

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

CELIO CORDEIRO

EFEITO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NA
PRESSÃO ARTERIAL EM INDIVÍDUOS PRÉ-HIPERTENSOS EM UM TESTE
INCREMENTAL MÁXIMO

PONTA GROSSA
2021

CELIO CORDEIRO

EFEITO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NA
PRESSÃO ARTERIAL EM INDIVÍDUOS PRÉ-HIPERTENSOS EM UM TESTE
INCREMENTAL MÁXIMO

Dissertação de mestrado apresentada
para obtenção do título de Mestre em
Ciências da Saúde na Universidade
Estadual de Ponta Grossa, área de
investigação laboratorial, pré-clínica e
clínica de doenças.

Orientador: Prof. Dr. Nilo Massaru
Okuno

Coorientadora: Profa. Dra. Dionízia
Xavier Scomparin

PONTA GROSSA
2021

C794 Cordeiro, Celio
Efeito da estimulação transcraniana por corrente contínua na pressão arterial em indivíduos pré-hipertensos em um teste incremental máximo / Celio Cordeiro. Ponta Grossa, 2021.
67 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde - Área de Concentração: Atenção Interdisciplinar em Saúde), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientador: Prof. Dr. Nilo Massaru Okuno.

Coorientadora: Profa. Dra. Dionízia Xavier Scomparin.

1. Hipertensão. 2. Modulação neuronal. 3. Exercício máximo. I. Okuno, Nilo Massaru. II. Scomparin, Dionízia Xavier. III. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Atenção Interdisciplinar em Saúde. IV.T.

CDD: 612.12

CELIO CORDEIRO

EFEITO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NA
PRESSÃO ARTERIAL EM INDIVÍDUOS PRÉ-HIPERTENSOS EM UM TESTE
INCREMENTAL MÁXIMO

Dissertação apresentada para obtenção do título de mestre em ciências da saúde na
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Área de Atenção Interdisciplinar em Saúde.

Ponta Grossa, 15 de dezembro de 2021.



Prof. Dr. Nilo Massaru Okuno (UEPG) - Presidente



Prof. Dr. Mauro Ricetti Paes (UNICESUMAR) - Titular



Profa. Dra. Marcia Helena Appel (UEPG) - Titular

Dedico primeiramente a Deus, pois vi o seu agir, ao me dá forças para continuar. A minha esposa Sandy que me incentivou e apoiou, as minhas filhas Isis e Ivy que foram minha força, aos meus pais Pedro e Eli por me ensinar e me mostrar o caminho, meus irmãos, irmãs e minha sogra Sandra, que ajudaram para que isso se tornasse realidade.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que sempre foi meu alicerce.

A minha mãe Eli, que cuidou de oito filhos, fazendo sempre o melhor com o que tinha, me ensinou a ser paciente e a ter valores.

Ao meu pai Pedro, que trabalhou duro para poder levar sustento a nossa humilde casa, me ensinou a ser um homem forte e persistente.

A minha esposa Sandy, que chorou por mim durante suas orações pedindo a Deus que me desse força.

As minhas filhas Isis e Ivy, que foram um presente, um incentivo, ao olhar seus rostos eu via que elas precisavam de mim, sem saber elas me diziam com seus olhares que eu não podia desistir.

A minha sogra Sandra, que por muitas vezes rezou por mim, me ajudou muitas vezes financeiramente e me acolheu como filho.

A minha cunhada Hellen, que de sua maneira me incentivava a continuar, com suas sábias palavras.

Aos meus irmãos Nilson, Ednilson, Elio e Rodrigo que sempre me apoiaram e me aguentaram enquanto eu falava sobre o meu trabalho de dissertação.

As minhas irmãs, Eneli, Solange e Soliane, que sempre acreditaram em mim, e me ajudaram de diversas maneiras. Principalmente a Eneli que sempre foi como uma mãe para mim.

Ao meu sogro Carlos que também me apoiou.

Ao professor Dr. Nilo Okuno, meu orientador, que teve muita paciência comigo, me ajudou, se preocupou comigo e confiou em mim.

A professora Dra. Dionízia Xavier Scomparin, por toda ajuda e apoio. E a todos os professores que me auxiliaram durante esta caminhada.

A professora Dra. Marcia Helena Appel que participou da minha formação desde o meu primeiro ano de graduação e até o momento, contribuindo para a minha formação como profissional e como pessoa.

Ao professor Dr. Leandro Martinez Vargas por participar da banca de qualificação e contribuindo de forma significativa para o desenvolvimento desta dissertação.

Ao grupo GERA FÍSIO pela contribuição para o desenvolvimento desta pesquisa. Em especial ao Cleverson, Julio, Rafael e Bruno por me auxiliarem durante as coletas de dados.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Aos meus voluntários que se dispuseram de seu tempo e acreditaram na pesquisa.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a conclusão desta pesquisa.

Agradeço a todos! Sem vocês isso não seria possível.

RESUMO

A hipertensão é uma doença crônica que atinge cerca de 21,4% da população mundial, apresentando um aumento da prevalência significativo durante o final do século XX e é uma das principais causas de morte no mundo. O controle da hipertensão pode refletir a diminuição da mortalidade e melhora na qualidade de vida da população. Desta forma, desenvolver tratamentos para o controle da pressão arterial (PA) é de suma importância. Neste contexto, a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é uma técnica de modulação neuronal cuja eficiência e segurança já foram comprovadas através de estudos realizados para o tratamento de diversas doenças. Entretanto, poucos são os estudos que avaliam os efeitos da ETCC no sistema cardiovascular. Este estudo teve como objetivo verificar os efeitos de sessão única de ETCC anódica no controle autonômico cardíaco em indivíduos pré-hipertensos durante um teste incremental realizado até a exaustão. Foram selecionados 9 participantes com PA sistólica entre 121 mmHg e 139 mmHg e a PA diastólica entre 81 mmHg e 89 mmHg, sendo submetidos a ETCC anódica e sham, seguido de teste incremental máximo (TiMÁX). A PA foi aferida em cinco momentos, após 10 minutos de repouso e 15, 30, 45 e 60 minutos após TiMÁX. Também foi analisado o tempo até a exaustão. Para este parâmetro não foi observada diferença significativa entre os tempos dos participantes das sessões ETCC e do sham. Quanto a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) para domínio do tempo, quando analisado o RMSSD, foi encontrada diferença significativa apenas no fator tempo em relação ao repouso. Do mesmo modo, a frequência cardíaca apresentou diferença significativa apenas no fator tempo em relação ao repouso para o procedimento com 2 mA. Quando analisado o domínio da frequência para VFC foi possível verificar diferença significativa para LF, HF e razão LF/HF comparando o repouso o procedimento com 2 mA. Contudo, nenhuma diferença foi encontrada quando comparada as sessões com ETCC (2 mA) e sham. Analisando os resultados utilizando o valor de delta (Δ) para pressão artéria sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) foi possível observar que a ETCC não tem efeito significativo sobre a PAD, mas apresentou efeito significativo sobre a PAS. Assim, foi possível concluir que a ETCC não possui efeito sobre a VFC quando comparado o procedimento com 2mA e sham, entretanto possui os dados obtidos sugerem um efeito hipotensor, sendo necessário novos estudos para explorar o efeito agudo e um possível efeito crônico.

Palavras-chave: Hipertensão, Modulação neuronal e Exercício máximo.

ABSTRACT

Hypertension is a chronic disease that affects approximately 21.4% of the world's population, increases its prevalence significantly during the late twentieth century and is one of the main causes of death in the world. Controlling hypertension may reflect a reduction in mortality and an improvement in the population's quality of life. Therefore, developing treatments to control blood pressure (BP) is of paramount importance. In this context, transcranial direct current stimulation (tDCS) is a neuronal modulation technique whose efficiency and safety have already been proven through studies carried out for the treatment of various diseases. However, there are few studies that assess the effects of tDCS on the cardiovascular system. This study aimed to verify the effects of a single session of anodic tDCS without cardiac autonomic control in necessary pre-hypertensive patients during an incremental test performed until exhaustion. Nine participants were selected with systolic BP between 121 mmHg and 139 mmHg and diastolic BP between 81 mmHg and 89 mmHg, with an anodic and sham tDCS being obtained, followed by a maximum incremental test (TiMAX). BP was measured in five moments, after 10 minutes of rest and 15, 30, 45 and 60 minutes after TiMAX. Time to exhaustion was also analyzed. For this parameter, no difference was observed between the times of the participants in the tDCS and the sham. As for heart rate variability (HRV) for the time domain, when analyzing the RMSSD, a difference was found only in the time factor in relation to rest. Likewise, the heart rate observed difference only in the time factor in relation to rest for the procedure with 2 mA. When analyzing the frequency domain for HRV, it was possible to verify the explanatory difference for LF, HF and LF / HF ratio comparing the rest procedure with 2 mA. However, no difference was found when comparing tDCS (2 mA) and sham sessions. Analyzing the results using the delta (Δ) value for systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) it was possible to observe that a tDCS does not have a significant effect on a DBP, but it did have a significant effect on a SBP. Thus, it was possible to conclude that tDCS has no effect on HRV when compared to the 2mA and sham procedure, however, the data have a hypotensive effect, requiring further studies to explore the acute effect and a possible chronic effect.

Keywords: Hypertension, Neuronal modulation and Maximal exercise.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos R-R normais adjacentes.....	22
Figura 2- Córtex insular	25
Figura 3- Efeitos dos estímulos catódico e anódico no potencial evocado motor (PEM)	27
Figura 4- Mecanismo de ação ETCC	29
Quadro 1- Efeito da ETCC sobre o sistema cardiovascular	31
Figura 5- Representação esquemática do desenho experimental	35
Figura 6- Posição eletrodos.....	36
Figura 7- Aferição da PA	38
Figura 8- Média e desvio padrão do Δ PAS nas situações 2 mA e sham em repouso e durante a recuperação.	41
Figura 9- Média e desvio padrão do Δ PAD nas situações 2 mA e sham em repouso e durante a recuperação.	41
Figura 10- Média da frequência cardíaca nas situações 2 mA e sham em repouso e durante a recuperação.	42
Figura 11- Valores de RMSSD nas situações 2 mA e sham em repouso e durante a recuperação.	43
Figura 12- Análise da média da variável LF (un) nas situações 2 mA e sham em repouso e durante recuperação.	43
Figura 13- Análise da média variável HF (un) nas situações 2 mA e sham em repouso e durante recuperação.	44
Figura 14- Análise da razão LF/HF nas situações 2 mA e sham em repouso e durante recuperação.	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Classificação da pressão arterial	17
Tabela 2- Caracterização da amostra	40

LISTA DE SIGLAS

a.C.	Antes de Cristo
AVE	Acidente vascular encefálico
HF	Alta frequência “High frequency”
CI	Córtex insular
DLPFC	Córtex pré-frontal dorsolateral
CT	Córtex temporal
SD1	Desvio padrão
CO ₂	Dióxido de carbono
CPFm	Córtex pré-frontal medial
DCV	Doenças cardiovasculares
DF	Domínio da frequência
DT	Domínio de tempo
EEG	Eletroencefalograma
EET	Estimulação elétrica transcraniana
EMT	Estimulação magnética transcraniana
ETCC	Estimulação transcraniana por corrente contínua
H ⁺	Hidrogênio
HA	Hipertensão arterial
HFH	Histórico familiar de hipertensão
IAM	Infarto agudo do miocárdio
JG	Justa glomerular
LF	Baixa frequência “low frequency”
Livfc	Limiar da variabilidade da frequência cardíaca
M1	Córtex motor primário
mA	Miliampere
mmHg	Milímetros de mercúrio
mVF	Milivolts
MVLc	Medula ventro lateral caudal
MVLr	Medula ventro lateral rostral
NIBS	Estimulação cerebral não invasiva
NTS	Núcleo do trato solitário
PA	Pressão arterial

PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PAM	Pressão arterial média
PEM	Potencial evocado motor
PSE	Percepção subjetiva do esforço
RMSSD	Raiz quadrada média do quadrado das diferenças entre os intervalos R-R normais adjacentes
SDNN	Desvio padrão da média dos intervalos R-R normais
SHAM	Estimulação simulada
SNP	Sistema nervoso parassimpático
SNS	Sistema nervoso simpático
SRA	Sistema renina-angiotensina
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
Timáx	Teste incremental máximo
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
W	Watts

