

ARTIGO ORIGINAL**Efeitos da Estimulação Elétrica Transcutânea sobre o Metaboreflexo Muscular esquelético e Variabilidade da Frequência Cardíaca em Indivíduos Saudáveis**

Tainá M. L. Dias, PT, Jorge P. Ribeiro, MD, ScD, Gerson Cipriano Jr, PT, ScD, Daniel Umpierre, MSc, Lawrence P. Cahalin, PT, PhD, Gaspar R. Chiappa, PT, ScD.

Laboratório de Fisiopatologia do Exercício e Serviço de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil (Vieira, Ribeiro, Umpierre, Chiappa); Departamento de Fisioterapia, Universidade de Brasília, Brasil (Cipriano); Bouve College of Health Science and Department of Physical Therapy, Northeastern University, Boston, Massachusetts, (Cahalin); e Laboratório de Fisiologia e Bioquímica do Exercício, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde e Curso de Fisioterapia, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil (Dias, Chiappa).

Esse estudo foi financiado por CAPES, CNPq, and FIPE-HCPA.

Conflito de interesse: os autores declaram não haver nenhum potencial de conflito.

Título Resumido: Estimulação Elétrica e Metaboreflexo

Quantidade de palavras do resumo: 309 words – (200 words with key words).

Quantidade de palavras do corpo de texto: 2399 words.

Correspondência:

Gaspar R. Chiappa, PT, ScD

Associate Professor, Exercise Biochemistry and Physiology Laboratory,

University of Southern Santa Catarina, Criciúma,

Av Universitária, 1105, Criciúma, SC – Brazil – 88806-000

Phone: + 55 48 3431 2773

Fax: + 55 48 3431 2773

E-mail: gaspar@unesc.net

26 RESUMO

27

28 **Objetivo:** Determinar o efeito da estimulação elétrica transcutânea (TENS) sobre o
29 metaboreflexo muscular esquelético e a modulação autonômica.

30 **Desenvolvimento:** Estudo de intervenção aguda com desenvolvimento randomizado

31 **Local:** Pesquisa realizada no laboratório da Universidade.

32 **Participantes:** Onze sujeitos saudáveis (5 mulheres, 6 homens, idade entre $25 \pm 1,3$
33 anos).

34 **Intervenção:** TENS (30-min, 80Hz, 150 μ s) ou controle (sem uso de TENS localizado na
35 região ganglionar aplicado em ordem aleatória).

36 **Principais medidas de resultados:** Variabilidade da frequência cardíaca (HRV), pressão
37 arterial média (PAM), fluxo sanguíneo do membro inferior (FSMI), e resistência
38 vascular na perna (RVP) foram medidas através de protocolos de exercícios isométricos
39 recorrendo a períodos com ou sem oclusão circulatória. O metaboreflexo muscular foi
40 estimado como a diminuição da área sob a curva entre o período de oclusão circulatória
41 e sem oclusão.

42 **Resultados:** A frequência cardíaca foi similar durante o exercício realizado após TENS e
43 controle. O aumento em PAM no pico de exercícios foi atenuado pelo uso de TENS
44 prévio ao exercício ($p < 0.001$), o que foi sustentado durante períodos com ou sem
45 oclusão circulatória após o exercício PECO+ e (PECO-, respectivamente). Comparado
46 com a intervenção controle, o TENS promoveu um maior fluxo sanguíneo na perna e
47 diminuiu a resistência vascular na perna durante o exercício. Da mesma forma, TENS
48 induziu uma significativa redução na estimativa no controle do metaboreflexo muscular
49 e da resistência vascular da perna (TENS: 8 ± 5 vs. Controle: 33 ± 9 unidades, $p < 0.05$),
50 que foram associadas com uma significativa redução no componente de baixa frequência
51 de HRV durante PECO+ (TENS: 32 ± 4 vs. Controle 70 ± 5 nu, $p < 0.01$) e um aumento
52 significativo no componente de alta frequência de HRV (67 ± 4 vs. 30 ± 5 nu, $p < 0.01$).

53 **Conclusão:** Concluímos que o uso de TENS significativamente atenuou o metaboreflexo
54 muscular de pacientes saudáveis com uma redução na modulação simpática.

55

56 **Palavras-chave:** Estimulação elétrica transcutânea, Fluxo sanguíneo, Exercício.

57

58

59

60

61
62 **INTRODUÇÃO**

63

64 A regulação do sistema nervoso autônomo (SNA) tem sido objetivo terapêutico
65 para o tratamento de muitas doenças como a insuficiência cardíaca crônica e a doença
66 arterial coronariana.^{1, 2} Uma intervenção não farmacológica que tem um potencial para
67 melhorar a modulação simpática em doenças crônico-degenerativas é a estimulação
68 elétrica nervosa transcutânea (TENS).^{3,4} TENS tem sido usado tradicionalmente para
69 controle de dor, mas estudos recentes descobriram uma melhora significativa no
70 suprimento de oxigenação do miocárdio e redução na demanda de oxigênio em
71 pacientes com angina.^{5,6} Desde que a estimulação elétrica nervosa de baixa frequência
72 diminuiu os níveis de epinefrina e norepinefrina,^{5,7} tem sido sugerido que a TENS pode
73 ter um impacto favorável no sistema nervoso simpático, como mostrado em um estudo
74 atenuando os efeitos do reflexo pressórico durante exercício.⁸

75 Estudos anteriores também encontraram benefícios e mudanças, em efeitos
76 crônicos e agudos de TENS nas variáveis respiratórias, ^{9,10} assim como o fluxo
77 sanguíneo, pressão sanguínea e perfusão colateral.¹¹⁻¹⁶ Vários e possíveis mecanismos
78 devem ser relacionados com inúmeras melhoras da TENS incluindo a liberação de
79 vasodilatadores peptídeos dos neurônios sensoriais,¹⁷ bomba de ativação muscular¹⁵ e
80 inibição segmentada de vasoconstritores simpáticos como observados nos pacientes
81 com angina.^{5,6}

