlação da severidade e do controlo postural com IGF-1 agudo e com a variação do IGF-1

Nenhum dos resultados, quer de severidade quer do controlo postural, apresentou uma correlação com o valor agudo de IGF-1, tendo o mesmo sucedido quando analisados os resultados do controlo postural com a variação do IGF-1. O único valor a reportar, apesar de apresentar uma correlação baixa, é a relação entre a severidade e a variação do IGF-1, em que quanto maior a severidade, menor a variação do IGF-1 (Tabela 3).

Tabela 3 Relação da severidade e do controlo postural com IGF-1 agudo e coma variação do IGF-1

Variáveis	IGF-1 (agudo)		Variação do IGF-1	
	Rho	p		p
NIHSS	0,127	0,641	-0,470	0,066
PASS inicial	0,121	0,610		
PASS			-0,122	0,608

*p<0,05

**p<0,01

***p<0,001

4. Discussão

O principal objetivo deste estudo foi investigar se os níveis de IGF-1, quer inicial, quer a sua variação, após uma hipoxia cerebral, estão relacionados com variáveis sociodemográficas da pessoa, como a idade e o género e com variáveis pré-AVC, como a escolaridade, a autonomia, os hábitos alimentares, tabágicos, alcoólicos e de sono, a atividade prévia e os antecedentes pessoais nomeadamente a HTA, DM2, DL e FA. Adicionalmente, é importante examinar a relação deste fator de neuroplasticidade com as variáveis clínicas como o subtipo de AVC, a localização e a severidade. Também é crucial perceber de que forma o IGF-1 está associado às alterações no controlo postural e à realização de neuroreabilitação.

Os resultados obtidos não permitem a associação das variáveis com os níveis de IGF-1, uma vez que nenhuma das variáveis demonstrou ter uma relação significativa com este fator. Estes resultados não eram esperados na medida em que existe já alguma evidencia de que pessoas com idades superiores, do sexo feminino e com baixa saúde cardiovascular possuem valores mais baixos de IGF-1 (Bondanelli et al., 2006) (García-Marchena et al., 2017) (Li et al., 2021) (Maass et al., 2016) (Chen et al., 2018). O facto de neste estudo não se ter encontrado uma associação entre a idade e o género com o IGF-1 pode ser justificado pelo baixo N amostral.

No que concerne à escolaridade, a evidência é escassa e os resultados obtidos neste estudo não permitem fazer uma comparação entre a escolaridade e o valor de IGF-1, podendo, contudo, haver uma possível associação pela relação com a componente cognitiva, em que os estudos existentes referem que níveis demasiado baixos, bem como níveis demasiado elevados de IGF-1 estão associados a uma pior função cognitiva (Tumati et al., 2016).

Relativamente aos hábitos tabágicos e de sono em relação ao valor de IGF-1, apesar dos resultados deste estudo, a evidência suporta que a privação de sono e hábitos tabágicos ativos estão associados a uma diminuição nos valores de IGF-1 (Erlandsson et al., 2016) (Hirshkowitz et al., 2014) (Wan et al., 2022). No entanto, a tendência encontrada neste estudo não vai de encontro a esta evidência.

Assim, apesar da ausência de valores significativos, os resultados deste estudo parecem corroborar o que já é evidência, nomeadamente que indivíduos com bons hábitos alimentares, ou seja, que apresentam uma alimentação moderada e regrada, têm uma maior tendência para uma associação positiva com os valores de IGF-1 (Rahmani et al., 2019) (Lodjak et al., 2023). Esta tendência deve-se também ao facto de a malnutrição não ter conseguido influenciar o peso corporal em grande escala, uma vez que o espaço de tempo de avaliação foi curto, tal como referido nos estudos de Aberg et al. e Bondanelli et al. No entanto, em AVCs severos, a malnutrição pode-se instalar mais rapidamente do que em indivíduos que não perderam a habilidade de controlar a deglutição, quer de líquidos quer de sólidos (Aberg et al., 2011).

