

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**CONTROLE AUTONÔMICO E METABOLISMO LÁCTICO APÓS  
ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NEUROMUSCULAR EM INDIVÍDUOS  
SAUDÁVEIS**

**Aline de Cássia Meine Azambuja**

Porto Alegre,  
2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

**CONTROLE AUTONÔMICO E METABOLISMO LÁCTICO APÓS  
ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NEUROMUSCULAR EM INDIVÍDUOS  
SAUDÁVEIS**

**Aline de Cássia Meine Azambuja**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para o título de Mestre.

Orientadora: Prof. Dra Graciele Sbruzzi

Porto Alegre,  
2019

## FICHA CATALOGRÁFICA

### CIP - Catalogação na Publicação

Azambuja, Aline de Cássia Meine  
CONTROLE AUTONÔMICO E METABOLISMO LÁCTICO APÓS  
ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NEUROMUSCULAR EM INDIVÍDUOS  
SAUDÁVEIS / Aline de Cássia Meine Azambuja. -- 2019.  
54 f.  
Orientador: Graciele Sbruzzi.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de  
Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre,  
BR-RS, 2019.

1. Estimulação Elétrica. 2. Sistema Nervoso  
Simpático. 3. Sistema Nervoso Parassimpático. 4.  
Lactato. I. Sbruzzi, Graciele, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer a minha orientadora, Professora Doutora Graciele Sbruzzi, por toda a paciência e empenho, pela orientação neste trabalho e em todos aqueles que realizei durante o Mestrado. Desejo igualmente agradecer à minha família e amigos pelo apoio incondicional que me deram ao longo da elaboração deste trabalho, especialmente aos meus pais Jorge Azambuja e Jucéli Azambuja, as minhas irmãs Andréia Azambuja e Alessandra Azambuja e ao meu noivo Arthur Wagner.

## SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e símbolos.....	6
Lista de tabelas .....	8
Lista de figuras .....	9
Resumo .....	10
Abstract.....	11
1.Introdução.....	12
2. Referencial teórico.....	14
3. Justificativa.....	20
4. Objetivos.....	21
4.1. Objetivo Geral .....	21
4.2 Objetivos Especificos .....	21
5. Referências bibliográficas .....	22
6. Artigo.....	29
7. Conclusões.....	50
8. Considerações finais .....	51
9. Apêndices.....	52

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

A-II Angiotensina II

$\beta$  Beta

bpm Batimentos por minuto

Ca<sup>2+</sup> Cálcio

CK Creatina quinase

Cm Centímetros

CVMI Contração voluntária máxima isométrica

ECR's Ensaio clínico randomizado

EENM Estimulação elétrica neuromuscular

EP Erro padrão

FC Frequência cardíaca

GEE Equações de Estimativas Generalizadas

HF Componente de alta frequência

Hz Hertz

IAM Infarto agudo do miocárdio

IC Insuficiência cardíaca

iRR Estudo dos intervalos RR

LDH Lactato desidrogenase

LF Componente de baixa frequência

mA Miliampère

MFC Média da frequência cardíaca

Min. Minuto

mmol/l Milimol por litro

MRR Média dos intervalos entre as ondas R

ms<sup>2</sup> Metros por segundo ao quadrado

PA Pressão arterial

PCr Fosfocreatina

PD Duplo-pulsos (PD)

P1 Protocolo 1

P2 Protocolo 2

rpm Rotações por minuto

s Segundo

SNA Sistema nervoso autônomo

SNP Sistema nervoso parassimpático

SNS Sistema nervoso simpático

TE Torque evocado

μL Microlitros

μs Microsegundos

VFC Variabilidade da frequência cardíaca

VO<sub>2</sub> Consumo máximo de oxigênio

## **LISTA DE TABELAS**

### **Artigo:**

Tabela 1 – Variabilidade da frequência cardíaca – página 43.



## **LISTA DE FIGURAS**

### **Artigo:**

Figura 1 – Fixação da estrutura – página 44.

Figura 2 – Localização do ponto motor – página 45.

Figura 3 – Posicionamento dos eletrodos– página 46.

## RESUMO

**Introdução:** A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) constitui um potente e independente indicador de mortalidade cardiovascular. A estimulação elétrica neuromuscular (EENM) pode provocar respostas cardiovasculares e metabólicas tanto em indivíduos com alterações cardiovasculares quanto em saudáveis. **Objetivo:** Avaliar o efeito de dois protocolos de EENM realizados com sobrecarga distinta correspondente a 10% e 20% da contração voluntária máxima isométrica (CVMI) sobre o controle autonômico e metabolismo láctico em indivíduos saudáveis. **Metodologia:** Ensaio clínico não randomizado. A EENM foi aplicada através de um estimulador elétrico com corrente pulsada bifásica simétrica, frequência: 80Hz, duração de pulso: 1ms, bilateralmente nos músculos do quadríceps femoral. Os protocolos foram realizados com tempos de contração/relaxamento de 5s/25s, rampa subida/descida 2s/1s respectivamente, com duração de 20 minutos. Os protocolos realizados em cada um dos dias de avaliação foram ajustados em 10% (P1) e 20% (P2) da CVMI. O controle autonômico foi avaliado através de um cardiofrequencímetro (POLAR®RS800i) pré e após ambos os protocolos, e os níveis de lactato foram avaliados pela medida de sangue capilar através de um lactímetro (Accutrend® Plus) pré e após apenas o protocolo 1. **Resultados:** Foram incluídos 12 indivíduos. Não houve diferença entre os protocolos para todas as variáveis analisadas referentes ao controle autonômico, exceto para a média do desvio padrão dos intervalos entre as ondas R (MRR) que apresentou redução superior no P2 ( $p=0,005$ ). Nas análises intragrupos, houve um aumento do componente de baixa frequência (LF), ou seja, sistema nervoso simpático em ambos os protocolos, porém o aumento foi superior no P2 ( $p=0,002$ ). Também ocorreu redução no componente de alta frequência (HF) - sistema nervoso parassimpático, e um aumento na razão LF/HF em ambos os protocolos, porém sem diferença significativa intragrupo). Com relação a análise dos níveis de lactato foi possível observar aumento de 47% após o P1 ( $p=0,004$ ). **Conclusão:** Não houve diferença entre os protocolos analisados em relação ao controle autonômico, porém a EENM aplicada com 20% da contração voluntária máxima isométrica promoveu aumento da ação do sistema nervoso simpático e diminuição da MRR. Além disso, a EENM mesmo aplicada com baixa sobrecarga (10%) promoveu aumento dos níveis de lactato.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Heart rate variability is a powerful and independent indicator of cardiovascular mortality. Neuromuscular electrical stimulation (NMES) can provoke cardiovascular and metabolic responses in both healthy and cardiovascular individuals.

**Objective:** To evaluate the effect of two NMES protocols performed with a distinct overload corresponding to 10% and 20% of the maximum voluntary isometric contraction (CVMI) on the autonomic control and lactic metabolism in healthy individuals.

**Methodology:** Non-randomized clinical trial. The NMES was applied through a symmetrical biphasic pulsed electrical stimulator, frequency: 80 Hz, pulse duration: 1 ms, bilaterally in the femoral quadriceps muscles. The protocols were performed with contraction / relaxation times of 5s / 25s, ramp up / down 2s / 1s respectively, lasting 20 minutes. The protocols performed on each of the evaluation days were adjusted to 10% (P1) and 20% (P2) of the CVMI. Autonomic control was evaluated through a cardiofrequency meter (POLAR®RS800i) before and after both protocols, and lactate levels were evaluated by capillary blood measurement using a lactimeter (Accutrend® Plus) before and after protocol 1 alone. Results: Twelve individuals were included. There was no difference between the protocols for all the variables analyzed for the autonomic control, except for the mean of the standard deviation of the intervals between R waves (MRR), which presented a higher reduction in P2 ( $p = 0.005$ ). In the intragroup analyzes, there was an increase in the low frequency component (LF), that is, the sympathetic nervous system in both protocols, but the increase was higher in P2 ( $p = 0.002$ ). There was also a reduction in the high frequency component (HF) - parasympathetic nervous system, and an increase in the LF / HF ratio in both protocols, but without significant intragroup difference). Regarding the analysis of lactate levels, it was possible to observe a 47% increase after P1 ( $p = 0.004$ ).

**Conclusion:** There was no difference between the protocols analyzed in relation to the autonomic control, but the NMES applied with 20% of the maximal isometric voluntary contraction promoted an increase in the sympathetic nervous system and a decrease in MRR. In addition, the same NMES applied with low overload (10%) promoted increased lactate levels.

## 1. INTRODUÇÃO

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) corresponde a mudanças nos intervalos de tempo entre os batimentos cardíacos, e é uma propriedade emergente dos sistemas reguladores interdependentes que opera em diferentes escalas de tempo para adaptar-se aos desafios ambientais e psicológicos<sup>1</sup> sendo comumente utilizada para a avaliação da função autonômica<sup>2</sup>. Por exemplo, em indivíduos encaminhados para teste de esforço, independentemente da história cardiovascular<sup>3</sup>, a recuperação da frequência cardíaca é identificada como tendo valor prognóstico, estando associada a eventos cardiovasculares adversos e mortalidade<sup>4,5</sup>.

Dessa forma, o desequilíbrio autonômico é uma característica de doença cardiovascular, como por exemplo, a insuficiência cardíaca (IC), independentemente do seu fenótipo<sup>6-8</sup>. Este desequilíbrio é ocasionado pelo aumento da atividade do sistema nervoso simpático (SNS) e diminuição da atividade do sistema nervoso parassimpático (SNP) os quais estão diretamente relacionados aos desfechos clínicos desfavoráveis<sup>6</sup>.

O lactato é um intermediário metabólico produzido principalmente nos músculos em condições anaeróbicas, especialmente durante o exercício<sup>9</sup>. Segundo Tsukamoto et al<sup>10</sup> os efeitos do lactato nos mioblastos da linhagem C2C12 podem refletir no mecanismo pelo qual o treinamento físico, acompanhado de aumento do lactato sérico, induz a hipertrofia através da ativação de células satélites, além disso eles concluíram que uma elevação sustentada do lactato apoiaria a diferenciação miogênica, bem como hipertrofia de fibras musculares.

O exercício físico promove benefícios consistentes em indivíduos saudáveis e naqueles com alterações do sistema cardíaco e metabólico podendo promover uma série de resultados positivos<sup>11,12</sup> incluindo uma melhor função autonômica<sup>13</sup>. O exercício de fortalecimento muscular é eficaz na prevenção e melhora de alterações patológicas do sistema musculoesquelético e cardiovascular<sup>14</sup>, além de aumentar a atividade simpática e diminuir a atividade parassimpática, aumentando assim a frequência cardíaca<sup>15</sup>.