82 É conhecido que a estimulação de receptores metabossensíveis por produtos
83 químicos da contração muscular é associada com aumento de reflexos na pressão
84 sanguínea e vasoconstritores mediadores simpáticos em membros não ativos.¹⁸⁻²¹
85 Recentemente tem sido mostrado que a TENS melhora o fluxo sanguíneo em membros
86 de pacientes com déficits circulatórios.^{22,23} Junto a isso, aplicação local de TENS
87 aparenta diminuir agudamente o fluxo sanguíneo regional.^{24,25} Contudo, isso deve
88 refletir em um efeito direto ao modo *burst* induzindo a contração muscular,²⁶ e é incerto
89 que no modo contínuo, sem a produção da contração muscular, tenha o potencial de
90 melhorar o fluxo sanguíneo periférico. Desse modo, objetivamos avaliar o efeito da
91 aplicação da TENS ganglionar antes do exercício isométrico com e sem oclusão vascular
92 para ativar o sistema nervoso simpático e mensurar o metaboreflexo muscular. Nós
93 hipotetizamos que a TENS melhoraria o fluxo sanguíneo periférico e que isso seria
94 associado com atenuação no metaboreflexo muscular, dessa forma indicando uma
95 redução na ativação simpática para melhor entender os achados acima, examinamos a
96 variabilidade da frequência cardíaca (VFC) através de protocolos experimentais.

97

98

99

100 101 **MÉTODOS**

102

103 **Amostra**

104 A amostra do estudo consistiu de 11 indivíduos saudáveis (5 mulheres e 6
105 homens). Todos não eram fumantes, não obesos e livres de sinais ou sintomas de
106 doenças revelados por histórico médico, exame físico e eletrocardiograma durante e
107 final de exercício. Critérios de exclusão foram gravidez, amamentação, uso de álcool ou
108 drogas, e qualquer medicação com efeitos potenciais nas variáveis cardiovasculares. Foi
109 pedido à amostra para não beber bebidas contendo cafeína ou fazer exercícios por pelo
110 menos de 12 e 48 horas, respectivamente, antes dos protocolos experimentais. Todos os
111 procedimentos foram aprovados pelo comitê de ética de pesquisa pela Universidade do
112 Extremo Sul Catarinense. A amostra foi informada sobre o protocolo de estudo e foi
113 assinado o termo de consentimento livre e esclarecido antes da sua participação.

114

115 **Desenvolvimento dos Procedimentos**

116 A intervenção do estudo foi randomizada onde envolveu três visitas ao
117 laboratório. No dia 1, os indivíduos responderam a um questionário de saúde e
118 realizaram o teste cardiopulmonar para determinar o consumo de oxigênio no pico do
119 exercício ($\dot{V}O_2$ pico). Na segunda e terceira visita, pelo menos, 72h após a última visita,

120 os indivíduos foram submetidos ao protocolo para avaliação do metaboreflexo
121 muscular com uso de TENS ou controle respectivamente.

122 **Eletroestimulação Nervosa Elétrica Transcutânea**

123 Antes do protocolo de indução do metaboreflexo muscular, os indivíduos
124 realizaram uma única sessão de aplicação de TENS convencional ou controle. A
125 intervenção com TENS consistiu de fluxo contínuo, simétrico, pulso retangular bifásico
126 por 30 minutos. A unidade de TENS foi calibrada através de osciloscópio em uma
127 frequência de 4 HZ e 200 μ s de pulso antes do experimento. A frequência da estimulação
128 foi de 80 Hz e a duração do pulso de 150 μ s, com a intensidade em miliamperes (mA)
129 ajustada no ponto da contração muscular definida como limiar de sensibilidade. A
130 estimulação em nível de 80 Hz foi pretendida para elucidar fortes sensações de
131 parestesia, sem dor ou contrações de qualquer músculo. A intensidade foi aumentada
132 de zero até a percepção da sensação, colocada no nível máximo aonde os indivíduos
133 não relataram dor ou contração voluntária. Foram utilizados eletrodos adesivos em
134 cada lado do processo vertebral em C8 (canal 1) e T4 (canal 2)

135

136 **Avaliações Funcionais**

137 **Teste de Exercício Cardiopulmonar**

138 Os indivíduos foram submetidos a um teste de exercício limitado por sintomas
139 realizado em bicicleta eletromagnética com 20 Watt de potência por minuto. Os

140 indivíduos foram instruídos a manter uma frequência de pedalada de 1 Hz. Durante o
141 teste a demanda de oxigênio ($\dot{V}O_2$) e a ventilação minuto ($\dot{V}E$) foi avaliada por
142 respiração por respiração usando métodos que tem sido validado anteriormente e
143 descritos. Frequência cardíaca (HR) foi monitorada por um eletrocardiograma de 12
144 canais.

145

146 **Estudo Metaboreflexo Muscular Esquelético**

147 O metaboreflexo muscular foi avaliado como descrito previamente.^{27,28}
148 Brevemente, a contração voluntária máxima (CVM) do braço dominante foi
149 inicialmente determinada com um dinamômetro manual.⁸ O exercício estático foi
150 realizado em 30% da CVM por 30 minutos, imediatamente seguido de oclusão vascular
151 pós-exercício (OCPE+) ou sem oclusão (OCPE-) do braço em exercício para promover a
152 indução do metaboreflexo muscular. A frequência cardíaca (FC) foi medida por um
153 monitor de frequência cardíaca^h e a pressão sanguínea (PS), assim como a medida da
154 pressão arterial média (PAM) foi medida no braço não dominante usando um
155 dispositivo oscilométrico calibrado automaticamente. O fluxo sanguíneo do membro
156 inferior (FSMI) foi medido através da técnica de oclusão venosa. Todos os registros de
157 fluxo foram manualmente traçados por um operador que foi cegado para a intervenção
158 e o tempo. A reprodutibilidade das medidas de FSMI em nosso laboratório tem sido
159 observada para serem bons coeficientes de variação de 5.7% e 5.9% para intra e inter
160 medidas diárias, respectivamente.^{27,28}