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	16
2.1	OBJETIVO GERAL	16
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
3.1	PRESSÃO ARTERIAL	17
3.2	CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL.....	18
3.2.1	Barorreceptores.....	18
3.2.2	Quimiorreceptores.....	19
3.2.3	Sistema renina angiotensina.....	19
4	VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA.....	21
5	VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E HIPERTENSÃO	23
6	CÓRTEX INSULAR.....	24
7	HISTÓRICO DA ESTIMULAÇÃO CEREBRAL	26
8	MECANISMOS DE AÇÃO DA ETCC	28
9	ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA	30
10	IMPLICAÇÕES ÉTICAS	33
11	MÉTODOS	34
11.1	PARTICIPANTES.....	34
11.2	DESENHO EXPERIMENTAL	34
11.3	AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E COMPOSIÇÃO CORPORAL	35
11.4	ETCC.....	35
11.5	TESTE INCREMENTAL MÁXIMO (T _{lmáx})	36
11.6	MENSURAÇÃO DA VFC.....	36
11.7	MENSURAÇÃO DA PA.....	37
11.8	PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO (PSE)	38

11.9	EFEITOS COLATERAIS	38
11.10	MÉTODO DE ANÁLISE DE DADOS	38
12	RESULTADOS.....	40
12.1	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	40
12.2	RESPOSTA DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA, DIASTÓLICA E FREQUÊNCIA CARDÍACA PÓS EXERCÍCIO	40
12.3	VFC DOMÍNIO DO TEMPO	42
12.4	VFC NO DOMÍNIO DA FREQUÊNCIA.....	43
13	EFEITOS COLATERAIS.....	45
14	DISCUSSÃO	46
15	LIMITAÇÕES	50
16	CONCLUSÃO	51
	REFERÊNCIAS.....	52
	APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	59
	ANEXO A - CARTA DE AUTORIZAÇÃO	62
	ANEXO B - PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	64
	ANEXO C- - ESCALA DE PERCEPÇÃO DE ESFORÇO DE BORG	66

1 INTRODUÇÃO

Durante o século XX houve um aumento na incidência das doenças crônicas principalmente as relacionadas ao sistema cardiovascular, o que é apontado como uma das principais causas de morte entre homens e mulheres, com uma prevalência de 21,4 % em todo o mundo. Estima-se que 1,13 bilhão de pessoas no mundo tem hipertensão, com uma prevalência de 18% nas Américas, 19% pacífico ocidental, 23% na Europa, 25% no sudeste da Ásia, 26% mediterrâneo oriental e 27% na África (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019). O controle das doenças infectocontagiosas, aumento da longevidade e principalmente a adesão a um estilo de vida, com a características de baixo nível de atividade física, má alimentação, excesso de peso e níveis elevados de estresse podem ser apontados como justificativas para estes índices (MOREIRA et al. 2019; NAHAS, 2013; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019).

A hipertensão arterial (HA) é uma doença crônica que é caracterizada pela manutenção elevada dos níveis de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), que contribui para o surgimento de diversas doenças cardíacas, acidente vascular cerebral e insuficiência renal, e está relacionada à morte de 9,4 milhões de pessoas no mundo, 45% correspondendo a doenças cardíacas e 51% devido a acidente vascular cerebral (TURNER; VIERA; SHIMBO, 2015). Segundo dados da Vigitel (2019), o diagnóstico de hipertensão em adultos acima de 18 anos é de 24,5%, sendo maior em mulheres do que em homens e em ambos os sexos o diagnóstico teve maior incidência com avançar da idade e o baixo nível de escolaridade. Sendo que, em idosos a hipertensão é a quarta causa de morte mais frequente entre as mulheres e quinta entre os homens com idade entre 60 e 79 anos (BRASIL., 2018).

A regulação da PA pode ser realizada por mecanismos complexos de curto e longo prazo. O sistema nervoso autonômico pode modificar a resistência periférica e a FC a curto prazo alterando a PA, exercendo sua influência através das vias simpáticas e parassimpáticas (REID et al., 1994).

O controle da pressão arterial (PA) pode representar a diminuição dos riscos de mortalidade, entretanto a hipertensão é multifatorial, o que requer ações articuladas de profissionais de diversas áreas de atuação (PAES et al., 2018). Ainda, Nahas (2013) salienta que a hipertensão assim como outras doenças crônicas possuem uma

relação multicausal dependentes de características herdadas ou adquiridas no decorrer dos anos de vida.

Entre os tratamentos para hipertensão podem ser citados os medicamentosos, como os fármacos anti-hipertensivos e os não medicamentosos, como controle ponderal, medidas nutricionais, prática de atividades físicas, cessação do tabagismo, controle de estresse entre outros (MALACHIAS et al., 2016).

Nas últimas décadas, uma forma de tratamento não medicamentoso que tem despertado a atenção para o tratamento de diversas doenças é a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC). A ETCC é uma técnica de baixo custo que promove mudanças na excitabilidade neuronal, podendo ter efeitos no sistema cardiovascular (SAMPAIO et al., 2012).

Ainda estão indefinidos os protocolos determinando as montagens de uso da ETCC para obtenção dos melhores resultados da modulação neuronal visando o sistema cardiovascular, visto que poucos estudos buscando estes efeitos foram desenvolvidos utilizando esta técnica. Apesar disso, alguns estudos que utilizaram uma corrente elétrica de baixa intensidade sobre as regiões do córtex cerebral observaram alterações no sistema cardiovascular (BRUNONI et al. 2013; CLANCY et al., 2014; FARINATTI et al., 2019; PICCIRILLO et al., 2016; SANTARNECCHI et al., 2014).

A aplicabilidade da ETCC objetivando alterações cardiovasculares seria indireta já que ocorre devido seu efeito ergogênico, como o ganho de força muscular, o desempenho aeróbico e a percepção subjetiva de esforço, por meio da modulação do sistema nervoso autônomo (SNA). Assim, levanta-se a hipótese de que esta técnica possua efeito indireto sobre o consumo energético, variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e a PA, devido a uma melhora no desempenho durante o exercício físico (MONTENEGRO et al., 2013; OKANO et al., 2013).

A ETCC é descrita como uma das poucas técnicas bem conhecidas, seguras e não invasivas de modulação neuronal, sendo assim é importante encontrar aplicações práticas utilizando esta intervenção. Assim, este estudo se justifica por aliar esta nova possibilidade de tratamento com a necessidade premente de se encontrar técnicas não invasivas para auxiliar no tratamento da hipertensão, já se trata de uma doença que afeta grande parte da população.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Verificar os efeitos de sessão única de ETCC anódica no controle autonômico cardíaco e na resposta da PA pós-exercício em participantes pré-hipertensos em um teste de exercício incremental.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar os efeitos da ETCC anódica no controle da pressão arterial pós-exercício;
- Monitorar a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) antes e após ETCC;
- Avaliar a duração do teste incremental na sessão de ETCC anódica e sessão sham;

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 PRESSÃO ARTERIAL

A PA depende das variações do débito cardíaco e da resistência periférica, que são ajustados por meio de mecanismos complexos envolvendo um grande número de substâncias e sistemas fisiológicos, como o SNA e sistemas humorais (IRIGOYEN et al., 2005). Estes reguladores da PA possuem ação de curto prazo, como no caso dos barorreceptores, quimiorreceptores e a longo prazo pelo sistema renina/angiotensina/aldosterona (LOLIO et al., 1990).

A PA é determinada pela força que o sangue exerce contra a parede das artérias, sendo medida em milímetros de mercúrio (mmHg) é considerado normal em um adulto 120 mmHg na PAS e 80 mmHg na PAD (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019). Quando os valores PAS e PAD apresentam-se elevados podem ser classificadas em pré-hipertenso e hipertenso (tabela 1) (PRÉCOMA et al., 2019).

Tabela 1- Classificação da pressão arterial

Classificação	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Normal	≤ 120	≤ 80
Pré-hipertensão	121-139	81-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110
Quando a PAS e a PAD situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para a classificação da PA		
Considera-se a hipertensão sistólica isolada se a PAS ≥ 140 mmHg e a PAD < 90 mmHg, devendo a mesma ser classificada em estágios 1, 2 ou 3		

PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

Fonte: Adaptado de Précoma et al. (2019).

Estudos demonstram que a PA elevada está associada a um maior risco de mortalidade, levando a eventos cardiovasculares como, AVE e infarto agudo do miocárdio (IAM) (FAGARD et al., 2008; STAESSEN et al., 1999; TSIOUFIS et al., 2011). YANG et al. (2019) em estudo longitudinal com adultos da Europa, Ásia e América do Sul realizando a aferição da PA por 24 horas de 11.135 pacientes, constatando que a mortalidade devido a complicações cardiovasculares foi responsável por 1.073 óbitos, ainda, eventos coronários e AVE ocorreram em 922 e 822 pacientes, respectivamente. Outro estudo com 4.851 pacientes avaliando a PA, com média de acompanhamento da PA de 18,8 anos (intervalo interquartil de 14,1-20,2), constatou que ocorreram 228 eventos cardiovasculares, como doença cardíaca coronária (n= 109), AVE (n= 63), insuficiência cardíaca (n= 48), doença arterial periférica (n= 8) (YANO et al., 2017).

3.2 CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL

3.2.1 Barorreceptores

Os barorreceptores estão presentes nas artérias carótidas e no arco aórtico, sendo estimulados por meio de deformidades nas paredes dos vasos fazendo o controle batimento a batimento. Estas estruturas são sensíveis a mudanças abruptas da PA, gerando informações e transmitindo através dos nervos glossofaríngeo (artéria carótida) e nervo vago (artéria aorta), realizando disparos intermitentes fazendo o controle da PA, mantendo seus níveis dentro de limites estreitos, possuindo uma influência inibitória ao SNS (KEZDI, 1977; RASIA FILHO et al., 2004; TIMMERS et al., 2003).

A entrada dos barorreceptores nas fibras vagais cardíacas é mediada por uma via direta do núcleo do trato solitário (NTS) e quando ocorre uma ativação de neurônios do NTS, resulta na estimulação de neurônios inibitórios na medula ventro lateral caudal (MVLc) que reduzem a atividade dos neurônios da medula ventro lateral rostral (MVLr), levando a uma retirada da atividade do SNS e a uma queda da PA (DAMPNEY et al., 1994; SAHA et al., 2005).

A redução da sensibilidade dos barorreceptores está associada com o envelhecimento e com HA, podendo variar com o período do dia (CAMPAGNOLE-SANTOS et al., 2001; RASIA FILHO et al., 2004).

3.2.2 Quimiorreceptores

Os quimiorreceptores desencadeiam respostas cardiovasculares e respiratórias, operando de forma similar aos barorreceptores, entretanto suas respostas são desencadeadas por estímulos químicos e não por estiramento das fibras musculares da aorta e carótida. Os quimiorreceptores são capazes de perceber variações nas concentrações de oxigênio (O_2), dióxido de carbono (CO_2) e íons hidrogênio (H^+) quando ocorre uma redução da PA a valores críticos, os quimiorreceptores são estimulados pela diminuição do fluxo sanguíneo causando uma redução da concentração de O_2 e um aumento de CO_2 e H^+ . Com isso, os quimiorreceptores estimulam células nervosas que passam pelos nervos de Hering, pelos nervos vagos seguindo para o centro vasomotor do tronco encefálico até o NTS, ao contrário dos barorreceptores, os quimiorreceptores estimulam a ação do SNS, estes estímulos elevam a PA (GUIMARÃES et al., 2011; PRABHAKAR; PENG, 2004).

Embora os quimiorreceptores atuem no controle da PA, sua principal atuação se dá no controle respiratório, pois, como descrito anteriormente eles são capazes de perceber variações nas concentrações de O_2 , CO_2 e H^+ essas variações fazem com que os músculos respiratórios sejam estimulados de acordo com a concentração dessas substâncias (PRABHAKAR; PENG, 2004).

3.2.3 Sistema renina angiotensina

O sistema renina-angiotensina (SRA) é um potente mecanismo do controle da PA a longo prazo. Havendo uma queda da PA, inicia-se a liberação de uma enzima proteolítica (renina) pelas células justa glomerular (JG). Inicialmente, a renina é produzida em sua forma inativa, a pró-renina, com a queda da PA as pró-reninas produzidas pelas células JG são clivadas, ocorrendo a liberação de renina, que age sobre o angiotensinogênio, liberando a angiotensina I, que é transportada até os pulmões, onde é convertida em angiotensina II pela enzima conversora de angiotensina nos vasos pulmonares. A angiotensina II é um potente vasoconstritor com grande intensidade nas arteríolas e baixa intensidade nas veias, ocorrendo aumento da resistência periférica levando a uma elevação da PA e aumento do retorno venoso contribuindo para um melhor desempenho cardíaco com a PA elevada. Com a ativação do SRA ocorre aumento da secreção de aldosterona pelas glândulas

adrenais, levando a um aumento da absorção de sódio pelos túbulos renais, elevando a concentração de líquido extracelular causando aumento da PA (CHASZCZEWSKA-MARKOWSKA et al., 2016)

4 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

O ritmo normal do coração é controlado em parte pelo nódulo sinoatrial, que está innervado por gânglios intrínsecos e extrínsecos. O sistema nervoso extrínseco cardíaco pode ser dividido em SNS e SNP sendo o primeiro innervado pelos gânglios cervicais, sendo que o SNS possui ação de constrição dos vasos sanguíneos, aumento do ritmo respiratório e da FC e redução da motilidade gastrointestinal, tendo como seu principal neurotransmissor a adrenalina e noradrenalina. O SNP é innervado pelo nervo vago e possui efeito contrário ao SNS, tendo como principal neurotransmissor a acetilcolina (KAPA et al., 2010; SERVANT et al., 2009).

