

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO (UNIRIO)
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE (CCBS)
INSTITUTO BIOMÉDICO (IB)
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

CAROLE SANT'ANA MASSOLAR DA SILVA

**EFEITOS DA ELETROESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA NO PONTO DE
ACUPUNTURA PC6 SOBRE O BALANÇO AUTONÔMICO DE INDIVÍDUOS
SAUDÁVEIS**

RIO DE JANEIRO

2017

CAROLE SANT'ANA MASSOLAR DA SILVA

**EFEITOS DA ELETROESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA NO PONTO DE
ACUPUNTURA PC6 SOBRE O BALANÇO AUTONÔMICO DE INDIVÍDUOS
SAUDÁVEIS**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Biomedicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como pré-requisito para a obtenção do grau de bacharel.

Professor orientador: Luiz Fernando Rodrigues Junior

RIO DE JANEIRO

2017

CAROLE SANT'ANA MASSOLAR DA SILVA

**EFEITOS DA ELETROESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA NO PONTO DE
ACUPUNTURA PC6 SOBRE O BALANÇO AUTONÔMICO DE INDIVÍDUOS
SAUDÁVEIS**

Monografia apresentada ao curso de
graduação em Biomedicina da Universidade
Federal do Estado do Rio de Janeiro, como
pré-requisito para a obtenção do grau de
bacharel.

Aprovado em..... de de 2017

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Maurício de Sant Anna Junior - IFRJ

Prof.^a. Dra. Cláudia Cardoso Netto - UNIRIO

Prof. Dr. Luiz Fernando Rodrigues Junior - UNIRIO

M419 Massolar, Carole Sant'ana
Efeitos da Eletroestimulação Transcutânea no Ponto
de Acupuntura PC6 sobre o Balanço Autonômico de
Indivíduos Saudáveis / Carole Sant'ana Massolar. --
Rio de Janeiro, 2017.
77

Orientador: Luiz Fernando Rodrigues Junior.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro,
Graduação em Biomedicina, 2017.

1. Eletroestimulação Transcutânea em Ponto de
Acupuntura. 2. Variabilidade da Frequência Cardíaca.
3. PC6. 4. Sistema nervoso autônomo. 5. Modulação
autonômica. I. Rodrigues Junior, Luiz Fernando ,
orient. II. Título.

A todas as mulheres que dedicaram suas vidas na luta pelo reconhecimento feminino, primordialmente pela nossa capacidade intelectual. A todas que lutaram pelo nosso direito de maior inclusão na sociedade e as que continuam lutando pela equidade de gênero, a fim de que possamos ser livres para desenvolver nossas capacidades pessoais e fazer escolhas sem limitações impostas por estereótipos.

AGRADECIMENTOS

Mais um capítulo da minha vida se encerra, e ainda que autoconfiança não seja o meu forte, acredito que muitas coisas boas me aguardam no futuro. Ainda por cima, tenho muitas pessoas que também acreditam e sempre acreditaram no meu potencial e que me dão força para nunca desistir dos meus sonhos, para que eu continue estudando a fim de conseguir ultrapassar todos os desafios que me aguardam daqui para frente.

Meus mais sinceros e eternos agradecimentos a minha família, que sempre acreditou no meu potencial. À minha mãe, Eliane Sant'ana, agradeço profundamente por todo o suporte, acordando todos os dias de manhã cedo para fazer um café quentinho para me ajudar, e por estar sempre presente. Ao meu pai, Sergio Massolar, meu amigo e principal influenciador dos meus princípios, que sempre me deu asas para trilhar meu próprio caminho.

Agradeço ao meu companheiro e meu amor, Carlos Eduardo, por me acompanhar nessa jornada, sempre me dando suporte emocional para aguentar todas as dificuldades, e por ter me presenteado com o Hunter, meu grande companheiro quando você está longe. Aos meus sogros queridos, muito obrigada por acreditarem tanto em mim.

O período acadêmico foi difícil, com muitos desafios a serem cumpridos. Foram muitas noites mal dormidas, muita dor de estômago, muito nervosismo com os prazos apertados, e em meio a todo o sofrimento, meus amigos sempre estiveram ao meu lado, porque sofrer junto é melhor do que sofrer sozinho, não é mesmo? Eu não teria conseguido passar por tudo sozinha, e por isso, gostaria de demonstrar minha gratidão por ter conhecido pessoas tão maravilhosas. À turma de 2013.1 e agregados, muito obrigada por terem feito parte desta jornada, nunca imaginaria que nos tornaríamos tão unidos em um momento de tanto caos (tudo culpa do DMP). Ainda, agradeço aos meus amigos Jéssica Honorato, Mayra Braga, Isabela Gomes, Michelle Gomes, Thaynan Lopes, Lucas Quintaes e Nicole Melo, que fizeram com que a vida fosse mais leve nesses quatro anos.

À minha salvadora, minha gêmea de alma, irmã de outra mãe, que me aguentou e suportou tudo do meu lado, acreditando em mim quando eu mesma não acreditava, minha grande amiga, Alice Duque. Você me ajudou muito nesses quatro anos juntas e sou eternamente grata pela sua amizade.

Agradeço profundamente ao meu orientador Luiz Fernando Rodrigues Jr. Por todas as broncas, por toda a paciência e por me ajudar e me ensinar tanto, sou muito grata por tudo o que conseguimos construir juntos.

À todos que fizeram parte do LBC e permitiram uma produção científica de grande aprendizado. Aos meus amigos do laboratório, trabalhar ao lado de vocês foi muito importante para o meu crescimento.

Por fim, agradeço à Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro e ao Instituto Biomédico, por propiciar toda a minha jornada.

“Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades. Lembrai-vos que as grandes proezas humanas foram conquistadas daquilo que parecia impossível.”

(Charles Chaplin)

RESUMO

Introdução: A eletroestimulação transcutânea em pontos de acupuntura (TEAS) pode ativar tecidos profundos e induzir os efeitos da acupuntura sem a introdução de agulhas. Embora já tenha sido demonstrado que a estimulação com agulhas no acuponto Neiguan (PC6) induz respostas pressóricas vasculares e no sistema simpático cardiovascular, os efeitos da TEAS neste acuponto sobre o balanço autonômico nunca foi relatado. **Objetivo:** Avaliar efeitos da eletroestimulação transcutânea no ponto de acupuntura Neiguan (PC6) sobre o balanço autonômico de indivíduos saudáveis. **Metodologia:** Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado que utilizou sujeitos saudáveis do sexo masculino (18 a 30 anos), recrutados aleatoriamente no campus da UNIRIO. Foram alocados randomicamente em grupo Controle (N=14), grupo Placebo (N=14) e grupo Eletroestimulado (TEAS, N=13), e submetidos ao protocolo experimental, que consistiu em: período de acomodação (20 minutos); período de eletroestimulação (40 minutos); e período de recuperação (30 minutos). Para estudo do balanço autonômico índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) foram calculados no domínio do tempo e no domínio da frequência. Ainda, analisou-se a variação de pressão arterial (PA) e do duplo-produto ao longo do protocolo experimental. **Resultados:** A TEAS no acuponto PC6 aumentou o índice simpato-vagal (razão LF/HF) ($p < 0,01$) e o índice de baixa frequência (LF, n.u.) ($p < 0,05$), e reduziu o índice de alta frequência (HF, n.u.) ($p < 0,05$) no grupo TEAS, quando comparado aos grupos Controle e Placebo, indicando um aumento do tônus simpático em decorrência da eletroestimulação. Apesar de não alterar de forma significativa os valores de PA, a variação do duplo-produto (ΔDP) ao término do período de eletroestimulação foi maior ($p < 0,05$) no grupo EE em relação ao Controle. **Conclusão:** Os resultados sugerem que a TEAS no ponto de acupuntura PC6, em indivíduos saudáveis, pode modular o balanço autonômico de forma aguda, aumentando o tônus simpático e reduzindo o parassimpático, aumentando o consumo miocárdico de oxigênio. **Palavras-chave:** Variabilidade da frequência cardíaca; acupuntura; eletroestimulação transcutânea em ponto de acupuntura; Neiguan; PC6; cardiovascular; sistema nervoso autônomo; modulação autonômica; balanço autonômico; simpático; parassimpático.

ABSTRACT

Introduction: Transcutaneous electrical acupoints stimulation (TEAS) activates deep tissue inducing acupuncture effects without the introduction of needles. Although it has been shown that needle stimulation at the Neiguan acupoint (PC6) induces blood pressure responses and in the sympathetic cardiovascular system, the effects of TEAS at this acupoint on autonomic balance have never been reported. **Objective:** To evaluate the effects of transcutaneous electrical stimulation at the Neiguan acupuncture point (PC6) on the autonomic balance of healthy subjects. **Methods:** Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial using healthy male subjects (18-30 years old) randomly recruited on the UNIRIO campus. Volunteers were randomly allocated in a control group (N=14), a placebo group (N=14) and an electrical stimulated group (TEAS, N=13), and then, submitted to the experimental protocol, which consisted of an accommodation period (20 minutes), a electrical stimulation period (40 minutes) and a recovery period (30 minutes). Heart rate variability (HRV) indices were calculated in the time domain and in the frequency domain to study the autonomic modulations. Also, the variation of blood pressure (BP) and double product was analyzed throughout the experimental protocol. **Results:** TEAS increased the LF/HF ratio ($p < 0,01$) and the low frequency index (LF, n.u.) ($p < 0,05$), and reduced the high frequency index (HF, n.u.) ($p < 0,05$) in the TEAS group when compared to the Control and Placebo groups, indicating an increase in sympathetic tonus due to electrostimulation. Even though the BP values didn't change significantly, the variation of double product (ΔDP) was higher ($p < 0,05$) in TEAS group when compared to the control group at the end of electrical stimulation period. **Conclusion:** Results suggest that TEAS in the PC6 acupuncture point, in healthy individuals, can acutely modulate autonomic balance, increasing sympathetic tonus, reducing parasympathetic tonus, and increasing the myocardial oxygen consumption.

Keywords: Heart rate variability; acupuncture; transcutaneous electrical acupoints stimulation; Neiguan; PC6; cardiovascular; autonomic nervous system; autonomic modulation; autonomic balance; sympathetic; parasympathetic.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Representação da propagação elétrica no coração e das ondas registradas pelo eletrocardiograma.....	24
Figura 2: Anatomia e distribuição do sistema nervoso cardíaco.....	25
Figura 3: Imagem representativa da análise da variação de intervalos RR ao longo do tempo.	31
Figura 4: Representação da localização anatômica do acuponto Neiguan (PC6).	35
Figura 5: Desenho esquemático representativo do estudo.....	40
Figura 6: Representação esquemática do protocolo experimental e subsequente análise dos intervalos RR obtidos.....	41
Figura 7: Registros de pressão arterial obtidos durante 90 minutos de protocolo experimental.....	49
Figura 8: Variação das pressões sistólica, diastólica e pressão arterial média, e variação do duplo-produto. Variação das pressões sistólica, diastólica e pressão arterial média, e variação do duplo-produto.	50
Figura 9: Tacograma representativo de um voluntário homem saudável, que foi submetido à eletroestimulação.....	51
Figura 10: Índices da Variabilidade da Frequência Cardíaca no domínio da frequência (A, B, C) e espectros de frequência representativos de um voluntário submetido à eletroestimulação (D, E, F).	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características comportamentais da população amostral.....	46
Tabela 2: Dados antropométricos.....	47
Tabela 3: Valores médios de frequência cardíaca dos grupos Controle, TEAS e Placebo, obtidos pelo registro ao longo do protocolo experimental.	48
Tabela 4: Resultado dos índices da VFC no período de Acomodação nos diferentes grupos.....	51
Tabela 5: Resultado dos índices da VFC no período de Eletroestimulação nos diferentes grupos.....	52
Tabela 6: Resultado dos índices da VFC no período de Recuperação nos diferentes grupos.....	52
Tabela 7: Correlação entre índices da VFC e medidas antropométricas dos grupos experimentais.....	54

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Representação esquemática dos registros de PA ao longo do experimento.....	42
Quadro 2: Representação matemática das variações de pressão arterial.....	42
Quadro 3: Representação matemática do duplo-produto e da variação do duplo produto.....	43
Quadro 4: Equação de normalização dos componentes LF e HF da VFC.....	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Δ DP – Variação do Duplo-produto

Δ PAM – Variação da Pressão Arterial Média

Δ PD – Variação da Pressão Diastólica

Δ PS – Variação da Pressão Sistólica

AR – Autorregressivo

CA – Circunferência Abdominal

CQ – Circunferência do Quadril

DAC – Doença Arterial Coronariana

DCBV – Doença Cerebrovascular

DCV – Doença Cardiovascular

DIC – Doença Isquêmica do Coração

DP – Duplo-produto

E.P.M. – Erro Padrão da Média

EA – Eletroacupuntura

FC – Frequência Cardíaca

FFT – Transformada Rápida de Fourier

HF – *High frequency*

Hz – Hertz

I/R – Isquemia e Reperfusão

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

IMC – Índice de Massa Corporal

LF – *Low Frequency*

MNN – Média dos intervalos RR

MS – Milissegundos

NN50 – Número de Intervalos RR Sucessivos que Possuem Diferença de Duração Maior que 50 Milissegundos

PA – Pressão Arterial

PAM – Pressão Arterial Média

PC6 – Pericárdio 6

PCR – Proteína C Reativa

PD – Pressão Diastólica

PIR – Precondicionamento Isquêmico Remoto

pNN50 – Porcentagem do Número de Intervalos RR Sucessivos que Possuem Diferença de Duração Maior que 50 Milissegundos

PS – Pressão Sistólica

R C/Q – Relação Cintura-quadril

RMSSD – Raiz Quadrada da Média do Quadrado das Diferenças entre Intervalos RR Normais Consecutivos

SARA – Síndrome da Angústia Respiratória o Adulto

SDANN – Desvio Padrão das Médias dos Intervalos RR Normais a Cada 5 Minutos

SDNN – Desvio Padrão dos Intervalos RR

SNA – Sistema Nervoso Autônomo

SUS – Sistema Único de Saúde

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TEAS – *Transcutaneous Electrical Acupoints Stimulation*

Un. – Unidade

U.n. – Unidades normalizadas

ULF – *Ultra Low Frequency*

VFC – Variabilidade da Frequência Cardíaca

VLF – *Very Low Frequency*

VPA – Variabilidade da Pressão Arterial

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	18
1.1. Sistema Nervoso Autônomo	22
1.1.1. Controle Autonômico Cardiovascular	23
1.2. Variabilidade da Frequência Cardíaca	26
1.2.1. Métodos Não Lineares da VFC	28
1.2.2. Métodos Lineares da VFC	28
1.2.3. Fatores Capazes de Modificar a VFC	31
1.3. Acupuntura, Eletroacupuntura e Eletroestimulação Transcutânea em Pontos de Acupuntura	32
1.4 Ponto de Acupuntura Neiguan (PC6)	34
2. OBJETIVOS	37
2.1 Objetivo Geral	37
2.2 Objetivos Específicos	37
3. MATERIAIS E MÉTODOS	38
3.1. Desenho do Estudo	38
3.2. Eletroestimulação Transcutânea no Ponto de Acupuntura Neiguan PC6 e Registro de Pressão Arterial	40
3.3. Análise da Variação de Pressão Arterial Sistêmica	41
3.4. Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca	43
3.5. Análise estatística	44
4. RESULTADOS	45
4.1. Anamnese	45
4.2. Variáveis antropométricas	46
4.3. Variação da Frequência Cardíaca e Pressão Arterial Sistêmica	47
4.4. Variabilidade da Frequência Cardíaca	50

5. DISCUSSÃO	56
6. CONCLUSÃO.....	64
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65

1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCVs) englobam as doenças do coração, doenças cerebrovasculares (DCBV) e doenças dos vasos sanguíneos (Netter, 2000). Ainda correspondem à maior causa de morte no mundo, sendo responsáveis por cerca de 17,3 milhões de óbitos por ano, podendo chegar a mais de 20,3 milhões até 2030, mais de 3 milhões desses óbitos ocorreram em indivíduos com menos de 60 anos de idade e em grande parte poderiam ser evitadas com simples medidas de incentivo às mudanças em hábitos de vida (Laslett *et al.*, 2012).

Nas duas últimas décadas, a prevalência de DCVs em países em desenvolvimento têm sido preocupante. Países de baixa renda registraram que as mortes prematuras por DCVs chegam a 42% (Mendis *et al.*, 2011) e 80% do impacto mundial das DCVs é proveniente de países em desenvolvimento, como o Brasil (Baena, 2013).

No Brasil, a alta prevalência de DCVs e suas complicações são responsáveis por um alto custo com internações e medicamentos, sendo considerado o maior custo dentre as causas de internações no país (Guimarães *et al.*, 2015), com mais de 1 milhão registradas no Sistema Único de Saúde (SUS), em 2007 (Andrade *et al.*, 2013). Estima-se que o custo global de não se investir em prevenção e tratamento das DCVs será de US\$ 47 trilhões, nos próximos 25 anos (Laslett *et al.*, 2012). O impacto econômico decorrente é uma grande ameaça ao desenvolvimento social e econômico, principalmente em virtude da expressiva morbidade e influência na qualidade de vida e produtividade da população adulta, além da grande proporção de óbitos prematuros (Villela *et al.*, 2014).

Os principais fatores de risco para as DCVs são modificáveis, como o sedentarismo, a obesidade, o tabagismo, a hipertensão arterial, o consumo excessivo de álcool, e os hábitos alimentares inadequados, como consumo elevado de sódio, lipídios, ácidos graxos saturados e trans, e colesterol. Desta forma, uma mudança de estilo de vida poderia contribuir para uma redução de risco cardiovascular (Mendis *et al.*, 2011). Ainda que manifestem uma alta prevalência e crescente aumento nas últimas décadas, nos EUA, observou-se uma redução de

44% na mortalidade por doenças isquêmicas, atribuída justamente à diminuição de fatores de risco modificáveis para as DCVs (Andrade *et al.*, 2013).