161

162

163

164 **Variabilidade da Frequência Cardíaca**

165 Os registros obtidos do monitor cardíaco foram analisados a cada 3 minutos de
166 aquisição durante nove minutos de protocolo. A variabilidade da frequência cardíaca
167 (VFC) foi calculada sob o domínio da frequência de acordo com a Força Tarefa da
168 Sociedade Européia de Cardiologia e da Sociedade Norte Americana de
169 Eletrofisiologia.²⁹ Os componentes da FC de acordo com o espectro foram analisados de
170 acordo com a transformação rápida de Fourier em componente de baixa frequência (BF)
171 e alta frequência (AF), expressados em unidades normalizadas e absolutas. Brevemente,
172 os componentes de BF refletem modulação simpática, embora isso também é
173 influenciado por componentes parassimpáticos,^{29,30} enquanto componentes AF são
174 representativos da modulação parasimpática,^{29,30} e as taxas BF/AF indicam equilíbrio
175 simpático/vagal. A análise foi desempenhada através de um computador usando um
176 software padronizado.^{31,32} Os artefatos foram revisados por inspeção visual no display
177 do computador. Somente segmentos com >90% de batidas puramente sinusais foram
178 incluídas na análise final.

179

180 **Análise Estatística**

181 Os dados foram expressos em média \pm erro-padrão. As respostas hemodinâmicas
182 ao exercício e durante ao PECO+/PECO- foram comparadas por ANOVA de duas
183 entradas para medidas repetidas e Tukey-Kramer's para comparações post hoc e foram
184 desempenhadas por SigmaStat 3.1 (Richmond, CA, USA).^m Significância estatística foi
185 aceita quando $P < 0,05$. O coeficiente de correlação Pearson foi utilizado para avaliar
186 associações entre mudanças em variáveis.

187

188 RESULTADOS

189 A Tabela 1 mostra as características da amostra. Nenhum evento adverso ocorreu
190 durante os protocolos. A Figura 1 mostra respostas da FC, PAM, FSMI, e RVP durante
191 repouso, exercício, e durante a recuperação. A PAM foi similar durante protocolo com e
192 sem aplicação da TENS previamente, mas a TENS reduziu o PAM no pico de exercício
193 durante a recuperação precoce. FSMI foi aumentada e RVP foi reduzida com a TENS
194 durante o protocolo. PECO+ resultou em aumento de PAM e RVP, com FSMI reduzida
195 durante ambas as condições de TENS. Como mostrado na Figura 2, à diferença entre as
196 áreas sob as curvas de RVP durante o protocolo de oclusão (PECO+/PECO-), no qual se
197 estima a atividade metaboreflexo muscular, reduziu quando a TENS foi utilizada
198 (TENS: 8 ± 5 unidades vs. Controle: 33 ± 9 unidade; $p < 0,005$).

199 A Tabela 2 mostra os resultados da VFC. Quando comparados as condições de
200 PECO+ entre TENS versus controle observa-se que houve aumento de BF e AF após a
201 aplicação da TENS, resultante em redução de modulação simpática expressa por taxas

202 de BF/AF respectivamente ($2,9 \pm 1,4$ vs. $4,1 \pm 1,3$; $p < 0,05$). Concomitantemente,
203 quando a VFC foi analisada em unidades normalizada observou-se que BF reduziu e
204 AF aumentou significativamente em comparação com a situação controle.

205

206 DISCUSSÃO

207 Os resultados desse estudo apóiam a nossa hipótese de que a TENS melhora o
208 fluxo de sangue muscular periférico e que seria associado com atenuações no
209 metabolismo reflexo do músculo indicando uma redução na ativação simpática a qual
210 foi suportada pelos resultados da VFC. Os principais achados desse estudo com
211 aplicação da TENS foram: **1)** com a região ganglionar liderando significativamente
212 baixos níveis de PAM (vasoconstritores), os quais foram observados mesmo durante o
213 aumento da pressão sanguínea durante exercícios resistidos, e **2)** redução significativa
214 de atividade metaboreflexa muscular, a qual foi acompanhada por mudanças VRH,
215 sugerindo que a TENS favoreceu as influências do sistema nervoso simpático. Muitos
216 estudos examinaram o mecanismo de ajuste cardiovascular para exercício físico seguido
217 de manutenção do metaboreflexo muscular esquelético, chamado de técnica de oclusão
218 circulatória pós-exercício. Essa técnica faz com que metabólitos acumulem-se no
219 músculo em exercício e elucida feedbacks aferentes em padrões nos quais há o aumento
220 da atividade do sistema nervoso simpático via SNA.³³ Junto a isso, flutuações na
221 atividade simpática e vagal que modulam o SNA tem sido comumente avaliada usando
222 a VFC.

223
224
225
226
227
228
229
230
231
232
233
234
235
236
237
238
239
240
241
242
243

Efeitos do Exercício Isométrico na Atividade do Metaboreflexo com e sem a Aplicação da TENS

Pesquisas prévias examinaram os efeitos do exercício sobre o metaboreflexo muscular e encontraram maior atividade do SNS. Por exemplo, Bastos et.al.³⁵ demonstraram um aumento significativo na PAM, FC e RVP quando realizados exercícios isométricos a 30% da CVM por 3 minutos. Contudo, a PAM e RVP permaneceram significativamente altas quando a PECO+ foi induzida, mas a FC foi reduzida durante o mesmo período. Os autores sugerem que a influência do limite da atividade de metaboreflexo muscular através de exercícios resistidos deve produzir um efeito menor na regulação da FC o que explicaria a redução da FC. Em nosso estudo observamos uma resposta metaboreflexa similar a reportada por Bastos et al. Contudo, Davies et al³³ obteve resultados similares usando 40% de CVM em um grupo de uma amostra jovem e saudável, onde atribuiu o decréscimo do PAM e RVP à redução da distensibilidade do ramo arterial periférica devido ao aumento do tônus simpático. Similarmente observamos um aumento significativo no equilíbrio simpático - vagal quando o metaboreflexo foi induzido por oclusão pós-exercícios o que reflete indiretamente em um aumento na ativação simpática e deve explicar a elevação dessas variáveis nesses estudos mencionados.