A estimulação elétrica neuromuscular (EENM) tem se mostrado promissora como um método alternativo ao exercício físico convencional<sup>16</sup>. Contrações musculares desencadeadas por impulsos elétricos ativam uma sequência de processos metabólicos e vasculares muito semelhante a atividade muscular produzida pelo exercício voluntário<sup>17</sup>. Esses processos geram alterações no equilíbrio do sistema nervoso autônomo (SNA), desempenhando um papel importante na manutenção da saúde do sistema

cardiovascular<sup>18</sup>. A EENM aumenta a força e resistência muscular, induzindo a hipertrofia e alterações histoquímicas, aumentando a densidade capilar, concentrações mitocondriais e os níveis de enzimas oxidativas<sup>19,20</sup>.

Além disso, há evidências substanciais de que o metabolismo anaeróbico na via glicolítica com a formação de lactato e íons hidrogênio através da degradação de fosfocreatina (PCr) é mais pronunciada na EENM do que em exercício voluntário quando os protocolos de exercício são realizados em intensidade baixa idêntica<sup>21, 22</sup>, uma vez que as contrações musculares visíveis aumentam o fluxo sanguíneo muscular e, portanto, aumentam a remoção de metabólitos musculares<sup>23</sup>.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

Desde que Walter Cannon<sup>24</sup> introduziu o conceito de homeostase, o estudo da fisiologia tem sido baseado no princípio de que todas as células, tecidos e órgãos esforçam-se para manter um estado estável ou constante condição. Com o avanço da tecnologia, é possível adquirir uma série de dados temporais de processos fisiológicos, como frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA) e atividade do sistema nervoso, tornando evidente que os processos variam de formas complexas e não-lineares.

Estas observações levaram à compreensão de que uma função saudável e ideal é um resultado de interações dinâmicas e bidirecionais entre múltiplos sistemas de controle neural, hormonal e mecânico em níveis periférico e central, como exemplo, o conhecimento de que o ritmo normal do coração é altamente variável e não monotonamente regular, o qual foi o conhecimento generalizado por muitos anos<sup>1</sup>.

Vários métodos são utilizados para avaliar a função autonômica tanto em pesquisas quanto em contextos clínicos<sup>6</sup>, cada um com vantagens e limitações<sup>8</sup>. A VFC pode ser uma ferramenta utilizada para a avaliação da função autonômica, pois representa o grau de variabilidade na duração dos intervalos entre os batimentos cardíacos, ou seja, a distância entre duas ondas R sucessivas em um eletrocardiograma<sup>2</sup>. Uma VFC diminuída sugere desregulação do controle autonômico cardíaco e prediz mortalidade, como por exemplo, em indivíduos com IC<sup>25, 26</sup>.

A VFC pode ser avaliada no domínio do tempo, domínio da frequência da análise espectral<sup>2</sup>, ou usando métodos não lineares<sup>27</sup>, fornecendo parâmetros que refletem a ação do SNP e SNS no nodo sinusal<sup>28</sup>. Componentes específicos da VFC são considerados indiretamente para denotar a entrada relativa de diferentes ramos do SNA<sup>2</sup>, como o componente de alta frequência (HF) e a média dos intervalos entre as ondas R (MRR) consideradas como sendo o principal reflexo da atividade vagal<sup>28, 29</sup>.

A VFC é uma ferramenta simples, não invasiva, e que pode auxiliar na avaliação da atividade autônoma<sup>30</sup>. Mudanças nos padrões da VFC fornecem um indicador sensível e precoce de comprometimentos na saúde. Uma alta VFC é sinal de boa adaptação, caracterizando um indivíduo saudável, com mecanismos autonômicos eficientes, enquanto que, baixa variabilidade é frequentemente um indicador de adaptação anormal e insuficiente do SNA, implicando a presença de mau funcionamento fisiológico no indivíduo<sup>31</sup>.

O SNS desempenha um papel fundamental na história natural de alterações cardíacas. Quando o coração começa a falhar, uma série de alterações neurais e adaptações de sobrevivência hormonal são ativadas para preservar a pressão de perfusão e conservar sódio e água<sup>13</sup>. Estes sistemas incluem barorreflexos arteriais e cardiopulmonares, peptídeos natriuréticos, óxido nítrico, quimiorreflexo periférico, angiotensina II (A-II), endotelina-1 e arginina-vasopressina<sup>32</sup>.

A pulsação adrenérgica cardíaca antecipada, ou seja, o agravamento da falha do sistema cardíaco é seguido por uma magnitude crescente de ativação simpática<sup>33</sup>. Eventualmente, as consequências adversas dessa ativação neuro-humoral pode predominar sobre os efeitos compensatórios de curto prazo (compensação de uma função cardíaca diminuída pelo aumento da FC, tônus vascular e retorno venoso)<sup>13</sup>. Estas alterações são mediados pela infra-regulação da função dos receptores  $\beta$  e seus efeitos biológicos são prejudiciais refletindo em dano aos cardiomiócitos e órgãos-alvo estruturais. Aumento do volume cardíaco, hipertrofia e fibrose começam a se desenvolver, secundários aos níveis permanentemente elevados de catecolaminas, renina, angiotensina e aldosterona<sup>34</sup>.

Torna-se aparente que a manifestação subclínica de regulação autonômica anormal pode ser considerada como um fator de risco de numerosos estados patológicos<sup>35, 36</sup>, evidenciado pela diminuição da atividade vagal (parassimpática), sendo a atividade do componente HF justamente considerada como um indicador prognóstico<sup>37</sup>.

O exercício físico promove melhorias na VFC em indivíduos saudáveis<sup>38</sup>, assim como em indivíduos com comprometimento cardíaco<sup>39</sup>. Para atender às demandas metabólicas do exercício, a atividade do SNS aumenta e a atividade do SNP diminui. Após a cessação do exercício, a FC retorna aos níveis pré-exercício em um modo exponencial, com as maiores reduções dentro dos primeiros minutos<sup>28, 40</sup>. As melhorias na recuperação cardíaca predominantemente refletem de uma reativação da SNP, com a sugestão de que pode haver um componente simpático para esta fase rápida de recuperação, sendo assim, uma combinação de reativação parassimpática e abstinência simpática<sup>28, 41</sup>.

Indivíduos com recuperação cardíaca basal normal podem exigir um maior estímulo de treinamento, uma maior capacidade de exercício<sup>42, 43</sup> ou maior duração de treinamento para alcançar mudanças nos parâmetros da função autonômica<sup>44</sup>. Os mecanismos exatos pelos quais o exercício físico melhora a média dos intervalos entre as ondas R (MRR) e

a média da frequência cardíaca (MFC) não são completamente compreendidos. É provável que pelo menos dois mediadores - óxido nítrico (NO) e A-II tenham um papel no aumento do tônus vagal cardíaco em resposta ao exercício físico<sup>45</sup> e NO teria um efeito direto no tônus vagal cardíaco e uma influência indireta no efeito cardíaco simpático<sup>46</sup>, ambos mediadores poderiam melhorar com o treinamento físico<sup>39, 47</sup>. O exercício físico também melhora a atividade de níveis de citocinas pró-inflamatórias em pacientes com IC<sup>48</sup>.

Além disso, a FC está sob forte controle do SNA cardíaco que tem um dinâmico equilíbrio entre ativação simpática e parassimpática<sup>49</sup>. Exercícios resultam em uma aceleração da FC causada por dominância simpática e retirada vagal, a resposta da regularidade e frequência de um ritmo cardíaco ao exercício têm prognóstico significativo<sup>49</sup>.

Em uma revisão sistemática com metanálise<sup>30</sup> de ensaios clínicos randomizados (ECR's) e quase randomizados que teve por objetivo investigar os efeitos do treinamento físico em parâmetros de função autonômica em pacientes com IC, os autores observaram que o treinamento físico promoveu melhora na MRR, VFC e na atividade do SNS, sugerindo aumento da atividade vagal e diminuição da atividade simpática, auxiliando na restauração da função autonômica.

O lactato é um substrato oxidativo quantitativamente importante e precursor gliconeogênico, bem como, um meio pelo qual o metabolismo em diversos tecidos é coordenado<sup>50</sup>. A dosagem de lactato é útil na detecção precoce de hipóxia tecidual, evitando disfunção orgânica progressiva e morte<sup>51</sup>. O lactato representa uma ferramenta útil e de fácil obtenção na prática clínica diária para ser marcador de hipóxia tecidual e gravidade da doença, podendo atuar também como um fator prognóstico.

Os níveis de lactato estão diretamente relacionados na regulação do metabolismo. O aumento de sua concentração plasmática pode reduzir a lipólise e aumentar a re-esterificação de ácidos graxos no tecido adiposo interferindo na regulação de ácidos graxos. Exercícios realizados em alta intensidade aumentam o fluxo glicolítico e as concentrações de lactato no plasma<sup>52</sup>, assim como os parâmetros de estimulação, os quais são semelhantes ao exercício convencional influenciam no desempenho muscular e alterações em suas configurações podem afetar a produção de força bem como os níveis de fadigabilidade<sup>53</sup>. Periféricamente, a EENM impõe uma grande demanda e, assim, acelera o aparecimento de fadiga muscular, principalmente devido a atividade contrátil das mesmas fibras musculares, ou seja, recrutamento fixo<sup>54</sup>.



Durante o exercício físico, a estimulação simpática da glicogenólise muscular e recrutamento de glicólise nas fibras musculares causam aumento do fluxo de lactato<sup>50</sup>. O dano muscular induzido pelo exercício é um dos fatores importantes que limitam a função músculo esquelética<sup>55</sup>. Identificar agentes de recuperação de danos musculares é, portanto, uma prioridade nas intervenções e uma das características do dano muscular induzido pelo exercício é o aumento da circulação muscular de proteínas, como creatina quinase (CK) e lactato desidrogenase (LDH)<sup>56</sup>. Os níveis séricos de CK por si só podem não fornecer dados precisos do dano estrutural às células musculares<sup>57</sup>. Portanto, a LDH principalmente quando associada a CK pode fornecer uma reflexão precisa do dano muscular<sup>55</sup>.

Porém, os microtraumas gerados no músculo esquelético após exercício físico induzem o processo de regeneração dos tecidos<sup>58</sup>. Além disso, anteriormente o lactato era considerado somente como “um resíduo metabólico”, mas atualmente também é conhecido por ser uma importante fonte de combustível, seja usada dentro de células ou exportada para órgãos<sup>9, 50</sup>. Uma publicação recente sugeriu que o lactato tem propriedades de sinalização que regulam as adaptações induzidas pelo exercício<sup>59</sup>.

No entanto, até hoje, poucos estudos examinaram os efeitos de lactato na biologia celular miogênica, Willkomm et al.<sup>60, 61</sup> mostraram que a expressão de miogenina e expressão de cadeia pesada de miosina foi diminuída em células miogênicas murinas C2C12 tratadas com lactato, uma célula muscular precursora em camundongos.