Embora grande parte das DCVs possa ser prevenida, suas taxas permanecem muito altas, principalmente em consequência de medidas preventivas inadequadas, ainda que tenha sido observada uma redução em países desenvolvidos. A OMS preconiza que se deve tomar como estratégia nacional e global a vigilância e monitoração, prevenção e redução dos fatores de risco e melhoria da gestão de saúde pública, por meio de detecção precoce e de tratamento estabelecido num prazo adequado, sendo estas soluções viáveis e investimentos econômicos favoráveis, mesmo em países de baixa renda, que intervêm para a redução das taxas de mortes prematuras (Mendis *et al.*, 2011).

A doença isquêmica do coração (DIC) ou doença arterial coronariana (DAC) destaca-se como umas das DCVs de maior incidência e maior taxa de óbitos (Baena, 2013) no mundo, com maior risco de morte por indivíduos do sexo masculino (Villela *et al.*, 2014). Trata-se de uma doença inflamatória das artérias coronárias que está diretamente relacionada à disfunção endotelial e ao processo de aterosclerose (Herman e Moncada, 2005). Na DAC, a perfusão do tecido muscular cardíaco se torna ineficiente, estando associado ao grau de obstrução do lúmen vascular coronariano pela formação de placas ateroscleróticas (Pinho *et al.*, 2010) e consequente agregação plaquetária, com a formação de trombos. Com isso, desenvolve-se um quadro de isquemia tecidual que pode levar à morte celular, constituindo o quadro clínico do Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) (Mendis *et al.*, 2011). O processo de aterosclerose pode ser instituído em condições fisiológicas normais, apresentando características de aleatoriedade e espontaneidade; entretanto, distúrbios metabólicos, fisiológicos e hábitos comportamentais aumentam significativamente sua ocorrência e progressão (Gottlieb *et al.*, 2005).

O IAM é uma das principais manifestações clínicas da DAC e ocorre em virtude da redução abrupta e obstrução do lúmen coronariano pela formação de trombo local, desencadeado pela desestabilização da placa aterosclerótica e/ou vasoespasmo sobre a placa, levando ao quadro de isquemia (Gottlieb *et al.*, 2005). Assim, o miocárdio sofre danos progressivos de acordo com o tempo de evolução, representados pela área de isquemia, lesão e necrose tecidual, sucessivamente (Pesaro *et al.*, 2004).

É evidente a necessidade de restauração do fluxo sanguíneo para prevenir os danos causados pela isquemia prolongada, entretanto, a reperfusão do miocárdio isquêmico não é um mecanismo inteiramente benigno, podendo gerar até mesmo lesões irreversíveis e morte celular, agravando os danos causados primariamente pela baixa oferta de oxigênio. O tempo de isquemia é um crucial determinante da gravidade das lesões decorrentes da restauração do fluxo sanguíneo. Eventos isquêmicos com duração menor do que 20 minutos, seguidos de reperfusão, permitem uma boa recuperação do tecido, e os danos causados são reversíveis; no caso de uma isquemia mais prolongada, por mais de 45 minutos, seguida de reperfusão, a injúria resultante é irreversível, sendo um aditivo para o desenvolvimento de necrose celular. Logo, a ocorrência de eventos em que há a interrupção do fluxo sanguíneo com isquemia prolongada, como a evolução de um IAM, procedimentos cirúrgicos de revascularização coronária ou transplante cardíaco, compromete a viabilidade celular e, em última instância, a função cardíaca (Park e Lucchesi, 1999).

O fenômeno conhecido por condicionamento isquêmico foi descrito em 1986 por Murry e colaboradores ao constatarem que animais submetidos a curtos períodos de isquemia, ao serem submetidos a uma oclusão coronariana prolongada (40 minutos), apresentavam redução da injúria celular, com redução de 25% da área de infarto ao comparar com animais controle (Murry *et al.*, 1986). Desta forma, o condicionamento isquêmico do miocárdio pode ser definido como uma proteção adquirida pelo coração após curtos períodos de isquemia, seguido de reperfusão, com redução da extensão de danos ao ser submetido a uma isquemia prolongada com potencial letal (Costa *et al.*, 2013). Posteriormente foi descrito o condicionamento isquêmico remoto (PIR), em que a cardioproteção contra eventos isquêmicos com potencial letal é induzida por breves períodos de isquemia em tecidos remotos ao coração (Mastitskaya *et al.*, 2012), intervenção que demonstrou reduzir a extensão da lesão miocárdica perioperatória em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica (Hausenloy *et al.*, 2007).

Os mecanismos envolvidos no PIR ainda não foram totalmente elucidados, porém, acredita-se que a indução da cardioproteção envolve a liberação e/ou produção de mediadores pelo tecido isquêmico, ainda que estes não tenham sido identificados (Hausenloy *et al.*, 2007).

Alguns autores apoiam a hipótese de que a cardioproteção é induzida pela liberação de fatores humorais na corrente sanguínea a partir do estímulo isquêmico remoto em diversos órgãos, como rins, mesentério e músculo esquelético. Outros autores defendem a hipótese neuronal, a qual alega que as substâncias produzidas por tecidos remotos submetidos à isquêmica atuam localmente em vias neurais aferentes, ativando vias eferentes para a indução da cardioproteção (Costa *et al.*, 2013), ou seja, a cardioproteção poderia depender da estimulação nervosa.

A importante atuação do sistema nervoso autônomo (SNA) na mediação da proteção miocárdica contra injúria de isquemia e reperfusão (I/R) foi demonstrada em um estudo em que o bloqueio completo de gânglios simpático e parassimpático implicava no bloqueio da ação do PIR, eliminando a cardioproteção neste modelo (Mastitskaya *et al.*, 2012). Ademais, a estimulação do nervo vago reduz a injúria miocárdica de reperfusão (Mioni *et al.*, 2005), ao passo que a cardioproteção advinda do PIR é eliminada ao se realizar uma vagotomia bilateral, o que sugere que a atividade do sistema parassimpático tem importante influência na proteção adquirida pelo PIR (Mastitskaya *et al.*, 2012).

Além disso, o SNA atua na regulação autonômica cardíaca mediante estímulos internos e externos, a fim de manter a homeostase cardiovascular. No entanto, em alguns estados de doença, como na insuficiência cardíaca, diabetes *mellitus*, doença arterial coronariana, infarto agudo do miocárdio e hipertensão arterial sistêmica, a regulação autonômica cardíaca apresenta, em maior ou menor grau, uma deficiência na manutenção das condições fisiológicas ideais, ou seja, há um desbalanço autonômico do coração (Júnior e Silva, 2000).

A aplicação de métodos capazes de modular a resposta autonômica de forma não invasiva pode ser uma intervenção terapêutica eficiente para melhorar a qualidade de vida de indivíduos que apresentam disfunção autonômica cardiovascular.

1.1. Sistema Nervoso Autônomo

O SNA é responsável pela regulação automática e involuntária do organismo, exercendo influência em diversos sistemas orgânicos por meio de conexões nervosas, atuando sobre a musculatura lisa, o músculo cardíaco e as glândulas. É composto pelos sistemas nervoso simpático e parassimpático, que atuam de forma antagônica para manter o equilíbrio homeostático mediante estímulos fisiológicos ou ambientais diversos, em ação conjunta com o sistema endócrino e somático no ajuste imediato e em longo prazo (Campos, 2014).

Os sistemas simpático e parassimpático têm como unidade funcional primária uma via formada por dois tipos de neurônios, um pré-ganglionar, com o corpo celular localizado no sistema nervoso central, e um pós-ganglionar, com seu corpo celular localizado em um gânglio autonômico. No sistema simpático, os neurônios pré-ganglionares emergem dos segmentos tóraco-lombares da medula espinhal, enquanto que no sistema parassimpático as fibras pré-ganglionares estão localizadas no tronco encefálico e no segmento sacral da medula espinhal. Com relação aos neurônios pós-ganglionares, no sistema nervoso simpático estes emergem dos gânglios paravertebrais, que se encontram a certa distância dos órgãos efetores, enquanto que no sistema parassimpático estes neurônios se encontram nos gânglios parassimpáticos, localizados bem próximos ou no próprio órgão-alvo (Campos, 2014).

Fibras nervosas aferentes e eferentes constituem o SNA. As fibras aferentes têm a função de conduzir a informação sobre a atividade orgânica até o SNC, de onde irão partir as respostas reguladoras de natureza estimulatória ou inibitória através das fibras eferentes. Estas fibras, por sua vez, irão conduzir o estímulo até as células eferentes por meio de sinapses em um gânglio autonômico e, em seguida, os neurônios pós-ganglionares perpetuam a resposta efetora pela liberação de neurotransmissores para promover sua ação no órgão-efetor (Junqueira Jr., 1998). O neurotransmissor liberado irá determinar a influência sobre o órgão-alvo; as fibras parassimpáticas são de natureza colinérgica e liberam acetilcolina, enquanto que as fibras simpáticas são adrenérgicas e liberam noradrenalina. Em indivíduos normais, os sistemas simpático e parassimpático atuam em sincronia, com oscilação do tônus

de um sobre o outro em situações variadas, a fim de manter o equilíbrio dinâmico fisiológico (Campos, 2014).

1.1.1. Controle Autônomo Cardiovascular

O coração é dotado de uma automaticidade intrínseca mediada por células autorrítmicas capazes de desencadear o potencial de ação cardíaco independente de influências nervosas ou hormonais, sendo estas: o nodo sinoatrial (SA), nodo atrioventricular (AV), feixes de His e fibras de Purkinge. A excitação cardíaca é iniciada pela despolarização atrial a partir de um impulso elétrico gerado pelo nodo SA, o qual apresenta a maior frequência intrínseca de disparo espontâneo; o impulso elétrico imediatamente se propaga pelo átrio direito e em seguida atinge o átrio esquerdo. Ao atingir o nodo AV, o impulso é propagado a partir do feixe de His, atinge as fibras de Purkinge, que distribuem a impulso elétrico pelos ventrículos, caracterizando a despolarização ventricular. Por fim, o impulso elétrico se extingue e inicia-se a repolarização ventricular (Aires, 2008).

A atividade cardíaca é desencadeada pelo processo de ativação (despolarização) e desativação (repolarização) elétrica do coração, a qual dá origem ao fenômeno conhecido como ciclo cardíaco, através do acoplamento excitação-contração. A propagação do impulso elétrico, gerado pelo nodo sinusal (mais conhecido como potencial de ação), pelo coração produz um campo eletromagnético que pode ser registrado por eletrodos na superfície da pele, sendo as variações deste campo conhecidas como eletrocardiograma (ECG). No ECG, a despolarização atrial é representada pela onda P, enquanto que a despolarização ventricular dá origem às ondas Q, R e S, que formam o complexo QRS, e a repolarização ventricular é representada pela onda T (Figura 1) (Aires, 2008).

O miocárdio e os vasos sanguíneos são modulados por eferências autonômicas e dão origem a aferências viscerais, sendo o sistema cardiovascular capaz de realizar uma modulação de seu tônus autonômico basal, mas também de ajustar-se a estímulos fisiopatológicos multifatoriais (Júnior e Silva, 2000).

A inervação do SNA, tanto simpática como parassimpática, chega ao coração, e exerce influência sobre todos os parâmetros eletrofisiológicos cardíacos,

representados pelo automatismo, condutibilidade, excitabilidade e contratilidade miocárdica (Junqueira Jr., 1998), e os efeitos da ativação destes sistemas atuam influenciando a FC, a condução atrioventricular, a força de contração e o relaxamento miocárdico (Aires, 2008).

Entretanto, a adaptação fisiológica aos estímulos diversos sofridos pelo organismo é auxiliada pela atuação de diferentes subsistemas regulatórios, dentre eles: da atividade vasomotora e dos centros respiratórios, regulação pelos barorreceptores e quimiorreceptores, reflexos cardiovasculares mediados por aferências vagais e simpáticas e a termorregulação vascular (Voss *et al.*, 2015).

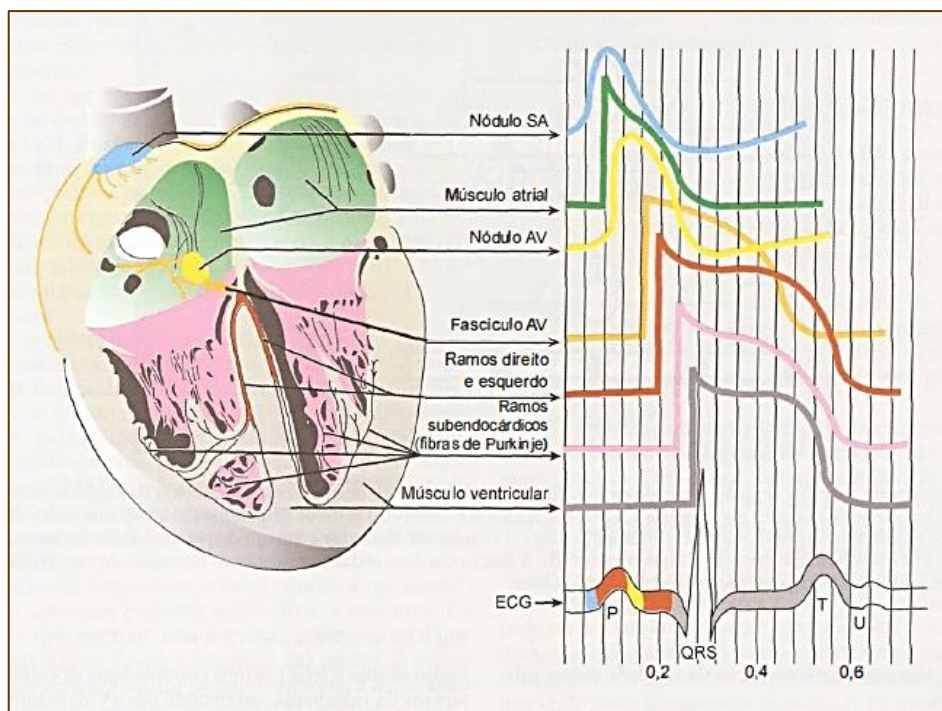


Figura 1: Representação da propagação elétrica no coração e das ondas registradas pelo eletrocardiograma.

A imagem à esquerda demonstra as câmaras cardíacas, os nódulos SA e AV e o sistema de condução intraventricular. À direita observam-se os potenciais de ação característicos de cada uma das estruturas de condução e a correlação temporal com as ondas e intervalos do eletrocardiograma normal. Fonte: Adaptado de Aires, 2008.

No coração, as fibras parassimpáticas, que constituem o nervo vago, se apresentam em abundância na musculatura atrial, nos nodos sinusal (SA) e atrioventricular (AV), sendo escassa nos ventrículos. Já a inervação simpática se distribui pelos átrios e ventrículos, atuando sobre os nodos SA e AV e sobre a

musculatura cardíaca (Aires, 2008). A inervação autonômica cardíaca pode ser observada na Figura 2.

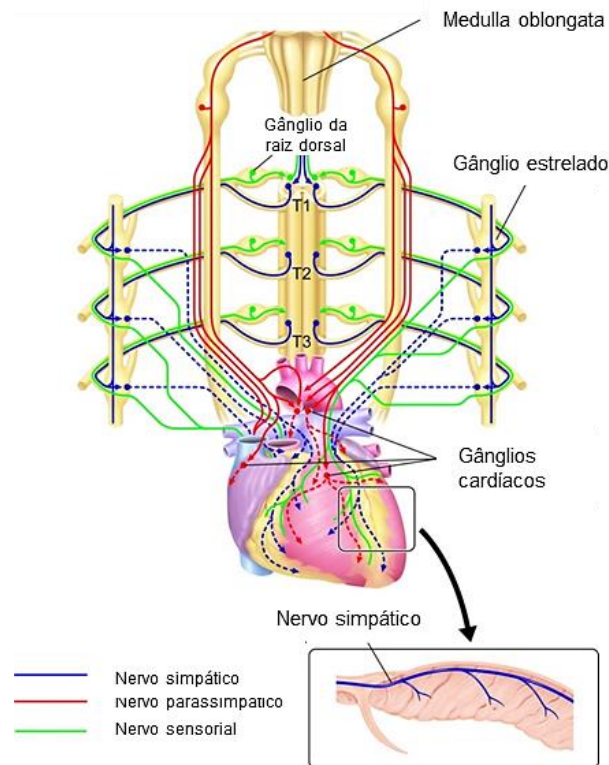


Figura 2: Anatomia e distribuição do sistema nervoso cardíaco.

As fibras simpáticas pré-ganglionares (linha azul) emergem do corno anterior da medula nos segmentos torácicos (T1 a T4) e realizam sinapses com fibras simpáticas pós-ganglionares (linha azul tracejada) ao nível dos gânglios simpáticos. Os nervos parassimpáticos cardíacos (vermelho) se estendem a partir de neurônios parassimpáticos nos gânglios cardíacos, localizados na base de ambos os átrios, e junto com as fibras simpáticas formam o plexo cardíaco. Os nervos sensoriais (verde) se projetam para o dorso torácico superior através de gânglios da raiz dorsal. A inserção indica a seção transversal do coração e demonstra a distribuição das fibras nervosas simpáticas no ventrículo esquerdo. Fonte: Adaptado de Kimura *et al.*, 2012.

Apesar da autonomia, o ritmo cardíaco pode ser alterado por influência endócrina, como pela liberação de adrenalina, ou pela ação do SNA, se adequando às necessidades metabólicas orgânicas altamente variáveis (Aires, 2008). A FC e a atividade reflexa barorreceptora apresentam relação direta com este controle neural (Vanderlei *et al.*, 2009). A estimulação vagal no coração desencadeia efeitos inibitórios, levando a uma redução da FC, pela inibição do nodo SA, redução da excitabilidade do tecido condutor especializado e do miocárdio, diminuição da força de contração miocárdica nos átrios, redução da velocidade de condução dos impulsos através do nodo AV e redução do fluxo sanguíneo coronariano.

Geralmente, o tônus parassimpático é ativado durante o repouso, a fim de diminuir o trabalho cardíaco quando há uma menor demanda energética. Já a ativação simpática está relacionada a eventos estimulatórios, levando ao aumento da FC, diminuição do tempo de condução atrioventricular, aumento da excitabilidade das fibras condutoras e das fibras contráteis do miocárdio, além do aumento da força de contração miocárdica e do aumento do fluxo sanguíneo nas artérias coronárias (Junqueira Jr., 1998).