A FC não é constante, isso é, possui variações em seus intervalos de tempo, sendo denominada de VFC (SERVANT et al., 2009). As variações do predomínio do SNS e SNP modulam os intervalos R-R adjacentes, fazendo com que o músculo cardíaco possa se adaptar a diferentes estímulos (MOREIRA; WOHLWEND; WISLOFF, 2020)

A VFC pode ser mensurada de forma simples e não invasiva, obtida por meio do registro contínuo de curta ou longa duração da FC utilizando um cardiófrequencímetro, sendo apresentada através da análise de cada contração ventricular e observada batimento a batimento através dos intervalos R-R, que é a distância de tempo entre uma onda R até o início de outra onda R adjacente, que corresponde o pico da contração ventricular (CRAWFORD et al., 1999).

As análises das oscilações dos intervalos R-R são realizadas geralmente por meio de dois métodos: análises espectrais no domínio da frequência e do tempo. Na análise nos índices do domínio da frequência os intervalos R-R apresentam alta frequência (HF) (0,15 a 0,40 Hz), indicando principalmente a ação do SNP, e componentes de baixa frequência (LF) (0,04 a 0,15 Hz) sendo influenciado pelo SNS e SNP. A razão entre LF/HF é considerada uma medida do balanço simpato-vagal. Os índices do domínio da frequência podem ser analisados pela transformada rápida de fourier (VANDERLEI et al., 2009).

As análises do domínio do tempo são apresentadas geralmente com os índices, desvio padrão da média dos intervalos R-R normais (SDNN) e raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos R-R normais adjacentes (RMSSD) (figura 1) (CRAWFORD et al., 1999; VANDERLEI et al., 2009).

Figura 1- Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos R-R normais adjacentes

$$\sqrt{\frac{(40)^2 + (60)^2 + (20)^2 + (-10)^2 + (-10)^2 + (30)^2 + (20)^2 + (60)^2 + (-10)^2 + (-60)^2}{10}}$$

$$= \sqrt{1440} = 37,94$$

Fonte: Adaptado de RASSI (2000).

5 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E HIPERTENSÃO

O músculo cardíaco é altamente adaptável permitindo um equilíbrio do organismo, entretanto, em disfunções autonômicas é possível observar uma retirada da atividade do SNP e um aumento do SNS, levando a uma diminuição da VFC, estando relacionada a um maior risco de mortalidade (KLEIJER et al., 1987; TASK FORCE, 1996; TREVIZANI *et al.*, 2018).

Estudos apresentam uma relação significativa entre VFC reduzida e o aumento do risco de eventos cardiovasculares em indivíduos hipertensos, apesar da origem da hipertensão não está clara, ela possui relação com sistema nervoso autônomo, com VFC reduzida entre indivíduos hipertensos quando comparados com normotensos (SCHROEDER et al. 2003; TERATHONGKUM, PICKLER, 2004).

Adicionalmente, Koichubekov et al. (2018) verificaram que em indivíduos hipertensos a VFC apresenta-se reduzida devido uma diminuição na potência HF e aumento simultâneo de LF, sendo o ritmo cardíaco em hipertensos mais regular, com uma estabilização da FC devido a diminuição de tempo entre os intervalos R-R. Contudo, uma maior FC e VFC reduzida estão associadas a um pior desempenho funcional, independentemente da presença de doença cardiovascular (DCV) (OGLIARI et al., 2015). Além disso, indivíduos com DCV e baixa VFC possuem um risco de morte aumentado em 121% em comparação com indivíduos com DCV e alta VFC (FANG et al., 2019).

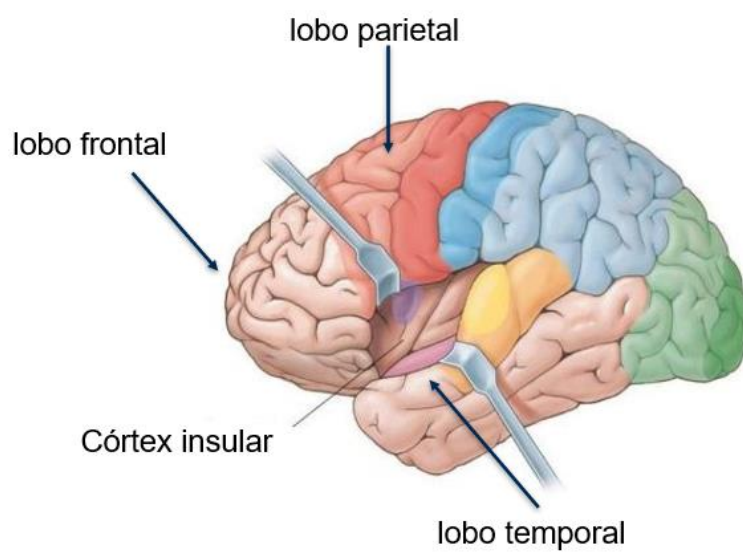
6 CÓRTEX INSULAR

O CI corresponde a uma região sub cortical dentro do sulco lateral de cada hemisfério, abaixo de partes dos lobos frontal, parietal e temporal, podendo ser dividida em região agranular, disgranular e granular, sendo um importante local cardiorregulador, formando uma rede neural com outras regiões corticais. O CI tem implicações na regulação da PA, havendo um predomínio da regulação parassimpática do CI esquerdo (GOGOLLA, 2017; OPPENHEIMER; CECETTO, 2016). O CI humano é uma região extremamente complexa que vem ganhando notoriedade nas pesquisas científicas, por ser uma rede integrada, envolvida em múltiplos sistemas homeostáticos, podendo iniciar e regular várias respostas autonômicas (BENARROCH, 2019; BENARROCH, 1993).

Zhang et al. (1999) realizou um estudo utilizando macacos e identificou 26 unidades neuronais que responderam a alterações da pressão arterial, sendo que 80% dessas localizavam-se na ínsula, sugerindo que o CI está envolvido na integração da função cardiovascular com possíveis aplicações clínicas. Outros estudos demonstraram que lesões na ínsula esquerda parecem afetar o ganho de sensibilidade dos barorreceptores, além de provocar um aumento da atividade simpática após acidente vascular encefálico (AVE) (NAGAI; HOSHIDE; KARIO, 2010; OPPENHEIMER; CECETTO, 2016;).

Um dos primeiros estudos a avaliar o efeito da estimulação do CI humano foi realizado com cinco pacientes submetidos à cirurgia e identificou alterações cardiovasculares e na PA. Quando foram realizados 39 estímulos elétricos no CI direito e 31 no CI esquerdo, observou-se uma variação média de 6 bpm para taquicardia e 5 bpm para bradicardia e alteração da PA de 4 mm/Hg. O estímulo no CI esquerdo ocasionou bradicardia acompanhado de uma redução significativa da PA e quando estimulado o CI direito ocasionou taquicardia, o que sugere que o CI esquerdo possui uma influência sobre a atividade parassimpática e CI direito possui influência sobre a função do SNS (OPPENHEIMER; GELB; GIRVIN; HACHINSKI, 1992).

Figura 2- Córtex insular



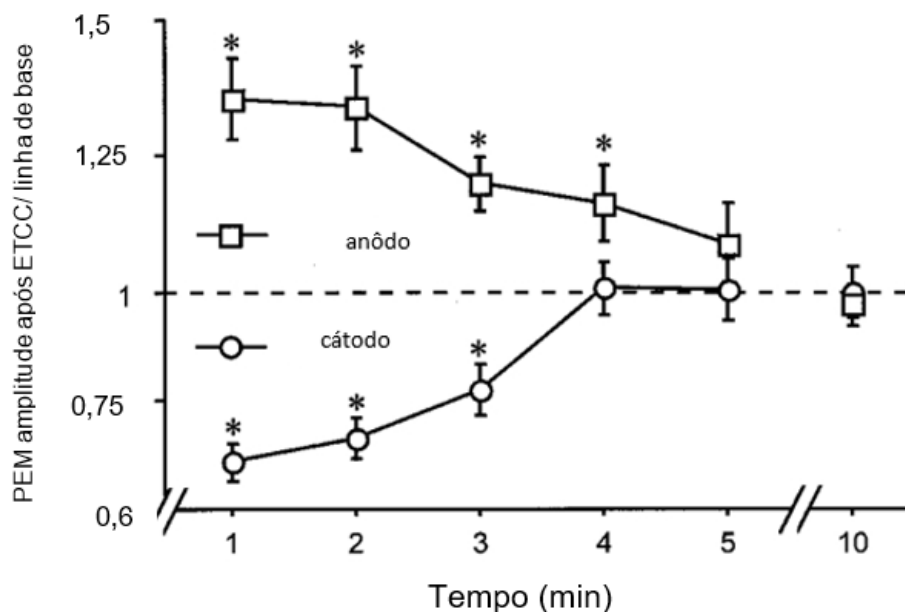
Fonte: adaptado de VASKOVIĆ J. (2021).

7 HISTÓRICO DA ESTIMULAÇÃO CEREBRAL

A ETCC é uma técnica de neuromodulação que vem sendo estudada de maneira intensiva nos últimos anos (MAKOVAC; THAYER; OTTAVIANI, 2017). Entretanto existem relatos do uso da corrente elétrica para o tratamento de dores de cabeça por volta dos anos 43-48 a.C., na qual o uso de peixes torpedo que forneciam uma corrente elétrica sobre o couro cabeludo provocando um estado de torpor gerando um alívio da dor (SCRIBONIUS LARGUS, 1529 apud PRIORI, 2003). Por volta do ano de 1940 Ugo Cerletti e Lucio Bini usaram pela primeira vez aplicação sistemática de eletricidade com o objetivo de induzir convulsões para o tratamento de psicoses graves (ENDLER, 1998). No primeiro estudo com ETCC, utilizando animais, Bindman et al. (1964), identificaram alterações no tamanho e na forma do potencial evocado motor devido a variações da excitabilidade das células neuronais, quando aplicada uma corrente elétrica negativa (cátodo) a onda do potencial evocado é reduzida ou anulada em sua amplitude e quando aplicado estímulo com corrente elétrica positiva (ânodo) a onda é aumentada em amplitude e duração, sendo necessário uma corrente polarizadora constante de cinco minutos ou mais, entretanto, o efeito persistia por um tempo após o desligamento da corrente elétrica.

Em um dos primeiros estudos utilizando técnicas de modulação cerebral por meio de corrente elétrica contínua em humanos, Nitsche e Paulus (2000) verificaram os efeitos da ETCC sobre o córtex motor em indivíduos saudáveis, constatando que é possível aumentar e reduzir a excitabilidade cerebral.

Figura 3- Efeitos dos estímulos catódico e anódico no potencial evocado motor (PEM)



Fonte: Adaptado de NITSCHKE e PAULUS (2000).

Neste estudo os autores corroboraram os achados por Bindman et al. (1964), em que foi possível observar que estímulos anódicos levam a um aumento da excitabilidade neuronal, enquanto estímulos catódicos possuem efeito contrário (figura 2). Atualmente, estudos vêm sendo desenvolvidos com o uso da neuromodulação em pacientes com depressão resistente a medicamentos, epilepsia grave, enxaqueca e dor crônica (ZORTEA et al., 2019; WANG et al., 2019; ROSSI et al. 2016; NITSCHKE et al., 2009).

8 MECANISMOS DE AÇÃO DA ETCC

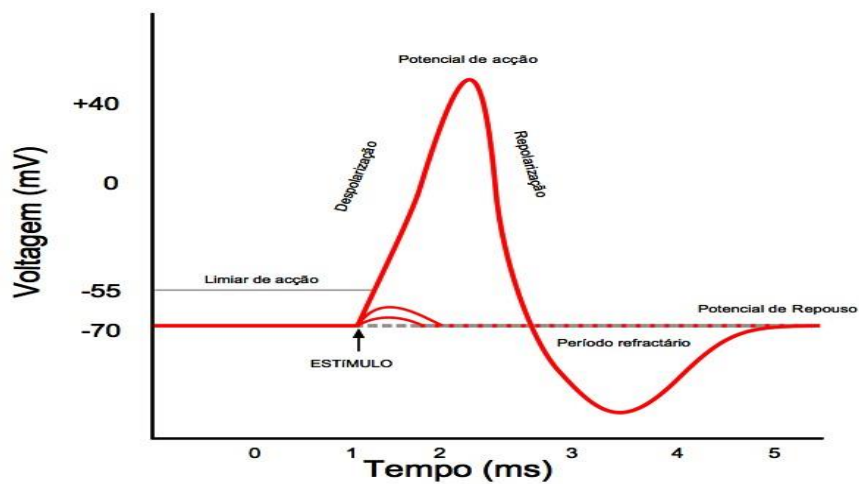
A ETCC é uma técnica que usa uma corrente elétrica fornecida transcranialmente, de baixa intensidade que induz mudanças na plasticidade das células neuronais. Para a aplicação dessa técnica é necessário que os eletrodos estejam embebidos em solução salina, posicionados sobre o escalpo, de maneira que a corrente elétrica atinja regiões corticais e sub corticais, sendo que as alterações são dependentes da polaridade, intensidade e duração da corrente elétrica (NITSCHKE et al., 2000).