Em contraste, Oishi et al.<sup>62</sup> mostraram que o tratamento de células C2C12 com lactato resultou em aumentos na miogenina e a ativação da p70S6K - proteína ribossômica S6 quinase beta-1 (S6K1), um regulador crítico da síntese proteica muscular. Ambos os pesquisadores também conduziram estudos *in vivo*, usando músculos humanos ou de camundongos colhidos após treinamento físico, para confirmar seus resultados.

Indo ao encontro, estudo recente realizado em ratos, concluíram que concentrações fisiológicas elevadas de lactato modulam a diferenciação através da regulação de redes associadas a expressão do gene da proteína de determinação miogênica, aumentando assim a expressão de cadeia pesada de miosina e hipertrofia de miotubos *in vitro* e, potencialmente, *in vivo*, relatam que os efeitos do lactato nos mioblastos C2C12 observados neste estudo podem refletir no mecanismo pelo qual o

treinamento físico, acompanhado de aumento do lactato sérico, induz a hipertrofia através da ativação de células satélites<sup>10</sup>.

De acordo com os resultados encontrados por Fortunato et al.<sup>58</sup> uma única sessão de exercício de força predominante excêntrica poderia alterar as condições fisiológicas e imunológicas e estimular a produção e liberação de miocinas importantes, induzindo a elevação da FC, classificação do esforço percebido, níveis lactato e CK.

A EENM envolve a aplicação de uma série de estímulos elétricos intermitentes aos músculos esqueléticos, com o objetivo principal de desencadear contrações musculares através da ativação de ramos nervosos via intramuscular<sup>63</sup>. A EENM tem se mostrado promissora como um método alternativo ao exercício físico convencional<sup>16</sup>. Estudos evidenciam os benefícios da EENM na capacidade funcional, desempenho muscular e SNA<sup>64, 65</sup>. A EENM que é comumente empregada para gerar contrações musculares com objetivo de treinamento muscular é convencionalmente aplicada através de pares de eletrodos de superfície posicionados em ambos os lados (proximal-distalmente ou medialmente-lateralmente) da musculatura esquelética superficial<sup>66</sup>.

A EENM aumenta força e resistência muscular induzindo hipertrofia e alterações histoquímicas, aumentando a densidade capilar, mitocondriais, e os níveis de enzimas oxidativas, associadas com a transformação da fibra muscular. Tais modificações aumentam a capacidade aeróbica e metabólica, prevenindo a atrofia muscular e aumentando a resistência à fadiga<sup>19, 20</sup>. Banerjee et al.<sup>67</sup> relataram que a estimulação elétrica é capaz de produzir uma resposta fisiológica consistente com exercício cardiovascular em intensidades leves a moderadas.

Labrunée et al<sup>68</sup> verificaram que a EENM com frequência de 20 Hz; duração de pulso: 0,5 ms; tempo de estímulo: 5s; tempo de repouso: 10 s, durante 30 min ou até a fadiga muscular com intensidade ajustada individualmente, promoveu queda significativa na atividade nervosa simpática, sem que houvesse alterações nos parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios em pacientes com IC. Após a EENM houve redução do componente LF, do equilíbrio simpátovagal (HF/LF), e da FC, mas aumento da VFC. Assim, a terapia com EENM é capaz de promover melhoras na função vascular endotelial em grau semelhante ao exercício aeróbico<sup>69</sup>.

A EENM estimula sinais fisiológicos específicos para a regeneração de células percussoras miogênicas, o que pode resultar em aumento da fusão de células satélites com miofibras maduras através do aumento de  $Ca^{2+}$ , auxiliando na regeneração

muscular e aumento da força máxima isométrica dos membros inferiores em idosos saudáveis<sup>70</sup>.

Segundo Hamada et al<sup>71</sup> a contração muscular induzida pela EENM produz mais lactato quando comparada ao exercício aeróbico, que requer a mesma quantidade de oxigênio captado. Os autores sugerem que a EENM através da ação de bombeamento de sangue venoso por contrações simultâneas e bastante rítmicas podem aumentar substancialmente o consumo de energia, a oxidação de carboidratos e a captação de glicose em humanos. Assim, a EENM pode ser uma importante terapia no aumento da energia e metabolismo da glicose para aqueles indivíduos que são incapazes de realizar o exercício físico convencional.

No entanto, Kang e Hyong<sup>18</sup> os quais investigaram os efeitos da EENM no equilíbrio do SNA através da VFC em indivíduos hígidos, observaram que o exercício de fortalecimento muscular do quadríceps com o uso da EENM aplicada com uma frequência de 30 Hz, duração de fase de 300µs e intensidade de 20 a 30 mA por 15 minutos, sem a manutenção da sobrecarga durante a estimulação, não alterou o equilíbrio do SNA, sugerindo que a EENM pode ser aplicada com segurança àqueles com doenças que afetam o SNA.

O estudo de Nicolodi et al<sup>72</sup>, o qual utilizou uma baixa frequência de estimulação (20Hz) e não utilizou sobrecarga, não observou mudança nos níveis de lactato, evidenciando que a EENM promoveu exercício de baixa intensidade, não gerando alterações no metabolismo láctico. Porém, em relação ao controle autonômico, foram observadas alterações como redução do componente LF, da razão LF/HF e da MFC e aumento da MRR.

### **3. JUSTIFICATIVA**

Observa-se que alterações no controle autonômico e lactato podem predispor doenças e atuar como fator prognóstico. Assim, é importante avaliar o efeito de terapias como a EENM a qual pode influenciar essas variáveis. Porém, poucos estudos avaliaram o efeito agudo da EENM sob o controle autonômico e lactato em indivíduos saudáveis, através de protocolos submáximos de EENM realizados com sobrecargas distintas, sendo que os parâmetros de estimulação influenciam diretamente no desempenho muscular e as diferentes sobrecargas podem afetar a produção de força bem como os níveis de fadiga.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo geral**

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de dois protocolos submáximos de estimulação elétrica neuromuscular realizados com uma sobrecarga correspondente a 10% e 20% da contração voluntária máxima isométrica (CVMI) sobre o controle autonômico e metabolismo láctico em indivíduos saudáveis.

### **4.2 Objetivos específicos**

- Avaliar o efeito da estimulação elétrica neuromuscular realizada com uma sobrecarga correspondente a 10% da contração voluntária máxima isométrica sobre a variabilidade da frequência cardíaca, observando parâmetros de LF, HF, LF/HF, MRR e MFC.
  
- Avaliar o efeito da estimulação elétrica neuromuscular realizada com uma sobrecarga correspondente a 10% da contração voluntária máxima isométrica sobre o metabolismo láctico em indivíduos saudáveis.
  
- Avaliar o efeito da estimulação elétrica neuromuscular realizada com uma sobrecarga correspondente a 20% da contração voluntária máxima isométrica sobre a variabilidade da frequência cardíaca, observando parâmetros de LF, HF, LF/HF, MRR e MFC.
  
- Comparar os dados de variabilidade da frequência cardíaca dos dois protocolos de EENM utilizados nesse estudo.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McCraty R and Shaffer F. Heart Rate Variability: New Perspectives on Physiological Mechanisms, Assessment of Self-regulatory Capacity, and Health risk. *Global advances in health and medicine*. 2015; 4: 46-61.
2. Camm AJ MM, Bigger JT et al. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996; 93: 1043-65.
3. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE and Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *The New England journal of medicine*. 1999; 341: 1351-7.
4. Guazzi M, Myers J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P and Arena R. Heart rate recovery predicts sudden cardiac death in heart failure. *Int J Cardiol*. 2010; 144: 121-3.
5. Tang YD, Dewland TA, Wencker D and Katz SD. Post-exercise heart rate recovery independently predicts mortality risk in patients with chronic heart failure. *Journal of cardiac failure*. 2009; 15: 850-5.
6. Florea VG and Cohn JN. The autonomic nervous system and heart failure. *Circ Res*. 2014; 114: 1815-26.
7. Verloop WL, Beeftink MM, Santema BT, et al. A systematic review concerning the relation between the sympathetic nervous system and heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *PloS one*. 2015; 10: e0117332.
8. Floras JS and Ponikowski P. The sympathetic/parasympathetic imbalance in heart failure with reduced ejection fraction. *European heart journal*. 2015; 36: 1974-82b.
9. Gladden LB. Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. *The Journal of physiology*. 2004; 558: 5-30.
10. Tsukamoto S, Shibasaki A, Naka A, Saito H and Iida K. Lactate Promotes Myoblast Differentiation and Myotube Hypertrophy via a Pathway Involving MyoD In Vitro and Enhances Muscle Regeneration In Vivo. *International journal of molecular sciences*. 2018; 19.

11. Pearson MJ, Mungovan SF and Smart NA. Effect of exercise on diastolic function in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Heart failure reviews*. 2017; 22: 229-42.
12. Dieberg G, Ismail H, Giallauria F and Smart NA. Clinical outcomes and cardiovascular responses to exercise training in heart failure patients with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2015; 119: 726-33.
13. Gademan MG, Swenne CA, Verwey HF, et al. Effect of exercise training on autonomic derangement and neurohumoral activation in chronic heart failure. *Journal of cardiac failure*. 2007; 13: 294-303.
14. Kim YI KC, Choi KS, et al. The effects of shoulder isokinetic muscle strength, cardiovascular system on aerobic exercise and resistance strength exercise program in elderly women. *Korean Alliance Health Phys Educ Recreat Dance*. 2001; 40: 547-57.
15. Savin WM, Davidson DM and Haskell WL. Autonomic contribution to heart rate recovery from exercise in humans. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1982; 53: 1572-5.
16. Jones S, Man WD, Gao W, Higginson IJ, Wilcock A and Maddocks M. Neuromuscular electrical stimulation for muscle weakness in adults with advanced disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016; 10: Cd009419.
17. Dobsak P, Tomandl J, Spinarova L, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation and aerobic exercise training on arterial stiffness and autonomic functions in patients with chronic heart failure. *Artif Organs*. 2012; 36: 920-30.
18. Kang JH and Hyong IH. The influence of neuromuscular electrical stimulation on the heart rate variability in healthy subjects. *J Phys Ther Sci*. 2014; 26: 633-5.
19. Dobsak P, Novakova M, Fiser B, et al. Electrical stimulation of skeletal muscles. An alternative to aerobic exercise training in patients with chronic heart failure? *International heart journal*. 2006; 47: 441-53.
20. Deley G, Kervio G, Verges B, et al. Comparison of low-frequency electrical myostimulation and conventional aerobic exercise training in patients with chronic heart failure. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*. 2005; 12: 226-33.