244 Embora a TENS seja mais utilizada para diminuição da dor via inibição de fibras
245 neurais de grande calibre no corno posterior da medula, o que previne a propagação de
246 impulsos de pequenos diâmetros de fibras nervosas, a TENS tem sido utilizado para
247 reduzir a angina pectoris.^{36,37,5,37} A redução da angina tem sido hipotetizada devido a
248 redução da atividade simpática por estimulação vagal que poderia modificar o fluxo
249 central e periférico.^{6,7,38,39} Finalmente, alguns autores propuseram que a administração
250 de TENS ao nível do oitavo gânglio vertebral cervical⁴⁰ tem o potencial de reduzir a
251 atividade do sistema nervoso simpático.^{41,42} Os resultados do nosso estudo sugerem um
252 efeito no sistema nervoso simpático.

253

254 **Efeitos da TENS na Resposta Hemodinâmica**

255 Este estudo avaliou o impacto de uma intervenção curta e aguda de TENS na
256 resposta hemodinâmica ao exercício resistido e oclusão vascular. Os resultados do
257 nosso estudo mostram que a TENS reduziu a PAM no pico de exercício, o que foi
258 sustentada através da PECO+ quando a amostra recebeu a TENS. Vários estudos têm
259 relatado os efeitos favoráveis da TENS nas variáveis hemodinâmicas. Collins &
260 DiCarlo² encontraram que a TENS atenuou a resposta de atividade autonômica para
261 PAM em um modelo animal. Mannheimer et al^{5, 37} encontrou que a TENS reduziu a
262 demanda de oxigênio, e a pressão sanguínea sistólica em pacientes com angina pectoris.
263 Os autores hipotetizam que esses achados podem ser devido à relação de substâncias
264 vasoativas e/ou atenuação da atividade vasoconstritora neural. Junto a isso, é possível

265 que bloqueando os canais autônomos aferentes com o uso de TENS na região
266 ganglionar pode-se reduzir o feedback positivo com sobre estimulação do sistema
267 nervoso simpático.⁴³ Os resultados acima mencionados e possíveis mecanismos de ação
268 apóiam que a TENS possa ser favorável para a modulação humoral como mostrada em
269 nossos experimentos e em outros.^{7,44}

270

271 **Efeitos da TENS na Resposta Periférica Hemodinâmica**

272 Nosso estudo demonstrou que o uso de TENS reduziu o metaboreflexo do
273 músculo e favoravelmente afetou FSP e RVP. Os estudos anteriores mostraram efeitos
274 similares através de outras intervenções clínicas. Houssie're et al,⁴⁴ demonstraram que a
275 hiperoxidação na sensibilidade metaboreflexa de jovens saudáveis aumenta a atividade
276 neural simpática e eleva os níveis de pressão arterial sanguínea comparados às
277 condições normais. Em um grupo de pacientes com insuficiência cardíaca com fraqueza
278 dos músculos inspiratórios, Chiappa et al,⁴⁵ demonstraram que o treinamento de
279 músculos inspiratórios é capaz de melhorar significativamente o FSP e RVP aumentando
280 a força e a resistência do diafragma, com atenuações subseqüentes do metaboreflexo
281 muscular. Os resultados desse estudo com o uso de TENS na região ganglionar tem
282 identificado outro método potencial para desmistificar os efeitos da atividade
283 metaboreflexa muscular sobre a performance hemodinâmica da microvasculatura
284 periférica. Pesquisas futuras terão a necessidade de melhor entender os mecanismos
285 específicos da ação pela qual a TENS atenua o metaboreflexo. Pesquisas futuras devem

286 também examinar os efeitos da aplicação da TENS de modo crônico em pessoas
287 saudáveis e pessoas com a atividade do SNA prejudicada como pacientes com
288 insuficiência cardíaca crônica.

289

290 **Limitações do Estudo**

291 O presente estudo teve várias limitações que devem ser registradas. Primeiro a
292 nossa intervenção controle consistiu na aplicação de eletrodos de TENS na mesma
293 região dorsal do que as usadas no grupo experimental, porém a unidade da TENS
294 estava desligada. Nos estávamos duvidosos quanto a existência de algum dispositivo
295 que poderia promover estímulo placebo sem promover nível de neuromodulação.⁴⁶
296 Contudo, nossos resultados não podem ser diretamente generalizados para outras
297 populações. Finalmente, desde que a atividade simpática neural muscular (ASNM) não
298 foi medida, os nossos dados tem interpretação limitada principalmente nos mecanismos
299 atenuantes da resposta cardiovascular após o uso de TENS. Foi sugerido que a resposta
300 ASNM a PECO+ é a maior avaliação para o metaboreflexo muscular em humanos.⁴⁷
301 Contudo, é conhecido que a resposta de resistência vascular da perna ao exercício
302 estático resistido e PECO+ diminui a resposta ASNM.^{19,47} Para ganhar critérios na
303 modulação autonômica usamos a análise espectral da FC, que é apropriada para análise
304 da modulação vagal no coração mas apresenta algumas limitações em situações com
305 alta atividade simpática como exercício moderado.

306

307 CONCLUSÕES

308 Aplicação aguda de TENS na região ganglionar atenua o aumento da pressão
309 sanguínea e as respostas vasoconstritoras durante o exercício e ativação metaboreflexa
310 em uma amostra de indivíduos jovens e saudáveis. Esses achados sugerem que a
311 estimulação elétrica pode influenciar a atividade autonômica, o que garante futuras
312 investigações de ambas as aplicações aguda e crônica de TENS em população de
313 pacientes com aumento da atividade neurohumoral como pacientes com insuficiência
314 cardíaca crônica e hipertensão arterial.