Uma corrente elétrica negativa possui efeitos inibitórios levando a uma hiperpolarização da membrana, deixando mais difícil de ocorrer a despolarização. Por outro lado, uma corrente positiva possui efeitos contrários facilitando a despolarização e a condução de um impulso nervoso (BRUNONI et al., 2013; NITSCHKE et al., 2000).

Em repouso na maioria dos neurônios sua polaridade é de -90mV, com o início de um estímulo ocorre uma mudança da voltagem. Quando atinge -65mV, ocorre a despolarização caracterizada por um aumento rápido do potencial de membrana, seguido de uma redução também rápida até valores abaixo dos de repouso -100mV onde ocorre a hiperpolarização, com um retorno lento até os valores de repouso (DELATTRE et al., 2007; GUTKNECHT et al., 1970).

Diferindo de outra técnica de estimulação como estimulação magnética transcraniana (EMT) que causa o potencial de ação, a ETCC não leva a um disparo neuronal e sim modula a atividade espontânea neuronal, influenciando vários tecidos, como os vasos sanguíneos e tecido conjuntivo, sendo as alterações dependentes do local da estimulação (BRUNONI et al., 2012).

Figura 4- Mecanismo de ação ETCC



Fonte: SUPRAYOGI A. (2018).

9 ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA

A ETCC vem sendo descrita na literatura como uma técnica de estimulação cerebral não invasiva (NIBS), capaz de modular a atividade neuronal, apresentando resultados promissores, podendo ser utilizada em conjunto com outras terapias clínicas, e sendo considerada uma técnica segura, com efeitos colaterais transitórios quando desenvolvidas sessões repetidas com uso de intensidade de corrente de 1 e 2 mA (MADHAVAN, 2015; MILER et al., 2017; MURRAY et al., 2015). Em estudo de revisão Ferreira et al., analisaram diferentes tipos de ETCC, com montagem cefálica, e extracefálica, observando que a posição dos eletrodos, direção do fluxo da corrente, preparação da pele, intervalos de estimulação e intensidade da corrente influenciam nos resultados da estimulação.

Poucos são os estudos realizados que investigam os efeitos da ETCC no sistema cardiovascular, sendo que a maioria dos estudos realizados utilizam as medidas de PA e frequência cardíaca (FC) unicamente como parâmetros de segurança, apresentando-se como resultados secundários e não para entender a relação cérebro-coração, com sua avaliação ficando muitas vezes longe do padrão ouro (MAKOVAC et al., 2017; PICCIRILLO et al., 2016).

Em uma revisão sistemática, Cogiamanian et al. (2010) afirmam que o sistema nervoso está implicado na regulação da PA e na patogênese de várias formas de hipertensão e que técnicas de estimulação cerebral podem influenciar a PA. O estudo de meta-análise realizado por Makovac et al. (2017), identificou uma associação significativa entre a NIBS e a redução da PA e FC e um aumento da VFC, reforçando a hipótese do uso da ETCC como uma ferramenta adicional para o tratamento da hipertensão arterial.

Adicionalmente, estudos recentes fornecem evidências que o uso da ETCC no córtex temporal (CT) e córtex insular (CI) provoca um aumento na atividade parassimpática e uma redução da atividade simpática, além de reduzir níveis de glicose, picos pressóricos, aumento da VFC e do desempenho esportivo. Isso sugere que a ETCC tem efeito no controle cardiovascular, podendo ser utilizada para o controle da pressão arterial (MONTENEGRO et al., 2013; OKANO et al., 2013; PICCIRILLO et al., 2016; SILVA et al., 2015).

Quadro 1- Efeito da ETCC sobre o sistema cardiovascular

Autor - ano	Amostra	Protocolo					Desfecho
		Local	Duração	Intensidade	Frequência	SHAM	
Farinatti et al. (2019)	15 M	CPFm	20 min.	2 mA	Sessão única	Sim	Redução da PAS e PAM principalmente precedido de ETCC anódica (5-6 mmHg e 2 mmHg respectivamente);
Angius et al., (2018)	6 F 6 M	CT	20 min.	2 mA	Sessão única	Sim	ETCC não alterou nenhum dos parâmetros cardiovasculares;
Piccirillo et al. (2016)	10 F 11 M	CT	15 min.	2mA	Sessão única	Sim	ETCC anódica reduz LF, a resistência periférica e aumenta HF, melhorando a dispersão miocárdica com redução da atividade do SNS, aumento da atividade vagal e barorreflexa;
Clancy et al. (2014)	11 F 11 M	M1	15 min.	1 mA	Sessão única	Sim	Aumento da razão LF/HF em ETCC anódica (P= 0,017), permanecendo na fase pós- estimulação; Aumento significativo na potência LF/LF em ETCC anódica (p= 0,011 – p= 0,018); Redução significativa em HF durante a fase pós estimulação (p= 0,009);
Santarneckchi et al. (2014)	5 F 5 M	M1	15 min.	1mA	Sessão única	Sim	Aumento da excitabilidade cortico espinal em ETCC ativa em comparação a sham (p= 0,004); Aumento linear da PAS e LF;
Brunoni et al. (2013)	17 F 3 M	DLPFC	30 min.	1,5 mA	Sessão única	Sim	Redução nos níveis de cortisol em ETCC anódica; HF-VFC elevados em ETCC 2 mA em comparação com sham;
Okano et al., (2013)	10 M	CT	20 min.	2mA	Sessão única	Sim	Redução da FC durante o exercício comparada a sham; Retirada vagal tardia; Melhor desempenho durante o teste incremental;
Raimundo et al. (2012)	32 F 18 M	M1	20 min.	1 mA	Sessão única	Sim	Não apresentou alterações significativas em nenhuma das variáveis;

DLPFC- córtex pré-frontal dorsolateral; M1- córtex motor primário; CPFm- córtex pré-frontal medial; SNS – sistema nervoso simpático; CT- córtex temporal; ETCC- estimulação transcraniana por corrente contínua; VFC- variabilidade da frequência cardíaca; PAS- pressão arterial sistólica; PAM- pressão arterial média; LF- baixa frequência; HF- alta frequência.

Fonte: o autor

Como apresentado no quadro 1, poucos são os estudos que buscam entender os efeitos da ETCC no sistema cardiovascular, ainda se carece de dados para padronizar os locais de aplicação da corrente elétrica para a obtenção de um melhor resultado, pois é possível observar uma variedade de protocolos que utilizavam os eletrodos em diferentes localizações, buscando atingir regiões corticais e subcorticais.

Os efeitos indiretos da ETCC no sistema cardiovascular são diversos, assim é possível observar um aumento da VFC e da atividade do sistema nervoso parassimpático (SNP). Estas alterações foram descritas no caso de estimulação anódica sobre a região do córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC) (BRUNONI et al., 2013). Enquanto, em estudo realizado por Clancy et al. (2014) identificou-se uma redução da atividade do SNP e um aumento da atividade do sistema nervoso simpático (SNS) quando eletrodo anódico estava posicionado sobre córtex motor primário (M1). Em outro estudo, Raimundo et al. (2012) não identificaram resultados significativos da ETCC aplicada sobre M1.

Okano et al. (2013) e Piccirilo et al. (2016) fazendo uso da ETCC com corrente de 2 mA sobre CI, observaram redução na FC e uma alteração na atividade do SNA com um aumento da atividade do SNP e redução do SNS. Enquanto ANGIUS et al. (2018) fazendo uso da ETCC com a mesma montagem dos eletrodos não observou nenhuma alteração no SNA.

Farinatti et al. (2019) utilizando a ETTC anódica de 2 mA com eletrodos sobre o córtex pré-frontal medial (CPFm), observaram uma redução significativa na PAS e na pressão arterial média (PAM) no acompanhamento pós exercício, quando comparado com grupo sham e grupo controle.

10 IMPLICAÇÕES ÉTICAS

Este projeto foi aprovado pelo CEP da Universidade Estadual de Ponta Grossa sob parecer número 3.651.541.

11 MÉTODOS

11.1 PARTICIPANTES

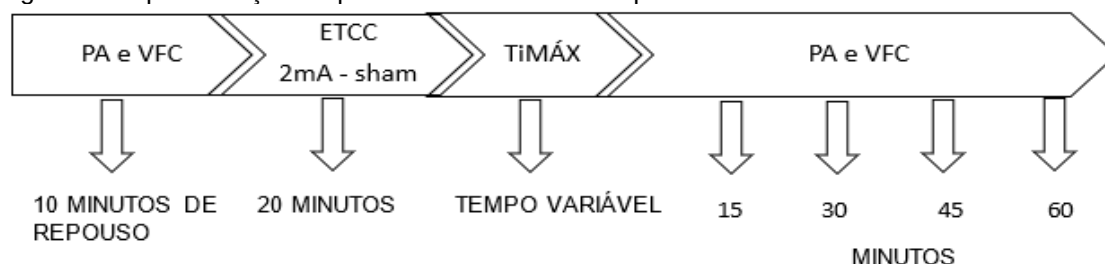
Foram selecionados 9 participantes que não praticam atividade física regularmente com idades entre 20 e 45 anos do sexo masculino classificados como pré-hipertenso. Cada participante foi informado sobre os procedimentos e riscos do estudo antes de dar o consentimento livre e esclarecido por escrito para participar da pesquisa. Foram orientados a não realizar atividades físicas vigorosas, ingerir bebidas contendo cafeína e álcool ou de usar tabaco 24 horas antes de cada teste. Ainda certificando-se de que não estavam com a bexiga cheia para a aferição da PA (SBC, 2019).

11.2 DESENHO EXPERIMENTAL

O estudo foi desenvolvido com os participantes realizando três visitas (Fases F, E e S) ao laboratório de Avaliação Física, Saúde e Esporte da Universidade Estadual de Ponta Grossa, sendo: Fase F) (No primeiro encontro) familiarização realizando teste incremental máximo (T_{lmáx}) no ciclossimulador; Fase E (com estimulação) ETCC anódica a 2mA + teste incremental; Fase S (sham) estimulação simulada (sham) + teste incremental. Os procedimentos das fases E e S foram realizadas de maneira aleatória, em formato crossover, com intervalo entre os testes de no mínimo 72 horas.

Ao chegar no laboratório os participantes permaneceram em repouso por 10 minutos, sendo coletado a PA e VFC ao final deste estágio. Em seguida passaram pela fase E ou S por 20 minutos. Após o T_{lmáx}, a VFC foi monitorada por 60 minutos e a PA foi aferida nos minutos 15, 30, 45 e 60 da fase de recuperação (figura 3).

Figura 5- Representação esquemática do desenho experimental



PA- Pressão arterial; VFC- Variabilidade da frequência cardíaca; ETCC- Estimulação transcraniana por corrente contínua; sham- Estimulação simulada; TiMáx- Teste incremental máximo.

Fonte: o autor.

11.3 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E COMPOSIÇÃO CORPORAL

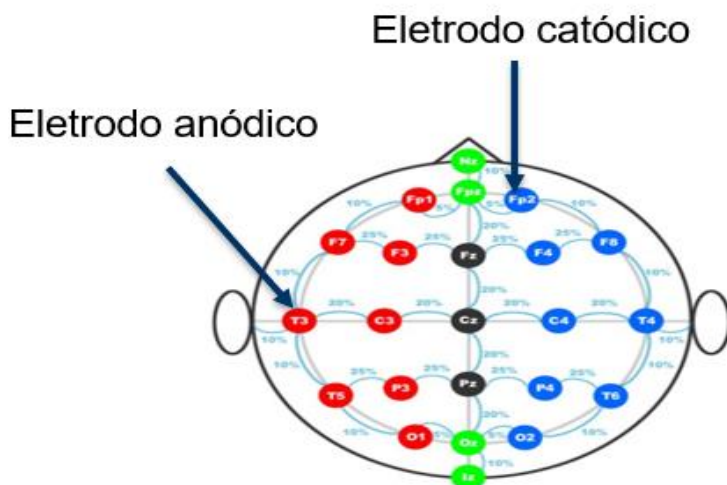
A estatura foi analisada por meio de um estadiômetro de parede (Cardiomed). A massa corporal foi mensurada através de uma balança digital (Tanita – modelo UM-080), em ambas as medidas o voluntário estava descalço em posição bípede.