21. Kim CK, Bangsbo J, Strange S, Karpakka J and Saltin B. Metabolic response and muscle glycogen depletion pattern during prolonged electrically induced dynamic exercise in man. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*. 1995; 27: 51-8.
22. Vanderthommen M, Duteil S, Wary C, et al. A comparison of voluntary and electrically induced contractions by interleaved 1H- and 31P-NMRS in humans. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2003; 94: 1012-24.
23. Malone JK, Blake C and Caulfield BM. Neuromuscular electrical stimulation during recovery from exercise: a systematic review. *Journal of strength and conditioning research*. 2014; 28: 2478-506.
24. Cannon WB. The James-Lange theory of emotions: a critical examination and an alternative theory. By Walter B. Cannon, 1927. *The American journal of psychology*. 1987; 100: 567-86.
25. Galinier M, Pathak A, Fourcade J, et al. Depressed low frequency power of heart rate variability as an independent predictor of sudden death in chronic heart failure. *European heart journal*. 2000; 21: 475-82.
26. Zafir B, Azencot M, Dobrecky-Mery I, Lewis BS, Flugelman MY and Halon DA. Resting heart rate and measures of effort-related cardiac autonomic dysfunction predict cardiovascular events in asymptomatic type 2 diabetes. *European journal of preventive cardiology*. 2016; 23: 1298-306.
27. Sassi R, Cerutti S, Lombardi F, et al. Advances in heart rate variability signal analysis: joint position statement by the e-Cardiology ESC Working Group and the European Heart Rhythm Association co-endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2015; 17: 1341-53.
28. Pecanha T, Bartels R, Brito LC, Paula-Ribeiro M, Oliveira RS and Goldberger JJ. Methods of assessment of the post-exercise cardiac autonomic recovery: A methodological review. *Int J Cardiol*. 2017; 227: 795-802.
29. Shaffer F, McCraty R and Zerr CL. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Frontiers in psychology*. 2014; 5: 1040.
30. Pearson MJ and Smart NA. Exercise therapy and autonomic function in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Heart failure reviews*. 2018; 23: 91-108.



31. Vanderlei LCM, Pastre MC, Hoshi RA, Carvalho TD and Godoy MF. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2009; 24.
32. Gao L, Schultz HD, Patel KP, Zucker IH and Wang W. Augmented input from cardiac sympathetic afferents inhibits baroreflex in rats with heart failure. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 2005; 45: 1173-81.
33. Rundqvist B, Elam M, Bergmann-Sverrisdottir Y, Eisenhofer G and Friberg P. Increased cardiac adrenergic drive precedes generalized sympathetic activation in human heart failure. *Circulation*. 1997; 95: 169-75.
34. Hein S, Arnon E, Kostin S, et al. Progression from compensated hypertrophy to failure in the pressure-overloaded human heart: structural deterioration and compensatory mechanisms. *Circulation*. 2003; 107: 984-91.
35. Nováková Z, Balcárková P, Honzikova N, et al. *Arterial blood pressure and baroreflex sensitivity 1-18 years after completing anthracycline therapy*. 2007, p.162-7.
36. Novakova Z, Stastna J, Honzikova K, et al. Anthracycline therapy and 24-hour blood-pressure profile in long-term survivors of childhood cancer. *Physiol Res*. 2010; 59 Suppl 1: S97-102.
37. Packer M. Modulation of functional capacity and survival in congestive heart failure. Effects of activation of the sympathetic nervous system. *Postgrad Med*. 1988; Spec No: 96-103.
38. Sandercock GR BP, Brodie DA Effects of exercise on heart rate variability: inferences from meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*. 2005; 37: 433-9.
39. Routledge FS, Campbell TS, McFetridge-Durdle JA and Bacon SL. Improvements in heart rate variability with exercise therapy. *The Canadian journal of cardiology*. 2010; 26: 303-12.
40. Dimopoulos S MC, Panagopoulou N, Karatzanos L, Nanas S The prognostic role of heart rate recovery after exercise in health and disease. *Austin J Cardiovasc Dis Atheroscler* 2015; 2: 1014.
41. Okutucu S, Karakulak UN, Aytemir K and Oto A. Heart rate recovery: a practical clinical indicator of abnormal cardiac autonomic function. *Expert review of cardiovascular therapy*. 2011; 9: 1417-30.
42. Streuber SD, Amsterdam EA and Stebbins CL. Heart rate recovery in heart failure patients after a 12-week cardiac rehabilitation program. *The American journal of cardiology*. 2006; 97: 694-8.

43. Yaylalı YT, Fındıkoğlu G, Yurtdaş M, Konukçu S and Şenol H. The effects of baseline heart rate recovery normality and exercise training protocol on heart rate recovery in patients with heart failure. *Anatolian journal of cardiology*. 2015; 15: 727-34.
44. Malfatto G, Branzi G, Riva B, Sala L, Leonetti G and Facchini M. Recovery of cardiac autonomic responsiveness with low-intensity physical training in patients with chronic heart failure. *European journal of heart failure*. 2002; 4: 159-66.
45. Murad K, Brubaker PH, Fitzgerald DM, et al. Exercise training improves heart rate variability in older patients with heart failure: a randomized, controlled, single-blinded trial. *Congestive heart failure (Greenwich, Conn)*. 2012; 18: 192-7.
46. Chowdhary S and Townend JN. Role of nitric oxide in the regulation of cardiovascular autonomic control. *Clin Sci (Lond)*. 1999; 97: 5-17.
47. Zucker IH, Schultz HD, Patel KP and Wang H. Modulation of angiotensin II signaling following exercise training in heart failure. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology*. 2015; 308: H781-91.
48. Smart NA and Steele M. The effect of physical training on systemic proinflammatory cytokine expression in heart failure patients: a systematic review. *Congestive heart failure (Greenwich, Conn)*. 2011; 17: 110-4.
49. Karakulak UN, Gunduzoz M, Ayturk M, Tek Ozturk M, Tutkun E and Yilmaz OH. Assessment of heart rate response to exercise and recovery during treadmill testing in arsenic-exposed workers. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2017; 22: e12437.
50. Brooks GA. Lactate shuttles in nature. *Biochemical Society transactions*. 2002; 30: 258-64.
51. Leach RM and Treacher DF. The pulmonary physician in critical care \* 2: oxygen delivery and consumption in the critically ill. *Thorax*. 2002; 57: 170-7.
52. Wahrenberg H, Engfeldt P, Bolinder J and Arner P. Acute adaptation in adrenergic control of lipolysis during physical exercise in humans. *The American journal of physiology*. 1987; 253: E383-90.
53. Bickel CS, Gregory CM and Dean JC. Motor unit recruitment during neuromuscular electrical stimulation: a critical appraisal. *European journal of applied physiology*. 2011; 111: 2399-407.

54. Maffiuletti NA. Physiological and methodological considerations for the use of neuromuscular electrical stimulation. *European journal of applied physiology*. 2010; 110: 223-34.
55. Rahimi MH, Mohammadi H, Eshaghi H, Askari G and Miraghajani M. The Effects of Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate Supplementation on Recovery Following Exercise-Induced Muscle Damage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American College of Nutrition*. 2018; 37: 640-9.
56. Clarkson PM, Devaney JM, Gordish-Dressman H, et al. ACTN3 genotype is associated with increases in muscle strength in response to resistance training in women. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2005; 99: 154-63.
57. Magal M, Dumke CL, Urbiztondo ZG, et al. Relationship between serum creatine kinase activity following exercise-induced muscle damage and muscle fibre composition. *Journal of sports sciences*. 2010; 28: 257-66.
58. Fortunato AK, Pontes WM, Souza DMS, et al. Strength Training Session Induces Important Changes on Physiological, Immunological, and Inflammatory Biomarkers. *Journal of Immunology Research*. 2018; 2018.
59. Nalbandian M and Takeda M. Lactate as a Signaling Molecule That Regulates Exercise-Induced Adaptations. *Biology*. 2016; 5.
60. Willkomm L, Schubert S, Jung R, et al. Lactate regulates myogenesis in C2C12 myoblasts in vitro. *Stem cell research*. 2014; 12: 742-53.
61. Willkomm L, Gehlert S, Jacko D, Schiffer T and Bloch W. p38 MAPK activation and H3K4 trimethylation is decreased by lactate in vitro and high intensity resistance training in human skeletal muscle. *PloS one*. 2017; 12: e0176609.
62. Oishi Y, Tsukamoto H, Yokokawa T, et al. Mixed lactate and caffeine compound increases satellite cell activity and anabolic signals for muscle hypertrophy. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2015; 118: 742-9.
63. Hultman E, Sjoholm H, Jaderholm-Ek I and Krynicky J. Evaluation of methods for electrical stimulation of human skeletal muscle in situ. *Pflugers Archiv : European journal of physiology*. 1983; 398: 139-41.
64. Dobsak P, Novakova M, Siegelova J, et al. Low-frequency electrical stimulation increases muscle strength and improves blood supply in patients with chronic heart failure. *Circ J*. 2006; 70: 75-82.

65. Harris S, LeMaitre JP, Mackenzie G, Fox KA and Denvir MA. A randomised study of home-based electrical stimulation of the legs and conventional bicycle exercise training for patients with chronic heart failure. *European heart journal*. 2003; 24: 871-8.
66. Maffiuletti NA, Vivodtzev I, Minetto MA and Place N. A new paradigm of neuromuscular electrical stimulation for the quadriceps femoris muscle. *European journal of applied physiology*. 2014; 114: 1197-205.
67. Banerjee P, Clark A, Witte K, Crowe L and Caulfield B. Electrical stimulation of unloaded muscles causes cardiovascular exercise by increasing oxygen demand. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*. 2005; 12: 503-8.
68. Labrunee M, Despas F, Marque P, et al. Acute electromyostimulation decreases muscle sympathetic nerve activity in patients with advanced chronic heart failure (EMSICA Study). *PloS one*. 2013; 8: e79438.
69. Deftereos S, Giannopoulos G, Raisakis K, et al. Comparison of muscle functional electrical stimulation to conventional bicycle exercise on endothelium and functional status indices in patients with heart failure. *The American journal of cardiology*. 2010; 106: 1621-5.
70. Di Filippo ES, Mancinelli R, Marrone M, et al. Neuromuscular electrical stimulation improves skeletal muscle regeneration through satellite cell fusion with myofibers in healthy elderly subjects. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2017; 123: 501-12.
71. Hamada T, Hayashi T, Kimura T, Nakao K and Moritani T. Electrical stimulation of human lower extremities enhances energy consumption, carbohydrate oxidation, and whole body glucose uptake. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2004; 96: 911-6.
72. Nicolodi GV, Sbruzzi G, Macagnan FE, et al. Acute Effects of Functional Electrical Stimulation and Inspiratory Muscle Training in Patients With Heart Failure: A Randomized Crossover Clinical Trial. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. 2016; 29: 158-67.