Já os resultados encontrados neste estudo para o nível de atividade física seguem a tendência de valores superiores de IGF-1, principalmente na realização de atividade física vigorosa. Estes resultados são equiparados a outros estudos, demonstrando uma associação positiva entre as duas variáveis, nomeadamente quando a intensidade do exercício é mais elevada (Amiri et al., 2021) (Zheng et al., 2014).

Quando analisada a severidade relativamente à variação do IGF-1, e de acordo com a evidência disponível (Aberg et al., 2011) (Bondanelli et al., 2006), estes apresentam uma propensão para uma correlação negativa, apesar de baixa. Estes resultados vão de encontro ao estudo de Yang et al. que refere que níveis mais baixos de IGF-1 estão associados a uma maior severidade no AVC (Yang et al., 2020). Os restantes dados não encontraram correlação entre a severidade e o IGF-1 agudo, o que vai contra a evidência atual.

Tendo em conta as variáveis clínicas, houve uma maior tendência para variação do IGF-1 em quem sofreu um AVC TACI e se este AVC foi do lado direito. Estes resultados não eram esperados, apesar de existir alguma evidência escassa, que menciona haver uma relação entre valores mais altos de IGF-1 e um aumento do tamanho do enfarte, o que poderá justificar o facto de haver uma maior variação associada ao subtipo TACI (Okazaki et al., 2014). Esta

informação vai de encontro aos dados que mencionam um aumento de IGF-1 pós-AVC que desempenha um papel na mediação da lesão que está a ocorrer (Aberg et al., 2018).

Já os resultados encontrados neste estudo relativos à relação do valor de IGF-1 com o controlo postural segue uma tendência de correlação negativa, todavia, apesar de não serem significativos, estes resultados parecem corroborar a evidência existente que refere que a melhoria funcional, avaliada com a modified Ranking Scale (mRS), começa a associar-se com o IGF-1 a partir dos 3 meses de recuperação, até pelo menos aos 24 meses após-AVC (Aberg et al., 2011). Ou seja, há uma associação do IGF-1 com melhoria funcional a longo prazo, no entanto esta associação não é visível numa fase aguda, podendo até haver uma correlação negativa entre a funcionalidade e o valor de IGF-1, tal como foi observado no estudo de Aberg et al (Aberg et al., 2011). Existem outros estudos prévios que mostram que o IGF-1 após 3 meses está positivamente correlacionado com melhorias na mRS e na Medida de Independência Funcional (MIF) (Okazaki et al., 2014). Vários estudos mostram o efeito benéfico do IGF-1 a longo prazo, fomentando a neurogénese e a vascularização na zona que sofreu o enfarte promovendo uma recuperação funcional a longo prazo pós-AVC e não numa fase aguda (Li et al., 2021). Também o estudo de Aberg et al. menciona que, após 2 a 6 meses do AVC, há uma associação entre o valor do IGF-1 e os resultados funcionais, em que quanto mais alto o IGF-1, maior a sua associação com os resultados clínicos (Åberg et al., 2020). Alguns estudos, nomeadamente o de Bondanelli et al, mostram que se o valor de IGF-1 for superior a 161,8 ug/dl, há melhores resultados funcionais, no entanto nenhum dos utentes envolvidos neste estudo atingiu um valor tão elevado de IGF-1 para se poder comprovar esta afirmação.

Adicionalmente, há estudos que referem que a concentração do IGF-1 pode servir de indicador de prognóstico em sujeitos pós-AVC (Dan et al., 2019). Existe evidência que relata que utentes com níveis baixos de IGF-1 têm um risco aumentado de morte pós AVC isquémico e/ou hemorrágico (Bondanelli et al., 2006) (Li et al., 2021) e que potenciam o risco de desenvolver AVC (Aberg et al., 2011) (Li et al., 2021) (Åberg et al., 2020).