11.4 ETCC

A corrente elétrica direta foi aplicada pelo pesquisador através de um par de esponjas umedecidas com soro fisiológico (NaCl 150 mM) nos eletrodos (35 cm²). Para a ETCC, o eletrodo anódico foi colocado sobre o couro cabeludo na área T3 na região do córtex temporal (CT) esquerdo, de acordo com os padrões internacionais para o sistema EEG 10-20. O eletrodo catódico foi colocado sobre a área supraorbital contralateral (Fp2). Posteriormente, uma corrente elétrica constante de 2 mA foi aplicada durante 20 minutos.

Para a condição sham, os eletrodos foram colocados nas mesmas posições que para a situação ETCC, entretanto o estimulador estava ligado apenas durante 30 segundos iniciais e finais dos 20 minutos, buscando assegurar que os indivíduos permaneceram “cegos” para a condição que receberam.

Figura 6- Posição eletrodos



Fonte: Adaptado Trans Cranial Technologies Ltd., 2012.

11.5 TESTE INCREMENTAL MÁXIMO (T_{Imáx})

O teste iniciou com uma carga de 25 Watts (W) com incrementos de 25 W a cada minuto até a exaustão. O teste foi interrompido quando os participantes foram incapazes de sustentar a cadência de 60 rpm por mais de 5 segundos ou pela exaustão voluntária. Todos os testes foram realizados em um ciclossimulador CompuTrainer DYNAFIT™ (RacerMate®, Seattle, WA, USA) com a mesma posição de pilotagem.

11.6 MENSURAÇÃO DA VFC

Os intervalos R-R foram coletados durante os 10 minutos de repouso e durante os 60 minutos de recuperação. O registro dos intervalos R-R batimento a batimento foi realizado por meio de um monitor cardíaco portátil (Polar V800) e uma fita colocada na região do tórax na altura do processo xifoide. Em seguida os dados foram baixados com auxílio do programa Polar FlowSync e então analisados pelo programa Kubios HRV 3.2.

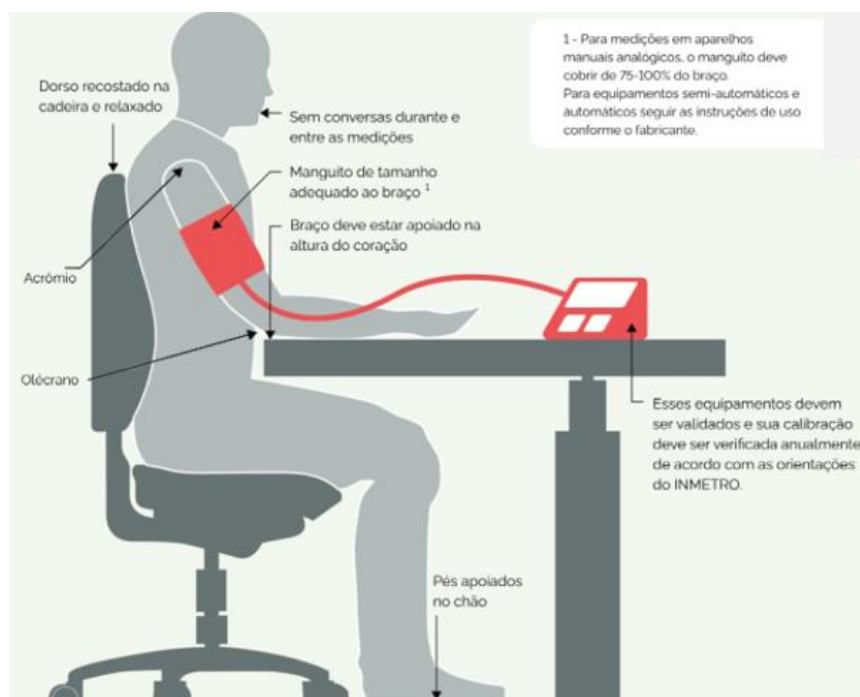
A VFC foi analisada em dois domínios, 1) domínio de tempo (DT) RMSSD 2) domínio de frequência (DF) LF (0,04 e 0,15 Hz), HF (0,15 Hz a 0,5 Hz), razão LF/HF.

11.7 MENSURAÇÃO DA PA

A PA foi registrada por um monitor de pressão arterial automático de Braço (HEM-7122). Na fase de familiarização foi realizada a aferição da PA, em ambos os braços, sendo considerado como referência o braço com maior valor aferido. Os participantes permaneceram sentados com o braço despido e apoiado na altura do coração, palma da mão voltada para cima, pernas apoiadas no chão (SBC, 2019).

Nas visitas 2 e 3 as medidas de PA foram coletadas no braço de referência de cada participante após 10 minutos de repouso, após sessão de ETCC ou sham e a cada 15 minutos durante os 60 minutos de recuperação após o T_{lmáx}. A análise da recuperação da PA nas sessões foi feita realizando o delta de variação da PA em relação aos valores de repouso.

Figura 7- Aferição da PA



Fonte: Adaptado de global hypertension practice guidelines (2020).

11.8 PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO (PSE)

Ao final de cada estágio do teste incremental foi coletada a percepção subjetiva de esforço (PSE) por meio da escala de Borg de 15 pontos (anexo c) para estimar o esforço percebido. Antes de cada teste, a escala de Borg foi exibida na frente dos participantes com instruções verbais sobre como reportar sua PSE.

11.9 EFEITOS COLATERAIS

Ao final de cada sessão de ETCC ou sham foi coletado o relato dos participantes sobre possíveis sensações de desconforto que possam ser geradas pela sessão.

11.10 MÉTODO DE ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram relatados como médias e desvio padrão. A normalidade dos dados foi analisada pelo teste de Shapiro-Wilk. Teste t de Student pareado foi usado

para comparar as variáveis $F_{cm\acute{a}x}$ e tempo até exaustão nas situações ETCC anódica e sham, e o teste de Wilcoxon para comparar a PSE final no teste incremental entre as duas situações. Foi realizada a análise de variância, seguido pelo post hoc de Bonferroni para verificar as diferenças da FC e RMSSD comparando o repouso em relação a recuperação pós-exercício. Adicionalmente, foi realizado o teste de Friedman seguido pelo post hoc de Dunn para as demais variáveis da VFC.

O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$ e as análises foram executadas no software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.

12 RESULTADOS

12.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A amostra foi constituída por 9 participantes com a média de idade $31,55 \pm 5,72$ anos, IMC de $24,36 \pm 2,17$ kg/m², classificados como massa corporal normal. PAS e PAD de repouso $124,83 \pm 2,46$ mmHg e $78,22 \pm 7,33$ mmHg respectivamente. A FC de repouso foi de $70,9 \pm 5,01$ (Tabela 2).

Tabela 2- Caracterização da amostra

	Média	Desvio padrão (±)
Idade (anos)	31,55	5,72
PAS (mmHg)	124,83	2,46
PAD (mmHg)	78,22	7,33
FCrepouso (bpm)	70,93	5,01
Estatura (m)	1,74	0,04
Massa corporal (kg)	73,88	7,45
IMC	24,36	2,17

Índice de massa corporal (IMC), Pressão artéria sistólica (PAS). Pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca de repouso (FCrepouso), frequência cardíaca (FC), metros (m), quilogramas (kg).
Fonte: O autor.

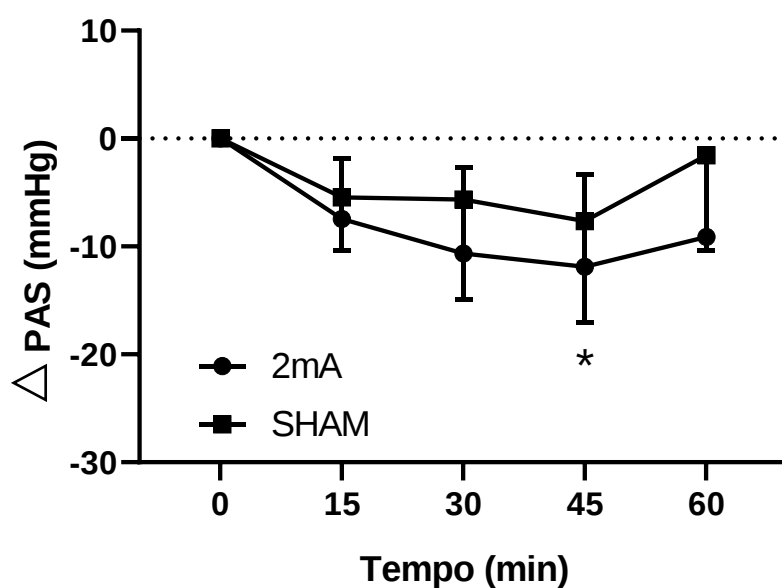
O tempo de exercício incremental até a exaustão não diferiu entre as sessões ETCC 2mA (503 ± 52 s) e sham (508 ± 52 s; $p > 0,05$). Adicionalmente, não foi verificado diferença para a FCmáx nas duas situações (ETCC 2mA = 167 ± 13 bpm) e sham (168 ± 12 bpm; $p > 0,05$). Para a PSE não houve diferença significativa ao comparar a pontuação da escala de Borg nas sessões 2 mA ($19,44 \pm 4,04$) e sham ($19,55 \pm 3,78$)

12.2 RESPOSTA DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA, DIASTÓLICA E FREQUÊNCIA CARDÍACA PÓS EXERCÍCIO

Os resultados são apresentados em valor de delta (Δ) para PAS e PAD em relação ao valor de repouso. Foram analisados os momentos 15, 30, 45 e 60 min

durante o período de recuperação. Uma diferença significativa foi observada para a Δ PAS no minuto 45 para ETCC 2mA ($p < 0,05$) (figura 4). Para PAD se mantiveram próximo a linha basal, sendo que, não foi observado redução significativo ao comparar as situações 2mA e sham ($p > 0,05$), (figura 5).

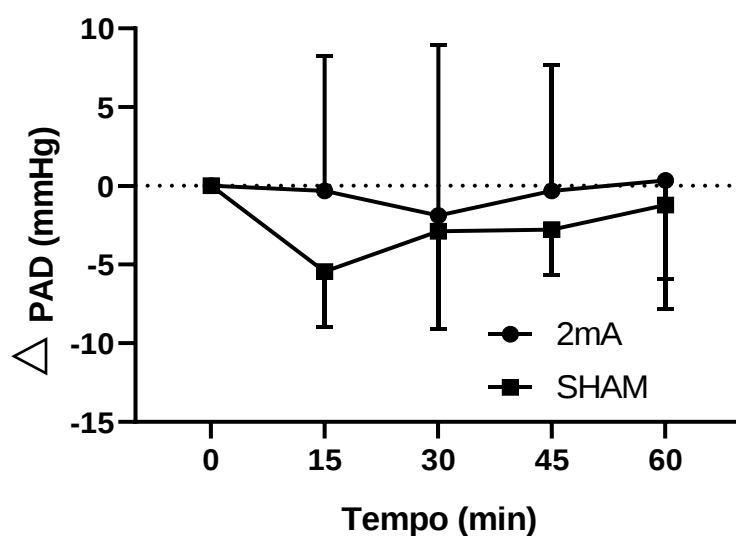
Figura 8- Média e desvio padrão do Δ PAS nas situações 2 mA e sham em repouso e durante a recuperação.



* Diferença significativa na situação 2 mA em relação ao valor de repouso ($p < 0,05$).

Fonte: O autor

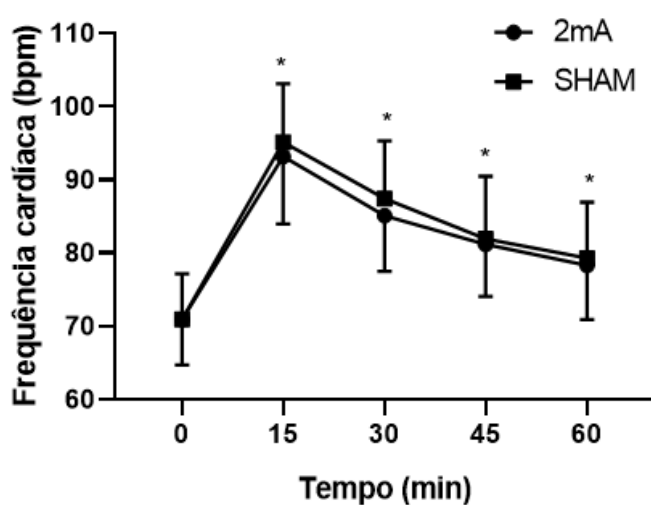
Figura 9- Média e desvio padrão do Δ PAD nas situações 2 mA e sham em repouso e durante a recuperação.



Fonte: O autor

A FC foi avaliada durante a fase de recuperação nos momentos 15, 30, 45 e 60 minutos, sendo observado diferença apenas no fator tempo ($F = 90.92$; $p < 0,01$), sendo apresentado um valor maior de maneira significativa em todos os momentos de recuperação em relação ao valor de repouso (figura 6).