315
316
317
318
319
320
321
322
323
324
325
326
327
328
329
330
331
332
333
334
335

336
337
338
339
340
341
342
343
344
345
346
347
348
349
350
351
352
353
354
355
356
357

Referencias

1. Garg RK, Sorrentino MJ. Beta blockers for CHF. Adrenergic blockade dramatically reduces morbidity and mortality. *Postgrad Med.* Mar 2001;109:49-56.
2. Collins HL, DiCarlo SE. TENS attenuates response to colon distension in paraplegic and quadriplegic rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* Oct 2002;283:H1734-1739.
3. Williams JA, Imamura M, Fregni F. Updates on the use of non-invasive brain stimulation in physical and rehabilitation medicine. *J Rehabil Med.* Apr 2009;41:305-311.
4. Walsh DM, Howe TE, Johnson MI, Sluka KA. Transcutaneous electrical nerve stimulation for acute pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009:CD006142.
5. Mannheimer C, Emanuelsson H, Waagstein F. The effect of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on catecholamine metabolism during pacing-induced angina pectoris and the influence of naloxone. *Pain.* Apr 1990;41:27-34.
6. Sanderson JE, Tomlinson B, Lau MS, et al. The effect of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on autonomic cardiovascular reflexes. *Clin Auton Res.* Apr 1995;5:81-84.
7. Emanuelsson H, Mannheimer C, Waagstein F, Wilhelmsson C. Catecholamine metabolism during pacing-induced angina pectoris and the effect of transcutaneous electrical nerve stimulation. *Am Heart J.* Dec 1987;114:1360-1366.

- 358 8. Hollman JE, Morgan BJ. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on
359 the pressor response to static handgrip exercise. *Phys Ther.* Jan 1997;77:28-36.
- 360 9. Ngai SP, Jones AY, Hui-Chan CW, Ko FW, Hui DS. Effect of Acu-TENS on post-
361 exercise expiratory lung volume in subjects with asthma-A randomized
362 controlled trial. *Respir Physiol Neurobiol.* Jul 31 2009;167:348-353.
- 363 10. Ngai SP, Jones AY, Hui-Chan CW, Ko FW, Hui DS. Effect of 4 weeks of Acu-
364 TENS on functional capacity and beta-endorphin level in subjects with chronic
365 obstructive pulmonary disease: A randomized controlled trial. *Respir Physiol*
366 *Neurobiol.* Jun 16.
- 367 11. Indergand HJ, Morgan BJ. Effects of high-frequency transcutaneous electrical
368 nerve stimulation on limb blood flow in healthy humans. *Phys Ther.* Apr
369 1994;74:361-367.
- 370 12. Jacobsson F, Himmelmann A, Bergbrant A, Svensson A, Mannheimer C. The
371 effect of transcutaneous electric nerve stimulation in patients with therapy-
372 resistant hypertension. *J Hum Hypertens.* Dec 2000;14:795-798.
- 373 13. Sandberg ML, Sandberg MK, Dahl J. Blood flow changes in the trapezius muscle
374 and overlying skin following transcutaneous electrical nerve stimulation. *Phys*
375 *Ther.* Aug 2007;87:1047-1055.
- 376 14. Hallen K, Hrafnkelsdottir T, Jern S, Biber B, Mannheimer C, DuttaRoy S.
377 Transcutaneous electrical nerve stimulation induces vasodilation in healthy

- 378 controls but not in refractory angina patients. *J Pain Symptom Manage.* Jul;40:95-
379 101.
- 380 **15.** Izumi M, Ikeuchi M, Mitani T, Taniguchi S, Tani T. Prevention of venous stasis in
381 the lower limb by transcutaneous electrical nerve stimulation. *Eur J Vasc Endovasc*
382 *Surg.* May;39:642-645.
- 383 **16.** de Vries J, Anthonio RL, Dejongste MJ, et al. The effect of electrical
384 neurostimulation on collateral perfusion during acute coronary occlusion. *BMC*
385 *Cardiovasc Disord.* 2007;7:18.
- 386 **17.** Guyton AC. Blood pressure control--special role of the kidneys and body fluids.
387 *Science.* Jun 28 1991;252:1813-1816.
- 388 **18.** Victor RG, Bertocci LA, Pryor SL, Nunnally RL. Sympathetic nerve discharge is
389 coupled to muscle cell pH during exercise in humans. *J Clin Invest.* Oct
390 1988;82:1301-1305.
- 391 **19.** Seals DR. Sympathetic neural discharge and vascular resistance during exercise
392 in humans. *J Appl Physiol.* May 1989;66:2472-2478.
- 393 **20.** Sinoway L, Prophet S, Gorman I, et al. Muscle acidosis during static exercise is
394 associated with calf vasoconstriction. *J Appl Physiol.* Jan 1989;66:429-436.
- 395 **21.** Hansen J, Thomas GD, Jacobsen TN, Victor RG. Muscle metaboreflex triggers
396 parallel sympathetic activation in exercising and resting human skeletal muscle.
397 *Am J Physiol.* Jun 1994;266:H2508-2514.