Quando analisado o número de sessões realizadas, é possível verificar que os participantes que efetuaram mais sessões apresentaram uma maior propensão para a variação do IGF-1. O efeito da fisioterapia por si só não foi totalmente estudado relativamente a este fator de

neuroplasticidade, mas esta tendência vai de encontro à evidência atual que demonstra uma correlação positiva entre a realização de exercício e uma melhoria no desempenho físico com o aumento de IGF-1 o que, consequentemente, se associa a melhorias na funcionalidade (Amiri et al., 2021) (Nieuwpoort et al., 2018).

Os dados deste estudo não vão de encontro à informação presente em outros artigos, podendo uma das razões decair sobre as diferentes metodologias utilizadas, nomeadamente as escalas de avaliação, em que a maioria dos artigos utilizou a mRS ou a MIF e neste estudo foi aplicada a PASS. Muitos dos artigos encontrados prolongam-se num período de tempo superior ao aplicado neste estudo, que apenas abrangeu um intervalo de cinco dias, o que pode conduzir a resultados contrários à evidência atual, principalmente no que concerne aos resultados obtidos na comparação de médias do IGF-1 com os hábitos tabágicos e de sono e com o subtipo de AVC.

Este estudo apresenta algumas limitações que podem ter levado a uma análise enviesada dos resultados. O fator de neuroplasticidade IGF-1 está associado à plasticidade cerebral e ao seu efeito neuroprotetivo e regenerativo e, devido ao facto de este estudo ser observacional, estes efeitos podem não ser avaliados na sua totalidade, visto o IGF-1 sofrer influência de uma grande variedade de fatores que já tivemos oportunidade de explorar.

Adicionalmente, ao terem sido excluídas pessoas que detinham alterações da linguagem que não permitisse a recolha de dados através entrevista, foram selecionadas mais pessoas que sofreram um AVC no lado direito do cérebro, o que pode ter implicações no resultado, visto analisarmos mais AVCs de um só lado. Outra limitação decorre sobre o facto de ter sido passado um questionário, o que permitiu que as respostas fossem subjetivas tendo algumas implicações na recolha de dados e na sua confirmação, principalmente nos hábitos tabágicos, alimentares e alcoólicos. Não foi possível passar uma escala de avaliação da componente cognitiva uma vez que, em alguns parâmetros, era necessário recorrer ao uso de ambos os membros superiores, o que não era viável visto a possibilidade de afeção do membro superior ser elevada em casos de AVC. O total da amostra é pequeno o que não possibilita uma validação quer externa quer interna dos resultados obtidos, no entanto, é um trabalho que prevê ter continuidade, de forma a obter um N amostral maior. O facto de estar a ser analisado um número menor que o estipulado leva a que haja um viés nos resultados devido a uma menor

percentagem de pessoas envolvidas.

5. Conclusão

Existe muita informação científica que suporta o papel do IGF-1 na isquemia cerebral, no entanto este é afetado por várias variáveis. Os dados recolhidos neste estudo demonstram que pessoas com menos antecedentes pessoais, com hábitos alimentares equilibrados, que realizam atividade física vigorosa e que não possuam hábitos alcoólicos apresentam uma média superior com o valor de IGF-1. Adicionalmente, quem realize mais sessões de fisioterapia apresenta valores de IGF-1 mais elevados, que a longo prazo, irão ter uma melhor associação entre a funcionalidade e o IGF-1, mas não numa fase aguda.

Tendo em conta a informação obtida, uma monitorização do valor de IGF-1 pós-AVC é fundamental para predizer os resultados durante a reabilitação e pode ser um bom aliado para o tratamento destes mesmos pacientes, bem como um bom preditor de prognóstico.

Existe bastante evidência que suporta o papel do IGF-1, no entanto os efeitos neuroprotetivo e regenerativo em diferentes tipos e estádios do AVC isquémico precisam de ser aprofundados com estudos adicionais que tenham a possibilidade de usar um grupo controlo dentro da população que sofreu um AVC. O IGF-1 é um fator que muda ao longo do tempo, pelo que também seria importante associar estas variáveis com uma duração mais prolongada do estudo.