Figura 10- Média da frequência cardíaca nas situações 2 mA e sham em repouso e durante a recuperação.



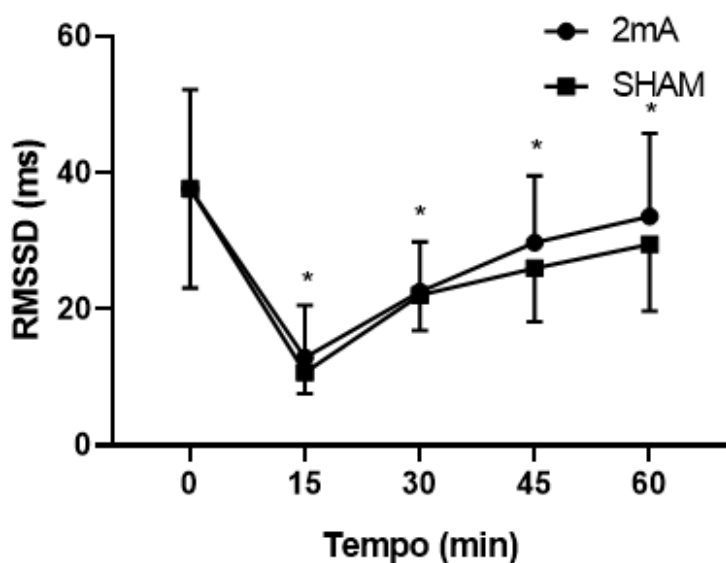
* Diferença significativa em relação ao valor de repouso ($p < 0,05$)

Fonte: O autor

12.3 VFC DOMÍNIO DO TEMPO

Para o domínio do tempo foi avaliado o RMSSD durante a fase de recuperação nos momentos 15, 30, 45 e 60 minutos, sendo observado diferença apenas no fator tempo ($F = 23.43$, $p < 0,01$), com uma redução significativa em todos os momentos analisados em relação ao repouso (figura 7).

Figura 11- Valores de RMSSD nas situações 2 mA e sham em repouso e durante a recuperação.



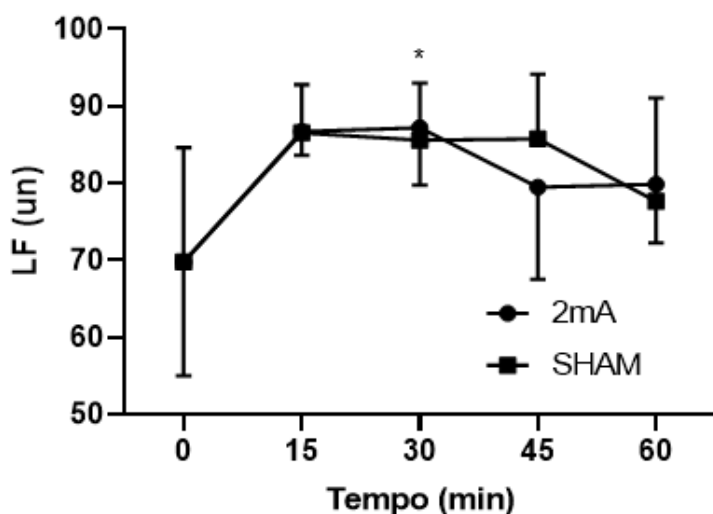
* Diferença significativa em relação ao valor de repouso ($p < 0,05$)

Fonte: O autor

12.4 VFC NO DOMÍNIO DA FREQUÊNCIA

Para o domínio da frequência foram analisadas as variáveis LF (un), HF (un) e razão LF/HF nos momentos 15, 30, 45 e 60 minutos. Foi observado resultado significativo no minuto 30 para situação 2mA em relação ao repouso ($p < 0,05$) (Figura 8).

Figura 12- Análise da média da variável LF (un) nas situações 2 mA e sham em repouso e durante recuperação.

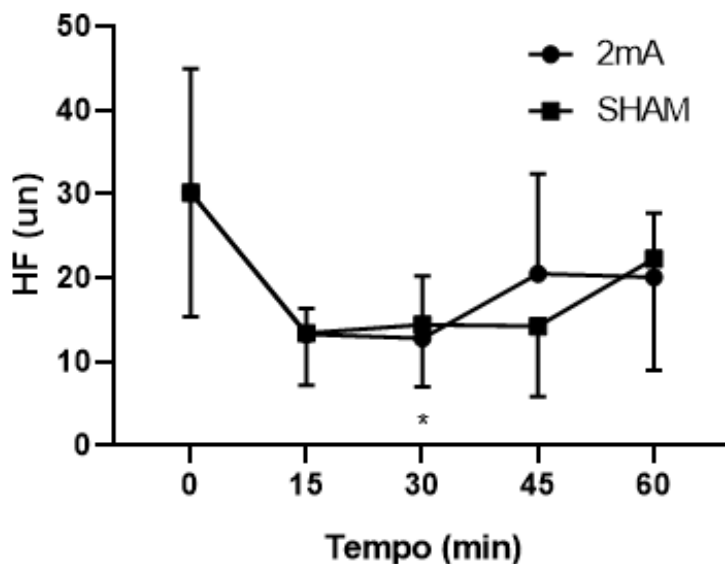


* Diferença significativa na situação 2 mA em relação ao valor de repouso.

Fonte: O autor

Para a variável HF (un) foi observado resultado significativo no minuto 30 ($p < 0,05$), para situação 2 mA em relação ao de repouso (Figura 9).

Figura 13- Análise da média variável HF (un) nas situações 2 mA e sham em repouso e durante recuperação.

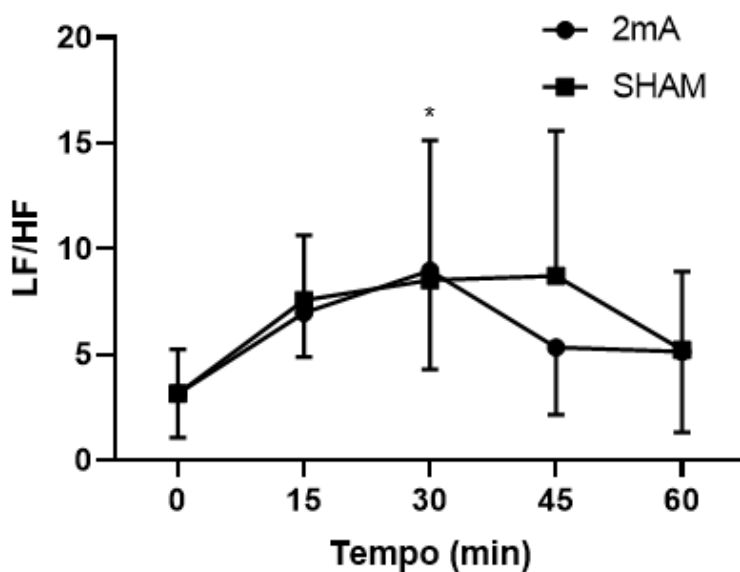


* Diferença significativa na situação 2 mA em relação ao valor de repouso.

Fonte: O autor

A razão LF/HF apresentou resultado significativo apenas no minuto 30 para situação 2 mA em relação ao valor de repouso ($p < 0,05$) (figura10).

Figura 14- Análise da razão LF/HF nas situações 2 mA e sham em repouso e durante recuperação.



* Diferença significativa na situação 2 mA em relação ao valor de repouso.

Fonte: O autor

13 EFEITOS COLATERAIS

Ao serem questionados ao final de cada sessão (2mA e sham) os participantes não relataram nenhum efeito colateral, entretanto foi observado em dois casos quedas bruscas da PA, com um retorno rápido aos níveis normais, sendo que em ambas os casos ocorreram depois da estimulação. Os dados foram retirados das análises finais.

14 DISCUSSÃO

No presente estudo foi possível observar uma redução da PAS pós TImáx durante a recuperação em relação ao PAS de repouso, independentemente das variáveis fisiológicas (FC, VFC) entretanto, esta redução foi significativa em apenas no momento 45 minutos durante a recuperação. Nas variáveis de VFC no domínio do tempo e da frequência (RMSSD, LF, HF e razão LF/HF) foi possível observar alterações significativas quando comparados a linha de base, mas nenhuma diferença foi encontrada quando comparada as sessões 2mA e sham.

Na literatura estudos buscam identificar a relação entre ETCC e sistema autonômico cardíaco, com diferentes protocolos de aplicação (ANGIUS et al., 2018; PICCIRILO et al., 2016; CLANCY et al., 2014; BRUNONI et al., 2013). Entretanto, apenas dois estudos que avaliaram os efeitos da ETCC na PA e VFC pós exercício físico em participantes não treinados, utilizaram uma montagem dos eletrodos semelhante ao do presente estudo, porém o protocolo difere ao tipo de exercício realizado (SILVA-FILHO et al., 2021; OKANO et al., 2017).

No primeiro estudo realizado por Okano et al., (2017), encontraram resultados semelhantes ao presente estudo, posicionando o eletrodo ânodo em região T3 e catodo em Fp₂ com intuito de atingir o CI esquerdo. Treze participantes sedentários com idade média de $23 \pm 4,2$ anos, submetidos a exercícios com carga constante a 120% da VFC, logo após a intervenção, mantendo uma cadência de 60 a 70 rpm por 30 minutos, onde foi possível observar que a ETCC não teve diferença significativa na FC, LF, HF e razão LF/HF, quando comparado as sessões 2mA e sham, com os participantes em repouso e nem durante o exercício, sugerindo que a ETCC não possui efeito sobre o controle autonômico cardíaco em jovens sedentários. Esses achados de Okano et al., (2017) estão de acordo com os resultados do presente estudo onde foi possível verificar diferença significativa apenas no fator tempo referente a linha de base, mas não houve diferença significativa quando comparado as variáveis da VFC do domínio do tempo e da frequência quando comparadas as situações 2mA e sham.

O presente estudo verificou um efeito hipotensor na PAS nas situações 2 mA 45 minutos após o teste incremental quando comparado a situação de repouso, achado que está de acordo com os encontrados por Silva-filho et al. (2021) que avaliaram os efeitos do exercício aeróbico associados a uma única sessão de ETCC

anódica sobre T3 na PA, FC e VFC. O exercício consistiu em aquecimento e relaxamento em esteira sem inclinação por 5 minutos a 57%-63% FC_{máx}, e 30 minutos a 64%-76% da FC_{máx}. Os autores observaram uma redução na PAS e PAD três horas após intervenção de 2mA quando comparado sessão sham, porém nenhum resultado foi encontrado para VFC. Contudo, diferentemente do presente estudo o tipo de exercício e o período de acompanhamento da PAS e PAD tiveram características distintas, visto que, no estudo de Silva-filho et al. (2021), o exercício foi de carga constante realizado em uma esteira, enquanto que no presente estudo o teste consistiu de exercício até exaustão realizado em um ciclossimulador. Ainda os autores realizaram um acompanhamento por um tempo prolongado quando comparado ao nosso estudo, o que pode indicar que a ETCC de 2mA tem um efeito prolongado e que a característica do teste pode ter relação com os desfechos. Um efeito hipotensor da PAS pode representar uma redução do risco de mortalidade por diversas doenças como as cardiovasculares, acidente vascular cerebral (AVE), doença arterial coronária e insuficiência cardíaca, sendo que valores < 130/80 mmHg assegura maior proteção contra AVE (MALACHIAS *et al.*, 2016), Ainda, Ettehad et al. (2016) demonstraram que uma redução de 10 mmHg pode reduzir o risco de infarto em 20%, doença arterial coronariana em 17%, acidente vascular cerebral em 27%, insuficiência cardíaca em 27% e morte por todas as causas em 13%. Essa magnitude de redução é semelhante a observada no presente estudo durante os 60 min de recuperação, no entanto observada de maneira crônica, o que reforça a importância de se buscar métodos, como a ETCC e exercício físico, que auxiliem no controle da pressão arterial a longo prazo.

Diferentemente dos achados do nosso estudo, em que foi observado uma redução significativa da PAS o estudo realizado por Rodrigues et al. (2021), analisou os efeitos da ETCC sobre T3 com intensidade de 2mA por 20 minutos até 24 horas após a aplicação sem submeter os voluntários a exercício físico, observaram que não houve diferença significativa para PAS, PAD, PAM e no débito cardíaco. Ainda, Rodrigues et al. (2021) ao analisarem a VFC na variável RMSSD do domínio do tempo não observaram diferença significativa ao comparar ETCC 2mA e sham, o presente estudo verificou um efeito significativo no fator tempo, mas nenhum resultado foi encontrado ao comparar sessão 2 mA e sham. Em nosso estudo foi possível observar diferença significativa em LF, HF e razão LF/HF apenas quando comparado a linha de base, mas não ao comparar as situações 2 mA e sham. Adicionalmente, os

observaram uma diferença significativa no domínio frequência com redução de LF e aumento de HF ao comparar as situações 2mA e sham, indicando que a ETCC possui efeito sobre a modulação simpática e parassimpática. Contudo, estes efeitos podem ter a influência de que os participantes não foram submetidos a nenhum tipo de exercício. Em contraste com o uso da ETCC e o efeito nas variáveis fisiológica Boutcher et al. (2016) verificou que as adaptações fisiológicas são dependentes da intensidade do exercício, sendo que exercícios aeróbios realizados a 70% de $VO_{2MÁX}$ pode ter um papel importante da regulação da PA.