- 398 **22.** Twist DJ. Acrocyanosis in a spinal cord injured patient--effects of computer-
399 controlled neuromuscular electrical stimulation: a case report. *Phys Ther.* Jan
400 1990;70:45-49.
- 401 **23.** Kaada B. Vasodilation induced by transcutaneous nerve stimulation in
402 peripheral ischemia (Raynaud's phenomenon and diabetic polyneuropathy). *Eur*
403 *Heart J.* Aug 1982;3:303-314.
- 404 **24.** Currier DP, Petrilli CR, Threlkeld AJ. Effect of graded electrical stimulation on
405 blood flow to healthy muscle. *Phys Ther.* Jun 1986;66:937-943.
- 406 **25.** Tracy JE, Currier DP, Threlkeld AJ. Comparison of selected pulse frequencies
407 from two different electrical stimulators on blood flow in healthy subjects. *Phys*
408 *Ther.* Oct 1988;68:1526-1532.
- 409 **26.** Sherry JE, Oehrlein KM, Hegge KS, Morgan BJ. Effect of burst-mode
410 transcutaneous electrical nerve stimulation on peripheral vascular resistance.
411 *Phys Ther.* Jun 2001;81:1183-1191.
- 412 **27.** Roseguini BT, Alves CN, Chiappa GR, Stein R, Knorst MM, Ribeiro JP.
413 Attenuation of muscle metaboreflex in chronic obstructive pulmonary disease.
414 *Med Sci Sports Exerc.* Jan 2008;40:9-14.
- 415 **28.** Roseguini BT, Alves CN, Chiappa GR, Stein R, Ribeiro JP. Muscle metaboreflex
416 contribution to resting limb haemodynamic control is preserved in older subjects.
417 *Clin Physiol Funct Imaging.* Sep 2007;27:335-339.

- 418 **29.** Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation
419 and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North
420 American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. Mar 1
421 1996;93:1043-1065.
- 422 **30.** Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation
423 explored in the frequency domain. *Circulation*. Aug 1991;84:482-492.
- 424 **31.** Tarvainen MP, Ranta-Aho PO, Karjalainen PA. An advanced detrending method
425 with application to HRV analysis. *IEEE Trans Biomed Eng*. Feb 2002;49:172-175.
- 426 **32.** Tarvainen MP NJ. Kubios HRV version 2.0 User's Guide. In: Kuopio Uo,
427 edFinland: Department of Physics University of Kuopio; 2008.
- 428 **33.** Davies TS, Frenneaux MP, Campbell RI, White MJ. Human arterial responses to
429 isometric exercise: the role of the muscle metaboreflex. *Clin Sci (Lond)*. Apr
430 2007;112:441-447.
- 431 **34.** Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation,
432 and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North
433 American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J*. Mar 1996;17:354-
434 381.
- 435 **35.** Bastos BG, Williamson JW, Harrelson T, Nobrega AC. Left ventricular volumes
436 and hemodynamic responses to postexercise ischemia in healthy humans. *Med*
437 *Sci Sports Exerc*. Jun 2000;32:1114-1118.

- 438 **36.** Sadowsky CL. Electrical stimulation in spinal cord injury. *NeuroRehabilitation*.
439 2001;16:165-169.
- 440 **37.** Mannheimer C, Carlsson CA, Emanuelsson H, Vedin A, Waagstein F,
441 Wilhelmsson C. The effects of transcutaneous electrical nerve stimulation in
442 patients with severe angina pectoris. *Circulation*. Feb 1985;71:308-316.
- 443 **38.** Chauhan A, Mullins PA, Thuraisingham SI, Taylor G, Petch MC, Schofield PM.
444 Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on coronary blood flow.
445 *Circulation*. Feb 1994;89:694-702.
- 446 **39.** de Jongste MJ, Hautvast RW, Hillege HL, Lie KI. Efficacy of spinal cord
447 stimulation as adjuvant therapy for intractable angina pectoris: a prospective,
448 randomized clinical study. Working Group on Neurocardiology. *J Am Coll*
449 *Cardiol*. Jun 1994;23:1592-1597.
- 450 **40.** Day M. Sympathetic blocks: the evidence. *Pain Pract*. Mar-Apr 2008;8:98-109.
- 451 **41.** Larsen B, Macher F, Bolte M, Larsen R. [Stellate ganglion block with
452 transcutaneous electric nerve stimulation (TENS): a double-blind study with
453 healthy probands]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. May
454 1995;30:155-162.
- 455 **42.** Jenkner FL. [Electric blockade of sympathetic and somatic nerves through the skin
456 (author's transl)]. *Wien Klin Wochenschr*. Mar 28 1980;92:233-240.

- 457 **43.** Guyton A HJ. The autonomic nervous system and the adrenal medulla. In:
458 Guyton A HJ, ed. *Textbook of medical physiology*. Philadelphia: Elsevier Saunders
459 Inc; 2006.
- 460 **44.** Houssiere A, Najem B, Cuyllits N, Cuypers S, Naeije R, van de Borne P.
461 Hyperoxia enhances metaboreflex sensitivity during static exercise in humans.
462 *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. Jul 2006;291:H210-215.
- 463 **45.** Chiappa GR, Roseguini BT, Vieira PJ, et al. Inspiratory muscle training improves
464 blood flow to resting and exercising limbs in patients with chronic heart failure. *J*
465 *Am Coll Cardiol*. Apr 29 2008;51:1663-1671.
- 466 **46.** Wall PD. The placebo and placebo response. In: Wall PD MR, ed. *Textbook of pain*.
467 3 rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1994.
- 468 **47.** Negrao CE, Rondon MU, Tinucci T, et al. Abnormal neurovascular control
469 during exercise is linked to heart failure severity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*.
470 Mar 2001;280:H1286-1292.
- 471 **48.** Polanczyk CA, Rohde LE, Moraes RS, Ferlin EL, Leite C, Ribeiro JP. Sympathetic
472 nervous system representation in time and frequency domain indices of heart
473 rate variability. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. Dec 1998;79:69-73.
- 474
- 475
- 476

477
478 **Fornecedores**

479 a. ER 900 Ergoline, VIASYS GmbH – Erich Jaeger, Hoechber, Germany, D 97204.

480 b. Oxycon Delta, CPX System, VIASYS GmbH – Erich Jaeger, Hoechber, Germany, D
481 97204.

482 c. Cardiofax V ECG-1500 series, Nihon Kohden Corporation, Nishiochiai, Shinjuku-ku,
483 Tokyo, 161-8560, Japan.