6. Bibliografia

- Åberg et al. (2020). Association Between Levels of Serum Insulin-like Growth Factor I and Functional Recovery, Mortality, and Recurrent Stroke at a 7-year Follow-up. *Thieme*, 128(5), 303–310.
- Aberg et al. (2018). Altered levels of circulating insulin-like growth factor I (IGF-I) following ischemic stroke are associated with outcome – a prospective observational study. *BMC Neurology*, 18.
- Aberg et al. (2011). Serum IGF-I levels correlate to improvement of functional outcome after ischemic stroke. *The journal of clinical endocrinology and metabolism*, 96(7), 1055–1064.
- Al-Delaimy et al. (2009). IGF-1 and IGFBP-1 and Cognitive Function in Older Men and Women. *HHS*, 57(8), 1441–1446.
- Amiri et al. (2021). Effects of resistance training on muscle strength, insulin-like growthfactor-1, and insulin-like growth factor-binding protein-3 in healthyelderly subjects: a systematic review and meta-analysisof randomized controlled trials. *Hormones*, 20, 247–257.
- Benaim et al. (1999). Validation of a Standardized Assessment of Postural Control in Stroke Patients The Postural Assessment Scale for Stroke Patients (PASS). *AHA Journals*, 30(9), 1862–1868.
- Bhalla et al. (2022). Protective role of IGF-1 and GLP-1 signaling activation in neurological dysfunctions. *Elsevier*, 142, 104896.
- Bondanelli et al. (2006). Predictive Value of Circulating Insulin-Like Growth Factor I Levels in Ischemic Stroke Outcome. *The journal of clinical endocrinology and metabolism*, 91(10), 3928–3934.
- Campaniço et al. (2016). Validade simultânea do Questionário Internacional de Atividade Física por actigrafia proporcional. (Master's thesis, Universidade de Lisboa (Portugal)).
- Chen et al. (2018). Association Among Serum IGF-1, Frailty, Muscle Mass, Bone Mineral Density and Physical Performance among Community-Dwelling Middle-Aged and Older Adults in Taiwan. *Rejuvenation Research*, 21(3), 270–277.
- Dan et al. (2019). Plasma cyclic glycine proline/IGF-1 ratio predicts clinical outcome and recovery in stroke patients. *American Neurological Association*, 6(4), 669–677.
- Erlandsson et al. (2016). Smoking Functions as a Negative Regulator of IGF1 and Impairs Adipokine Network in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Mediators Inflammation*, 1, 1–8.

García-Marchena et al. (2017). Decreased plasma concentrations of BDNF and IGF-1 in abstinent patients with alcohol use disorders. *PlosOne*, *12*(11), e0187634.

Goldmund D. (2023). Bamford/Oxford Classification of Ischemic Stroke. *Stroke Manual – Treatment and prevention*.

Hirshkowitz et al. (2014). National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health Journal*, *1*(1), 40–43.

Karine et al. (2017). Validation of the Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-PT). *Psychiatry Research*, *247*, 225–229.

Li et al. (2021). Research progress of IGF-1 and cerebral ischemia. *Ibrain*, *7*, 57–67.

Liaison, D. (2016). IGF-1 measured by chemiluminescent immunoassay using the Diasorin Liaison. Synnovis.

Liao et al. (2020). Cerebellar Theta-Burst Stimulation Combined With Physiotherapy in Subacute and Chronic Stroke Patients: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *35*(1), 23–32.

Lin et al. (2022). IGF-1 as a Potential Therapy for Spinocerebellar Ataxia Type 3. *Biomedicines*, *10*(2), 505.

Lodjak et al. (2023). Short- and long-term effects of nutritional state on IGF-1 levels in nestlings of a wild passerine, *203*(1), 27–35.

Maass et al. (2016). Relationships of peripheral IGF-1, VEGF and BDNF levels to exercise-related changes in memory, hippocampal perfusion and volumes in older adults, *131*, 142–154.

Michielsen et al. (2017). The Bobath concept – a model to illustrate clinical practice. *Disability and Rehabilitation*, *41*(17), 2080–2092.