Diversas DCVs são acompanhadas de disfunção autonômica, a qual pode agravar mais ainda o quadro clínico do paciente cardiopata. Sabe-se que uma hiperativação simpática e/ou inibição da modulação parassimpática está relacionada à ocorrência de distúrbios cardiovasculares (Mostarda *et al.*, 2009), como geração de arritmias com potencial letal em pacientes que sofreram lesões isquêmicas (Zhou *et al.*, 2012), e esse aumento excessivo do tônus simpático é considerado um marcador de risco cardíaco. Já foi demonstrado que a desregulação autonômica pós-IAM é um importante preditor de mortalidade (Vanderlei *et al.*, 2009). Desta forma, a avaliação do balanço autonômico cardíaco é de grande valia para avaliar condições fisiológicas ou patológicas.

A análise do balanço simpato-vagal pode ser realizada por meio de diversas técnicas invasivas e não invasivas, como: medida das catecolaminas (Lista, 1989); teste de tilt ou de inclinação ortostática (Macedo *et al.*, 2011); manobra de valsalva (Huikuri *et al.*, 1996); teste do ergorreflexo (Belli *et al.*, 2011); teste do barorreflexo (Paschoal *et al.*, 2016); e a análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) (Vanderlei *et al.*, 2009), que tem se destacado como um método não invasivo, de baixo custo e fácil reprodutibilidade, sendo cada vez mais empregado na prática clínica.

1.2. Variabilidade da Frequência Cardíaca

A FC, na verdade, representa uma média de batimentos cardíacos em um determinado intervalo de tempo. Cada batimento se distancia do batimento anterior e do próximo em períodos de tempo irregulares, que podem ser influenciados pelos sistemas simpático e parassimpático a se adaptar às mudanças internas e externas

que ocorrem a todo o momento, por meio de uma complexa interação de estímulo e inibição. Essas alterações são normais e expressam a capacidade do organismo se adaptar a uma grande variedade de estímulos fisiológicos, patológicos e ambientais, como por exemplo, atividades físicas, respiração, alterações hemodinâmicas e metabólicas, mudança postural, estresse, entre outros, a fim de manter a homeostase cardiovascular (Vanderlei *et al.*, 2009).

Com isso, a variabilidade da frequência cardíaca compreende um método capaz de avaliar as alterações induzidas pelo SNA, permitindo avaliar o balanço simpático-parassimpático do coração. A VFC avalia oscilações de intervalos RR consecutivos, ou seja, avalia as alterações que ocorrem entre batimentos cardíacos sucessivos, mediadas pela influência do SNA sobre o nodo sinusal cardíaco (Voss *et al.*, 2015). Trata-se de um método de rápida execução, capaz de identificar fenômenos relacionados ao desbalanço autonômico em indivíduos saudáveis e portadores de doenças, caracterizado por sua ampla possibilidade de uso e fácil aquisição de dados (Vanderlei *et al.*, 2009).

Já é bem descrito na literatura que indivíduos saudáveis apresentam uma VFC mais elevada quando comparado a indivíduos doentes. Com o envelhecimento ou com o desenvolvimento de processos patológicos, os quais podem levar a mudanças estruturais e/ou funcionais do organismo, a VFC se torna reduzida, indicando mudanças na influência autonômica cardíaca (Voss *et al.*, 2015). Já foi demonstrada a utilização da VFC em pacientes com IAM e confirmou-se ser um potente preditor de mortalidade após IAM (Kleiger *et al.*, 1987).

Uma VFC elevada é indicativa de boa adaptação fisiológica, o que caracteriza um indivíduo com uma modulação autonômica atuante, enquanto que uma baixa VFC indica uma adaptação anormal do organismo, o que caracteriza uma disfunção no SNA (Vanderlei *et al.*, 2009). Como já esclarecido, a ocorrência de diversos distúrbios cardiovasculares estão relacionados à redução da VFC prévia ou são acompanhados desta alteração fisiológica, sendo esta redução uma consequência secundária. Desta forma, mudanças no padrão da VFC são um forte e sensível indicador antecipado de comprometimento na saúde, sendo sua análise uma importante ferramenta para a investigação de diversos estados de doença (Junqueira Jr., 1998).

O estudo da VFC é realizado a partir da análise das ondas R, que podem ser obtidas a partir de registros de ECG e registros dos intervalos RR por meio de cardiofrequencímetros. A análise dos intervalos RR pode ser feita a partir de métodos lineares e não lineares a fim de se obter os índices da VFC (Vanderlei *et al.*, 2009). Os métodos lineares da VFC são considerados mais eficazes para a avaliação da modulação autonômica sobre o sistema cardiovascular (Kunz *et al.*, 2012).

1.2.1. Métodos Não Lineares da VFC

A FC, assim como diversos componentes dos sistemas humanos, apresenta um comportamento não linear devido a sua interação complexa com diversos sistemas que atuam auxiliando na sua regulação dinâmica (Kunz *et al.*, 2012). Os métodos não lineares da VFC têm sido utilizados para interpretar, explicar e prever o comportamento de fenômenos biológicos, sendo potencial preditor de morbimortalidade de diversas doenças, no entanto, esses parâmetros precisam ser mais bem entendidos, sendo necessário um maior aprofundamento científico. Dentre os métodos não lineares, pode-se citar: análise da Flutuação Depurada de Tendências, função de autocorrelação, análise do Plot de Poincaré, expoente de Lyapunov, expoente de Hurst e dimensão fractal. Para a obtenção dos índices não lineares é necessário um registro de maiores durações de intervalos RR, quando comparado aos índices lineares (Vanderlei *et al.*, 2009; Silva *et al.*, 2014).

1.2.2. Métodos Lineares da VFC

A análise dos métodos lineares da VFC, a partir dos intervalos RR registrados, permite a aquisição de índices no domínio do tempo e no domínio da frequência (Vanderlei *et al.*, 2009).

Os índices do domínio do tempo são obtidos diretamente pelo registro dos intervalos RR sucessivos por determinado período de tempo e são calculados através de métodos estatísticos, dando origem a índices que traduzem as flutuações da duração dos ciclos cardíacos. Dentre eles pode-se citar:

- a. MNN: média dos intervalos RR, expresso em milissegundos (ms);
- b. SDNN: desvio padrão de todos os intervalos RR normais, expresso em ms;
- c. SDANN: desvio padrão das médias dos intervalos RR normais, a cada 5 minutos, expresso em ms;
- d. SDNN index: média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, expresso em ms;
- e. RMSSD – raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; expresso em ms;
- f. NN50 – número de intervalos RR consecutivos que diferem mais do que 50 ms;
- g. pNN50 – porcentagem do número de intervalos RR consecutivos que diferem mais do que 50 ms (Vanderlei *et al.*, 2009).

Os índices MNN, SDNN, SDANN e SDNN index representam tanto a influência simpática, quanto a influência parassimpática no coração, não sendo possível distinguir se a VFC está alterada pelo aumento do tônus simpático ou pela redução da modulação vagal. Já os índices RMSSD, NN50 e pNN50 são representativos da modulação parassimpática, sendo indicadores da variância entre intervalos consecutivos na amostra (Vanderlei *et al.*, 2009).

Os índices do domínio da frequência são obtidos a partir da análise da densidade de potência espectral, em que a VFC é decomposta em componentes oscilatórios fundamentais. Dentre os índices do domínio da frequência, os principais são:

- a. Componente de ultrabaixa frequência (ULF; do inglês *Ultra Low Frequency*): apresenta variação de 0 a 0,003 Hz, mas geralmente é omitido dos resultados de VFC;
- b. Componente de muita baixa frequência (VLF; do inglês *Very Low Frequency*): apresenta variação de 0,003 Hz a 0,04 Hz; ainda não está bem estabelecida sua relação fisiológica, mas parece estar relacionada ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, à termorregulação e ao tônus vasomotor periférico, sendo este um índice menos utilizado;

- c. Componente de baixa frequência (LF; do inglês *Low Frequency*): apresenta variação de 0,04Hz a 0,15Hz representa a influência simpática e parassimpática, com predominância da atuação simpática sobre o coração;
- d. Componente de alta frequência (HF, do inglês *High Frequency*): com variação de 0,15Hz a 0,4Hz representa a influência parassimpática no coração;
- e. Índice simpato-vagal ou razão LF/HF: reflete as alterações entre os sistemas simpático e parassimpático, caracterizando o balanço simpato-vagal sobre o coração; geralmente é usado para indicar a predominância do tônus simpático (Tarvainen, 2014).

Os índices LF e HF da análise espectral podem ser submetidos a uma normalização, a fim de minimizar a influência do componente VLF. Desta forma, os componentes LF e HF passam a ser expressos em unidades normalizadas (n.u.). Essa normalização é realizada pela divisão da potência de um dos componentes pelo espectro de potência total, subtraída da banda VLF e multiplicada por 100 (Tarvainen, 2014).

Os índices do domínio da frequência são obtidos através de um tacograma, que expressa a variação dos intervalos RR em função do tempo (Figura 3). Este tacograma, por sua vez, pode ser processado por algoritmos matemáticos, como a transformada rápida de Fourier (FFT) e o modelo autorregressivo (AR), originando as bandas de frequência. O método FFT possibilita uma recuperação do sinal do tacograma mesmo após a transformação matemática, ou seja, as informações não são perdidas durante o processamento, já que é feito o cálculo do espectro real, sendo este um método não paramétrico. Este método é de fácil aplicação e apresenta uma boa representação gráfica dos espectros de frequência, sendo muito utilizado. Já no método AR, os componentes espectrais podem ser distinguidos independentemente de bandas de frequência pré-selecionadas e a potência contida nos picos pode ser calculada sem a necessidade de bandas espectrais pré-definidas, ou seja, realiza-se uma aproximação dos espectros de frequência reais (Vanderlei *et al.*, 2009; Tarvainen, 2014; Soares *et al.*, 2016).

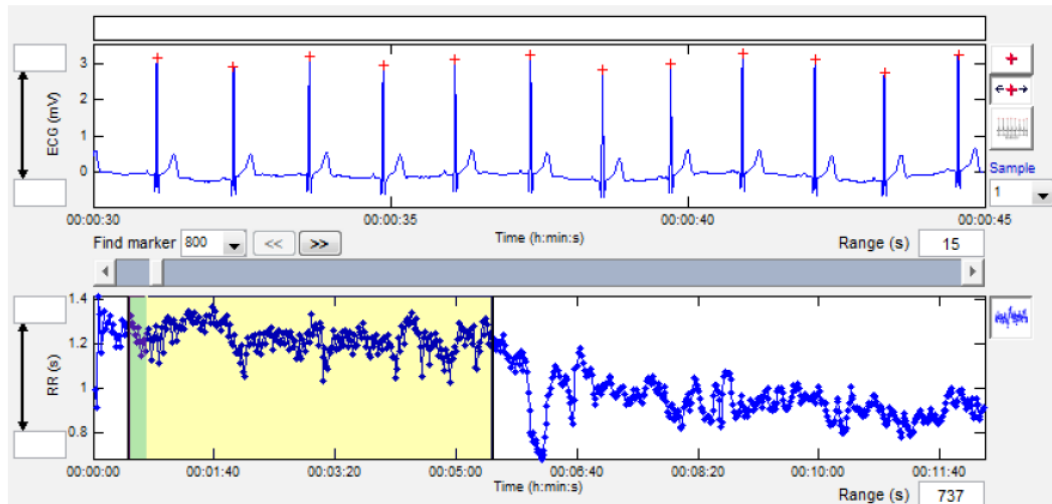


Figura 3: Imagem representativa da análise da variação de intervalos RR ao longo do tempo. Na imagem superior é possível observar os intervalos RR a partir de um registro eletrocardiográfico e, abaixo, em forma de tacograma. Fonte: Adaptado de Tarvainen, 2014.

Diversos métodos são utilizados a fim de alterar os índices do domínio do tempo e do domínio da frequência da VFC, e consequentemente influenciar a modulação simpato-vagal sobre o sistema cardiovascular.

1.2.3. Fatores Capazes de Modificar a VFC

Medicamentos que atuam influenciando a modulação do SNA são muito utilizados em indivíduos cardiopatas, como os bloqueadores adrenérgicos, no entanto, estes fármacos apresentam uma gama de efeitos adversos e apresentam diversas restrições (Kohlmann Jr *et al.*, 2010). A busca por métodos não invasivos e de fácil execução para a aplicação na prática clínica, que atuem de forma eficiente sobre regulação da modulação autonômica cardiovascular, tem sido cada vez mais constante, a fim de minimizar e até evitar os efeitos colaterais gerados por diversos medicamentos e métodos invasivos utilizados.

O avanço da idade e os exercícios físicos são os principais fatores que alteram a VFC de um indivíduo jovem normal. Com o envelhecimento, a VFC vai apresentando queda gradativa, que pode ser explicada por um estilo de vida mais sedentário adotado por indivíduos com mais idade, além de perdas estruturais e funcionais sofridas pelo organismo com o passar dos anos. Sabe-se que a forma mais eficaz de elevar a VFC de indivíduos idosos é a prática regular de atividades físicas (Zhang, 2007). Estudos têm relatado que o exercício físico atua sobre a

sensibilidade barorreflexa, eleva VFC e a variabilidade da pressão arterial (VPA), leva a um efeito hipotensor, reduz a ativação simpática e incrementa o tônus vagal, contribuindo para a redução do risco cardiovascular com o avanço da idade, estando estas respostas associadas com alterações em vias aferentes, eferentes e componentes centrais que regulam o sistema nervoso autônomo (Mostarda *et al.*, 2009). A prática de atividade física também auxilia no controle de outros fatores de risco cardiovascular, como no sobrepeso, na resistência à insulina e na dislipidemia (V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2007).

Sabe-se que a modulação autonômica de indivíduos com sobrepeso e obesos pode se mostrar alterada, sendo este um dos mecanismos que favorecem o aumento da prevalência de DCVs nestes sujeitos. Já foi demonstrado que indivíduos obesos apresentam menor VFC ao avaliar os índices do domínio do tempo SDNN, RMSSD, NN50 e pNN50 nestes indivíduos, sendo significativamente menor quando comparados com indivíduos com peso normal (Yadav *et al.*, 2017). Desta forma, meios que favorecem uma redução da porcentagem de gordura corporal em sujeitos com sobrepeso podem auxiliar na melhora da VFC nesses indivíduos.

Ademais, técnicas de estimulação de pontos de acupuntura que usam tanto o estímulo manual, quanto o estímulo elétrico, vêm sendo cada vez mais investigadas a fim de modular o balanço simpato-vagal em pacientes com DCVs, apresentando resultados eficazes sobre diversos parâmetros cardiovasculares (Arai *et al.*, 2008; Yang *et al.*, 2010; Ni *et al.*, 2012; Chung *et al.*, 2014; Wang *et al.*, 2015).

1.3. Acupuntura, Eletroacupuntura e Eletroestimulação Transcutânea em Pontos de Acupuntura

A acupuntura é um método terapêutico tradicional do Leste Asiático, datado há mais de 2000 anos (Ren *et al.*, 2010). Este é baseado na estimulação neural periférica pela introdução de agulhas em regiões específicas da superfície do corpo, denominadas acupontos ou pontos de acupuntura, com o intuito de promover alterações orgânicas e funcionais para fins terapêuticos ou simplesmente neuromodulação (Tonezzer *et al.*, 2012).

Recentemente se tornou popular e tem sido utilizada como terapia “alternativa” ou complementar (He *et al.*, 2015), apresentando diversas aplicações, como no alívio da dor (Cho *et al.*, 2013), tratamento de doenças neuropsiquiátricas (Yeung *et al.*, 2011), controle de náuseas e vômitos (Tonezzer *et al.*, 2012), reabilitação de acidente vascular cerebral (Li e Wang, 2013), rinite alérgica (Hauswald e Yarin, 2014), entre outros.

A introdução da agulha metálica na pele ao nível do músculo e tendão gera movimentos de pressão e rotação e um efeito analgésico é produzido. Estudos demonstraram que a aplicação de procaína, um anestésico local, sobre o ponto de acupuntura antes de se inserir a agulha elimina o efeito analgésico, demonstrando que as fibras nervosas desempenham papel determinante sobre a transmissão dos sinais desencadeados pela acupuntura. Ainda, foi demonstrado que o efeito analgésico pode ser revertido pelo naxolone, antagonista opioide, sugerindo que este efeito está ligado à ativação de receptores opioides (Ma *et al.*, 2015). Apesar de ser bem aceito como terapêutica complementar, os mecanismos neurais da acupuntura não foram inteiramente elucidados (He *et al.*, 2015).

A medicina tradicional chinesa reconhece a existência de 365 pontos de acupuntura ao longo de 12 meridianos espalhados pelo corpo (Chernyak e Sessler, 2005). Já foi demonstrado que os acupontos correspondem a regiões da pele em que há uma maior quantidade de tecido nervoso, com uma menor impedância elétrica e menor resistência, além de maior capacitância e maior condutância, com potencial elétrico elevado, ao comparar com regiões da pele normal, o que permite que a corrente elétrica aplicada nestas regiões consiga atravessar a pele com maior facilidade (Ahn e Martinsen, 2007; Zhu, 2014).

A eletroacupuntura (EA) é um método derivado da acupuntura em que a estimulação do acuponto é realizada por meio de corrente elétrica pulsátil aplicada nas agulhas metálicas a partir de um aparelho eletroestimulador (Ma *et al.*, 2015). Os efeitos terapêuticos da aplicação de corrente elétrica estão diretamente relacionados à aceleração de processos de trocas iônicas e despolarização celular, em nível de potencial de membrana celular nos tecidos e no axônio das fibras nervosas, sendo esses processos influenciados pela amplitude da onda e duração do pulso (Silvério-Lopes, 2013).

A eletroestimulação transcutânea em ponto de acupuntura (TEAS, do inglês *transcutaneous electrical acupoints stimulation*) é uma metodologia que se baseia em mecanismos similares ao da acupuntura para obter efeitos terapêuticos (Ma *et al.*, 2015).