484 d. TensMed 911 Device, Enraf-Nonius B.V., Rotterdam, Netherlands, GB 3004.

485 e. 1602 Gould Electronics Ltd, Instrument Systems, Roebuck Rd, Hainault, Ilford, Essex,
486 IG63UE, UK.

487 f. CF5050 with MultiStick® Gel size 2" x 2" (5x5cm), Axelgaard Manufacturing CO. Ltd,
488 Fallbrook, CA 92028, USA.

489 g. Jamar® Hydraulic Hand Dynamometer Dual-Scale (0-200lbs), Sammons Preston CO.,
490 Bolingbrook, IL 60440-5117, USA.

491 h. POLAR model RS800, Kempele, FI 90440.

492 i. Dinamap model 1846SX/P blood pressure monitor, Critikon, PO Box 31800, Tampa,
493 FL 33631.

494 j. TL-400 Hokanson, Bellevue, USA, WA 98005.

495 ^l. KUBIOS, Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Department of Physics,
496 University of Kuopio, Kuopio, Finland FIN 70211.

497 ^m. SPSS Inc, 233 S Wacker Dr, 11th Fl, Chicago, IL 60606 and SigmaStat (Richmond,
498 EUA).

499

500

501
502
503
504
505
506
507
508
509
510
511
512
513
514
515
516
517
518
519
520
521
522
523
524
525

Figuras e Legenda

Fig.1 Pressão sanguínea (PAM), frequência cardíaca (FC), fluxo sanguíneos do membro inferior (FSMI), e resistência vascular da perna (RVP) em valores absolutos durante exercícios resistidos estáticos, oclusão circulatória pos exercícios (PECO+) ou controle (PECO-) em indivíduos saudáveis. *ANOVA de dupla entrada ($P < 0.05$): TENS *vs.* Controle: PECO+ (TENS) *vs.* PECO+ (Controle); † ANOVA.

Fig. 2 Estimativa do metaboreflexo muscular em relação a variação da resistência vascular da perna (RVP), obtida pela subtração da área sob a curva no período de oclusão circulatória (PECO+) e no período controle (PECO-) durante TENS e situação controle. * $P < 0.05$.

526 Tabela 1. Características dos sujeitos

527

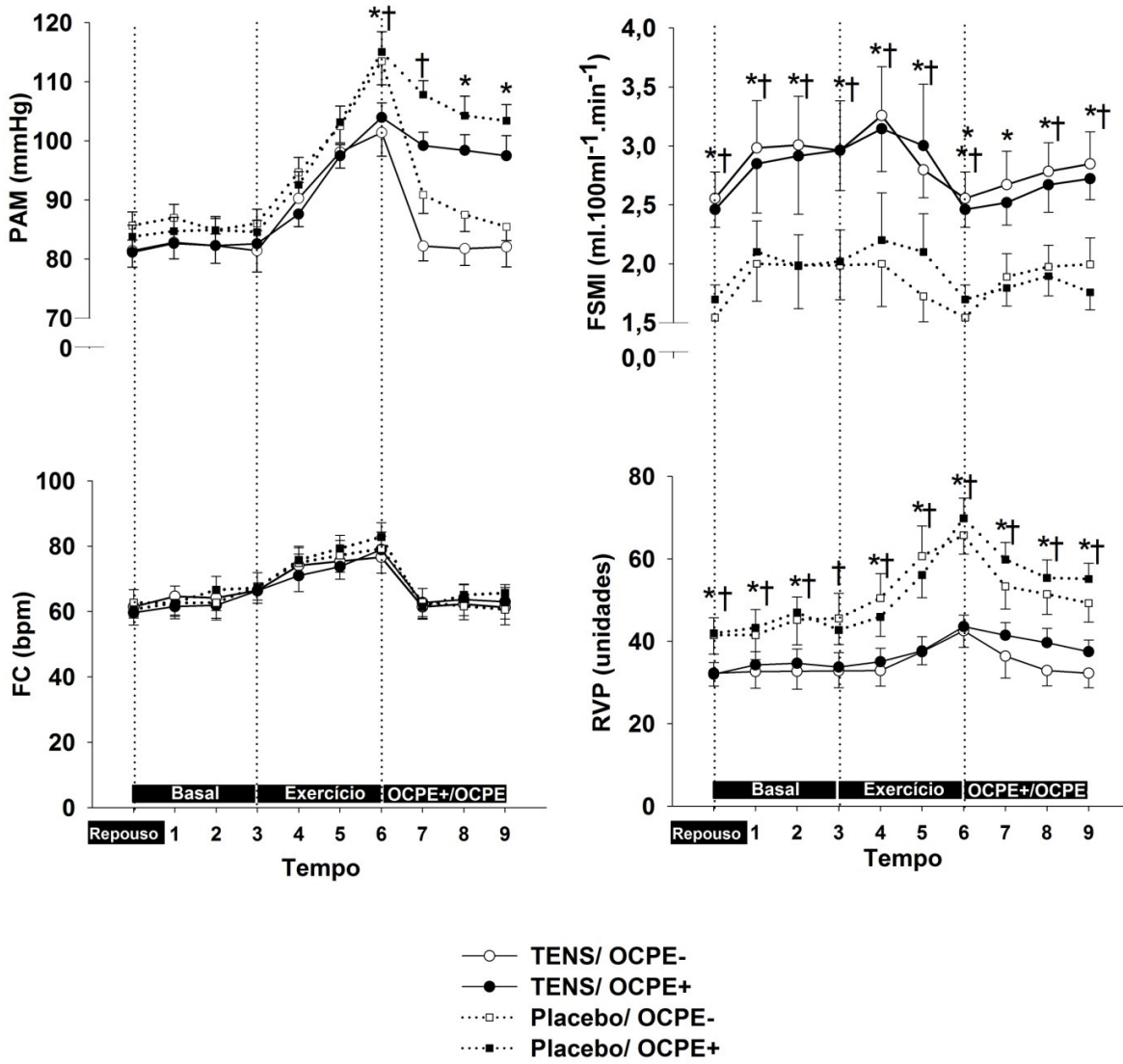
	Individuos (n = 11/ 5 mulheres e 6 homens)
Idade, anos	25 ± 1,3
Altura, cm	169 ± 2
Peso, kg	65 ± 3
IMC, kg/m ²	23 ± 1
TCP	
$\dot{V}O_2$ pico, l/min	3,2 ± 0,3
RER	1,1 ± 0,02
Hemodinâmica	
PAS, mmHg	126 ± 13
PAD, mmHg	81 ± 7
PAM, mmHg	96 ± 8
FSMI, ml.min ⁻¹ .100g ⁻¹	2,8 ± 0,9
RVP, units	38 ± 13,7
Força de handgrip, N	48 ± 4