Nageeb et al. (2018). Serum insulin-like growth factor 1 (IGF-1) in multiple sclerosis: relation to cognitive impairment and fatigue. *Springer*, *54*, 1–8.

Nieuwpoort et al. (2018). The relationship between serum IGF-1, handgrip strength, physical performance and falls in elderly men and women. *European Journal of Endocrinology*, *179*(2), 73–84.

Okazaki et al. (2014). Changes in serum growth factors in stroke rehabilitation patients and their relation to hemiparesis improvement. *Elsevier*, *23*(6), 1703–1708.

Rahmani et al. (2019). The influence of fasting and energy restricting diets on IGF-1 levels in humans: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, *53*, 100910.

- Schober et al. (2018). Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. *Anesthesia & Analgesia*, 126(5), 1763–1768.
- Silva et al. (2017). The role of the ipsilesional side in the rehabilitation of post-stroke subjects. *Somatosensory & Motor Research*, 34(3), 185–188.
- Siniscalchi. (2022). Use of stroke scales in clinical practice: Current concepts. *Emergency Medicine*, 22(3), 119–124.
- Song et al. (2016). Neuroprotective levels of IGF-1 exacerbate epileptogenesis after brain injury. *Scientific Reports*, 6(1), 32095.
- Sousa et al. (2022). Usability of Functional Electrical Stimulation in Upper Limb Rehabilitation in Post-Stroke Patients: A Narrative Review. *Sensors*, 22(4), 1409.
- Teixeira et al. (2014). Adaptação para a População Portuguesa da Escala de Avaliação Trunk Impairment Scale (TIS). Master's thesis, Instituto Politécnico do Porto (Portugal).
- Tumati et al. (2016). Association between Cognition and Serum Insulin-Like Growth Factor-1 in Middle-Aged & Older Men: An 8 Year Follow-Up Study. *PLoS One*, 11(4), e0154450.
- Wan et al. (2022). Role of IGF-1 in neuroinflammation and cognition deficits induced by sleep deprivation. *Elsevier*, 776, 136575.
- WHO. (2021). WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour: at a glance. World Health Organization .
- Yang et al. (2020). Relationship between serum insulin-like growth factor 1 levels and ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 12(6), e045776.
- Zheng et al. (2014). Physical Exercise Promotes Recovery of Neurological Function after Ischemic Stroke in Rats. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(6), 10974–10988.

Anexos

Anexo I: Consentimento informado

CONSENTIMENTO INFORMADO, LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM INVESTIGAÇÃO

de acordo com a Declaração de Helsínquia¹, a Convenção de Oviedo² e Regulamento Geral de Proteção de Dados³

Por favor, leia com atenção a seguinte informação. Se achar que algo está incorreto ou que não está claro, não hesite em solicitar mais informações. Se concorda com a proposta que lhe foi dirigida, queira por favor assinar este documento.

Título do estudo: Neuro-reabilitação de sujeitos pós-AVC: monitorização do IGF-1 na fase aguda e subaguda.

Enquadramento: A recuperação sensoriomotora após um AVC deve-se em parte à promoção de fatores de neuroplasticidade, como o insulin-like growth factor-1 (IGF-1) que atuam ao nível cerebral. A principal função do IGF-1 é promover a sobrevivência dos neurónios ao bloquear a apoptose e está envolvido na diferenciação neuronal e na resposta após lesão cerebral, como a que acontece no AVC. Alterações da concentração do IGF-1 no cérebro pode ter implicações na neuroplasticidade e, consequentemente, na recuperação das sequelas originadas pela isquemia cerebral. Assim, torna-se imperativo compreender de que forma o IGF-1 se relaciona com a intervenção e com outros fatores contextuais da pessoa.