A TEAS se baseia na aplicação de corrente elétrica pulsátil na superfície da pele, nas regiões correspondentes aos acupontos, por meio de eletrodos. Estudos realizados com ratos demonstraram que a eficácia e os mecanismos de resposta analgésicos induzidos pela TEAS são semelhantes aos induzidos por eletroacupuntura. Ademais, foi demonstrado que a estimulação elétrica em ponto de acupuntura com o uso de eletrodos consegue atingir tecidos mais profundos e induzir os efeitos pretendidos com a acupuntura, sem a necessidade da utilização de agulhas (Ni *et al.*, 2012; Ma *et al.*, 2015).

Diversos pontos de acupuntura foram identificados como ferramenta terapêutica para o tratamento de distúrbios cardiovasculares, podendo-se citar: Lieque (LU7), Yunmen (LU2) (Yang *et al.*, 2010), Zusanli (ST36) (Wang *et al.*, 2015), Jianchi (PC5) e Neiguan (PC6) (Arai *et al.*, 2008). No entanto, a estimulação do acuponto Neiguan tem se destacado em diversos estudos experimentais, sendo este um dos pontos de acupuntura mais utilizados na prática clínica, com diversos efeitos já comprovados sobre o sistema cardiovascular (Tsou *et al.*, 2004; Chang *et al.*, 2008; Park *et al.*, 2010; Ni *et al.*, 2012; Wang *et al.*, 2015).

1.4 Ponto de Acupuntura Neiguan (PC6)

O acuponto PC6 está localizado entre os tendões do músculo flexor carpo-radial e do músculo palmar longo, a aproximadamente 3 cm da prega cárpica média, como pode ser observado na Figura 4. A aplicação de estímulos neste acuponto, tanto mecânico quanto elétrico, têm demonstrado efeitos diversos, não apenas influenciando o sistema cardiovascular. Em um trabalho de revisão, diversos estudos relatam o acuponto PC6 como sendo o principal no controle de náusea e vômito (Ezzo *et al.*, 2005), com resultados eficientes em pacientes durante terapia anti-neoplásica (Tonezzer *et al.*, 2012). Em outros estudos, a estimulação do ponto PC6 em conjunto com outros acupontos tem sido utilizada para avaliar a redução dos

sintomas de abstinência em indivíduos viciados em substâncias opíoides; foi relatada a utilização de EA nos pontos PC6 e ST36 em indivíduos viciados em heroína e observou-se que esta intervenção poderia potencialmente reduzir as taxas de recaída, inibindo o viés de atenção à heroína (Motlagh *et al.*, 2016). Entretanto, o uso do acuponto PC6 tem se destacado devido a sua influência sobre o sistema cardiovascular.

Estudos recentes demonstraram em modelo animal e humano que a estimulação do PC6, tanto com o uso da acupuntura, quanto da EA, atua modificando parâmetros cardiovasculares relacionados à modulação do SNA de indivíduos com distúrbios cardiovasculares (Meng, 2004; Tsou *et al.*, 2004; Sahmeddini *et al.*, 2012; Wang *et al.*, 2015).

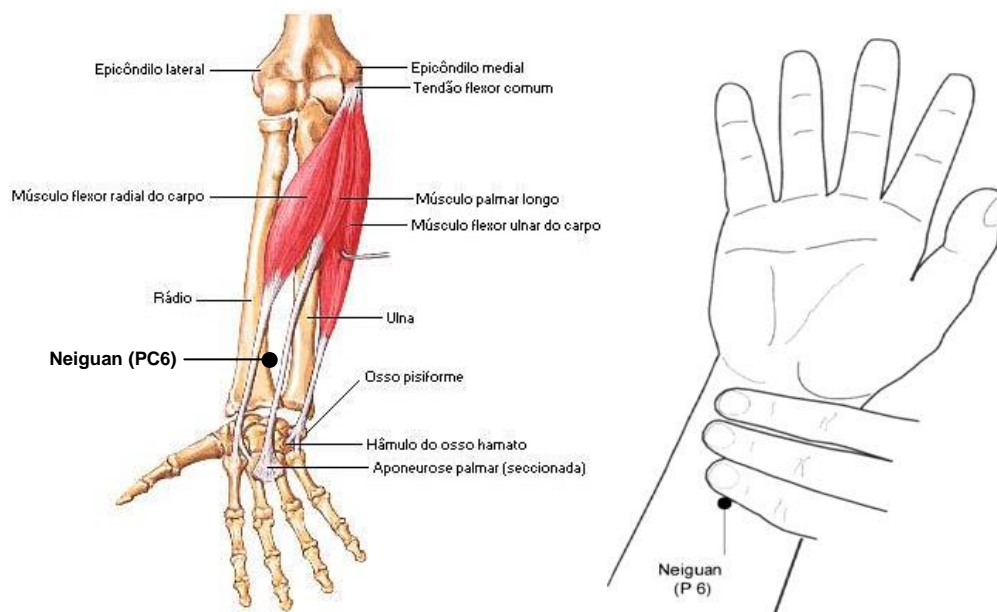


Figura 4: Representação da localização anatômica do acuponto Neiguan (PC6).

Fonte: Adaptado de Netter, 2000 e Ni *et al.*, 2012.

De modo muito incipiente, foi relatada uma redução da injúria de reperfusão miocárdica em ratos pós-IAM (Tsou *et al.*, 2004). Esta atividade cardioprotetora também foi relatada em um ensaio clínico randomizado, no qual indivíduos submetidos à cirurgia de troca valvar, quando receberam a eletroacupuntura no pré-operatório, apresentaram menores níveis de marcadores séricos de necrose miocárdica, bem como, usaram menor quantidade de fármacos inotrópicos no pós-

operatório resultando em um menor tempo de internação (Yang *et al.*, 2010). Tais achados poderiam suportar a hipótese de que a cardioproteção pode estar ligada à liberação de algum neuropeptídeo na corrente sanguínea ou mesmo de forma local, sendo estes liberados durante estratégias cardioprotetoras como pré e pós-condicionamento isquêmico, exercício ou estimulação de pontos de acupuntura. Logo, a eletroestimulação transcutânea do ponto PC6 apresenta-se como uma técnica terapêutica promissora no sentido de promover cardioproteção relacionada à injúria de reperfusão.

Interessantemente, não há estudos que relatem os efeitos da TEAS no acuponto PC6 sobre a modulação autonômica em indivíduos saudáveis, muito menos em pacientes com DCVs. Para entender a possível influência da TEAS sobre a injúria de reperfusão deve-se primeiramente avaliar se esta técnica é capaz de modular o balanço autonômico em indivíduos sadios. Sendo assim, a hipótese apresentada neste trabalho é de que a eletroestimulação transcutânea sobre o ponto de acupuntura Neiguan (PC6) exerça suas ações remotas no sistema cardiovascular sendo capaz de modular o balanço autonômico de indivíduos saudáveis.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar os efeitos da eletroestimulação transcutânea no ponto de acupuntura Neiguan (PC6) sobre o balanço autonômico de indivíduos saudáveis.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a influência da eletroestimulação transcutânea na região correspondente ao ponto de acupuntura Neiguan PC6 sobre a frequência cardíaca em indivíduos saudáveis;
- Avaliar a influência da eletroestimulação transcutânea na região correspondente ao ponto de acupuntura Neiguan PC6 sobre a variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos saudáveis;
- Avaliar a influência da eletroestimulação transcutânea na região correspondente ao ponto de acupuntura Neiguan PC6 sobre a pressão arterial de indivíduos saudáveis;
- Correlacionar os efeitos da eletroestimulação transcutânea no ponto de acupuntura Neiguan PC6 com fatores biométricos e comportamentais.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Desenho do Estudo

Este é um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado que utilizou sujeitos saudáveis do sexo masculino para avaliar a influência da eletroestimulação transcutânea no ponto de acupuntura Neiguan PC6 sobre a VFC e parâmetros cardiovasculares (Figura 5). Para dar início ao estudo foi necessária a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (CEP-UNIRIO) conforme Parecer CAAE nº 47780515.3.0000.5285.

Voluntários do sexo masculino de 18 a 30 anos foram recrutados dentro das dependências do Instituto Biomédico da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) de forma aleatória e foram questionados se estariam interessados em participar como voluntários de um estudo. Ao aceitarem, os indivíduos receberam um questionário de saúde para a coleta de algumas informações relevantes para a pesquisa, como idade, histórico de doenças e fatores comportamentais. Ao analisar o questionário inicial e não se constatando nenhum dos critérios de exclusão, foi marcado um dia e um horário para que o voluntário fosse ao Laboratório de Biofísica Cardiovascular (Departamento de Ciências Fisiológicas - UNIRIO) para ser submetido ao protocolo experimental. Dos 96 indivíduos abordados que aceitaram participar do estudo, 47 foram submetidos à realização do protocolo experimental, mas somente 41 foram incluídos no estudo.

Foram considerados saudáveis todos os indivíduos que declararam não possuir patologias agudas ou crônicas e que na avaliação inicial não apresentaram nenhum dos critérios de exclusão (idade maior do que 30 e menor do que 18 anos, presença de dispositivo marca-passo cardíaco ou cardiodesfibrilador intermitente, dispositivos auditivos, trauma de crânio, injúria cerebral, status epilético, tétano, síndrome da angústia respiratória no adulto (SARA), doenças hepáticas crônicas, doenças renais crônicas, indivíduos em uso de Sulfonilurea ou Glibenclamida, ou que já tenham realizado cirurgia cardíaca prévia), além de auto intitularem-se como voluntários saudáveis.

Ao serem recrutados e estarem aptos a participar da pesquisa, os voluntários foram alocados randomicamente por meio de sorteio eletrônico através do software Excel (Microsoft, EUA) em três grupos distintos: Controle (N=14), Placebo (N=14) e Eletroestimulado (TEAS, N=13). Os indivíduos do grupo eletroestimulado (TEAS) foram submetidos à eletroestimulação nervosa no ponto de acupuntura, enquanto que os indivíduos do grupo placebo apenas tinham os eletrodos posicionados sobre o ponto de acupuntura, mas sem estimulação elétrica, e os indivíduos do grupo controle não sofreram nenhum tipo de intervenção.

No dia marcado para a realização do experimento, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), os voluntários foram submetidos a medições biométricas de peso, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal (CA), circunferência do quadril (CQ) e relação cintura-quadril (R C/Q), e em seguida ao protocolo experimental. A pressão arterial e a frequência cardíaca foram obtidas a cada 10 minutos, a partir do início do experimento até o momento final.

Para que o estudo fosse considerado duplo cego, apenas o coordenador do estudo ficou responsável pela randomização, sendo sua função a de ligar ou não o aparelho eletroestimulador durante o protocolo experimental, na ausência do pesquisador 1, mediante o sorteio eletrônico realizado anteriormente. Isso permitiu que o pesquisador 1 se mantivesse desinformado em relação aos grupos experimentais, além disso, o processamento dos dados relacionados também foi cego.

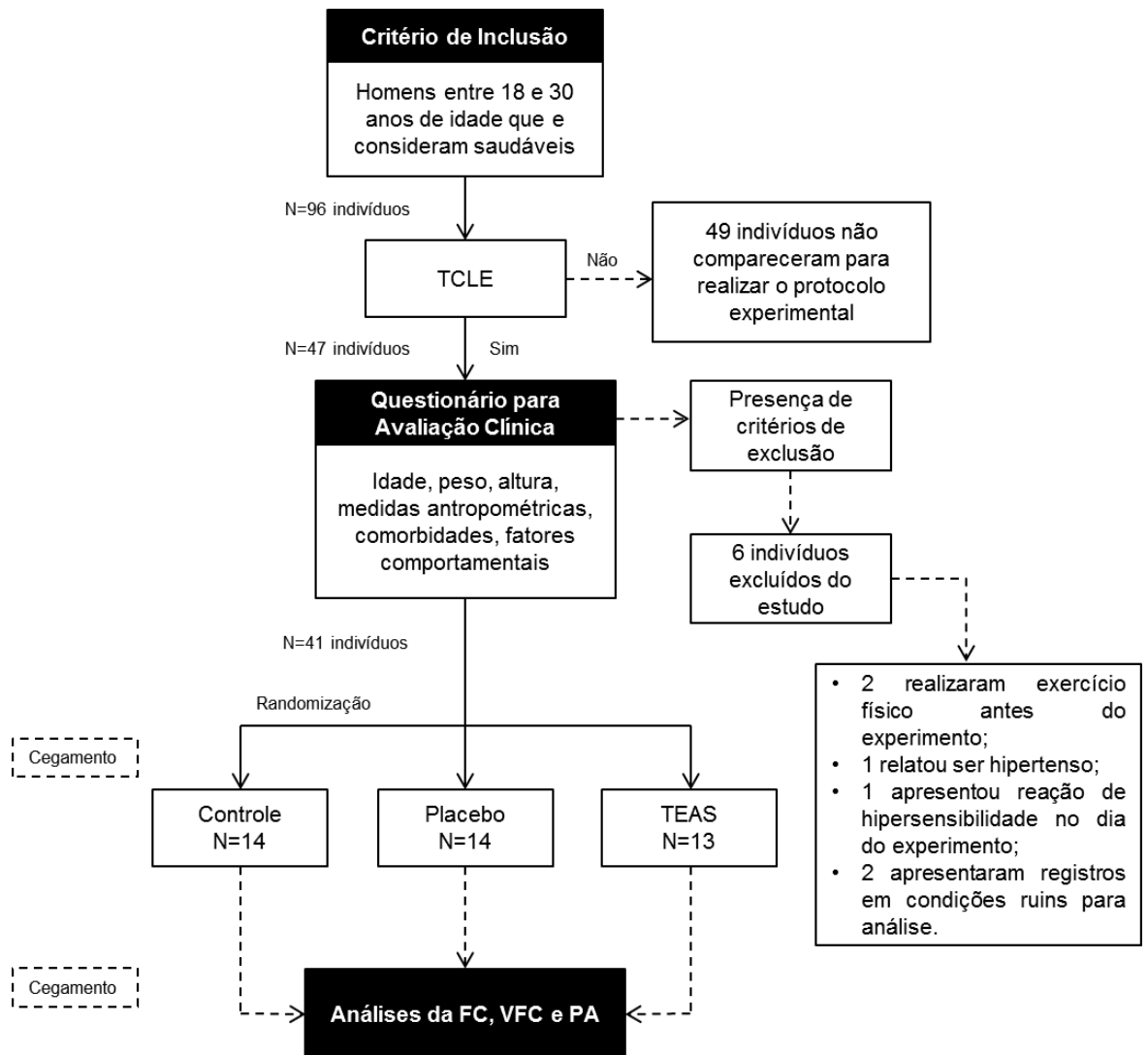


Figura 5: Desenho esquemático representativo do estudo.

3.2. Eletroestimulação Transcutânea no Ponto de Acupuntura Neiguan PC6 e Registro de Pressão Arterial

O protocolo experimental foi realizado sempre no período da manhã e para dar início ao procedimento os voluntários foram posicionados em decúbito dorsal sobre uma maca, em ambiente silencioso com temperatura controlada (23°C). Os voluntários foram orientados a se movimentarem o menos possível, a desligar o telefone celular ou aparelhos multimídia e a não conversar durante o experimento, contactando o pesquisador somente quando realmente necessário. Em seguida, foram posicionados eletródios bilateralmente na superfície cutânea referente ao ponto de acupuntura Neiguan (PC6), o eletroestimulador (Neurodyn Portable

TENS/FES, Indústria Brasileira de Equipamentos Médicos, EIRELI, Brasil), o sistema de registro de pressão arterial (Esfigmomanometro Digital MA100, G-Tech, Onbo Electronic (Shenzhen) Co, LTD, China) e o monitor de frequência cardíaca (Polar Rs800cx ®), sendo que apenas os indivíduos do grupo TEAS e grupo Placebo foram submetidos ao posicionamento dos eletrodos e do eletroestimulador.

O protocolo experimental consistiu de três períodos distintos: período de acomodação, com duração de 20 minutos; período de eletroestimulação, com duração de 40 minutos; e período de recuperação, com duração de 30 minutos. Ao final de cada período foi realizada a coleta de saliva dos indivíduos, a qual será utilizada em experimentos futuros para a análise do estresse oxidativo na saliva.

A eletroestimulação no grupo TEAS foi realizada a uma frequência de estimulação de 5 a 30 Hz e a uma intensidade de 0,8 a 1,9 mA, de acordo com a tolerância de cada voluntário. A frequência cardíaca (FC), os intervalos RR e a pressão arterial (PA) foram registrados durante todo o protocolo experimental, para a obtenção dos índices da VFC no domínio do tempo e no domínio da frequência e análise da variação de pressão arterial, respectivamente (Figura 6).



Figura 6: Representação esquemática do protocolo experimental e subsequente análise dos intervalos RR obtidos.

3.3. Análise da Variação de Pressão Arterial Sistêmica

A variação de pressão arterial foi analisada a partir dos registros obtidos durante o protocolo experimental, a cada dez minutos. Os registros foram obtidos segundo o Quadro 1.

Foram calculadas a variação da pressão sistólica (ΔPS), variação da pressão diastólica (ΔPD) e variação da pressão arterial média (ΔPAM). As diferenças de pressão foram determinadas tendo como referência a fase final do período de Acomodação (PA 20 minutos), segundo o Quadro 2, sendo t o tempo em que se realizou o registro.

Quadro 1: Representação esquemática dos registros de PA ao longo do experimento.

Acomodação	PA_{inicial}
	$PA_{10 \text{ min}}$
	$PA_{20 \text{ min}}$
Eletroestimulação	$PA_{30 \text{ min}}$
	$PA_{40 \text{ min}}$
	$PA_{50 \text{ min}}$
	$PA_{60 \text{ min}}$
Recuperação	$PA_{70 \text{ min}}$
	$PA_{80 \text{ min}}$
	$PA_{90 \text{ min}}$

Quadro 2: Representação matemática das variações de pressão arterial.

$$\Delta PS = PS(t) - (PA_{20 \text{ min}})$$

$$\Delta PD = PD(t) - (PA_{20 \text{ min}})$$

$$\Delta PAM = PAM(t) - (PA_{20 \text{ min}})$$

Ademais, a partir dos registros de pressão sistólica e de frequência cardíaca foi calculado o duplo-produto (DP) e sua variação (ΔDP) em relação ao momento final do período de acomodação (20 minutos), conforme o Quadro 3.