528 Dados expressos em média ± erro-padrão. IMC = índice de massa corporal;TCP = teste
529 cardiopulmonar; $\dot{V}O_2$ = consume de oxigênio; RER = razão de troca gasosa; PAS =
530 pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; PAM = pressão arterial
531 média; FSMI = fluxo sanguíneo do membro inferior; RVP = resistência vascular da
532 perna.

533

534

535



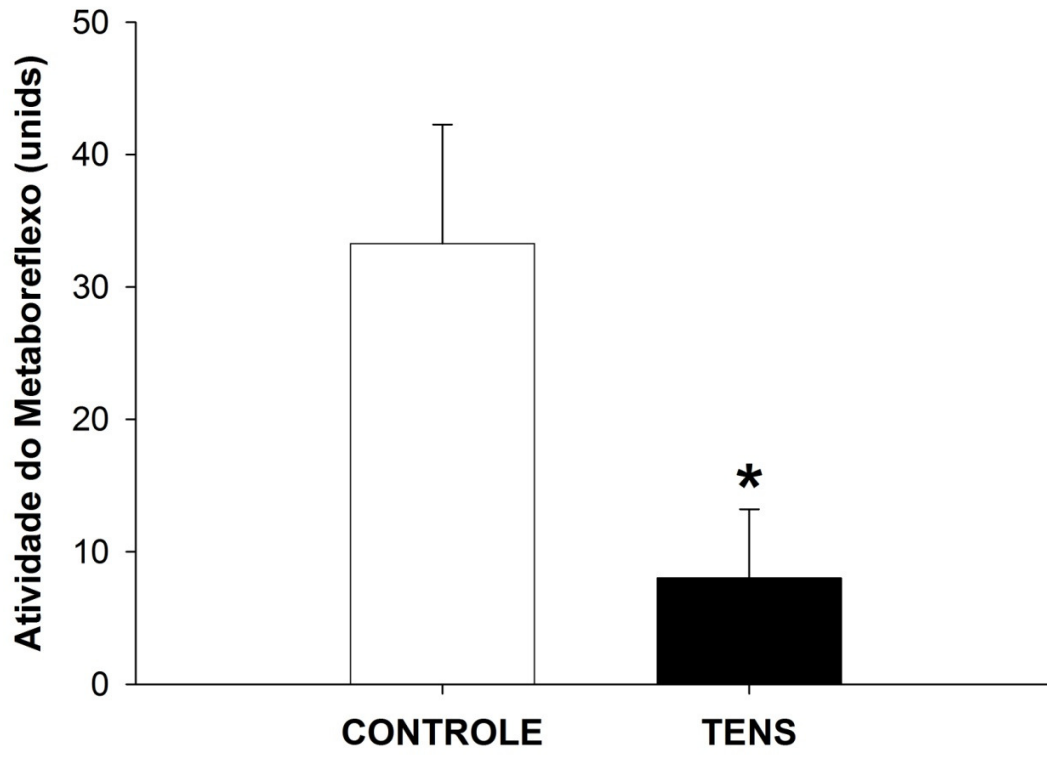
536

537

538 **Figure 1**

539

540



541

542 **Figure 2**

543

544

545

Tabela 2. Dominio de frequencia da VFC

	Controle						TENS					
	Rep	Exer	OCPE+	Rep	Exer	OCPE-	Rep	Exer	OCPE+	Rep	Exer	OCPE-
BF, ms ²	1160±297	801±307*	1886±593*§	788±166	631±186	668±94	1630±617	770±266*	2856±777*†§	1280±280‡	681±204*	919 ±173*‡
AF, ms ²	413±173	377±226	1212±588*§	634±252	672±356	696±212	1316±591†	416±201*	2294±561*†‡§	1263±415‡	745±386*	1230±344‡
BF/AF	3,5±0,6	3,1±0,45	4,1±1,3*§	2,4±0,6	3,3±0,75*	1,6±0,3*	2,1±0,4†	2,9±0,5*	2,9±1,4*†§	2,3±0,7	2,6±0,5† ‡	1,4±0,4*
BF nu, ms ²	73±3,5	73±3	70±5§	63±5	67±6	57±5	48±6†	35±4†	32±4*†§	56±6	61±6	49±5‡
AF nu, ms ²	27±3,5	27±3	30±5§	37±5	32±6	43±5	52±6†	66±4*†	67±4*†‡§	44±6	39±6	51±5*‡
RR, ms	865±63	722±43	921±56	917±63	758±41	944±61	860±56	719±40	882±54	898±72	741±46	919±67

Dados expressos em media ± erro-padrão. BF, baixa frequência; AF, alta frequência; AF/AF ; nu, unidades normalizadas; *Diferenças significativas do repouso ($P < 0,05$). †Diferenças significativas entre TENS com OCPE+ vs. Controle ($P < 0,05$). ‡ Diferenças significativas entre TENS com OCPE- vs. Controle ($P < 0,05$). § Diferenças significativas entre OCPE+ vs. OCPE - ($P < 0,05$).

Capítulo III - Normas da Revista