Objetivo do estudo: Proceder à caracterização e monitorização dos níveis de IGF-1 em sujeitos pós-AVC nos 2 estádios da evolução clínica (agudo e subagudo) face à implementação de um programa de neuroreabilitação em fisioterapia. Desta forma, queremos mais especificamente, perceber a relação entre os níveis de IGF-1 e: (1) o estádio da condição clínica; (2) intervenção em fisioterapia; (3) condições pré-evento dos participantes – literacia, hobbies, atividade física anterior, ocupação profissional, fatores de risco e hábitos de vida.

Local do estudo e pessoa responsável: Este projeto de investigação foi elaborado pela fisioterapeuta Maria Carolina Carvalho Rodrigues, no âmbito do Mestrado em Fisioterapia-opção neurologia, da Escola Superior de Saúde do Porto, com orientação da Professora Doutora Augusta Silva. Os locais do estudo envolvem a unidade de AVC, o serviço de Patologia Clínica e o serviço de Medicina Física e Reabilitação do CHTV.

Explicação do estudo e finalidades: O estudo envolve a recolha de análises de forma

¹ http://portal.arsnorte.min-saude.pt/portal/page/portal/ARSNorte/Comiss%C3%A3o%20de%20C3%89tica/Ficheiros/Declaracao_Helsinquia_2008.pdf

² <http://dre.pt/pdf1sdip/2001/01/002A00/00140036.pdf>

³ <https://protecao-dados.pt/wp-content/uploads/2017/07/Regulamento-Geral-Prote%C3%A7%C3%A3o-Dados.pdf>

a quantificar o IGF-1 em dois momentos de avaliação. O primeiro é após 24 horas do evento ter ocorrido e o segundo é após 5 dias, em pacientes que realizam tratamento no serviço de MFR. Desta forma, irá ser possível caracterizar e monitorizar as alterações do IGF-1. Serão selecionados sujeitos com AVC único e unilateral do tipo isquémico, confirmado através da realização de uma tomografia computadorizada e com idade superior a 18 anos. A acrescentar a estes critérios, serão selecionados todos os utentes cuja indicação médica, após o internamento na unidade de AVC, seja no sentido de atuação da fisioterapia. Da mesma forma, nos critérios estão incluídas pessoas que não apresentam alterações cognitivas que possam interferir com a recolha dos dados. Serão excluídos os sujeitos pós-AVC com historial de epilepsia ou de outra condição em qualquer sistema do sistema de movimento humano que interfira com a estabilidade hemodinâmica durante a sessão de neuro-reabilitação. Adicionalmente, irão ser excluídas pessoas que apresentem alterações ao nível da fala que possam interferir com a recolha de informação através de entrevista. Todos os participantes incluídos irão realizar uma avaliação da funcionalidade através da escala PASS.

Condições e financiamento: A participação no estudo é totalmente voluntária. Se decidir participar ser-lhe-á pedido que assine este formulário de consentimento informado, de forma a consentir que recebeu informação sobre o estudo, clarificou as suas dúvidas e aceita participar voluntariamente, sabendo que é totalmente livre de desistir a qualquer momento, sem que para tal tenha de dar qualquer justificação. A decisão de desistir ou de não participar, não afetará a qualidade dos serviços de saúde ou qualquer outro, que lhe são prestados agora ou no futuro, não o prejudicando de qualquer forma. Não se antecipam inconvenientes da participação no estudo.

O financiamento é da responsabilidade do Centro de Estudos do Movimento e Atividade Humana da Escola Superior de Saúde do Porto.

Confidencialidade e anonimato: Todos os dados no projeto serão recolhidos ao abrigo do Regulamento Geral de Proteção de Dados (RGPD), em vigor desde 25 de maio de 2018 com respeito à política de privacidade da Universidade de Porto (<https://www.ipp.pt/dpo-protecao-dados>). Assim, a informação recolhida durante o estudo será confidencial e anónima. A cada indivíduo será atribuído um número que será utilizado em todas as bases de dados. A folha de registo com os dados pessoais estará guardada num local seguro e de acesso controlado nas instalações do Centro Hospitalar Tondela-Viseu, especificamente num computador fixo com acesso restrito ao investigador principal, onde serão guardados num período de 1 ano, sendo destruídas após a análise no âmbito deste projeto terminar. Em nenhum caso, será tornada pública

qualquer informação de identificação dos participantes.