Quadro 3: Representação matemática do duplo-produto e da variação do duplo produto.

$DP = PS \times FC$ $\Delta DP = DP(t) - (DP_{PA20 \text{ min}})$

3.4. Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca

O estudo da variabilidade da frequência cardíaca foi realizado através de software específico (Kubios HRV v. 2.2, UEF, Finlândia) e os índices obtidos foram calculados baseados em intervalos de 5 minutos de registro ao final de cada período do protocolo experimental.

A partir dos intervalos RR registrados avaliaram-se os índices da VFC no domínio da frequência (método FFT): componente de muita baixa frequência (VLF), componente de baixa frequência (LF), componente de alta frequência (HF), e índice simpato-vagal (LF/HF); e no domínio do tempo: média dos intervalos RR (MNN), desvio padrão de todos os intervalos RR normais registrados em um intervalo de tempo (SDNN), Média da Frequência Cardíaca (FC), raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais consecutivos (RMSSD), número de intervalos RR sucessivos que possuem diferença de duração maior que 50 milissegundos (NN50), porcentagem obtida entre a divisão do índice NN50 pelo número total de intervalos RR (pNN50).

Os índices LF e HF foram analisados em milissegundo e unidades normalizadas, através da equação de normalização que elimina a influência da banda VLF, conforme pode ser observada no quadro 4.

Quadro 4: Equação de normalização dos componentes LF e HF da VFC.

$LF \text{ (u.n.)} = LF \text{ (ms)} / (\text{Potência Total} - VLF) \times 100$
$HF \text{ (u.n.)} = HF \text{ (ms)} / (\text{Potência Total} - VLF) \times 100$

3.5. Análise estatística

Os dados foram analisados no software GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software, San Diego, California, USA), com nível de significância estabelecido em $P < 0,05$. Ainda, foram calculadas a média e erro padrão da média (E.P.M.).

One-way ANOVA com pós-teste de Newman-Keuls foi utilizado para comparar os grupos Controle, TEAS e Placebo nas seguintes variáveis: idade, peso, altura, IMC, circunferência abdominal, circunferência do quadril e relação cintura-quadril.

Two-way ANOVA com pós-teste de Bonferroni foi utilizado para comparar a evolução das variáveis de pressão arterial sistêmica e da VFC no domínio do tempo e da frequência, entre os três grupos experimentais.

Teste de Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunns foi utilizado para comparar os grupos experimentais quanto às variáveis comportamentais: prática de atividade física, alimentação, tabagismo e ingestão de álcool.

O coeficiente de correlação Pearson foi utilizado para avaliar o grau de associação entre as variáveis antropométricas e índices da VFC, nos três grupos experimentais.

4. RESULTADOS

4.1. Anamnese

Inicialmente, 47 voluntários foram considerados aptos a participar do estudo e consentiram a execução do protocolo experimental. Por não atenderem às recomendações para a realização do experimento, 6 indivíduos foram excluídos: 2 no grupo Controle e 4 no grupo TEAS. Dentre estes, dois voluntários realizaram exercício físico antes da realização do protocolo experimental; um indivíduo relatou ter HAS, o que o inclui nos critérios de exclusão; um indivíduo apresentava reação de hipersensibilidade no dia do experimento; e os dois restantes apresentaram seus registros em condições ruins, prejudicando a análise dos tacogramas. Por fim, 41 voluntários integraram o estudo, sendo 14 no grupo Controle, 14 no grupo Placebo e 13 no grupo TEAS.

A partir do questionário inicial foi possível avaliar diversas características comportamentais dos indivíduos de cada grupo experimental. Estes resultados podem ser observados na Tabela 1.

Tabela 1: Características comportamentais da população amostral

Perfil amostral	n (%)			Total	Valor P
	Controle	TEAS	Placebo		
Atividade física					
Sedentário	8 (33,3)	8 (33,3)	8 (33,3)	24 (58,5)	0,966
Ativo	6 (35,3)	5 (29,4)	6 (35,3)	17 (41,5)	0,966
Alimentação					
Saudável	9 (31,0)	12 (41,4)	8 (27,6)	29 (70,7)	0,114
Não saudável	5 (41,7)	1 (8,3)	6 (50,0)	12 (29,3)	0,114
Fumante					
Ativo	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)	3 (7,3)	0,998
Passivo	1 (16,7)	2 (33,3)	3 (50,0)	6 (14,6)	0,570
Não fumante	12 (37,5)	10 (31,3)	10 (31,3)	32 (78,0)	0,998
Álcool					
Ingere	8 (33,3)	5 (20,8)	11 (45,8)	24 (58,5)	0,112
Não ingere	6 (35,3)	8 (47,0)	3 (17,6)	17 (41,6)	0,112

Teste estatístico Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunns, $P < 0,05$.

4.2. Variáveis antropométricas

Os grupos experimentais não apresentaram diferença significativa ($p > 0,05$) quanto às variáveis antropométricas registradas: idade, peso, altura, IMC, circunferência abdominal, circunferência do quadril e relação cintura-quadril. Estes resultados podem ser observados na Tabela 2.

Tabela 2: Dados antropométricos.

Perfil amostral	Controle	TEAS	Placebo	Valor P
N	14	13	14	-
Idade (anos)	21,1 ± 0,6	20,9 ± 0,6	21,1 ± 0,6	0,979
Peso (kg)	82,4 ± 3,8	70,9 ± 5,0	70,8 ± 2,8	0,115
Altura (cm)	177 ± 1,4	173 ± 1,6	173 ± 1,3	0,111
IMC (kg/m ²)	26,2 ± 1,1	23,5 ± 1,3	23,5 ± 0,8	0,211
CA (cm)	83,5 ± 2,9	77,4 ± 2,9	76,8 ± 2,1	0,208
CQ (cm)	104,7 ± 2,3	96,8 ± 3,2	96,4 ± 1,9	0,071
R C/Q	0,8 ± 0,0	0,8 ± 0,0	0,8 ± 0,0	0,895

IMC – índice de massa corporal; CA – circunferência abdominal; CQ – circunferência do quadril; RCQ – relação cintura-quadril. Resultados expressos em média ± erro padrão da média. Teste estatístico One-way ANOVA com pós-teste Newman-Keuls, P<0,05.

4.3. Variação da Frequência Cardíaca e Pressão Arterial Sistêmica

A FC foi registrada a cada 10 minutos do protocolo experimental juntamente com o registro de PA, além do registro contínuo para o estudo da VFC. Os grupos Controle, TEAS e Placebo não apresentaram diferença significativa ($P>0,05$) quanto à FC registrada ao longo do protocolo experimental. Os valores médios de FC registrados em cada tempo para cada grupo podem ser observados na Tabela 3.

Tabela 3: Valores médios de frequência cardíaca dos grupos Controle, TEAS e Placebo, obtidos pelo registro ao longo do protocolo experimental.

FC (bpm)	Controle	TEAS	Placebo	Valor P
0 min	69 ± 3	66 ± 3	70 ± 2	P>0,05
10 min	62 ± 3	63 ± 3	65 ± 2	P>0,05
20 min	62 ± 3	62 ± 3	63 ± 2	P>0,05
30 min	60 ± 3	63 ± 2	63 ± 2	P>0,05
40 min	59 ± 3	62 ± 2	62 ± 2	P>0,05
50 min	58 ± 2	62 ± 3	59 ± 2	P>0,05
60 min	58 ± 2	64 ± 3	60 ± 1	P>0,05
70 min	59 ± 3	62 ± 2	62 ± 2	P>0,05
80 min	60 ± 3	62 ± 3	62 ± 2	P>0,05
90 min	60 ± 3	64 ± 2	63 ± 2	P>0,05

FC – frequência cardíaca; bpm – batimento por minuto. Resultados expressos em média ± erro padrão da média. Teste estatístico Two-way ANOVA com pós-teste de Bonferroni, P<0,05.

O registro de pressão arterial foi realizado a cada 10 minutos durante o protocolo experimental, desde o início do período de acomodação até o fim do período de recuperação. No entanto, os grupos Controle, TEAS e Placebo não apresentaram diferença estatística (P>0,05) quanto às PS, PD e PAM. O DP também não apresentou diferença significativa entre os grupos (P>0,05), conforme pode ser observado na Figura 7.

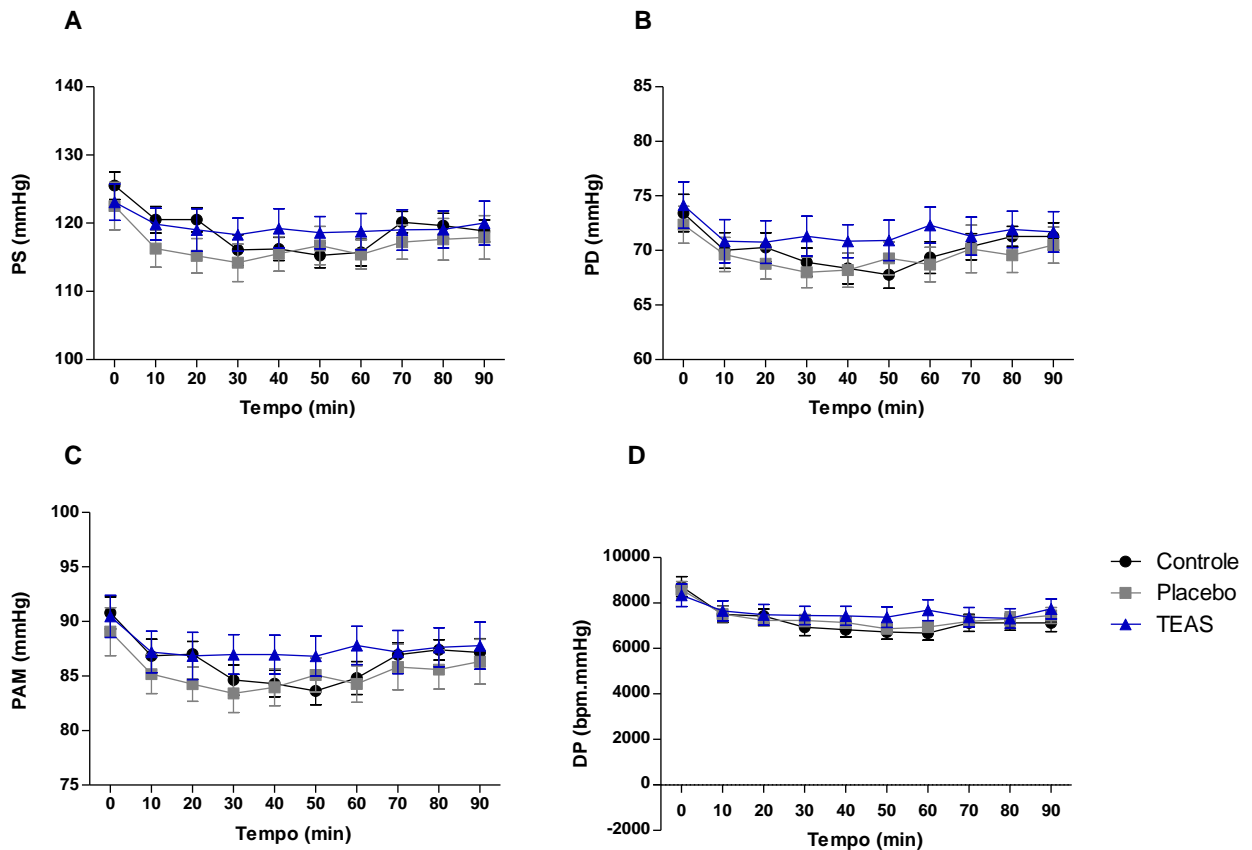


Figura 7: Registros de pressão arterial obtidos durante 90 minutos de protocolo experimental. Em (A) observa-se o registro de PS. Em (B), tem-se o registro de PD. Em (C), nota-se o registro de PAM. Em (D), observa-se o registro do DP. Nos gráficos (A), (B), (C) e (D) não houve diferença estatisticamente significativa ($P > 0,05$) entre os grupos Controle, TEAS e Placebo, ao comparar os valores obtidos nos períodos de acomodação, eletroestimulação e recuperação. DP – duplo produto; PS – pressão sistólica; PD – pressão diastólica; PAM – pressão arterial média; TEAS – eletroestimulação transcutânea em ponto de acupuntura. Teste estatístico Two-way ANOVA com pós-teste de Bonferroni e nível de significância estabelecido em $P < 0,05$.

Não foi observada diferença significativa da variação de pressão diastólica (ΔPD) e da variação de pressão arterial média (ΔPAM) entre os grupos estudados. Quanto à variação de pressão sistólica (ΔPS), o grupo Placebo apresentou significativo aumento no tempo 50 minutos (período de eletroestimulação) quando comparado ao grupo Controle ($p < 0,05$).

Ademais, foi analisada a variação do duplo-produto (ΔDP) e observou-se que no tempo 60 min (ao término do período de eletroestimulação), o ΔDP no grupo TEAS apresentou maior variação quando comparado ao grupo Controle ($P < 0,05$), conforme pode ser observado na Figura 8.

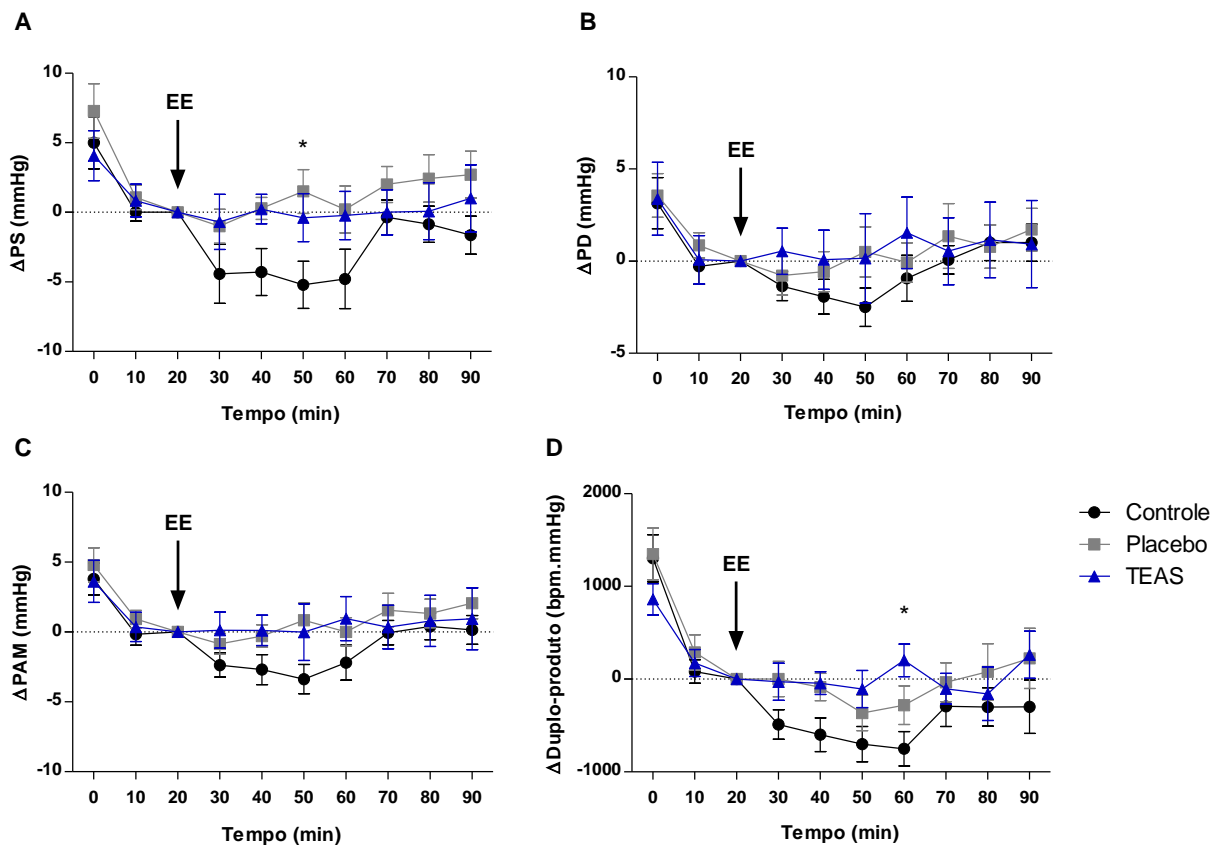


Figura 8: Variação das pressões sistólica, diastólica e pressão arterial média, e variação do duplo-produto. Variação das pressões sistólica, diastólica e pressão arterial média, e variação do duplo-produto.

Em (A), pode-se observar uma maior ΔPS no tempo 50 (período de eletroestimulação) ao comparar os grupos Controle e Placebo ($P < 0,05$). Em (B) e em (C) não se obteve diferença estatística entre os grupos estudados. Em (D), tem-se a variação do duplo-produto, que se mostrou aumentada no grupo TEAS no tempo 60 minutos quando comparado ao grupo Controle ($P < 0,05$). EE – eletroestimulação; ΔPS – variação da pressão sistólica; ΔPD – variação da pressão diastólica; ΔPAM – variação da pressão arterial média; ΔDP – variação do duplo-produto; TEAS – eletroestimulação transcutânea em ponto de acupuntura. Teste estatístico Two-way ANOVA com pós-teste de Bonferroni e nível de significância estabelecido em $P < 0,05$.

4.4. Variabilidade da Frequência Cardíaca

Os índices da variabilidade da frequência cardíaca foram analisados quanto ao domínio do tempo e ao domínio da frequência, a partir dos tacogramas de frequências, cujo um exemplo pode ser visualizado na Figura 9, obtidos pelo registro contínuo dos intervalos RR durante o protocolo experimental.

No domínio do tempo, os índices média dos intervalos RR (ms), SDNN (ms), RMSSD (ms), NN50 (unidade) e pNN50 (%) não apresentaram diferença significativa ao comparar os grupos Controle, Placebo e TEAS; ainda, os índices VLF (ms^2), LF

(ms²), HF (ms²) do domínio da frequência também não foram significativamente diferentes entre os três grupos, conforme pode ser observado nas Tabelas 4, 5 e 6.