O presente estudo não verificou diferença significativa ao comparar o tempo até a exaustão das situações 2 mA e sham, resultados que diferem dos achados de Vitor-costa et al. (2015), que realizaram um estudo com 11 participantes fisicamente ativos, compararam ETCC anódica, catódica (2mA) e sham, onde os participantes receberam a intervenção por 13 minutos, observando uma diferença significativa no tempo até exaustão em teste de carga constante, quando comparado ETCC anódica x sham e ETCC anódica x catódica e nenhuma diferença foi observada entre sham x catódica, entretanto a característica dos testes foram diferentes (carga constante e teste incremental). Adicionalmente Okano et al. (2013), analisou dez ciclistas treinados, os quais receberam a ETCC por 20 minutos a 2 mA verificando que ETCC anódica possui efeito no SNS, levando a um retardo da retirada vagal e um aumento do desempenho durante um teste incremental máximo. Contudo, em estudo realizado Baldari et al. (2018) ao verificar se a ETCC afeta a PSE, a tolerância ao exercício e as respostas fisiológicas associadas ao exercício, com uma montagem bicefálica, com ânodo sobre M1 e catodo sobre a região do córtex occipital, com ETCC de 20 minutos, sendo os participantes submetidos ao teste incremental em esteira iniciando em 7 km/h por 6 minutos, com aumento de 1 km/h a cada minuto, até a exaustão voluntária, foi possível observar que a ETCC não teve efeito na PSE, no tempo até a exaustão e na tolerância ao exercício.

Angius et al. (2016) sugerem que uma montagem extracefálica bilateral seria mais eficaz do que a montagem cefálica para melhorar o desempenho durante o exercício, pois as montagens extracefálicas bilaterais estimulam ambos os córtices, enquanto que na montagem cefálica o catodo pode negar ou anular o efeito do ânodo (BALDARI et al., 2018). Porém, em estudo realizado por Mesquita et al. (2020) avaliando participantes treinados verificaram que ETCC extracefálica anódica não apresentou resultados significativos no tempo até a exaustão e na FC, o que indica

que estes achados podem ter influência do nível de aptidão dos participantes, tipo do exercício e suas variáveis (carga, duração e intensidade), e ainda da montagem da aplicação da ETCC (cefálica ou extracefálica).

Diferentemente de Mesquita et al. (2020), Baldari et al. (2018), Angius et al. (2016) e Vitor-costa et al. (2015), o presente estudo utilizou uma montagem cefálica com ânodo sobre o CI, em que foi possível observar que a ETCC não teve efeito significativo sobre o tempo de exercício até a exaustão, com isso é possível considerar que a montagem e o teste (incremental ou carga constante) tem influência nos desfechos relacionados aos efeitos da ETCC sobre a tolerância ao exercício.

15 LIMITAÇÕES

O presente estudo teve como limitação um “n” relativamente pequeno. A aplicação do protocolo de ETCC e as análises foram realizadas pelos mesmos pesquisadores, realizando assim o “cegamento” apenas dos participantes que recebiam o tratamento experimental e não dos avaliadores, o que pode ser entendido como um viés experimental.

16 CONCLUSÃO

O presente estudo verificou um efeito hipotensor após uma única sessão de ETCC sobre o córtex temporal (T3), sendo que este efeito foi apresentado em apenas um momento durante a fase de recuperação. Os achados deste estudo verificaram que a ETTC não possui efeito sobre a VFC quando observados as variáveis RMSSD, LF, HF e razão LF/HF e nem no tempo até a exaustão durante o TiMÁX, quando comparado situação 2 mA e sham. Contudo, estes resultados podem ter influência do protocolo adotado, como a posição dos eletrodos e intensidade da corrente elétrica. Ainda o tipo de teste aos quais os participantes foram submetidos e as características dos participantes podem ter forte influência nos desfechos. Com isso, surge a necessidade de realização de mais estudos para verificar o efeito agudo e também um possível efeito crônico desta técnica sobre as variáveis do sistema autonômico cardíaco.

REFERÊNCIAS

- ANGIUS, L. et al. The Effect of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation Over Left and Right Temporal Cortex on the Cardiovascular Response: a comparative study. **Frontiers in Physiology**, v. 9, n. 18, p. 1-11, 18 dez. 2018.
- ANGIUS, L. et al. Transcranial direct current stimulation improves isometric time to exhaustion of the knee extensors. **Neuroscience**, v. 339, p. 363-375, dez. 2016.
- BALDARI, C. et al. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Psychophysiological Responses to Maximal Incremental Exercise Test in Recreational Endurance Runners. **Frontiers In Psychology**, v. 9, n. 1, p. 1-10, 9 out. 2018.
- BENARROCH, E. E. Insular cortex. **Neurology**, v. 93, n. 21, p. 932-938, 23 out. 2019.
- BENARROCH, E. E. The Central Autonomic Network: functional organization, dysfunction, and perspective. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 68, n. 10, p. 988-1001, out. 1993.
- BINDMAN, L. J.; LIPPOLD, O. C. J.; REDFEARN, J. W. T.. The action of brief polarizing currents on the cerebral cortex of the rat (1) during current flow and (2) in the production of long-lasting after-effects. **The Journal of Physiology**, v. 172, n. 3, p. 369-382, 1 ago. 1964.
- BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 14, n. 5, p. 377-381, 1982.
- BOUTCHER, Y. N. et al. Exercise intensity and hypertension: what's new?. **Journal Of Human Hypertension**, v. 31, n. 3, p. 157-164, 8 set. 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável**. Brasília, 2018.
- BRUNONI, A. R. et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. **Brain Stimulation**, v. 5, n. 3, p. 175-195, jul. 2012.
- CHASZCZEWSKA-MARKOWSKA, M. et al. The renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) – physiology and molecular mechanisms of functioning. **Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej**, v. 70, p. 917-927, 13 set. 2016.
- CRAWFORD, M. H. et al. guidelines for ambulatory electrocardiography. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 34, n. 3, p. 912-948, set. 1999.
- CLANCY, J. A. et al. Non-invasive Vagus Nerve Stimulation in Healthy Humans Reduces Sympathetic Nerve Activity. **Brain Stimulation**, v. 7, n. 6, p. 871-877, nov. 2014.

DELATTRE, E. et al. FUNDAMENTOS DE ELETROFISIOLOGIA: POTENCIAIS DE MEMBRANA. **Medicina Ribeirão Preto**, Ribeirão Preto, v. 1, n. 3, p. 378-393, jun. 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hypertension**. WHO. Brasil, 13 Set 2019.

ENDLER N. S. The Origins of Electroconvulsive Therapy (ECT). **Convulsive Therapy**. v.4, n.1, p. 5-23, 1988.

ETTEHAD, D. et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, v. 387, n. 10022, p. 957-967, mar. 2016.

FAGARD, R. H. et al. Prognostic significance of ambulatory blood pressure in hypertensive patients with history of cardiovascular disease. **Blood Pressure Monitoring**, v. 13, n. 6, p. 325-332, dez. 2008.

FANG, S. C. et al. Heart Rate Variability and Risk of All-Cause Death and Cardiovascular Events in Patients With Cardiovascular Disease: a meta-analysis of cohort studies. **Biological Research for Nursing**, v. 22, n. 1, p. 45-56, 26 set. 2019.

FARINATTI, P. et al. Postexercise blood pressure and autonomic responses after aerobic exercise following anodal tDCS applied over the medial prefrontal cortex. **Neuroscience Letters**, v. 711, p. 1-7, out. 2019.

FERREIRA, I. S. et al. Searching for the optimal tDCS target for motor rehabilitation. **Journal Of Neuroengineering And Rehabilitation**, v. 16, n. 1, p. 1-12, 17 jul. 2019.

GOGOLLA, N. The insular cortex. **Current Biology**, v. 27, n. 12, p. 580-586, jun. 2017.

GUIMARÃES, G. V. et al. Comportamento dos quimiorreflexos central e periférico na insuficiência cardíaca. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 96, n. 2, p. 161-167, fev. 2011.

GUTKNECHT, J. et al. The Origin of Bioelectrical Potentials in Plant and Animal Cells. **American Zoologist**, v. 10, n. 3, p. 347-354, ago. 1970.

GUYENET, P. G. The sympathetic control of blood pressure. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 7, n. 5, p. 335-346, maio 2006.

KAPA, S. et al. The Autonomic Nervous System in Cardiac Electrophysiology. **Cardiology in Review**, v. 18, n. 6, p. 275-284, nov. 2010.

KARAPETIAN, G. et al. Effect of Caffeine on LT, VT and HRVT. **International Journal of Sports Medicine**, v. 33, n. 07, p. 507-513, 12 abr. 2012.

KEZDI, P. Baroreceptors in Normotension. **Progress in Brain Research**, p. 35-42, 1977.

KLEIGER, R. E. et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. **The American Journal of Cardiology**, v. 59, n. 4, p. 256-262, fev. 1987.

KOICHUBEKOV, B.K. et al. Nonlinear analyses of heart rate variability in hypertension. **Annales de Cardiologie et D'Angéiologie**, v. 67, n. 3, p. 174-179, jun. 2018.

KYLE, U. G. et al. Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. **Clinical Nutrition**, v. 23, n. 6, p. 1430-1453, dez. 2004.

LOLIO, C. A. Epidemiologia da hipertensão arterial. **Revista de Saúde Pública**, v. 24, n. 5, p. 425-432, out. 1990.

MADHAVAN, S. Anodal tDCS of the lower limb M1 does not acutely affect clinical blood pressure and heart rate in healthy and post stroke individuals. **Soj Neurology**, v. 2, n. 2, p. 01-03, 1 dez. 2015.

MAKOVAC, E. et al. A meta-analysis of non-invasive brain stimulation and autonomic functioning: implications for brain-heart pathways to cardiovascular disease. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 74, p. 330-341, mar. 2017.

MALACHIAS, Mvb et al. Capítulo 5 - Decisão e Metas Terapêuticas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, n. 3, p. 25-29, 2016. Sociedade Brasileira de Cardiologia.

MAVER, J. et al. Autonomic nervous system and microvascular alterations in normotensives with a family history of hypertension. **Blood Pressure**, v. 13, n. 2, p. 95-100, jan. 2004.

MESQUITA, P. H.C. et al. Transcranial Direct Current Stimulation: no effect on aerobic performance, heart rate, or rating of perceived exertion in a progressive taekwondo-specific test. **International Journal Of Sports Physiology And Performance**, v. 15, n. 7, p. 958-963, 1 ago. 2020.

MILER, J. A. et al. The Effect of Prefrontal Transcranial Direct Current Stimulation on Attention Network Function in Healthy Volunteers. **Neuromodulation: Technology at the Neural Interface**, v. 21, n. 4, p. 355-361, 17 jul. 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. (2019). **Vigitel Brasil 2019: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília: ministerio da saúde.

MONTENEGRO, R. A et al. Estimulação transcraniana por corrente contínua: da aplicação clínica ao desempenho físico. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 12, n. 4, p. 27-37, 31 dez. 2013.

MOREIRA, J. et al. Exercise and cardiac health: physiological and molecular insights. **Nature Metabolismo**, v. 2 n.9 , 829–839, Agos. 2020.

MURRAY, L. M. et al. Intensity Dependent Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Corticospinal Excitability in Chronic Spinal Cord Injury. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 96, n. 4, p. 114-121, abr. 2015.

NAGAI, M. et al. The insular cortex and cardiovascular system: a new insight into the brain-heart axis. **Journal of the American Society of Hypertension**, v. 4, n. 4, p. 174-182, jul. 2010.

NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. **The Journal of Physiology**, v. 527, n. 3, p. 633-639, set. 2000.

NITSCHKE, M. A. et al. Treatment of depression with transcranial direct current stimulation (tDCS): a review. **Experimental Neurology**, v. 219, n. 1, p. 14-19, set. 2009.

OGLIARI, G. et al. Resting heart rate, heart rate variability and functional decline in old age. **Canadian Medical Association Journal**, v. 187, n. 15, p. 442-449, 31 ago. 2015.

OKANO, A. H. et al. Brain stimulation modulates the autonomic nervous system, rating of perceived exertion and performance during maximal exercise. **British Journal of Sports Medicine**, v. 49, n. 18, p. 1213-1218, 27 fev. 2013.