## **6. ARTIGO CIENTÍFICO**

### **CONTROLE AUTONÔMICO E METABOLISMO LÁCTICO APÓS ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NEUROMUSCULAR EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS**

### **AUTONOMIC CONTROL AND LACTIC METABOLISM AFTER NEUROMUSCULAR ELECTRICAL STIMULATION IN HEALTHY INDIVIDUALS**

Aline de Cássia Meine Azambuja<sup>1</sup>; Matias Fröhlich<sup>2</sup>; Aline Felicio Bueno<sup>1</sup>; Luma de Oliveira Zanatta<sup>1</sup>; Paola Prestes<sup>3</sup>; Rodrigo Rabello<sup>4</sup>; Marco Aurélio Vaz<sup>2,4</sup>; Graciele Sbruzzi<sup>1,2,3,5</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

<sup>3</sup>Curso de Fisioterapia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

<sup>4</sup>Curso de Educação Física da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

<sup>5</sup>Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS.

Autor correspondente:

Graciele Sbruzzi

Rua Felizardo, nº 750 - Jardim Botânico - Porto Alegre / RS

CEP: 90690200

[graciele.sbruzzi@ufrgs.br](mailto:graciele.sbruzzi@ufrgs.br); +555133085857

## RESUMO

**Introdução:** A variabilidade da frequência cardíaca constitui um potente e independente indicador de mortalidade cardiovascular. A estimulação elétrica neuromuscular (EENM) pode provocar respostas cardiovasculares e metabólicas tanto em indivíduos com alterações cardiovasculares quanto em saudáveis. **Objetivo:** Avaliar o efeito de dois protocolos de EENM realizados com sobrecarga distinta correspondente a 10% e 20% da contração voluntária máxima isométrica (CVMI) sobre o controle autonômico e metabolismo láctico em indivíduos saudáveis. **Metodologia:** Ensaio clínico não randomizado. A EENM foi aplicada através de um estimulador elétrico com corrente pulsada bifásica simétrica, frequência: 80Hz, duração de pulso: 1ms, bilateralmente nos músculos do quadríceps femoral. Os protocolos foram realizados com tempos de contração/relaxamento de 5s/25s, rampa subida/descida 2s/1s respectivamente, com duração de 20 minutos. Os protocolos realizados em cada um dos dias de avaliação foram ajustados em 10% (P1) e 20% (P2) da CVMI. O controle autonômico foi avaliado através de um cardiofrequencímetro (POLAR®RS800i) pré e após ambos os protocolos, e os níveis de lactato foram avaliados pela medida de sangue capilar através de um lactímetro (Accutrend® Plus) pré e após apenas o protocolo 1. **Resultados:** Foram incluídos 12 indivíduos. Não houve diferença entre os protocolos para todas as variáveis analisadas referentes ao controle autonômico, exceto para a média dos intervalos entre as ondas R (MRR) que apresentou redução superior no P2 ( $p=0,005$ ). Nas análises intragrupos, houve um aumento do componente de baixa frequência (LF), ou seja, sistema nervoso simpático em ambos os protocolos, porém o aumento foi superior no P2 ( $p=0,002$ ). Também ocorreu redução no componente de alta frequência (HF) - sistema nervoso parassimpático, e um aumento na razão LF/HF em ambos os protocolos, porém sem diferença significativa intragrupo. Com relação a análise dos níveis de lactato foi possível observar aumento de 47% após o P1 ( $p=0,004$ ). **Conclusão:** Não houve diferença entre os protocolos analisados em relação ao controle autonômico, porém a EENM aplicada com 20% da contração voluntária máxima isométrica promoveu aumento da ação do sistema nervoso simpático e diminuição da MRR. Além disso, a EENM mesmo aplicada com baixa sobrecarga (10%) promoveu aumento dos níveis de lactato.

**Palavras-chave:** Estimulação Elétrica; Sistema nervoso simpático; Sistema nervoso parassimpático.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Heart rate variability is a powerful and independent indicator of cardiovascular mortality. The neuromuscular electrical stimulation (NMES) can provoke cardiovascular and metabolic responses both in individuals with cardiovascular and in healthy alterations. **Objective:** To evaluate the effect of two NMES protocols performed with a distinct overload corresponding to 10% and 20% of the maximum voluntary isometric contraction (CVMI) on the autonomic control and lactic metabolism in healthy individuals. **Methodology:** Non-randomized clinical trial. The NMES was applied through an electrical stimulator with symmetrical biphasic pulsed current, frequency: 80 Hz, pulse duration: 1 ms, bilaterally in the femoral quadriceps muscles. The protocols were performed with contraction / relaxation times of 5s / 25s, ramp up / down 2s / 1s respectively, lasting 20 minutes. The protocols performed on each of the evaluation days were adjusted to 10% (P1) and 20% (P2) of the CVMI. Autonomic control was evaluated by a pre-cardiac and PTFE (RS) after both protocols, and lactate levels were evaluated by capillary blood measurement using a lactimeter (Accutrend® Plus) before and after protocol 1 alone. **Results:** Twelve individuals were included. There was no difference between the protocols for all the variables analyzed for the autonomic control, except for the mean of the standard deviation of the intervals between R waves (MRR), which presented a higher reduction in P2 ( $p = 0.005$ ). In the intragroup analyzes, there was an increase in the low frequency component (LF), that is, the sympathetic nervous system in both protocols, but the increase was higher in P2 ( $p = 0.002$ ). There was also a reduction in the high frequency component (HF) - parasympathetic nervous system, and an increase in the LF / HF ratio in both protocols, but without significant intragroup difference). Regarding the analysis of lactate levels, it was possible to observe a 47% increase after P1 ( $p = 0.004$ ). **Conclusion:** There was no difference between the protocols analyzed in relation to the autonomic control, but the NMES applied with 20% of the maximal isometric voluntary contraction promoted an increase in the sympathetic nervous system and a decrease in MRR. In addition, the same NMSE applied with low overload (10%) promoted increased lactate levels.

**Keywords:** Electrical Stimulation; Sympathetic nervous system; Parasympathetic nervous system.

## INTRODUÇÃO

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC), também comumente utilizada para avaliação da função autonômica, é o grau de variabilidade na duração dos intervalos entre os batimentos cardíacos, ou seja, a variação intervalos RR sucessivos<sup>1</sup>. A manifestação da regulação autonômica anormal pode ser considerada como um fator de risco de numerosos estados patológicos<sup>2, 3</sup>.

O desequilíbrio autonômico é uma característica de doença cardiovascular, incluindo a insuficiência cardíaca (IC), independentemente do seu fenótipo<sup>4-6</sup>. Esse desequilíbrio é evidenciado por alterações no sistema nervoso autônomo (SNA), onde ocorre o aumento do sistema nervoso simpático (SNS) e diminuição do sistema nervoso parassimpático (SNP) - vagal<sup>4</sup>. Há ainda uma relação direta entre o aumento do tônus nervoso simpático com a diminuição do condicionamento físico e mau prognóstico geral<sup>7</sup>.

O exercício físico supervisionado pode reverter essas alterações, principalmente quando patológicas, como em indivíduos com IC<sup>8</sup>. Quando o exercício termina, a atividade simpática diminui e a atividade parassimpática aumenta, reduzindo a frequência cardíaca e retornando aos níveis basais<sup>9</sup>. Em indivíduos saudáveis, o exercício de fortalecimento muscular é eficaz na prevenção e melhora de alterações patológicas do sistema musculoesquelético e cardiovascular<sup>10</sup>, além de aumentar a atividade simpática e diminuir a atividade parassimpática, aumentando assim a frequência cardíaca<sup>9</sup>.

O lactato é um intermediário metabólico produzido principalmente nos músculos em condições anaeróbicas, especialmente durante o exercício, além disso é uma importante fonte de “combustível”, seja utilizada no interior das células musculares ou exportada para outros órgãos<sup>11, 12</sup>. Além disso, uma publicação recente sugeriu que o lactato tem propriedades de sinalização que regulam as adaptações induzidas pelo exercício<sup>13</sup>.

A dosagem de lactato é útil na detecção precoce de hipóxia tecidual, evitando disfunção orgânica progressiva e morte celular<sup>14</sup>. Por isso, o lactato representa uma ferramenta útil e de fácil obtenção na prática clínica diária como sendo um marcador de hipóxia tecidual e gravidade da doença. Alguns autores acreditam que a persistência de valores altos de lactato no curso da doença são mais sensíveis em prever evolução desfavorável e morte<sup>15, 16</sup>.



A estimulação elétrica neuromuscular (EENM) pode ser utilizada como uma alternativa ao exercício físico, aumentando a capacidade funcional, força muscular e qualidade de vida<sup>17,18</sup>, principalmente naqueles indivíduos que não podem realizar o exercício físico convencional. Além disso, a terapia com EENM é capaz de promover melhoras na função vascular endotelial em grau semelhante ao exercício aeróbico<sup>19</sup>, pois as contrações musculares desencadeadas pelos impulsos elétricos ativam a sequência de processos metabólicos e vasculares muito semelhantes à atividade muscular voluntária<sup>8</sup>. A hiperemia reativa resultante da EENM e o aumento na produção de óxido nítrico promovem vasodilatação e podem contrabalançar a hiperatividade do SNS e a produção de citocinas vasoconstritoras<sup>20</sup>.

Além disso, a contração muscular induzida pela EENM produz mais lactato quando comparada ao exercício aeróbico, que requer a mesma quantidade de oxigênio captado<sup>21</sup>. Uma sessão de EENM induz vasodilatação através do aumento da produção de lactato e estresse de cisalhamento de vasos sanguíneos, resultando em melhor circulação sanguínea periférica nos membros inferiores<sup>22</sup>.

Dessa forma, observa-se que alterações no controle autonômico e lactato podem predispor doenças e podem atuar como fator prognóstico. Assim, é importante avaliar o efeito de terapias como a EENM que podem influenciar sobre essas variáveis. Porém, poucos estudos avaliaram o efeito agudo da EENM, com diferentes parâmetros, sob o controle autonômico e lactato em indivíduos saudáveis. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de dois protocolos submáximos de EENM realizados com uma sobrecarga correspondente a 10% e 20% da contração voluntária máxima isométrica (CVMI) sobre o controle autonômico e metabolismo láctico em indivíduos saudáveis.

## **METODOLOGIA**

### **Tipo de estudo**

Ensaio clínico não randomizado.

### **Procedimento de coleta de dados**

As avaliações foram realizadas no setor de Plasticidade Neuromuscular do Laboratório de Pesquisa do Exercício da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), no período de Setembro à Outubro de 2017.

### **Aspectos éticos da pesquisa**

Este estudo é parte de um projeto maior aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFRGS (CAEE nº 36588914.4.1001.5347, Parecer: 1.016.285), pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CAEE nº 36588914.4.2003.5327, Parecer: 1.523.181) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) - (CAEE nº 36588914.4.1001.5347, Parecer: 1.380.427).