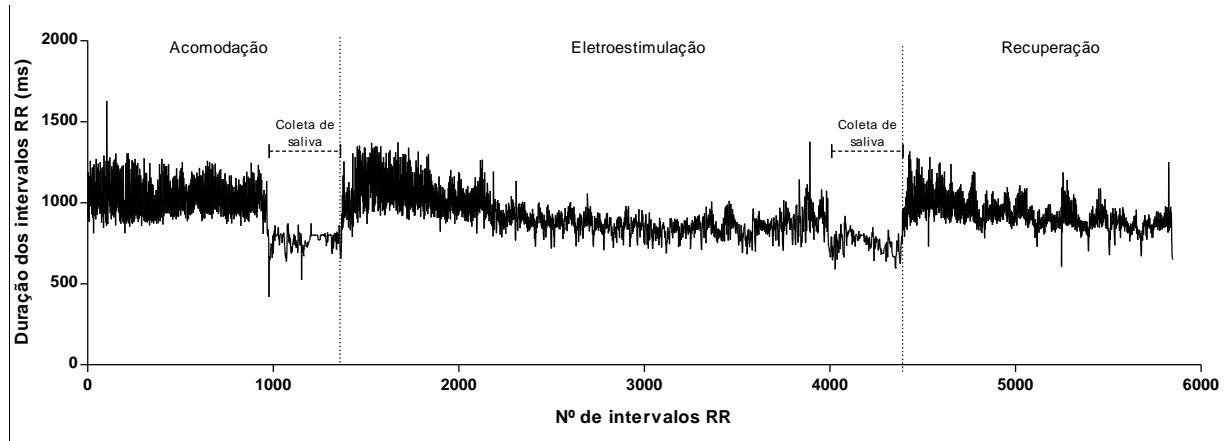


Figura 9: Tacograma representativo de um voluntário homem saudável, que foi submetido à eletroestimulação.

Este gráfico foi obtido através dos intervalos RR registrados durante o protocolo experimental de uma hora e trinta minutos de duração.

Tabela 4: Resultado dos índices da VFC no período de Acomodação nos diferentes grupos.

Índices VFC	Controle	TEAS	Placebo	Valor P
VLF (ms ²)	1590,8 ± 359,4	1581,5 ± 201,2	1719,1 ± 571,6	P>0,05
LF (ms ²)	1399,5 ± 351,0	1361,0 ± 329,7	1435,9 ± 317,4	P>0,05
HF (ms ²)	1710,0 ± 459,2	1825,4 ± 572,7	2254,6 ± 517,0	P>0,05
Média RR (ms)	988,8 ± 48,0	978,9 ± 49,5	953,8 ± 24,0	P>0,05
SDNN (ms)	67,5 ± 6,9	68,9 ± 7,0	69,3 ± 7,7	P>0,05
RMSSD (ms)	64,0 ± 8,4	62,6 ± 9,1	68,1 ± 9,7	P>0,05
NN50 (un.)	174,6 ± 27,6	182,5 ± 29,3	211,3 ± 37,8	P>0,05
pNN50 (%)	37,5 ± 5,9	34,7 ± 6,0	37,8 ± 6,6	P>0,05

VLF – índice de muita baixa frequência; LF – índice de baixa frequência; HF – índice de alta frequência; SDNN - desvio padrão de todos os intervalos RR normais; RMSSD - raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais consecutivos; NN50 - número de intervalos RR sucessivos que possuem diferença de duração maior que 50 milissegundos; pNN50 – percentual do NN50. Resultados expressos em média ± erro padrão da média. Teste estatístico Two-way ANOVA com pós-teste Bonferroni, P<0,05.

Tabela 5: Resultado dos índices da VFC no período de Eletroestimulação nos diferentes grupos.

Índices VFC	Controle	TEAS	Placebo	Valor P
VLF (ms ²)	1768,4 ± 324,8	4007,7 ± 1194,1	2326,2 ± 513,6	P>0,05
LF (ms ²)	1856,1 ± 280,3	3091,8 ± 656,7	2362,1 ± 438,0	P>0,05
HF (ms ²)	2098,1 ± 318,8	2067,5 ± 656,5	2722,2 ± 662,6	P>0,05
Média RR (ms)	1057,9 ± 42,9	969,1 ± 44,1	993,6 ± 26,4	P>0,05
SDNN (ms)	79,4 ± 5,6	90,3 ± 11,0	88,0 ± 8,6	P>0,05
RMSSD (ms)	78,2 ± 7,7	71,6 ± 11,3	80,9 ± 9,4	P>0,05
NN50 (un.)	228,0 ± 25,8	196,7 ± 30,9	237,3 ± 31,7	P>0,05
pNN50 (%)	46,7 ± 5,0	36,2 ± 6,1	43,7 ± 5,6	P>0,05

VLF – índice de muita baixa frequência; LF – índice de baixa frequência; HF – índice de alta frequência; SDNN - desvio padrão de todos os intervalos RR normais; RMSSD - raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais consecutivos; NN50 - número de intervalos RR sucessivos que possuem diferença de duração maior que 50 milissegundos; pNN50 – percentual do NN50; TEAS – eletroestimulação transcutânea em ponto de acupuntura. Resultados expressos em média ± erro padrão da média. Teste estatístico Two-way ANOVA com pós-teste Bonferroni, P<0,05.

Tabela 6: Resultado dos índices da VFC no período de Recuperação nos diferentes grupos.

Índices VFC	Controle	TEAS	Placebo	Valor P
VLF (ms ²)	2171,5 ± 646,6	4182,5 ± 982,8	2983,6 ± 316,1	P>0,05
LF (ms ²)	1623,0 ± 271,7	2224,9 ± 473,3	2415,1 ± 446,5	P>0,05
HF (ms ²)	1568,1 ± 304,0	2121,2 ± 591,8	2705,3 ± 916,7	P>0,05
Média RR (ms)	1030,0 ± 44,7	963,2 ± 38,0	973,2 ± 29,0	P>0,05
SDNN (ms)	76,3 ± 7,0	89,6 ± 10,4	92,4 ± 6,7	P>0,05
RMSSD (ms)	65,8 ± 8,2	69,1 ± 9,5	78,6 ± 12,4	P>0,05
NN50 (un.)	168,9 ± 30,8	203,5 ± 32,4	234,0 ± 31,7	P>0,05
pNN50 (%)	37,4 ± 6,1	36,5 ± 5,7	41,6 ± 5,8	P>0,05

VLF – índice de muita baixa frequência; LF – índice de baixa frequência; HF – índice de alta frequência; SDNN - desvio padrão de todos os intervalos RR normais; RMSSD - raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais consecutivos; NN50 - número de intervalos RR sucessivos que possuem diferença de duração maior que 50 milissegundos; pNN50 – percentual do NN50; TEAS – eletroestimulação transcutânea em ponto de acupuntura. Resultados expressos em média ± erro padrão da média. Teste estatístico Two-way ANOVA com pós-teste Bonferroni, P<0,05.

Além disso, a eletroestimulação no grupo TEAS induziu alterações em índices do domínio da frequência, demonstrando seu efeito agudo. O índice LF (n.u.) apresentou aumento significativo ($P < 0,05$) no grupo TEAS ($61,9 \pm 3,7$), no período de eletroestimulação, quando comparado aos grupos Controle ($47,4 \pm 3,2$) e Placebo ($47,8 \pm 3,7$). Também, observou-se uma redução do índice HF (n.u.) no grupo TEAS ($38,1 \pm 3,7$) durante a eletroestimulação ($P < 0,05$), quando comparado aos grupos Controle ($52,6 \pm 3,2$) e Placebo ($52,2 \pm 3,7$). Ainda, foi possível observar que houve um aumento do índice LF/HF no grupo TEAS ($2,1 \pm 0,4$) durante a eletroestimulação, se mostrando significativamente maior ($P < 0,01$) do que os grupos Controle ($1,0 \pm 0,1$) e Placebo ($1,0 \pm 0,1$). Estes resultados podem ser observados na Figura 10.

Por fim, verificou-se se as variáveis antropométricas de IMC, circunferência abdominal, circunferência do quadril e relação cintura-quadril, poderiam influenciar o efeito da eletroestimulação transcutânea realizada. Não foi observada correlação significativa entre essas variáveis biométricas e os índices da VFC LF/HF, LF (n.u.) e HF (n.u.), como pode ser observado na Tabela 7.

Tabela 7: Correlação entre índices da VFC e medidas antropométricas dos grupos experimentais.

	LF/HF	LF (n.u.)	HF (n.u.)
Controle (n=14)			
IMC (kg/m ²)	r=0,181; P=0,537	r=0,100; P=0,733	r=-0,099; P=0,738
CA (cm)	r=0,041; P=0,889	r=-0,001; P=0,999	r=0,002; P=0,994
CQ (cm)	r=-0,021; P=0,945	r=-0,072; P=0,807	r=0,073; P=0,804
R C/Q	r=0,094; P=0,750	r=0,072; P=0,806	r=-0,070; P=0,812
TEAS (n=13)			
IMC (kg/m ²)	r=0,189; P=0,536	r=0,152; P=0,620	r=-0,151; P=0,623
CA (cm)	r=0,049; P=0,875	r=0,050; P=0,871	r=-0,049; P=0,875
CQ (cm)	r=0,134; P=0,664	r=0,076; P=0,804	r=-0,075; P=0,808
R C/Q	r=-0,096; P=0,755	r=0,001; P=0,999	r=0,0003; P=0,999
Placebo (n=14)			
IMC (kg/m ²)	r=0,033; P=0,910	r=-0,052; P=0,861	r=0,056; P=0,848
CA (cm)	r=0,151; P=0,607	r=0,092; P=0,756	r=-0,088; P=0,764
CQ (cm)	r=0,089; P=0,761	r=0,001; P=0,998	r=0,003; P=0,992
R C/Q	r=0,167; P=0,568	r=0,180; P=0,539	r=-0,179; P=0,540

IMC – índice de massa corporal; CA – circunferência abdominal; CQ – circunferência do quadril; R C/Q – relação cintura-quadril; r – coeficiente de correlação; LF – índice de baixa frequência; HF – índice de alta frequência. Teste correlação de Pearson, P<0,05.

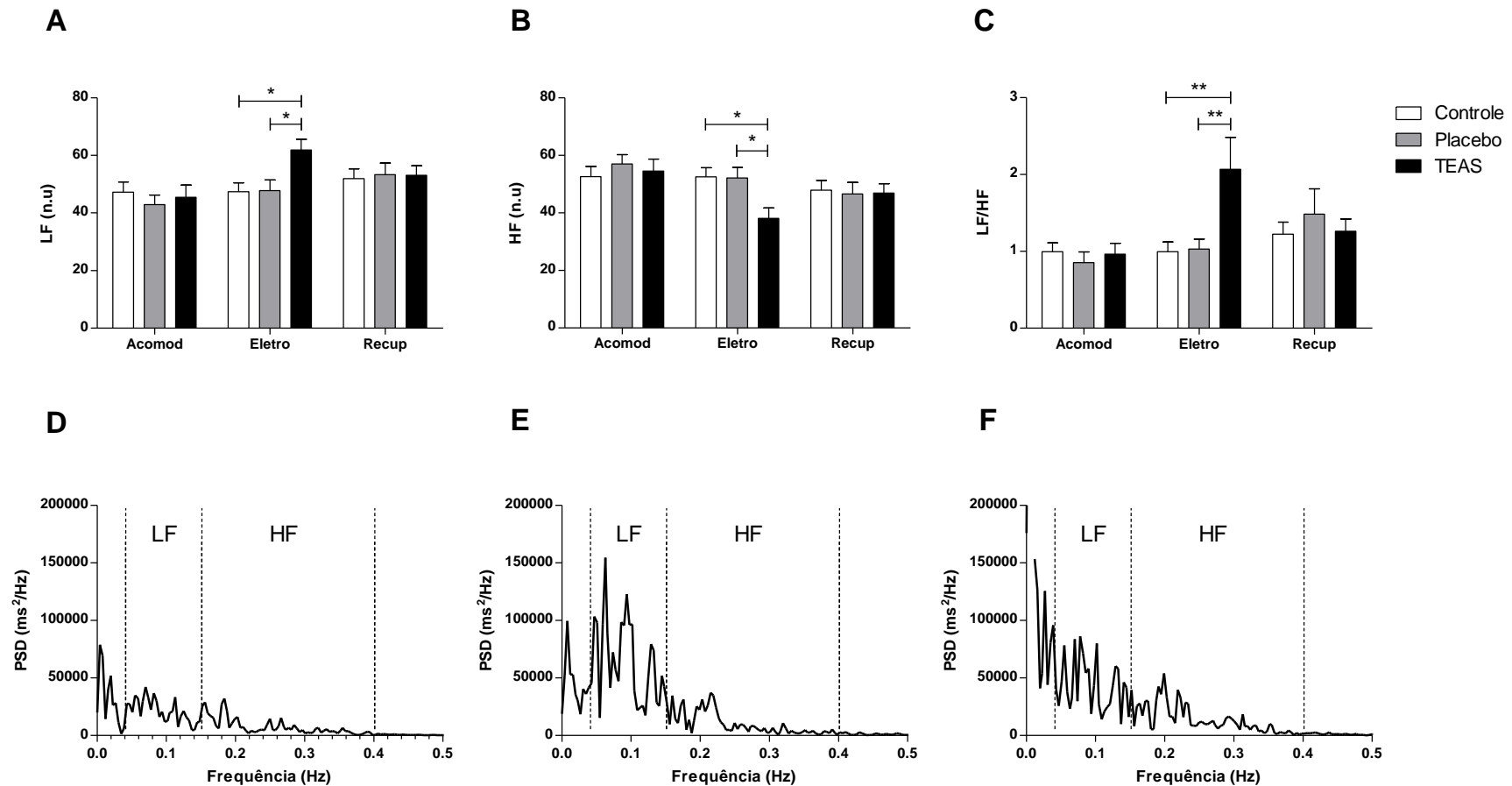


Figura 10: Índices da Variabilidade da Frequência Cardíaca no domínio da frequência (A, B, C) e espectros de frequência representativos de um voluntário submetido à eletroestimulação (D, E, F).

No gráfico (A), observa-se um aumento do índice LF (n.u.) do grupo TEAS no período de eletroestimulação quando comparado aos grupos Controle e Placebo ($P < 0,05$). Em (B), observa-se que uma redução do índice HF (n.u.) no grupo TEAS durante a eletroestimulação quando comparado aos grupos Controle e Placebo ($P < 0,05$). Em (C), é possível observar um aumento do índice LF/HF no grupo TEAS durante a eletroestimulação, se mostrando significativamente maior do que os grupos Controle e Placebo ($P < 0,01$). Em (D), observa-se o espectro de frequência registrado no período de acomodação. Em (E), observa-se o espectro de frequência registrado no período de eletroestimulação, com aumento visível do componente LF. Em (F), tem-se o espectro de frequência registrado no período de recuperação. LF - índice de baixa frequência; HF - índice de alta frequência; LF/HF - índice simpato-vagal; TEAS - eletroestimulação transcutânea em ponto de acupuntura.

5. DISCUSSÃO

O organismo é exposto constantemente a diversos estímulos internos e externos e sua resposta a esses estímulos é regulada pelo SNA, que atua a fim de manter a homeostase (Wang *et al.*, 2015). O balanço na relação entre atividade do sistema nervoso simpático e parassimpático, conhecida como balanço autonômico, pode ser influenciado por diversos fatores, como alterações químicas, hormonais, emocionais, ciclo circadiano, exercício físico e até mudanças posturais e patologias (Voss *et al.*, 2015).

A variabilidade da frequência cardíaca vem sendo estudada como uma ferramenta para analisar a modulação autonômica sobre o sistema cardiovascular, utilizando para isso a análise da dispersão dos intervalos RR do eletrocardiograma. Nos últimos anos vem ganhando relevância por ser um método não invasivo e de fácil reprodutibilidade, que permite avaliar a integridade de parâmetros cardiovasculares em diversas condições fisiológicas e estados de doença (Wang *et al.*, 2015). Entretanto, estímulos como os gerados pela acupuntura, eletroacupuntura ou TEAS, podem gerar respostas distintas entre os indivíduos, o que faz com que os resultados de alguns estudos sejam inconclusivos (Kunz *et al.*, 2012).

No presente estudo, utilizou-se esta metodologia de análise da VFC para investigar os efeitos da eletroestimulação transcutânea no ponto de acupuntura Neiguan (PC6) sobre o balanço autonômico de indivíduos saudáveis. Já foi reportado que a TEAS produz os mesmos efeitos da acupuntura e da EA, sendo que este é um método não invasivo, excluindo a possibilidade de infecção pela introdução de agulhas na pele e permitindo uma maior aceitabilidade dos pacientes a serem submetidos a esta técnica (Ni *et al.*, 2012). Na literatura, não há nenhum estudo que avalie o efeito da TEAS sobre a VFC de indivíduos saudáveis.

Este estudo foi conduzido apenas em indivíduos do sexo masculino, com idade entre 18 e 30 anos, a fim de minimizar certas influências sobre a VFC, como a flutuação hormonal em mulheres, as quais exibem maior atividade parassimpática e menor tônus simpático, além de apresentarem VFC mais reduzida, enquanto que em homens observa-se o contrário (Voss *et al.*, 2015).

Os grupos Controle, TEAS e Placebo apresentaram uma idade média de $21,1 \pm 0,6$, $20,9 \pm 0,6$ e $21,1 \pm 0,6$ anos, respectivamente, não havendo diferença significativa entre os grupos. Diversos trabalhos relataram influências relacionadas à idade e ao gênero quanto aos índices lineares da VFC, demonstrando a importância de se considerar estas duas variáveis ao realizar estudos este tipo de análise em indivíduos saudáveis, ainda que a idade influencie mais intensamente do que o gênero (O'Brien *et al.*, 1986; Liao *et al.*, 1995; Fagard *et al.*, 1999; Zhang, 2007; Voss *et al.*, 2015).