Muito obrigada pela sua leitura! Para quaisquer esclarecimentos adicionais, por favor contacte a investigadora responsável – Carolina Rodrigues – 966969155, e-mail: carolinacrodrigues288@gmail.com

Assinatura do investigador que recolhe o consentimento informado:

.....

Data:..... /..... /.....

Declaro ter lido e compreendido este documento, bem como as informações verbais que me foram fornecidas pela/s pessoa/s que acima assina/m. Foi-me garantida a possibilidade de, em qualquer altura, recusar participar neste estudo sem qualquer tipo de consequências, sendo para isso bastante um telefonema, um email, ou qualquer outra forma simples de comunicação com a Investigadora responsável, Fisioterapeuta Carolina Rodrigues. Desta forma, aceito participar neste estudo e permito a utilização dos dados para as finalidades aqui descritas, que de forma voluntária forneço, confiando em que apenas serão utilizados para esta investigação e nas garantias de confidencialidade e anonimato que me são dadas pela investigadora.

Nome:

Assinatura:

Data: /..... /.....

SE NÃO FOR O PRÓPRIO A ASSINAR POR IDADE OU INCAPACIDADE (se o menor tiver discernimento deve também assinar em cima, se consentir)

NOME:.....

GRAU DE PARENTESCO OU TIPO DE REPRESENTAÇÃO:

ASSINATURA

ESTE DOCUMENTO É COMPOSTO DE 3 PÁGINAS E FEITO EM DUPLICADO: UMA VIA PARA A INVESTIGADORA, OUTRA PARA A PESSOA QUE CONSENTE

Anexo II: Informação adicional



Informação adicional ao participante

Estimado participante:

Sou fisioterapeuta e exerço funções no Centro Hospitalar Tondela-Viseu – EPE, no Serviço de Medicina Física e Reabilitação. O presente estudo envolve uma análise sobre “Neuro-reabilitação de sujeitos pós-AVC: monitorização do IGF-1 na fase aguda e subaguda”, a realizar no âmbito do 2º ano de Mestrado em Fisioterapia – opção Neurologia, da Escola Superior de Saúde do Porto.

O estudo em questão irá auxiliar no conhecimento da influência da fisioterapia na recuperação cerebral após um AVC. Desta maneira, e com recurso à investigação científica, o objetivo do estudo é melhorar os cuidados em saúde e aprofundar o conhecimento relativo aos processos cerebrais que estão a ocorrer após lesão e correlacioná-los com a reabilitação e o contexto de cada pessoa. Com a idealização desta recolha, irá ser possível compreender melhor o processo de recuperação e melhorar o tratamento nesta condição clínica, não constituindo nenhum risco para o participante.

Nos dias de hoje, é crucial recorrer à investigação científica de forma a justificar as abordagens na fisioterapia e a sua fiabilidade, para que sejam prestados melhores cuidados e para que seja possível melhorar a sua qualidade. Desta forma, instigo a sua colaboração para a participação neste estudo. Todos os dados obtidos são anónimos e confidenciais e serão tratados, analisados e divulgados de acordo com as regras da investigação científica atual.

Maria Carolina Carvalho Rodrigues

Anexo III: Questionário



Questionário

Idade: _____

Género: _____

Escolaridade: _____

Ocupação profissional: _____

Limitações físicas anteriores (grau de dependência): _____

Antecedentes pessoais: _____

Hábitos tabágicos: _____

Hábitos alcoólicos: _____

Hábitos alimentares anteriores:

- Limitava a ingestão de alimentos com colesterol elevado: _____
- Favorecia a ingestão de alimentos cozidos e grelhados ou fritos: _____
- Limitava a ingestão de alimentos com grande quantidade de sal: _____
- Limitava ingestão de alimentos com grande quantidade de
açúcar: _____
- Favorecia a ingestão de frutas e vegetais: _____

?