### **Participantes**

Os participantes da pesquisa foram selecionados intencionalmente, dentre os alunos da instituição onde o estudo foi realizado. Foram incluídos indivíduos maiores de 18 anos, de ambos os gêneros, saudáveis, e que após serem convidados e orientados sobre a pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

O TCLE foi redigido conforme as Diretrizes e Normas Regulamentadoras da pesquisa envolvendo seres humanos, dispostas na Resolução do Conselho Nacional da Saúde nº 466/12. Indivíduos com doenças cardiovasculares e neuromusculares, lesão por trauma nos membros inferiores, lesões na pele no local a ser eletroestimulado ou qualquer contra-indicação clínica para a realização dos procedimentos foram excluídos do estudo.

### **Cálculo amostral**

Para o cálculo do tamanho de amostra foi utilizado o programa WinPEPI, versão 11.63. O tamanho da amostra calculado de 10 sujeitos, todos submetidos a ambos os protocolos, terá a capacidade de detectar uma diferença de  $0,29\text{ms}^2$  (5% do valor basal de Kang et al, 2014) entre as médias de variações antes e depois, na HF entre protocolos como significativa, considerando o desvio padrão de 0,2 (dados basais de Kang et al, 2014, assumindo correlação nula entre medidas antes e depois). Para este cálculo foi considerado poder de 80% e nível de significância de 5%.

### **Desenho experimental**

As avaliações ocorreram em dois dias distintos, separados por uma semana de intervalo, em que os indivíduos foram submetidos a dois protocolos de EENM com duração de 20 minutos, os quais produziram níveis de sobrecarga relativa distintos. Assim que posicionados na maca na posição supina, ambos os membros inferiores

foram apoiados sobre uma plataforma especial com os joelhos posicionados em 90° e quadris em 45° de flexão (0° = extensão completa). A plataforma foi instrumentada com um par de células de carga que foram fixadas à região dos tornozelos dos indivíduos (Figura 1).

Primeiramente avaliou-se o nível de corrente necessário para a realização dos testes supramáximos, por meio da aplicação de duplo-pulsos (*doublets*), com intensidade de corrente progressiva. Em seguida, cada indivíduo realizou de duas à três contrações voluntárias máximas isométricas (CVMI), com ambos os membros inferiores de forma alternada, afim de se obter o torque voluntário máximo basal.

Após, foram aplicados estímulos supramáximos a fim de avaliar o nível basal do torque evocado (TE) por estimulação elétrica na forma de duplo-pulsos (PD). Os indivíduos foram então submetidos a dois protocolos de EENM com sobrecargas referentes a 25% e 50% do TE pelo duplo-pulso, o que corresponde a 10% e 20% da CVMI respectivamente.

#### **Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca**

A avaliação da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) foi realizada por meio do registro dos batimentos cardíacos ao início dos testes, em que o participante ficou em repouso por 10 minutos para os níveis de VFC retornarem aos valores basais, e durante os protocolos de EENM com 20 minutos de duração. Para a obtenção dos registros foi utilizado um cardiofrequencímetro *Polar* (POLAR RS800CX, EUA) colocado sobre a região do precórdio dos indivíduos e preso por um cinto com um sistema de elástico às suas costas, para a devida fixação.

Os dados foram posteriormente emitidos por luz infravermelha à sua interface que permitiu a conexão entre o monitor e o computador. Por meio do software dedicado (Polar Precision Performance, POLAR, EUA) foi possível proceder a extração dos dados de VFC. A análise dos dados foi feita por meio do estudo dos intervalos RR (iRR) normais extraídos dos registros dos batimentos cardíacos importados para o software *Kubios*.

A partir destes registros, foram realizadas análises nos domínios (1) do tempo, por meio tanto da média dos intervalos entre as ondas R (MRR), quanto da média da frequência cardíaca (MFC); e (2) da frequência, por meio do cálculo dos valores de poder (unidade arbitrária) dos componentes de baixa frequência (LF), alta frequência (HF) e da razão LF/HF, obtidas a partir da curva iRR. Foram analisadas janelas com

duração de 5 minutos, extraídas tanto da metade final do repouso realizado ao início dos testes ( $MRR_{PRÉ}$ ,  $MFC_{PRÉ}$ ,  $LF_{PRÉ}$ ,  $HF_{PRÉ}$  e  $LF/HF_{PRÉ}$ ) quanto dos 5 minutos finais dos protocolos de EENM ( $MRR_{PÓS}$ ,  $MFC_{PÓS}$ ,  $LF_{PÓS}$ ,  $HF_{PÓS}$  e  $LF/HF_{PÓS}$ ).

### **Avaliação dos níveis de lactato**

Os níveis de lactato foram medidos por 30-50 $\mu$ L de sangue capilar através do analisador de lactato *Accutrend®Plus* - Roche. As medidas foram realizadas pré-intervenção e imediatamente após a realização do protocolo 1 (10% da CVM).

### **Protocolos de EENM**

Para a realização dos protocolos de EENM foi utilizado um estimulador elétrico clínico desenvolvido pelo Laboratório de Engenharia Biomédica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Referência CBEB). Para determinar o local exato do ponto motor do músculo quadríceps, primeiramente foi utilizado no polo proximal um eletrodo em forma de caneta (Figura 2). Após a aplicação de gel condutor sobre a pele que recobre a porção média dos músculos da coxa, o eletrodo em forma de caneta foi colocado em contato com a pele, aplicando-se uma corrente de frequência de 1 Hz, duração de pulso de 100  $\mu$ s e intensidade suficiente para produzir uma contração visível dos músculos extensores de joelho.

Os indivíduos realizaram o procedimento em decúbito dorsal na maca com os membros inferiores sobre o sistema de dinamometria, com joelho posicionado em 90° de flexão e tornozelos fixados às células de carga. O local onde o pulso elétrico gerou a maior produção de torque visualizada no sistema de aquisição foi definido como o ponto motor do quadríceps. O posicionamento dos eletrodos foi registrado em um lençol de acetato para posicionamento idêntico nos dois dias de avaliação de EENM.

A EENM foi aplicada bilateralmente nos músculos que compõe o quadríceps femoral, em 90° de flexão de joelho e 45° de flexão do quadril, de forma alternada, utilizando corrente bifásica retangular simétrica com frequência de 80 Hz e duração de pulso de 1ms (duração de fase de 500 $\mu$ s). Ambos os protocolos foram realizados com tempos de contração/relaxamento (tempo ON/OFF) de 5s/25s, respectivamente (acompanhados de uma rampa 2 s de aumento de intensidade de corrente e de 1s de redução afim de reduzir o desconforto) e tiveram duração de 20 minutos. Foram utilizados pares de eletrodos auto-adesivos retangulares com gel salino (Arktus, Canadá) que mediam 7,5 cm de largura e 13 cm de comprimento. Um dos eletrodos foi

posicionado sobre o ponto motor do músculo quadríceps e o outro sobre a porção distal do músculo (a cinco centímetros da borda superior da patela) (Figura 3).

Os protocolos de EENM realizados em cada um dos dias de avaliação foram realizados com níveis de torque distintos, sendo que para o protocolo 1 a intensidade de corrente foi aumentada até que fosse produzido um nível de torque referente à 25% do torque evocado pelo PD (~10% da CVMI), enquanto para o protocolo 2 a intensidade de corrente foi aumentada até que fosse produzido um nível de torque referente à 50% do torque evocado pelo PD (~20% da CVMI), para cada um dos membros inferiores.

Durante EENM<sub>10%</sub> e EENM<sub>20%</sub> a intensidade de corrente foi ajustada para possibilitar a manutenção dos respectivos níveis de torque produzido e os valores de intensidade de corrente utilizados ao início (PRÉ) e ao final dos protocolos (PÓS) foram registrados. Os valores médios e seus respectivos desvios padrão do torque relativo produzido durante as contrações produzidas nos protocolos 1 (EENM<sub>10%</sub>) e 2 (EENM<sub>20%</sub>) foram calculados e normalizados pelos valores de CVMI<sub>PRÉ</sub> dos indivíduos para todo o grupo experimental.

### **Análise estatística**

As variáveis foram descritas por média e erro padrão e comparadas ao longo do tempo entre os grupos através do modelo de Equações de Estimativas Generalizadas (GEE) com ajuste por Bonferroni. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p < 0,05$ ) e as análises foram realizadas no programa SPSS versão 21.0.

## **RESULTADOS**

Foram incluídos no estudo 12 indivíduos saudáveis e fisicamente ativos (5 homens e 7 mulheres) com idade média de  $25,8 \pm 3,8$  anos, peso  $67,7 \pm 10,9$  kg, altura  $1,70 \pm 0,1$  m e IMC de  $23,2 \pm 1,8$  kg/m<sup>2</sup>.

Ao analisar o controle autonômico através da VFC, não houve diferença entre os protocolos para todas as variáveis analisadas, exceto para MRR (Tabela 1).

Em relação às alterações intragrupo, houve um aumento do componente LF de 25% após o protocolo 1 e de 37% após o protocolo 2, sendo este aumento significativo somente após o protocolo 2 ( $p = 0,002$ ). Quando analisado o componente HF, pode-se observar uma redução de 33% em ambos os protocolos, sem diferença significativa. A razão LF/HF aumentou 71% após o protocolo 1 e 94% após o protocolo 2, ambos também sem diferença estatística (Tabela 1).

Ao analisar a MFC, houve aumento desta variável em ambos os grupos (9% e 16% respectivamente), porém com diferença significativa somente após o protocolo 1 ( $p=0,002$ ). Quando analisado o MRR, houve diferença entre os protocolos, sendo que o protocolo 2 promoveu uma redução superior que o protocolo 1 (protocolo 2: -16% e protocolo 1: -9%).

As análises dos níveis de lactato foram realizadas somente pré e pós a intervenção com o protocolo 1, onde foi possível observar um aumento de 47% após a EENM ( $1,45 \pm 0,15 \text{ mmol/l}$  para  $2,13 \pm 0,25 \text{ mmol/l}$ ;  $p=0,004$ ).

## **DISCUSSÃO**

Nesse estudo podemos observar que não houve diferença entre os protocolos analisados em relação ao controle autonômico, porém a EENM aplicada com 20% da contração voluntária máxima isométrica promoveu aumento da ação do sistema nervoso simpático e diminuição da MRR. Além disso, a EENM mesmo aplicada com baixa sobrecarga (10%) promoveu aumento dos níveis de lactato.

O exercício de fortalecimento muscular é eficaz na prevenção e melhorado sistema musculoesquelético e cardiovascular<sup>10</sup>. Para atender às demandas metabólicas de exercício, a atividade do SNS aumenta e a atividade do SNP diminui, aumentando assim a frequência cardíaca em indivíduos saudáveis<sup>23</sup>. Após a cessação do exercício, a atividade simpática diminui e a atividade parassimpática aumenta<sup>9</sup>, a frequência cardíaca retorna aos níveis pré-exercício de um modo exponencial, com as maiores reduções dentro de alguns minutos<sup>24</sup>. Contrações musculares desencadeadas por impulsos elétricos ativam a sequência de processos metabólicos e vasculares muito semelhantes aos que acompanham atividade muscular voluntária<sup>8</sup>.