A VFC como um todo apresenta queda gradativa com o aumento da idade e isto pode ser explicado por mudanças que afetam o SNA com o passar dos anos, como o aumento gradual das concentrações basais e estimuladas de noradrenalina plasmática, função adrenérgica alterada e diminuição da capacidade de resposta aos agonistas e antagonistas adrenérgicos (O'Brien *et al.*, 1986), além de um estilo de vida mais sedentário (Zhang, 2007). Foi demonstrado que, independente do gênero, há uma queda na atividade vagal e aumento da influência simpática com o avanço da idade, ao comparar grupos de 25-34 anos e 35-44 anos, e que há uma dependência de gênero para diversos índices da VFC em idades mais jovens, que deixa de existir após os 55 anos de idade, certamente pela reestruturação hormonal causada principalmente pela menopausa nas mulheres, mas também nos homens, levando a estágios hormonais mais comparáveis (Voss *et al.*, 2015). Desta forma, a idade dos voluntários neste estudo não poderia ser um fator influenciador da VFC, diminuindo a influência sobre esta análise.

Os indivíduos que integraram o estudo foram submetidos ao protocolo experimental na posição supina em repouso, a fim de diminuir a influência simpática sobre a VFC de indivíduos saudáveis. Uma simples mudança postural é capaz de influenciar a modulação autonômica, elevando a atividade do sistema nervoso simpático. Sabe-se que uma mudança postural da posição supina para a sentada, por exemplo, produz alterações na dinâmica circulatória, causada pelo deslocamento do sangue nas extremidades superiores para as inferiores, diminuição do volume de ejeção, aumento da FC para manutenção do débito cardíaco e da pressão arterial sistêmica, ativação dos mecanorreceptores arteriais e cardiopulmonares, e integração de respostas periféricas e centrais. Além disso, observam-se variações na modulação simpátovagal, com ativação das vias

eferentes simpáticas e redução do tônus parassimpático para o coração (Novais, 2006). Em indivíduos jovens, foi descrito um aumento do índice LF e da razão LF/HF, além da redução do espectro HF devido à alteração postural (Zuttin *et al.*, 2008), e ainda, um estudo com mulheres e homens jovens demonstrou uma redução da razão LF/HF e que os índices RMSSD e pNN50 se apresentaram mais elevados na postura supina quando comparada à sentada (Acharya *et al.*, 2005).

Sabe-se que o risco de DCVs aumenta em função da porcentagem de gordura acima do limite considerado normal. A mensuração da gordura corporal é um método complexo para ser empregada na rotina clínica, e com isso, uma alternativa é o uso de índices antropométricos para avaliar o sobrepeso e a obesidade (Yadav *et al.*, 2017). No presente estudo foram avaliados os índices antropométricos IMC, circunferência abdominal, circunferência do quadril e relação cintura-quadril, e foi observado que os grupos Controle, TEAS e Placebo não diferiram significativamente entre si ao comparar essas variáveis. Ainda, avaliou-se a correlação entre as variáveis antropométricas e os índices LF/HF, LF (n.u.) e HF (n.u.) a fim de verificar a influência dessas variáveis sobre a VFC. No presente estudo, as variáveis antropométricas não apresentaram correlação significativa com os índices da VFC, sugerindo que o perfil antropométrico não influencia a VFC de indivíduos saudáveis. Entretanto, observou-se certa uniformidade na distribuição destes fatores antropométricos, não havendo em nossa amostra grande amplitude na dispersão dos valores de IMC, da circunferência do quadril e na relação cintura-quadril, o que tornaria difícil observar correlações destes fatores com os índices da VFC. No entanto, outros estudos sugerem que a redução da função autonômica é um dos mecanismos que favorecem o aumento da prevalência de DCVs em indivíduos obesos (Kaufman *et al.*, 2007; Yadav *et al.*, 2017). Uma vez que os voluntários deste estudo apresentaram valores dentro ou próximo dos níveis normais de referência para cada variável antropométrica, ou seja, os grupos Controle, Placebo e TEAS foram considerados fora da faixa de sobrepeso e obesidade, acredita-se que a adiposidade corporal desses indivíduos não influenciou de forma significativa a modulação autonômica, como ocorreria em indivíduos com sobrepeso e obesos.

A estimulação do ponto de acupuntura PC6 é uma das mais usadas na prática clínica e sua influência sobre o sistema cardiovascular tem sido relatada em diversos trabalhos experimentais. Tanto a acupuntura, a EA e a TEAS têm demonstrado

induzir alterações a nível cardiovascular, tanto em modelo animal quanto em estudos clínicos, revelando múltiplos efeitos, como: a melhora da disfunção endotelial em pacientes hipertensos (Park *et al.*, 2010), redução da injúria de isquemia miocárdica e da severidade do quadro (Meng, 2004), além da incidência de arritmias em modelos humanos ou animais com lesão isquêmica (Longhurst, 2007), melhora da tolerância ao exercício físico em pacientes com insuficiência cardíaca (Kristen *et al.*, 2010) e aumento da contratilidade cardíaca de cães anestesiados submetidos à cirurgia de peito aberto (Syuu *et al.*, 2001).

Estudos já relataram o efeito da acupuntura e da EA no ponto PC6 sobre a hemodinâmica de modelos animais e humanos, demonstrando que a resposta pressórica poderia favorecer a disfunção isquêmica do miocárdio através de uma resposta depressora, mas também pode induzir uma resposta pressórica na recuperação de hipotensão hemorrágica e na hipotensão severa após anestesia, ao estimular o mesmo acuponto (Syuu *et al.*, 2003; Weil *et al.*, 2007; Arai *et al.*, 2008; Chang *et al.*, 2008). No entanto, no presente estudo, a TEAS no acuponto PC6 não alterou os valores absolutos de pressão arterial sistêmica em indivíduos saudáveis normotensos, não havendo diferença significativa ao comparar os grupos amostrais. Os registros foram obtidos durante todo o protocolo experimental, a cada 10 minutos, e ainda, foi possível avaliar a variação das pressões sistólica (ΔPS), diastólica (ΔPD) e variação da pressão arterial média (ΔPAM) ao longo do tempo. Mensurar a variação hemodinâmica através do cálculo dos deltas de pressão arterial permitiu realizar uma análise pareada, avaliando o grau de aumento ou redução de cada um dos parâmetros hemodinâmicos, independente dos valores particulares de cada indivíduo. Com isso, foi possível fazer uma análise mais fidedigna das possíveis variações influenciadas pela eletroestimulação. Os valores de PS, PD e PAM obtidos para os três grupos se mantiveram dentro dos valores de normalidade durante todo o experimento. Ademais, não se obteve diferença significativa ao analisar a ΔPD e ΔPAM , no entanto, observou-se uma maior variação da ΔPS no período final da eletroestimulação no grupo Placebo, que se mostrou mais elevado ao comparar com a variação do grupo Controle, que pode ser explicado pelo estresse gerado pela simples presença do eletrodo nesses indivíduos, ou até mesmo devido a alguma alteração no meio que pode ter influenciado o aumento da PS, no entanto, não houve aumento de FC no mesmo período. Portanto, a

eletroestimulação transcutânea do acuponto PC6 não teve influência sobre os parâmetros hemodinâmicos de indivíduos jovens saudáveis. Estudos já relataram que indivíduos doentes submetidos a estimulação, neste mesmo acuponto, apresentaram alterações na PA, demonstrando ser uma potencial alternativa terapêutica para pacientes com distúrbios cardiovasculares.

Avaliar a modulação autonômica induzida pela TEAS no ponto de acupuntura PC6 em indivíduos saudáveis foi um projeto inicial e inovador, uma vez que seu efeito ainda não foi estabelecido em nenhum outro estudo. Sabe-se que indivíduos saudáveis apresentam uma maior VFC do que indivíduos que dispõem de alguma alteração cardiovascular (Leite *et al.*, 2013), que pode ser explicada pela modulação autonômica mais ativa nesses sujeitos, o que permite uma melhor regulação mediante estímulos fisiológicos e ambientais (Zhang, 2007). Desta forma, este estudo permitiu confirmar que a TEAS atua no balanço simpato-vagal cardiovascular de indivíduos saudáveis. Apesar de resultados promissores, são necessários estudos com tratamento prolongado a fim de se confirmar a segurança deste método em indivíduos com DCVs, além de avaliar a possível influência da TEAS na melhora da VFC nestes sujeitos.

Modelos experimentais de isquemia/reperfusão em animais têm demonstrado que a EA sobre o ponto de acupuntura PC6 produz efeitos cardioprotetores (Syuu *et al.*, 2001; Tsou *et al.*, 2004). Um estudo clínico avaliou o efeito da EA sobre o acuponto PC6 como um pré-tratamento para pacientes submetidos à cirurgia de troca valvar, demonstrando uma redução significativa na injúria de isquemia e reperfusão nestes pacientes (Yang *et al.*, 2010).

Ainda, outro trabalho experimental avaliou os efeitos da TEAS sobre o acuponto PC6 de pacientes pediátricos submetidos a reparo cirúrgico de cardiopatia congênita. Os pacientes foram submetidos à TEAS por 30 minutos cerca de 1h antes da cirurgia; e posteriormente, foi possível constatar uma redução das concentrações de Troponina I cardíaca (marcador de injúria miocárdica) e inibição da proteína C reativa (PCR; marcador inflamatório) no grupo submetido à eletroestimulação (TEAS), ao comparar com o grupo controle, indicando que a injúria miocárdica se mostrou mais danosa aos indivíduos controle. Ainda, no grupo TEAS obteve-se menor tempo de ventilação mecânica pós-operatória e de tempo de internação na UTI. Com isso, pode-se afirmar que a TEAS sobre o acuponto PC6

atua expressivamente na mediação da proteção miocárdica contra injúrias de isquemia e reperfusão, apresentando efeito semelhante ao induzido pelo condicionamento isquêmico, mas evitando o risco de isquemia direta aos órgãos alvo. Os efeitos adversos da acupuntura são inferiores aos de outros métodos ou medicamentos nas mesmas condições, demonstrando ser um método seguro, além de eficaz (Ni *et al.*, 2012).

Além dos vários efeitos gerados a partir da estimulação do acuponto Neiguan (PC6) já citados, estudos têm validado seu efeito sobre a modulação autonômica cardíaca pela análise da VFC, envolvendo acupuntura e EA (Chang *et al.*, 2008; Wang *et al.*, 2013; Chung *et al.*, 2014; Wang *et al.*, 2015). No entanto, alguns trabalhos experimentais encontrados na literatura apresentam resultados divergentes quanto à modulação autonômica induzida pela estimulação do PC6. Alguns estudos relatam uma inibição do tônus simpático, com redução de índices da VFC relacionados ao sistema nervoso simpático (Chung *et al.*, 2014), e aumento significativo de índices que demonstram ativação parassimpática (Sakai *et al.*, 2007), o que seria benéfico a indivíduos não saudáveis, ou cardiopatas, que apresentam ativação simpática exacerbada, como indivíduos hipertensos, indivíduos com angina pectoris, IAM e DAC, pacientes que apresentam arritmias, entre outros (Meng, 2004). Sabe-se que uma hiperatividade simpática é um fator de risco para a ocorrência de arritmias (Tsou *et al.*, 2004), sendo até considerado um marcador para a ocorrência de doenças cardiovasculares (Vanderlei *et al.*, 2009), e que um aumento na atividade vagal, que estaria relacionada a uma maior VFC, seria potencialmente benéfica para estes indivíduos (Tsou *et al.*, 2004).

Já foi descrita a diminuição da VFC em pacientes hipertensos quando comparados a normotensos, com uma redução significativa dos índices SDNN e pNN50, provavelmente relacionada a uma hiperatividade simpática (Menezes Jr. *et al.*, 2004). Ainda, uma redução da VFC pós-IAM foi relatada em diversos trabalhos em um artigo de revisão (Pecyna, 2006), e também, que pacientes com DAC e IAM apresentam reduzidas atividade vagal e função cardíaca mediada pelo sistema parassimpático (Tsou *et al.*, 2004). Um possível efeito modulador da acupuntura, e das técnicas dela derivadas, sobre o tônus vagal seria relevante porque, em geral, a atividade parassimpática representa funções conservadoras e restauradoras (Chung *et al.*, 2014).

No presente estudo, foi possível constatar que a eletroestimulação transcutânea em ponto de acupuntura, no acuponto Neiguan (PC6), apresenta influência sobre a modulação simpato-vagal de indivíduos saudáveis. A análise espectral da VFC permitiu avaliar a modulação autonômica, verificando-se um aumento significativo dos índices LF (n.u.) e LF/HF no grupo TEAS quando comparado aos demais grupos, demonstrando um aumento do tônus simpático durante a eletroestimulação. Além disso, houve uma redução significativa do índice HF (n.u.) neste grupo, também durante a eletroestimulação, ao comparar aos grupos Controle e Placebo. No entanto, estes efeitos sobre a modulação autonômica com predominância da atividade simpática foi reduzida no período de recuperação, demonstrando um efeito agudo e transitório da técnica empregada. Em relação aos índices do domínio do tempo e demais índices do espectro de frequência da VFC não foram constatados diferenças significativas ao comparar os diferentes grupos. Estes resultados podem ser corroborados com outros achados da literatura, em que a estimulação do ponto PC6 teve um efeito simpato-excitatório. Alguns estudos demonstraram que ao estimular o ponto PC6 se obteve efeitos na hemodinâmica cardiovascular, como o aumento do débito cardíaco, aumento do tônus vasomotor e venomotor e aumento da função cardíaca, mediados pelo aumento da atividade do sistema nervoso simpático (Syuu *et al.*, 2003; Arai *et al.*, 2008). Em estudo recente, ratos anestesiados foram submetidos à EA no PC6 e observou-se um aumento significativo dos índices SDNN e LF/HF, demonstrando aumento da atividade simpática (Wang *et al.*, 2015). Sendo assim, a modulação autonômica com consequente impacto simpato-excitatório poderia ser uma terapia empregada em doenças que apresentam denervação simpática cardíaca, como em pacientes transplantados, restaurando a VFC e diminuindo o risco de complicações, melhorando o prognóstico destes pacientes.

Ainda, foi analisada a variação do DP, uma variável relacionada ao consumo de oxigênio pelo miocárdio, obtido pela associação da FC com a PS. Esta variável é considerada o mais fidedigno indicador não invasivo do trabalho miocárdico, durante o repouso ou não, sendo muito utilizada para a avaliação em esforços físicos contínuos de natureza aeróbia e como indicador de sobrecarga cardíaca em exercícios de força (Miranda *et al.*, 2005; Maior *et al.*, 2007). No final da eletroestimulação, o duplo-produto do grupo TEAS apresentou uma maior variação

quando comparado ao grupo Controle, sugerindo que o consumo de O₂ pelo miocárdio do grupo TEAS aumentou em relação ao período final da acomodação, sendo significativamente maior do que a variação do grupo Controle. Este aumento no DP poderia ser explicado pelo aumento na atividade simpática, já relatado nos resultados apresentados.

Apesar dos achados demonstrados neste ensaio clínico, algumas lacunas acerca deste tema carecem de maiores estudos, como a elucidação dos mecanismos envolvidos na modulação autonômica observada. Ainda que os resultados tenham sido obtidos mediante sessão única de TEAS, realizar novos estudos com o propósito de verificar seus efeitos crônicos propiciaria importante aplicabilidade clínica, já que do ponto de vista do balanço autonômico, uma única sessão de TEAS parece atuar de modo semelhante a uma sessão de exercício aeróbico, levando a um aumento da atividade simpática e redução da atividade parassimpática (Almeida e Araújo, 2003; Abad *et al.*, 2010). Um acompanhamento por tempo mais prolongado destes efeitos após a sessão de TEAS, mesmo que aguda, poderia agregar informações relevantes. Ainda, faz-se necessário analisar outros fatores no estudo, como o estresse causado pelo elevado tempo do protocolo experimental a que os voluntários foram submetidos, podendo ser um viés importante a se considerar. Por fim, e talvez mais relevante, seria estudar os efeitos da TEAS em indivíduos portadores de doenças cardiovasculares.

6. CONCLUSÃO

Os resultados apresentados sugerem que:

- A eletroestimulação transcutânea sobre a região correspondente ao ponto de acupuntura PC6 pode modular o balanço autonômico de indivíduos saudáveis, aumentando o tônus simpático e reduzindo o tônus parassimpático;
- A modulação simpato-vagal produzida é de característica aguda, com efeito transitório sendo revertida após o término da TEAS;
- A eletroestimulação transcutânea sobre a região correspondente ao ponto de acupuntura PC6 não altera de forma significativa a pressão arterial de indivíduos saudáveis normotensos;
- A eletroestimulação transcutânea sobre a região correspondente ao ponto de acupuntura PC6 aumenta o consumo de oxigênio miocárdico em indivíduos saudáveis;
- A modulação autonômica gerada pela TEAS em indivíduos saudáveis não é influenciada por fatores biométricos.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABAD, C. C. C. et al. Efeito do exercício aeróbico e resistido no controle autonômico e nas variáveis hemodinâmicas de jovens saudáveis. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, v. 24, n. 4, p. 535-544, 2010. ISSN 1807-5509. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-55092010000400010&nrm=iso >.

ACHARYA, U. R. et al. Study of heart rate variability signals at sitting and lying postures. **Journal of Bodywork and Movement Therapies**, v. 9, p. 134-141, 2005.

AHN, A. C.; MARTINSEN, O. G. Electrical characterization of acupuncture points: technical issues and challenges. **J Altern Complement Med**, v. 13, n. 8, p. 817-24, Oct 2007. ISSN 1075-5535. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17983337> >.

AIRES, M. M. **Fisiologia**. 3ª. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 1229.

ALMEIDA, M. B.; ARAÚJO, C. G. S. Efeitos do treinamento aeróbico sobre a frequência cardíaca. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 9, n. 2, p. 113-120, 2003. ISSN 1517-8692. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922003000200006&nrm=iso >.

ANDRADE, J. P. D. et al. Programa nacional de qualificação de médicos na prevenção e atenção integral às doenças cardiovasculares. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, p. 203-211, 2013. ISSN 0066-782X. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2013000300001&nrm=iso >.

ARAI, Y. C. et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation at the PC-5 and PC-6 acupoints reduced the severity of hypotension after spinal anaesthesia in patients undergoing Caesarean section. **Br J Anaesth**, v. 100, n. 1, p. 78-81, Jan 2008. ISSN 1471-6771. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17959591> >.