OKANO, A. et al. Can Transcranial Direct Current Stimulation Modulate Psychophysiological Response in Sedentary Men during Vigorous Aerobic Exercise? **International Journal Of Sports Medicine**, v. 38, n. 07, p. 493-500, 17 maio 2017.

OPPENHEIMER, S.; CECHEETTO, D. The Insular Cortex and the Regulation of Cardiac Function. **Comprehensive Physiology**, p. 1081-1133, 15 mar. 2016.

OPPENHEIMER, S. et al. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. **Neurology**, v. 42, n. 9, p. 1727-1727, 1 set. 1992.

PICCIRILLO, G. et al. Transcranial direct current stimulation improves the QT variability index and autonomic cardiac control in healthy subjects older than 60 years. **Clinical Interventions in Aging**, v. 11, p. 1687-1695, nov. 2016.

PRABHAKAR, N. R.; PENG, Y. J. Peripheral chemoreceptors in health and disease. **Journal of Applied Physiology**, v. 96, n. 1, p. 359-366, jan. 2004.

PRÉCOMA, D. B. et al. Updated Cardiovascular Prevention Guideline of the Brazilian Society of Cardiology - 2019. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, p. 787-891, 2019.

PRIORI, A. Brain polarization in humans: a reappraisal of an old tool for prolonged non-invasive modulation of brain excitability. **Clinical Neurophysiology**, v. 114, n. 4, p. 589-595, abr. 2003.

RAIMUNDO, R. J. S. et al. Lack of clinically detectable acute changes on autonomic or thermoregulatory functions in healthy subjects after transcranial direct current stimulation (tDCS). **Brain Stimulation**, v. 5, n. 3, p. 196-200, jul. 2012.

RASIA FILHO, A. A. et al. Mecanismos neurais centrais e periféricos de gênese e controle a curto prazo da pressão arterial: da fisiologia à fisiopatologia. **Revista de Cardiologia do Rio Grande do Sul Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, v. 1, n. 3, p. 1-5, dez. 2004.

RASSI J. A. Compreendendo melhor as medidas de análise da variabilidade da frequência cardíaca. **Research Gate**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 1-9, 01 jan. 2000.

Reid J. L. Hypertension and the brain. **Br Med Bull**. v. 50 n. 2: p. 371-800, Abr. 1994.

RODRIGUES, B. et al. Transcranial direct current stimulation modulates autonomic nervous system and reduces ambulatory blood pressure in hypertensives. **Clinical And Experimental Hypertension**, v. 43, n. 4, p. 320-327, 11 jan. 2021.

ROSSI, S. et al. The heart side of brain neuromodulation. **Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences**, v. 374, n. 2067, p. 1-18, 13 maio 2016.

SAMPAIO, L. A. N. P. C. et al. A Systematic Review of Non-Invasive Brain Stimulation Therapies and Cardiovascular Risk: implications for the treatment of major depressive disorder. **Frontiers in Psychiatry**, v. 3, n. 87, p. 1-7, 10 out. 2012.

SANTARNECCHI, E. et al. Time Course of Corticospinal Excitability and Autonomic Function Interplay during and Following Monopolar tDCS. **Frontiers In Psychiatry**, v. 5, p.1-11, 21 jul. 2014.

SERVANT, D. et al. La variabilité de la fréquence cardiaque. Intérêts en psychiatrie. **L'Encéphale**, v. 35, n. 5, p. 423-428, out. 2009.

SILVA-FILHO, E. et al. Effects of transcranial direct current stimulation associated with an aerobic exercise bout on blood pressure and autonomic modulation of hypertensive patients: a pilot randomized clinical trial. **Autonomic Neuroscience**, v. 235, p. 102866, nov. 2021.

SILVA, F. T. G. et al. Transcranial direct current stimulation on the autonomic modulation and exercise time in individuals with spinal cord injury. A case report. **Autonomic Neuroscience**, v. 193, p. 152-155, dez. 2015.

STAESSEN, J. A. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. **Jama**, v. 282, n. 6, p. 539-546, 11 ago. 1999.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. **VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2019; p. 1-83.

SUPRAYOGI A. **Mekanisme Potensial Aksi dan Potensial Membran Sel**. dez. 2018. Disponível em: < <https://siapujianmadrasah.blogspot.com/2018/12/mekanisme-potensial-aksi-dan-potensial.html>> Acesso em 20 de dezembro de 2021.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **European Heart Journal**. v. 17, n. 1, p. 354-381, 1996.

TERATHONGKUM, S.; PICKLER, R. H.. Relationships among heart rate variability, hypertension, and relaxation techniques. **Journal of Vascular Nursing**, [S.L.], v. 22, n. 3, p. 78-82, set. 2004.

TIMMERS, H. J. L. M. et al. Denervation of Carotid Baro- and Chemoreceptors in Humans. **The Journal of Physiology**, v. 553, n. 1, p. 3-11, nov. 2003.

TURNER, J. Rick et al. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Clinical Practice: a review. **The American Journal Of Medicine**, v. 128, n. 1, p. 14-20, jan. 2015.

Trans Cranial Technologies Ltd. **10 / 20 System Positioning Manual**. p. 20, 2012. Disponível em: https://www.trans-cranial.com/docs/10_20_pos_man_v1_0_pdf.pdf acesso em 04 de janeiro de 2022.

TREVIZANI, G. A. et al. Effect of Resistance Training on Blood Pressure and Autonomic Responses in Treated Hypertensives. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 32, n. 5, p. 1462-1470, maio 2018.

TSIOUFIS, C. et al. Increased nighttime blood pressure or nondipping profile for prediction of cardiovascular outcomes. **Journal of Human Hypertension**, v. 25, n. 5, p. 281-293, 2 dez. 2010.

UNGER, T. et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. **Clinical Practice Guidelines**, Maastricht, v. 1, n. 1, p. 1-24, jun. 2020.

VANDERLEI, L. C. M. et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v. 24, n. 2, p. 205-217, jun. 2009.

VASKOVIĆ J. **Kem Hub**. 21/12/2021. Disponível em <<https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/insula-en>> Acesso em 22 de dezembro de 2021.

VITOR-COSTA, M. et al. Improving Cycling Performance: transcranial direct current stimulation increases time to exhaustion in cycling. **Plos One**, v. 10, n. 12, p. 1-15, 16 dez. 2015.

YANO, Y. et al. Association of Blood Pressure Classification in Young Adults Using the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure

Guideline With Cardiovascular Events Later in Life. **Jama**, v. 320, n. 17, p. 1774-1782, 6 nov. 2018

YANG, W. et al. Association of Office and Ambulatory Blood Pressure With Mortality and Cardiovascular Outcomes. **Jama**, v. 322, n. 5, p. 409-420, 6 ago. 2019. doi.org/10.1001/jama.2019.9811.

WANG, H. et al. Effect of Transcranial Alternating Current Stimulation for the Treatment of Chronic Insomnia: a randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled clinical trial. **Psychotherapy And Psychosomatics**, v. 89, n. 1, p. 38-47, 17 dez. 2019.

ZHANG, Z. H. et al. Monkey insular cortex neurons respond to baroreceptive and somatosensory convergent inputs. **Neuroscience**, v. 94, n. 2, p. 351-360, set. 1999. doi.org/10.1016/s0306-4522(99)00339-5.

ZORTEA, M. et al. Transcranial Direct Current Stimulation to Improve the Dysfunction of Descending Pain Modulatory System Related to Opioids in Chronic Non-cancer Pain: an integrative review of neurobiology and meta-analysis. **Frontiers In Neuroscience**, v. 13, n. 1, p. 1-26, 18 nov. 2019.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA PARA PESQUISA:

A hipertensão contribui para o surgimento de diversas patologias como as doenças cardíacas, derrame cerebral, insuficiência renal, com isso se faz necessário desenvolver novas formas de tratamento para controlar esta doença que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é descrita como uma técnica segura de modulação neuronal que vem sendo utilizada no tratamento de diversas patologias, com isso é importante encontrar aplicações práticas para esta técnica. Este trabalho tem por objetivo verificar os efeitos de sessão única de ETCC anódica no controle autonômico cardíaco em indivíduos hipertensos durante um teste de exercício incremental realizado até a exaustão.

O (a) senhor (a) está sendo convidado a participar voluntariamente desta pesquisa, a qual se intitula **Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua na variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos pré hipertensos em um teste incremental máximo**, para que o senhor (a) possa participar precisamos de sua autorização. A pesquisa será desenvolvida na Universidade Estadual de Ponta Grossa em três visitas laboratório, realizando teste incremental, ETCC e estimulação simulada (SHAM)

Sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você poderá deixar de participar da pesquisa e retirar esse termo de consentimento, sem que haja qualquer prejuízo em sua relação com os pesquisadores e com a Instituição. Mantém-se o sigilo e o caráter confidencial do trabalho sem expor sua identidade. Qualquer situação indesejada que aconteça em função da pesquisa será de responsabilidade dos pesquisadores e qualquer despesa eventual será custeada pelos mesmos.

Em caso de necessidade, entrar em contato com o pesquisador responsável **CELIO CORDEIRO** no telefone: (42) 9 99604942 ou no E-mail: celio.1993@hotmail.com, mestrando do programa de pós graduação em ciências da saúde vinculado a universidade estadual de ponta grossa ou com a **Comissão de Ética em Pesquisa**: COEP/UEPG – Av. Carlos Cavalcanti, 4748, CEP 84.030-900 Campus Universitário em Uvaranas, Bloco M. Sala 12 TELEFONE: (42) 3220-3108 / FAX: (42) 3220-3102 e-mails: coep@uepg.br (Coordenação) e seccoep@uepg.br (Secretaria)

Pesquisador principal, responsável pelo Projeto: **CELIO CORDEIRO**

RA: 3100119007023.

Telefone: (42) 9 99604942.

Nome:		Sexo: M () F ()
Idade:	RG:	Telefones: /
Endereço Residencial:		
Rua:		Número:
Bairro:	Cidade:	
CEP:	Complemento:	
Nome de outra pessoa para contato:		
Grau de parentesco:		
Telefones: /		

.....
Concordo/autorizo a participação na pesquisa

Ponta Grossa, / / 2020

ANEXO A - CARTA DE AUTORIZAÇÃO

18/12/2019

SEI/PMPG - 0357167 - Carta de Autorização-NEP



PREFEITURA MUNICIPAL DE PONTA GROSSA
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE PONTA GROSSA
NÚCLEO DE EDUCAÇÃO PERMANENTE – NEP

CARTA DE AUTORIZAÇÃO

Eu, CARLOS EDUARDO CORADASSI, coordenador do NEP-FMS, autorizo a realização do projeto: Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua na variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos hipertensos em um teste incremental máximo, realizada pela UEPG, que será desenvolvido pelo pesquisador: Celio Cordeiro, sob orientação do Prof. Dr. Nilo Massaru Okuno.

Ressalto que qualquer publicação oriunda desta pesquisa deverá conter logo da instituição e respectiva citação.

Ponta Grossa, 18 de dezembro de 2019

Ponta Grossa, 18 dezembro
de 2019.



Documento assinado eletronicamente por **CARLOS EDUARDO CORADASSI, Coordenador**, em 18/12/2019, às 16:45, horário oficial de Brasília, conforme o Decreto Municipal nº 14.369 de 03/05/2018.

https://sei.pontagrossa.pr.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=426257&i... 1

**ANEXO B - PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua na variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos hipertensos em um teste incremental máximo

Pesquisador: CELIO CORDEIRO

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 15777119.6.0000.0105

Instituição Proponente: NUCLEO DE ESTUDOS DE SAUDE PUBLICA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.651.541

Apresentação do Projeto:

Solitação de emenda ao Projeto de Pesquisa:

Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua na variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos hipertensos em um teste incremental máximo

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

A estimulação transcraniana por corrente contínua irá provocar efeitos sobre o sistema nervoso autônomo reduzindo a atividade simpática e aumentando a atividade parassimpática e a variabilidade da frequência cardíaca.

Objetivo Secundário:

Redução da pressão arterial sistólica pós exercício, redução da percepção subjetiva de esforço e redução do limiar da variabilidade da frequência cardíaca.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Efeitos colaterais transitórios, vermelhidão, formigamento, leve dor de cabeça, prurido sob a região onde posicionados os eletrodos.

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco M, Sala 116-B
Bairro: Uvaranas **CEP:** 84.030-900
UF: PR **Município:** PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3108 **E-mail:** coep@uepg.br

ANEXO C- - ESCALA DE PERCEPÇÃO DE ESFORÇO DE BORG

NÍVEL DE INTENSIDADE	CONDIÇÃO DE ESFORÇO
6	----
7	Muito fácil
8	----
9	Fácil
10	----
11	Relativamente fácil
12	----
13	Ligeiramente cansativo
14	----
15	Cansativo
16	----
17	Muito cansativo
18	----
19	Exaustivo
20	----