Esse tipo de equilíbrio do SNA desempenha um papel importante na manutenção da saúde do sistema cardiovascular<sup>25</sup>. Tal afirmação justifica os resultados encontrados, já que em nosso estudo, realizado em indivíduos saudáveis, a ação do SNP reduziu e a ação do SNS aumentou em ambos os protocolos após a EENM, em ambas as sobrecargas de estimulação. Em condições patológicas, o estresse cardíaco pode ser desencadeado por um aumento contínuo da atividade simpática e diminuição simultânea da atividade parassimpática<sup>26</sup>.

Em nosso estudo, houve um aumento significativo do componente LF somente após o protocolo 2 e uma diminuição significativa da MRR após ambos os protocolos de EENM. Tais modificações foram mais significativas quando utilizada uma

sobrecarga maior de treinamento, sendo assim, os parâmetros de corrente utilizados e a sobrecarga imposta podem influenciar diretamente na VFC, já que em outro estudo realizado em indivíduos saudáveis, a EENM aplicada com uma frequência de 30 Hz, duração de fase de 300 $\mu$ s e intensidade de 20 a 30 mA por 15 minutos no quadríceps, sem a manutenção da sobrecarga durante a estimulação, não gerou alterações no SNA<sup>25</sup>.

Um estudo que teve como objetivo investigar se uma única sessão de EENM nos músculos do quadríceps e gastrocnêmios por 30 minutos, com frequência de 50 Hz, quando comparado ao grupo placebo (estimulação à nível sensorial), poderia melhorar a função endotelial vascular e circulação sanguínea periférica em pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM), obteve um aumento significativo do componente de baixa frequência (LF) e da variabilidade da pressão arterial, não sendo observadas alterações significativas no componente de alta frequência (HF) da VFC em ambos os grupos. Estes achados sugerem que a atividade simpática foi aumentada durante a aplicação da estimulação elétrica, independentemente de ocorrer contração muscular, ou seja, a alteração simpática pode ser influenciada também pela tensão psicológica de realizar a eletroestimulação<sup>22</sup>.

Em nosso estudo observamos um aumento do componente LF após protocolo 2, da MFC após o protocolo 1 e uma redução da MRR após ambos os protocolos, contrapondo o resultado encontrado por Nicolodi et al<sup>27</sup>, os quais verificaram que a realização da EENM promoveu alterações no controle autonômico, com redução do componente LF, da razão LF/HF e da MFC e aumento da MRR. Tal contradição entre os estudos pode ser explicado pela amostra do estudo, o qual incluiu indivíduos com IC, os quais possuem regulação autonômica anormal<sup>17</sup>, além dos parâmetros utilizados, já que em nosso estudo utilizamos uma frequência de estimulação de 80Hz versus 20Hz utilizado por Nicolodi et al<sup>27</sup>.

Os níveis de lactato dos indivíduos após intervenção aumentaram no presente estudo, mesmo com a EENM sendo aplicada com baixa sobrecarga (10% da CVMI). Tal dado pode ser justificado pela contração muscular induzida pela EENM, a qual é responsável por uma maior produção de lactato quando comparada ao exercício aeróbico, que requer a mesma quantidade de oxigênio captado<sup>21</sup>, pois uma sessão de EENM induz a vasodilatação através do estresse de cisalhamento de vasos sanguíneos e aumento da produção de lactato, resultando em melhor circulação sanguínea periférica nos membros inferiores<sup>22</sup>.

O estudo de Nicolodi et al<sup>27</sup>, o qual utilizou uma baixa frequência de estimulação (20Hz) e não utilizou sobrecarga, não observou mudança nos níveis de lactato, evidenciando que a EENM promoveu exercício de baixa intensidade, não gerando alterações no metabolismo láctico. Tal resultado difere do encontrado em nosso estudo, uma vez que, utilizamos uma frequência de estimulação maior (80Hz) e mesmo o lactato sendo avaliado somente no protocolo com sobrecarga menor, ou seja, à 10% da CVMI, observamos um aumento significativo do mesmo, evidenciando exercício de moderada à alta intensidade e que uma sobrecarga maior imposta ao músculo está diretamente relacionada a alterações no metabolismo láctico.

Os resultados encontrados por Hamada et al<sup>21</sup> o qual comparou a EENM (frequência de 20Hz, tempo ON/OFF de 1 segundo, durante 20 minutos, realizada sequencialmente na musculatura do tibial anterior, tríceps sural, quadríceps e isquiotibiais com o objetivo de gerar contrações isométricas) versus exercício em cicloergômetro (50 rpm por 20 minutos), sendo a intensidade de exercício ajustada individualmente de acordo com os correspondentes níveis de VO<sub>2</sub> avaliado inicialmente para manutenção da mesma intensidade em ambos os grupos, sugerem que a EENM pode aumentar substancialmente o consumo de energia, a oxidação de carboidratos e a captação de glicose no corpo inteiro com baixa intensidade de exercício e que além disso, a estimulação elétrica percutânea pode se tornar uma utilidade terapêutica para aumentar o metabolismo da glicose em humanos.

Outras evidências, como a de Vanderthommen et al<sup>28</sup> o qual comparou a realização da EENM no quadríceps (frequência de 50 Hz, duração de pulso de 0,25 ms, tempo ON/OFF de 6 segundos, durante 13 minutos, com uma carga correspondente a 10% do torque voluntário máximo) versus exercício voluntário (ergômetro customizado para exercício progressivo do quadríceps, 5 à 6 sessões de 5 minutos com um incremento de carga de trabalho de 10% do torque voluntário máximo, aumentada a cada série), também demonstraram que um nível de baixa intensidade (10% da CVMI), no músculo quadríceps, induz a um declínio mais rápido do pH intracelular e a degradação de fosfocreatina após o início da estimulação elétrica, enquanto que nenhuma mudança resultaram da contração voluntária.

Os resultados encontrados são influenciados por fatores como a intensidade, tipo e duração do exercício. Como utilizamos uma maior frequência de estimulação (80Hz) e aumento da sobrecarga imposta a musculatura estimulada, mesmo quando analisado os



níveis de lactato no protocolo que utilizou uma sobrecarga menor de treinamento, já foi possível um aumento significativo do mesmo, corroborando com os demais estudos.

### **LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

A ordem não randomizada das intervenções para cada indivíduo pode ter interferido nos resultados, uma vez que, após a realização do protocolo 1, os indivíduos já estavam familiarizados com a técnica ao serem submetidos ao protocolo 2. Outra limitação, foi a não avaliação dos níveis de lactato no protocolo 2 (20% CVMI), sendo que, o aumento do mesmo poderia ter sido maior, podendo evidenciar ainda mais a sua relação com os níveis sobrecarga utilizados.

### **CONCLUSÃO**

Não houve diferença entre os protocolos analisados em relação ao controle autonômico, porém a EENM aplicada com 20% da contração voluntária máxima isométrica promoveu aumento da ação do sistema nervoso simpático. Além disso, a EENM mesmo aplicada com baixa sobrecarga (10%) promoveu aumento dos níveis de lactato.

### **AGRADECIMENTOS**

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

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Camm AJ MM, Bigger JT et al. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996; 93: 1043-65.
2. Nováková Z, Balcárková P, Honzikova N, et al. *Arterial blood pressure and baroreflex sensitivity 1-18 years after completing anthracycline therapy*. 2007, p.162-7.
3. Novakova Z, Stastna J, Honzikova K, et al. Anthracycline therapy and 24-hour blood-pressure profile in long-term survivors of childhood cancer. *Physiol Res*. 2010; 59 Suppl 1: S97-102.
4. Florea VG and Cohn JN. The autonomic nervous system and heart failure. *Circ Res*. 2014; 114: 1815-26.
5. Verloop WL, Beeftink MM, Santema BT, et al. A systematic review concerning the relation between the sympathetic nervous system and heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *PloS one*. 2015; 10: e0117332.
6. Floras JS and Ponikowski P. The sympathetic/parasympathetic imbalance in heart failure with reduced ejection fraction. *European heart journal*. 2015; 36: 1974-82b.
7. Bacurau AV, Jardim MA, Ferreira JC, et al. Sympathetic hyperactivity differentially affects skeletal muscle mass in developing heart failure: role of exercise training. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2009; 106: 1631-40.
8. Dobsak P, Tomandl J, Spinarova L, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation and aerobic exercise training on arterial stiffness and autonomic functions in patients with chronic heart failure. *Artif Organs*. 2012; 36: 920-30.
9. Savin WM, Davidson DM and Haskell WL. Autonomic contribution to heart rate recovery from exercise in humans. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1982; 53: 1572-5.
10. Kim YI KC, Choi KS, et al. The effects of shoulder isokinetic muscle strength, cardiovascular system on aerobic exercise and resistance strength exercise program in elderly women. *Korean Alliance Health Phys Educ Recreat Dance*. 2001; 40: 547-57.
11. Gladden LB. Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. *The Journal of physiology*. 2004; 558: 5-30.
12. Brooks GA. Lactate shuttles in nature. *Biochemical Society transactions*. 2002; 30: 258-64.

13. Nalbandian M and Takeda M. Lactate as a Signaling Molecule That Regulates Exercise-Induced Adaptations. *Biology*. 2016; 5.
14. Leach RM and Treacher DF. The pulmonary physician in critical care \* 2: oxygen delivery and consumption in the critically ill. *Thorax*. 2002; 57: 170-7.
15. Marecaux G, Pinsky MR, Dupont E, Kahn RJ and Vincent JL. Blood lactate levels are better prognostic indicators than TNF and IL-6 levels in patients with septic shock. *Intensive care medicine*. 1996; 22: 404-8.
16. Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ and Vincent JL. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *American journal of surgery*. 1996; 171: 221-6.
17. Dobsak P, Novakova M, Siegelova J, et al. Low-frequency electrical stimulation increases muscle strength and improves blood supply in patients with chronic heart failure. *Circ J*. 2006; 70: 75-82.
18. Harris S, LeMaitre JP, Mackenzie G, Fox KA and Denvir MA. A randomised study of home-based electrical stimulation of the legs and conventional bicycle exercise training for patients with chronic heart failure. *European heart journal*. 2003; 24: 871-8.
19. Deftereos S, Giannopoulos G, Raisakis K, et al. Comparison of muscle functional electrical stimulation to conventional bicycle exercise on endothelium and functional status indices in patients with heart failure. *The American journal of cardiology*. 2010; 106: 1621-5.
20. Fukai T, Siegfried MR, Ushio-Fukai M, Cheng Y, Kojda G and Harrison DG. Regulation of the vascular extracellular superoxide dismutase by nitric oxide and exercise training. *J Clin Invest*. 2000; 105: 1631-9.
21. Hamada T, Hayashi T, Kimura T, Nakao K and Moritani T. Electrical stimulation of human lower extremities enhances energy consumption, carbohydrate oxidation, and whole body glucose uptake. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2004; 96: 911-6.
22. Tanaka S, Masuda T, Kamiya K, et al. A Single Session of Neuromuscular Electrical Stimulation Enhances Vascular Endothelial Function and Peripheral Blood Circulation in Patients With Acute Myocardial Infarction. *International heart journal*. 2016; 57: 676-81.
23. Pearson MJ and Smart NA. Exercise therapy and autonomic function in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Heart failure reviews*. 2018; 23: 91-108.