BAENA, C. P. **Doença Cardiovascular: Tendência de Mortalidade no Brasil e Prevenção Global**. 2013. 102 (Doutorado). Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba.

BELLI, J. F. C. et al. Comportamento do ergorreflexo na insuficiência cardíaca. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 97, p. 171-178, 2011. ISSN 0066-782X. Disponível em: <
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2011001100012&nrm=iso >.

CAMPOS, F. V. S. **Efeitos da Eletro-estimulação Transcutânea Ganglionar no Sistema Cardiovascular em Cardiopatas**. 2014. 82 (Mestrado). Universidade de Brasília

CHANG, S. et al. Effects of acupuncture at Neiguan (PC 6) of the pericardial meridian on blood pressure and heart rate variability. **Chin J Physiol**, v. 51, n. 3, p. 167-77, Jun 2008. ISSN 0304-4920. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18935912> >.

CHERNYAK, G. V.; SESSLER, D. I. Perioperative acupuncture and related techniques. **Anesthesiology**, v. 102, n. 5, p. 1031-49; quiz 1077-8, May 2005. ISSN 0003-3022. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15851892> >.

CHO, Y. J. et al. Acupuncture for chronic low back pain: a multicenter, randomized, patient-assessor blind, sham-controlled clinical trial. **Spine (Phila Pa 1976)**, v. 38, n. 7, p. 549-57, Apr 2013. ISSN 1528-1159. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23026870> >.

CHUNG, J. W.; YAN, V. C.; ZHANG, H. Effect of acupuncture on heart rate variability: a systematic review. **Evid Based Complement Alternat Med**, v. 2014, p. 819871, 2014. ISSN 1741-427X. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24693326> >.

COSTA, J. F.; FONTES-CARVALHO, R.; LEITE-MOREIRA, A. F. Myocardial remote ischemic preconditioning: from pathophysiology to clinical application. **Rev Port Cardiol**, v. 32, n. 11, p. 893-904, Nov 2013. ISSN 2174-2030. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24120469> >.

EZZO, J. et al. Acupuncture-Point Stimulation for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. **Journal of Clinical Oncology**, v. 23, n. 28, p. 7188-98, 2005. Disponível em: < <http://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2005.06.028> >.

FAGARD, R. H.; PARDAENS, K.; STAESSEN, J. A. Influence of demographic, anthropometric and lifestyle characteristics on heart rate and its variability in the population. **J Hypertens**, v. 17, n. 11, p. 1589-99, Nov 1999. ISSN 0263-6352. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10608473> >.

GOTTLIEB, M. G. V.; BONARDI, G.; MORIGUCHI, E. H. Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose. **Scientia Medica**, v. 15, n. 3, p. 203-207, 2005.

GUIMARÃES, R. M. et al. Diferenças regionais na transição da mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil, 1980 a 2012. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 37, p. 83-89, 2015. ISSN 1020-4989. Disponível em: < http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892015000200003&nrm=iso >.

HAUSENLOY, D. J. et al. Effect of remote ischaemic preconditioning on myocardial injury in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a randomised controlled trial. **Lancet**, v. 370, n. 9587, p. 575-9, Aug 2007. ISSN 1474-547X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17707752> >.

HAUSWALD, B.; YARIN, Y. M. Acupuncture in allergic rhinitis: A Mini-Review. **Allergo J Int**, v. 23, n. 4, p. 115-119, 2014. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26120523> >.

HE, T. et al. Neural mechanisms of acupuncture as revealed by fMRI studies. **Auton Neurosci**, v. 190, p. 1-9, Jul 2015. ISSN 1872-7484. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25900479> >.

HERMAN, A. G.; MONCADA, S. Therapeutic potential of nitric oxide donors in the prevention and treatment of atherosclerosis. **Eur Heart J**, v. 26, n. 19, p. 1945-55, Oct 2005. ISSN 0195-668X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15911567> >.

HUIKURI, H. V. et al. Sex-Related Differences in Autonomic Modulation of Heart Rate in Middle-aged Subjects. **Circulation**, v. 94, n. 2, p. 122-125, 1996.

JUNQUEIRA JR., L. F. Disfunção Autonômica Cardíaca. In: C.C., P. (Ed.). **Doenças do Coração - Tratamento e Reabilitação**: Guanabara-Koogan, 1998. cap. 58, p.306-311.

JÚNIOR, R. F.; SILVA, V. J. D. Principais fatores que interferem nas variações da pressão arterial e do intervalo cardíaco. **Rev Bras Hipertens**, v. 7, n. 2, p. 180, 2000.

KAUFMAN, C. L. et al. Relationships of cardiac autonomic function with metabolic abnormalities in childhood obesity. **Obesity (Silver Spring)**, v. 15, n. 5, p. 1164-71, May 2007. ISSN 1930-7381. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17495192> >.

KIMURA, K.; IEDA, M.; FUKUDA, K. Development, Maturation, and Transdifferentiation of Cardiac Sympathetic Nerves. **Circulation Research**, v. 110, n. 2, p. 325-336, 2012.

KLEIGER, R. E. et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. **Am J Cardiol**, v. 59, n. 4, p. 256-62, Feb 1987. ISSN 0002-9149. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3812275> >.

KOHLMANN JR, O. et al. Tratamento medicamentoso. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 32, p. 29-43, 2010. ISSN 0101-2800. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002010000500008&nrm=iso >.

KRISTEN, A. V. et al. Acupuncture improves exercise tolerance of patients with heart failure: a placebo-controlled pilot study. **Heart**, v. 96, n. 17, p. 1396-400, Sep 2010. ISSN 1468-201X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20554511> >.

KUNZ, V. C. et al. Linear and nonlinear analysis of heart rate variability in healthy subjects and after acute myocardial infarction in patients. **Braz J Med Biol Res**, v. 45, n. 5, p. 450-8, May 2012. ISSN 1414-431X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22370707> >.

LASLETT, L. J. et al. The worldwide environment of cardiovascular disease: prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: a report from the American College of Cardiology. **J Am Coll Cardiol**, v. 60, n. 25 Suppl, p. S1-49, Dec 2012. ISSN 1558-3597. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23257320> >.

LEITE, A.; SILVA, M. E.; ROCHA, A. P. Análise da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos saudáveis, doentes com insuficiência cardíaca e doentes transplantados. **Motricidade**, v. 9, p. 54-63, 2013. ISSN 1646-107X. Disponível em: < http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-107X2013000400008&nrm=iso >.

LI, X.; WANG, Q. Acupuncture therapy for stroke patients. **Int Rev Neurobiol**, v. 111, p. 159-79, 2013. ISSN 0074-7742. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24215922> >.

LIAO, D. et al. Age, race, and sex differences in autonomic cardiac function measured by spectral analysis of heart rate variability--the ARIC study. Atherosclerosis Risk in Communities. **Am J Cardiol**, v. 76, n. 12, p. 906-12, Nov 1995. ISSN 0002-9149. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7484830> >.

LISTA, A. L. Differential rates of urinary noradrenalin excretion in affective disorders: utility of a short time sampling procedure. **Psychiatry Res**, v. 30, n. 3, p. 253-8, Dec 1989. ISSN 0165-1781. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2616691> >.

LONGHURST, J. C. Electroacupuncture treatment of arrhythmias in myocardial ischemia. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 292, n. 5, p. H2032-4, May 2007. ISSN 0363-6135. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17237254> >.

MA, D. et al. Transcutaneous electrical acupoint stimulation for the treatment of withdrawal syndrome in heroin addicts. **Pain Med**, v. 16, n. 5, p. 839-48, May 2015. ISSN 1526-4637. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25989154> >.

MACEDO, P. G. et al. Teste de inclinação (Tilt-test): do necessário ao imprescindível. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 96, p. 246-254, 2011. ISSN 0066-782X. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2011000300012&nrm=iso >.

MAIOR, A. S.; GONÇALVES, R.; MAROCOLO, M. Resposta Aguda da Pressão Arterial, da Frequência Cardíaca e do Duplo-Produto após uma Sessão de Eletroestimulação em Exercícios de Força. **Revista Brasileira de Cardiologia**, v. 20, n. 1, p. 28-34, 2007.

MASTITSKAYA, S. et al. Cardioprotection evoked by remote ischaemic preconditioning is critically dependent on the activity of vagal pre-ganglionic neurones. **Cardiovasc Res**, v. 95, n. 4, p. 487-94, Sep 2012. ISSN 1755-3245. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22739118> >.

MENDIS, S.; PUSKA, P.; NORRVING, B. **Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control**. Geneva: World Health Organization 2011.

MENEZES JR., A. S.; MOREIRA, H. G.; DAHER, M. T. Análise da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes hipertensos, antes e depois do tratamento com inibidores da enzima conversora da angiotensina II. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 83, p. 165-168, 2004. ISSN 0066-782X. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2004001400008&nrm=iso >.

MENG, J. The effects of acupuncture in treatment of coronary heart diseases. **J Tradit Chin Med**, v. 24, n. 1, p. 16-9, Mar 2004. ISSN 0255-2922. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15119162> >.

MIONI, C. et al. Activation of an efferent cholinergic pathway produces strong protection against myocardial ischemia/reperfusion injury in rats. **Crit Care Med**, v. 33, n. 11, p. 2621-8, Nov 2005. ISSN 0090-3493. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16276189> >.

MIRANDA, H. et al. Análise da frequência cardíaca, pressão arterial e duplo-produto em diferentes posições corporais nos exercícios resistidos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 11, p. 295-298, 2005. ISSN 1517-8692. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922005000500010&nrm=iso >.

MOSTARDA, C. et al. Hipertensão e modulação autonômica no idoso: papel do exercício físico. **Revista Brasileira de Hipertensão**, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 55-60, 2009.

MOTLAGH, F. E. et al. Acupuncture therapy for drug addiction. **Chin Med**, v. 11, p. 16, 2016. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27053944> >.

MURRY, C. E.; JENNINGS, R. B.; REIMER, K. A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. **Circulation**, v. 74, n. 5, p. 1124-36, Nov 1986. ISSN 0009-7322. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3769170> >.

NETTER, F. H. **Atlas de Anatomia Humana**. Porto Alegre: Artmed, 2000.

NI, X. et al. Cardioprotective effect of transcutaneous electric acupoint stimulation in the pediatric cardiac patients: a randomized controlled clinical trial. **Paediatr Anaesth**, v. 22, n. 8, p. 805-11, Aug 2012. ISSN 1460-9592. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22380768> >.

NOVAIS, L. D. **Comparação entre Diferentes Metodologias para Detecção do Limiar de Anaerobiose Durante Exercício Físico em Cicloergômetro de Homens Saudáveis e com Infarto do Miocárdio**. 2006. 177 (Doutorado). Universidade Federal de São Carlos, São Carlos.

O'BRIEN, I. A.; O'HARE, P.; CORRALL, R. J. Heart rate variability in healthy subjects: effect of age and the derivation of normal ranges for tests of autonomic function. **Br Heart J**, v. 55, n. 4, p. 348-54, Apr 1986. ISSN 0007-0769. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3964501> >.

PARK, J. L.; LUCCHESI, B. R. Mechanisms of myocardial reperfusion injury. **Ann Thorac Surg**, v. 68, n. 5, p. 1905-12, Nov 1999. ISSN 0003-4975. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10585102> >.

PARK, J. M. et al. The acute effect of acupuncture on endothelial dysfunction in patients with hypertension: a pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. **J Altern Complement Med**, v. 16, n. 8, p. 883-8, Aug 2010. ISSN 1557-7708. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20673141> >.

PASCHOAL, M. A. et al. Cardiac Autonomic Adjustments During Baroreflex Test in Obese and Non-Obese Preadolescents. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 106, p. 297-303, 2016. ISSN 0066-782X. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2016000400297&nrm=iso >.

PECYNA, M. B. The level of intelligence and heart rate variability in men after myocardial infarction. **J Physiol Pharmacol**, v. 57 Suppl 4, p. 283-7, Sep 2006. ISSN 1899-1505. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17072056> >.

PESARO, A. E. P.; SERRANO JR., C. V.; NICOLAU, J. C. Infarto agudo do miocárdio: síndrome coronariana aguda com supradesnível do segmento ST. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, p. 214-220, 2004. ISSN 0104-4230. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302004000200041&nrm=iso >.

PINHO, R. A. et al. Doença arterial coronariana, exercício físico e estresse oxidativo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 94, p. 549-555, 2010. ISSN 0066-782X. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2010000400018&nrm=iso >.

REN, Y. et al. Investigation of acupoint specificity by functional connectivity analysis based on graph theory. **Neurosci Lett**, v. 482, n. 2, p. 95-100, Sep 2010. ISSN 1872-7972. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20619317> >.

SAHMEDDINI, M. A. et al. Electro-acupuncture stimulation at acupoints reduced the severity of hypotension during anesthesia in patients undergoing liver transplantation. **J Acupunct Meridian Stud**, v. 5, n. 1, p. 11-4, Feb 2012. ISSN 2093-8152. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22309902> >.

SAKAI, S. et al. Specific acupuncture sensation correlates with EEGs and autonomic changes in human subjects. **Auton Neurosci**, v. 133, n. 2, p. 158-69, May 2007. ISSN 1566-0702. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17321222> >.

SILVA, M. A. C. et al. Métodos não lineares para a mensuração da modulação autonômica. **Neurociências**, v. 10, n. 2, p. 94-103, 2014.

SILVÉRIO-LOPES, S. Eletroacupuntura e Eletropuntura. In: (Ed.). **Analgesia por Acupuntura**. Paraná: Omnipax, 2013. cap. 5, p.63-80.

SOARES, A. H. G. et al. O algoritmo utilizado para processamento de dados da variabilidade da frequência cardíaca é clinicamente relevante? Análise em adolescentes do gênero masculino. **Einstein**, v. 14, n. 2, p. 196-201, 2016. ISSN 1679-4508. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082016000200013&nrm=iso >.

SYUU, Y. et al. Pressor effect of electroacupuncture on hemorrhagic hypotension. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v. 285, n. 6, p. 1446-52, Dec 2003. ISSN 0363-6119. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12893654> >.

SYUU, Y. et al. Cardiovascular beneficial effects of electroacupuncture at Neiguan (PC-6) acupoint in anesthetized open-chest dog. **Jpn J Physiol**, v. 51, n. 2, p. 231-8, 2001. ISSN 0021-521X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11405917> >.

TARVAINEN, M. P. **Kubios HRV v 2.2 User's Guide** Finland: Matlab: 1-44 p. 2014.

TONEZZER, T. et al. Uso da Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea Aplicado ao Ponto de Acupuntura PC6 para a Redução dos Sintomas de Náusea e Vômitos Associados à Quimioterapia Antineoplásica. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 58, n. 1, p. 7-14, 2012.

TSOU, M. T.; HUANG, C. H.; CHIU, J. H. Electroacupuncture on PC6 (Neiguan) attenuates ischemia/reperfusion injury in rat hearts. **Am J Chin Med**, v. 32, n. 6, p. 951-65, 2004. ISSN 0192-415X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15673200> >.

V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 89, p. e24-e79, 2007. ISSN 0066-782X. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2007001500012&nrm=iso >.

VANDERLEI, L. C. M. et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 24, p. 205-217, 2009. ISSN 0102-7638. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-76382009000200018&nrm=iso >.

VILLELA, L. C. M.; GOMES, F. E.; MELÉNDEZ, J. G. V. Tendência da Mortalidade por Doenças Cardiovasculares, Isquêmicas do Coração e Cerebrovasculares. **Revista de Enfermagem UFPE online**, v. 8, n. 9, p. 3134-3141, 2014.

VOSS, A. et al. Short-term heart rate variability--influence of gender and age in healthy subjects. **PLoS One**, v. 10, n. 3, p. e0118308, 2015. ISSN 1932-6203. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25822720> >.

WANG, G. et al. Pilot study of acupuncture point laterality: evidence from heart rate variability. **Evid Based Complement Alternat Med**, v. 2013, p. 476064, 2013. ISSN 1741-427X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24371461> >.

WANG, X. et al. Effects of Electroacupuncture at PC6 and ST36 on Heart Rate Variability in Anesthetized Mice **World Journal of Traditional Chinese Medicine**, China, v. 1, n. 3, p. 67-70, July, 2015.

WEIL, N. et al. The Effect of Acupuncture on Blood Pressure in Hypertensive Patients Treated in a Complementary Medicine Clinic **Integrative Medicine Insights**, v. 2, p. 1-5, 2007.

YADAV, R. L. et al. Association between obesity and heart rate variability indices: an intuition toward cardiac autonomic alteration - a risk of CVD. **Diabetes Metab Syndr Obes**, v. 10, p. 57-64, 2017. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28255249> >.

YANG, L. et al. Cardioprotective effects of electroacupuncture pretreatment on patients undergoing heart valve replacement surgery: a randomized controlled trial. **Ann Thorac Surg**, v. 89, n. 3, p. 781-6, Mar 2010. ISSN 1552-6259. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20172127> >.

YEUNG, W. F. et al. Electroacupuncture for residual insomnia associated with major depressive disorder: a randomized controlled trial. **Sleep**, v. 34, n. 6, p. 807-15, Jun 2011. ISSN 1550-9109. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21629370> >.

ZHANG, J. Effect of age and sex on heart rate variability in healthy subjects. **J Manipulative Physiol Ther**, v. 30, n. 5, p. 374-9, Jun 2007. ISSN 1532-6586. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17574955> >.

ZHOU, W. et al. Cardioprotection of electroacupuncture against myocardial ischemia-reperfusion injury by modulation of cardiac norepinephrine release. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 302, n. 9, p. H1818-25, May 2012. ISSN 1522-1539. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22367505> >.

ZHU, H. Acupoints Initiate the Healing Process. **Med Acupunct**, v. 26, n. 5, p. 264-270, Oct 2014. ISSN 1933-6586. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25352943> >.

ZUTTIN, R. et al. Avaliação da modulação autonômica da frequência cardíaca nas posturas supina e sentada de homens jovens sedentários. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 12, p. 7-12, 2008. ISSN 1413-3555. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-35552008000100003&nrm=iso>.