24. Pecanha T, Bartels R, Brito LC, Paula-Ribeiro M, Oliveira RS and Goldberger JJ. Methods of assessment of the post-exercise cardiac autonomic recovery: A methodological review. *Int J Cardiol.* 2017; 227: 795-802.
25. Kang JH and Hyong IH. The influence of neuromuscular electrical stimulation on the heart rate variability in healthy subjects. *J Phys Ther Sci.* 2014; 26: 633-5.
26. Curtis BM and O'Keefe JH, Jr. Autonomic tone as a cardiovascular risk factor: the dangers of chronic fight or flight. *Mayo Clin Proc.* 2002; 77: 45-54.
27. Nicolodi GV, Sbruzzi G, Macagnan FE, et al. Acute Effects of Functional Electrical Stimulation and Inspiratory Muscle Training in Patients With Heart Failure: A Randomized Crossover Clinical Trial. *International Journal of Cardiovascular Sciences.* 2016; 29: 158-67.
28. Vanderthommen M, Duteil S, Wary C, et al. A comparison of voluntary and electrically induced contractions by interleaved <sup>1</sup>H- and <sup>31</sup>P-NMRS in humans. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985).* 2003; 94: 1012-24.

## **LEGENDAS DAS FIGURAS**

### **Figura 1.** Fixação da estrutura.

Estrutura em aço inoxidável à maca e a célula de carga à extremidade de um dos membros inferiores.

### **Figura 2.** Localização do ponto motor.

Acima a musculatura está relaxada, enquanto abaixo pode-se observar a contração muscular.

### **Figura 3.** Posicionamento dos eletrodos.

Proximalmente sobre o ponto motor do quadríceps e distalmente (5 cm acima da patela), para a realização dos protocolos com estimulação elétrica neuromuscular.

**Tabela 1. Variabilidade da frequência cardíaca.**

Variáveis	Protocolo 10%			Protocolo 20%			Efeitos (valor-p)		
	Pré Média ± EP	Pós Média ± EP	Diferença (IC95%)	Pré Média ± EP	Pós Média ± EP	Diferença (IC95%)	Protocolo	Momento	Protocolo x Momento
LFu.n	57,2±6,2	71,6±4,4	14,4 (-0,9 a 29,7)	55,9±4,8	76,8±3,2	20,9 (5,5 a 36,3)*	0,564	0,001	0,415
HFu.n	42,7±6,2	28,3±4,3	-14,4 (-29,7 a 0,8)	43,9 ±4,8	29,2±5,3	-14,7 (-33,2 a 3,7)	0,758	0,001	0,977
LF/HF	2,1±0,5	3,6±0,6	1,4 (-0,3 a 3,2)	1,9 ± 0,6	3,7±0,7	1,8 (-0,6 a 4,2)	0,886	0,008	0,701
MRR (ms)	901,8±44,5	825,1±39,2	-76,6 (-135 a -17,4) <sup>\$</sup>	940,8±42,3	766,5±33,2	-174,3 (-240 a -108)* <sup>#</sup>	0,772	0,001	0,005
MFC (1/min)	68,3±3,0	74,5±3,3	6,2 (1,6 a 10,9) <sup>\$</sup>	65,3 ±2,8	75,9±4,0	10,6 (-0,8 a 21,9)	0,765	0,001	0,312

Valores expressos como média ± EP. LF: componente de lowfrequency (baixa frequência); HF: componente de high frequency (alta frequência); LF/HF: Relação Lowfrequency/Hightfrequency (baixa frequência/alta frequência); MRR: Média do intervalo RR; MFC: Média da frequência cardíaca em batimentos por minuto. \* p<0,05 pré vs após protocolo 20%. <sup>\$</sup> p<0,05 pré vs após protocolo 10%, <sup>#</sup> p<0,05 protocolo 10% vs protocolo 20%.

## FIGURAS



**Figura 1.** Fixação da estrutura. Estrutura em aço inoxidável à maca e a célula de carga à extremidade de um dos membros inferiores.



**Figura 2.** Localização do ponto motor. Acima a musculatura está relaxada, enquanto abaixo pode-se observar a contração muscular.





**Figura 3.** Posicionamento dos eletrodos. Proximalmente sobre o ponto motor do quadríceps e distalmente (5 cm acima da patela), para a realização dos protocolos com estimulação elétrica neuromuscular.

## **7. CONCLUSÕES**

Foi possível concluir que não houve diferença entre os protocolos analisados em relação ao controle autonômico, porém a EENM aplicada com 20% da contração voluntária máxima isométrica promoveu aumento da ação do sistema nervoso simpático. Além disso, a EENM mesmo aplicada com baixa sobrecarga (10%) promoveu aumento dos níveis de lactato.

## **8. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Visto as alterações no controle autonômico e lactato, as quais podem predispor doenças e atuar como fator prognóstico e que tais alterações podem ser modificadas benéficamente pelo exercício físico, tendo em vista que a terapia com eletroestimulação é uma alternativa ao exercício, a qual é bem fundamenta pela literatura atual, em nosso estudo foi possível observar que esta terapia alternativa promove alterações no sistema nervoso autônomo e metabólico em indivíduos saudáveis.

## 9. APÊNDICES

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto: **CONTROLE AUTONÔMICO E METABOLISMO LÁCTICO  
APÓS ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NEUROMUSCULAR EM INDIVÍDUOS  
SAUDÁVEIS**

Por favor, leia atentamente esse termo, para que você entenda plenamente o objetivo desse projeto e o seu envolvimento como sujeito participante. **Se houverem dúvidas, você tem todo o direito de fazer perguntas ou recusar em participar do mesmo a qualquer momento. Da mesma forma, o pesquisador responsável tem o direito de encerrar o seu envolvimento nesse estudo, caso haja a necessidade.**

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa que tem como objetivo avaliar os efeitos da estimulação elétrica sobre os músculos da coxa.

**Você NÃO poderá participar do estudo caso tenha alguma contraindicação médica aos testes que serão realizados.**

Neste estudo você participará de avaliações com estimulação elétrica, aplicada aos músculos da coxa, as quais serão realizadas durante dois dias distintos, separados por uma semana de intervalo, em que você será submetido a dois protocolos de estimulação elétrica com configurações diferentes com duração de 20 minutos.

As avaliações envolvem:

- Avaliações da sua força máxima dos músculos extensores do joelho;
- Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca;
- Avaliação dos níveis sanguíneos de lactato.

Nenhum dos testes que serão realizados oferece riscos a sua saúde. Porém, a estimulação elétrica poderá gerar certo desconforto no local onde serão posicionados os eletrodos, por ser utilizada a máxima intensidade tolerável. Além disso, você poderá sentir dores musculares leves após os testes máximos, bem como ficar com a pele um pouco irritada temporariamente pela colocação dos eletrodos. Todos esses sintomas desaparecerão em no máximo cinco dias.

Os dados deste estudo serão utilizados única e exclusivamente para fins de pesquisa, de modo que sua identidade será mantida em sigilo absoluto. Durante todo o

experimento você será acompanhado(a) pelo pesquisador Ms. Matias Fröhlich, aluno do Curso de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano (ESEFID - UFRGS), o qual estará à disposição para responder qualquer dúvida referente ao estudo, assim como para auxiliá-lo se necessário. Este estudo está sendo realizado sob orientação do Prof. Dr. Marco Aurélio Vaz e da Profa. Dr. Graciele Sbruzzi que também estarão à disposição em caso de necessidade.

**Responsabilidades dos Pesquisadores:** Estará garantido o acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para sanar eventuais dúvidas. O(A) senhor(a) poderá retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo. A identidade dos participantes do estudo será registrada em uma ficha de dados pessoais e não será revelada a ninguém. Nessa ficha será alocado um código com letras e números para a identificação de cada sujeito, de modo que somente os pesquisadores responsáveis pelo projeto terão acesso a essas informações pessoais que ficarão guardadas em local seguro. Além disso, será mantido sigilo sobre os resultados individuais obtidos nas avaliações que serão informados apenas para cada sujeito que assim o desejar.

Estará garantida a disponibilidade de assistência médica gratuita integral, por eventuais danos diretos/indiretos à sua saúde, decorrentes da pesquisa. Além disso, haverá acompanhamento e encaminhamento médico para os participantes da pesquisa quando for evidenciado qualquer problema de saúde não identificado previamente. Não haverá despesas pessoais para o(a) senhor(a) em qualquer fase desta pesquisa. Todas as despesas oriundas da pesquisa serão de responsabilidade do pesquisador responsável, isto é, o participante da pesquisa não arcará com nenhum custo referente a procedimentos e/ou exames. Também não haverá compensação financeira relacionada a sua participação. O Termo de Consentimento será entregue em duas vias, ficando uma via em poder do sujeito ou seu representante legal e outra com o pesquisador responsável.

**Consentimento:**

Estou suficientemente informado a respeito desta pesquisa que tem por objetivo avaliar os efeitos da estimulação elétrica sobre a variabilidade da frequência cardíaca e metabolismo do lactato em sujeitos adultos. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos,

as garantias de confidencialidade e de esclarecimento permanente. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que terei garantia de indenização de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

**Contato com o Pesquisador:** Caso o senhor (a) tenha novas perguntas sobre este estudo ou acredite estar sendo prejudicado de alguma forma, poderá entrar em contato a qualquer hora com Matias Fröhlich (investigador) pelo fone: 51-80319693, Prof. Marco Aurélio Vaz pelo fone 51-33085860 e também poderei entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFRGS (Endereço: Av. Paulo Gama, 110 - Sala 317, Prédio Anexo 1 da Reitoria - Campus Centro, Porto Alegre/RS - CEP: 90040-060) através do telefone 51-33083738, de segunda a sexta-feira, das 9h às 14h ou do e-mail: [etica@propesq.ufrgs.br](mailto:etica@propesq.ufrgs.br). O CEP/UFRGS é um órgão colegiado, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, cuja finalidade é avaliar e acompanhar os projetos de pesquisa e de desenvolvimento, em seus aspectos éticos e metodológicos, realizados no âmbito da instituição.

O(A) Sr(a). declara que, após ter sido esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que lhe foi explicado, concorda voluntariamente em participar deste estudo e entende que poderá retirar o seu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda.

\_\_\_\_\_

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Assinatura do sujeito ou responsável

NOME LEGÍVEL:

\_\_\_\_\_

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador responsável

NOME LEGÍVEL: