

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE EDUCAÇÃO FÍSICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO-SENSU* EM  
EDUCAÇÃO FÍSICA

NEUROMODULAÇÃO, HEMODINÂMICA CEREBRAL E  
RESPOSTAS PSICOFISIOLÓGICAS DURANTE  
EXERCÍCIO FÍSICO

Pedro Moraes Dutra Agrícola

NATAL – RN

2015

NEUROMODULAÇÃO, HEMODINÂMICA CEREBRAL E RESPOSTAS  
PSICOFISIOLÓGICAS DURANTE EXERCÍCIO FÍSICO

PEDRO MORAES DUTRA AGRÍCOLA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Educação Física.

ORIENTADOR: Prof. Dr. ALEXANDRE HIDEKI OKANO  
CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. HASSAN MOHAMED ELSANGEDY

## FICHA CATALOGRÁFICA

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente a Deus pela possibilidade que me deu de questionamento, enfrentamento e mudança da minha pessoa em todos os momentos da minha vida, incluindo este. Agradeço aos meus pais, irmãos por configurarem uma família unida, que apesar das vicissitudes, está sempre disposta a ajudar, a caminhar junto. Agradeço a minha noiva Juliana, que desde o começo, mesmo antes de ingressar na faculdade, me deu força e me ajudou a enxergar o caminho mais estreito, cheio de esperança, amor e luz. A todos deixo minhas palavras de amor e agradecimento por fazerem parte da minha vida.

Agradeço a todos os meus professores, em especial aos meus orientadores, Dr. Alexandre Hideki Okano e Dr. Hassan Mohamed Elsangedy, os quais me ajudaram, me deram as ferramentas corretas para que este trabalho fosse lapidado da melhor forma possível, além de propiciar experiências únicas que me ajudaram a desenvolver o pensamento crítico tão importante para o entendimento holístico da ciência.

Agradeço muitíssimo a todos os membros do Grupo de Estudo e Pesquisa em Biologia Integrativa do Exercício (GEPEBIEX), que sempre se mostraram dispostos a ajudar, a discutir, a divertir, possibilitando um ambiente alegre e leve, contribuindo sobremaneira para este trabalho e meu crescimento como ser humano. Agradeço ao CPNq pela oportunidade de bolsa que me ofertou possibilitando dedicação exclusiva ao programa de mestrado.

# Sumário

AGRADECIMENTOS.....	4
LISTA DE FIGURAS.....	8
LISTA DE SIGLAS, ABREVIACÕES E SÍMBOLOS .....	9
RESUMO .....	11
ABSTRACT .....	13
2. JUSTIFICATIVA .....	18
3. OBJETIVOS .....	19
3.1. Objetivo Geral .....	19
3.2. Objetivos específicos.....	19
4. Hipótese .....	20
5. REVISÃO DA LITERATURA .....	21
5.1. Aspectos psicofisiológicos do exercício físico .....	21
5.1.1. Afeto.....	21
5.1.2. Percepção Subjetiva De Esforço.....	26
5.2. Regiões cerebrais de interesse.....	31
5.2.1. O Córtex Pré-Frontal e o Circuito Central da Emoção.....	31
5.2.2. O Córtex Pré-Frontal e o Sistema de Recompensa .....	33
5.2.3. Córtex Insular, Interocepção e o Sentimento Emocional.....	36
6. MÉTODOS.....	41
6.1. Amostra .....	41
6.2. Desenho do estudo .....	42
6.3. Avaliação física inicial.....	44
6.4. Medidas adotadas nos protocolos experimentais.....	44
6.5. Procedimento de ancoragem.....	45
6.5.1. Percepção Subjetiva de Esforço .....	46
6.5.2. Afeto.....	47
6.5. Procedimentos para ETCC.....	47

6.6. Análise da hemodinâmica cerebral .....	49
6.7. Teste Incremental máximo .....	50
6.8. Testes retangulares .....	51
6.9. Análise da hemodinâmica cerebral, VO <sub>2</sub> e frequência cardíaca .....	51
6.10. Tratamento Estatístico .....	52
7. RESULTADOS .....	54
7.1. Cerebrais .....	54
7.2. Psicofisiológicas.....	56
7.2.1. Afeto .....	56
7.2.2. Percepção subjetiva de esforço .....	57
7.3. Fisiológicos .....	58
8. DISCUSSÃO .....	61
9. CONCLUSÃO .....	67
10. REFERÊNCIAS:.....	68
11. APÊNDICE .....	81
11.1. Estimulação Transcraniana Por Corrente Contínua .....	81
11.1.1. Histórico .....	81
11.1.2. Mecanismo de atuação da ETCC .....	82
11.1.3. Aspectos técnicos da ETCC.....	83
11.1.4. Aspectos de Segurança .....	84
11.1.5. Aplicabilidade da ETCC .....	86
11.2. Espectroscopia Por Infravermelho Próximo (NIRS).....	89
11.2.1. Princípios Básicos .....	90
11.2.2. Interpretação Fisiológica dos sinais da NIRS .....	92
11.2.3. NIRS e Exercício Físico .....	94

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Caracterização da amostra .....	42
-------------------------------------------	----

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Modelo da curva em “U” invertido da relação dose-resposta entre intensidade do exercício físico e benefícios afetivos. -----	23
<b>Figura 2.</b> Relação dose-resposta entre intensidade do exercício físico e respostas afetivas, baseado no modelo duplo. -----	25
<b>Figura 3.</b> Modelo geral do processo sensório-perceptual. -----	27
<b>Figura 4.</b> Modelo explanatório global de percepção de esforço. -----	28
<b>Figura 5.</b> Modelo do governador central. -----	30
<b>Figura 6.</b> Visão geral das estruturas de recompensa do cérebro humano:-----	34
<b>Figura 7.</b> Circuito básico do equipamento de ETCC. -----	84
<b>Figura 8.</b> Modelo computacional do fluxo cerebral durante a ETCC. -----	88
<b>Figura 9.</b> Representação da propagação da luz realizada pelos emissores através do tecido, obedecendo um formato de um arco, retornando ao detector. -----	91
<b>Figura 10.</b> Espectros de absorção de luz de diferentes absorvedores (Água, Melanina) no tecido (A). Coeficiente de absorção da oxihemoglobina (HbO) e desoxihemoglobina (Hb) nos diferentes comprimentos de onda (B). -----	92
<b>Figura 11.</b> Desenho do estudo. -----	44
<b>Figura 12.</b> Comparação da Hb_Dif entre os detectores A e B nas condições CI-SHAM (a); CI-ETCC (a); CPF-SHAM (b) e CPF-ETCC (b) nos momentos de repouso; pós-ETCC e exercício. -----	56
<b>Figura 13.</b> Comparação da HbO_log10 entre os detectores A e B nas condições CPF-ETCC (a); CPF-SHAM (b); CPI-ETCC (c) e CI-SHAM (d) nos momentos de pré-exercício e exercício. -----	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
<b>Figura 14.</b> Comportamento do score de afeto (a) e da PSE (b) durante os trinta minutos de exercício físico. -----	58
<b>Figura 15.</b> Comportamento na inclinação da reta das respostas afetivas (a) durante o exercício físico e a taxa de declínio no afeto (b) na segunda metade do exercício físico. -----	59
<b>Figura 16.</b> Ilustração do provável comportamento da AtN, mensurada a partir da oxigenação cerebral na área 10 de brodmann. -----	60

## LISTA DE SIGLAS, ABREVIações E SÍMBOLOS

A – Detector A;

B – Detector B;

CI – Córtex insular;

CI-ETCC – Estimulação do córtex insular;

CI-SHAM – Estimulação simulada do córtex insular;

CPF – Córtex pré-frontal;

CPF-ETCC – Estimulação do córtex pré-frontal;

CPF-SHAM – Estimulação simulada do córtex pré-frontal;

ETCC – Estimulação transcraniana por corrente contínua;

FC - Frequência cardíaca;

Hb – Desoxihemoglobina;

Hb\_Dif – Diferença entre oxihemoglobina e desoxihemoglobina;

HbO – Oxihemoglobina;

Hbtot – Hemoglobina Total;

IMC – Índice de massa corporal;

NIRS – Espectroscopia por infravermelho próxima;

PSE – Percepção subjetiva de esforço;

SHAM - Condição simulada;

Sp – Saturação;

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido;

TImáx – Teste incremental máximo;

VO<sub>2</sub> – Consumo de oxigênio.

## RESUMO

### NEUROMODULAÇÃO, ATIVIDADE NEURONAL E RESPOSTAS PSICOFISIOLÓGICAS DURANTE EXERCÍCIO FÍSICO

Autor: PEDRO MORAES DUTRA AGRÍCOLA

Orientador: ALEXANDRE HIDEKI OKANO

Co-orientador: HASSAN MOHAMED ELSANGEDY

**Introdução:** Sabe-se que o córtex pré-frontal (CPF) desempenha um papel importante no sistema de recompensa e o córtex insular (CI) está envolvido na conscientização das informações advindas do estado corporal em sentimentos. Desse modo, modular estas regiões possibilita alterar as respostas psicofisiológicas ou seu comportamento em determinada situação, como por exemplo, no exercício físico. **Objetivo:** Testar o efeito da neuromodulação sobre a hemodinâmica cerebral, respostas perceptuais e afetivas durante exercício físico. **Métodos:** Quatorze homens saudáveis foram avaliados em cinco sessões. Na primeira sessão realizou-se o teste incremental máximo (T<sub>l</sub>máx) em cicloergômetro. As demais sessões constituíram na aplicação da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) em quatro condições distintas e aleatorizadas, seguidos de trinta minutos de exercício físico a 90% do limiar ventilatório. Foram mensurados a oxigenação cerebral do córtex pré-frontal, percepção de esforço (PSE) e afeto. **Resultados:** O ANOVA two-way mostrou queda do afeto ao longo do tempo de exercício ( $p < 0,03$ ) em todas as condições de ETCC exceto na estimulação do córtex pré-frontal ( $p > 0,7$ ). Ademais, estimular esta região gerou diferenças na inclinação da reta na segunda metade do

exercício ( $p < 0,05$ ), mostrando que esta condição modificou positivamente o comportamento do afeto durante o exercício físico. A resposta hemodinâmica cerebral foi igual entre as condições de ETCC ( $p \geq 0,3$ ), entretanto, a ETCC aplicada no córtex pré-frontal gerou igualdade entre os hemisférios esquerdo (Detector B) e direito (Detector A) após ETCC ( $p = 1,00$ ) e durante o exercício físico ( $p \geq 0,3$ ), fato que não ocorreu nas demais condições no qual o hemisfério esquerdo foi maior que o direito ( $p < 0,001$ ). **Conclusão:** Concluimos que a ETCC sobre o CPF sustentou as respostas de afeto modificando favoravelmente seu comportamento durante o exercício físico, devido a mudança no padrão da hemodinâmica cerebral no córtex pré-frontal ventromedial. Maior atividade na região medial está associado à maior atividade no sistema de recompensa, que por sua vez modula aspectos emocionais e perceptuais.

Palavras chave: estimulação transcraniana por corrente contínua, córtex pré-frontal, afeto, oxigenação cerebral, hemodinâmica cerebral, intensidade moderada.

NEUROMODULAÇÃO, ATIVIDADE NEURONAL E RESPOSTAS  
PSICOFISIOLÓGICAS DURANTE EXERCÍCIO FÍSICO

ABSTRACT

NEUROMODULATION, NEURONAL ACTIVITY AND  
PSYCHOPHYSIOLOGICAL RESPONSES DURING PHYSICAL EXERCISE

Author: Pedro Moraes Dutra Agrícola

Adviser: Alexandre Hideki Okano

Co-adviser: Hassan Mohamed Elsangedy

**Introduction:** It is known that the prefrontal cortex plays an important role in the reward system, and the insular cortex aware information coming from the body condition on feelings. Therefore, modulation of these regions allows changes in the psychophysiological responses or behavior in a given situation, such as in physical exercise. **Objective:** To test the effect of neuromodulation on cerebral hemodynamics, perceptual and affective responses during exercise. **Methods:** Fourteen healthy men were assessed in five sessions. The first session was held the maximum incremental test on a cycle ergometer. The other sessions consisted of applied transcranial direct current stimulation (tDCS) in four different and randomized conditions, followed by thirty minutes of exercise at 90% of the ventilatory threshold. Cerebral oxygenation in the prefrontal cortex, perceived exertion and affect were measured. **Results:** The two-way ANOVA showed a

decrease of affect throughout the exercise time ( $p < 0.03$ ) in all conditions except tDCS stimulation of the prefrontal cortex ( $p > 0.7$ ). In addition, stimulation of the prefrontal cortex causes differences in the stretch of the slope in the second half of the exercise ( $p < 0,05$ ), showing that condition sustained affect behavior. Cerebral hemodynamics responses was similar between the conditions of tDCS ( $p \geq 0,3$ ). However, the tDCS applied on the prefrontal cortex generated equality between the left hemisphere (Detector B) and the right hemisphere (Detector A), after tDCS ( $P = 1.00$ ) and during exercise ( $p \geq 0,3$ ), which did not occur in other conditions where the left hemisphere was greater than right ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** We conclude that the TDCs on the prefrontal cortex sustained the responses of affect favorably modifying its behavior during exercise, due to the change in neuronal activity pattern in the ventromedial prefrontal cortex. Increased activity in the ventral areas is associated with increased activity in the reward system, which in turn modulates emotional and perceptual aspects.

Keywords: transcranial direct current stimulation, prefrontal cortex, affect, cerebral oxygenation, cerebral hemodynamics, moderate intensity

## 1.INTRODUÇÃO

No século XIX, James e Lange <sup>1</sup> propuseram a dependência das sensações corporais (ex: frequência cardíaca) e sentimentos emocionais, descrevendo que todo sentimento é gerado a partir das sensações corporais. Adicionalmente, evidências no campo da neurociência afetiva <sup>2-5</sup> reforçam e acrescentam conhecimento à ideia de James, dizendo que as informações advindas dos estados corporais são direcionadas e conscientizadas no cérebro. Além disso, alterações na atividade cerebral a partir de estímulos não provenientes das sensações corporais são capazes de modificar os estados corporais <sup>5</sup> demonstrando a bidirecionalidade desta relação. Por conseguinte, esta constante comunicação resulta em tomadas de decisão e comportamento, tendo como mediador chave a emoção <sup>6</sup>.

A importância desta temática na fisiologia do exercício é evidenciada por Dishman <sup>7</sup>, que argumenta que o principal aspecto comportamental da atividade física são os sentimentos de prazer e bem-estar experienciados. Ademais, sentimentos positivos geram um comportamento favorável para o exercício físico <sup>8,9</sup>, demonstrado em estudos que relatam maior participação em atividades físicas, atenuação de sentimentos aversivos (ex: fadiga) e aumento da tranquilidade <sup>10</sup> em indivíduos que realizam exercício físico com prazer (afeto positivo). Além disso, esse contexto é reforçado biologicamente <sup>11</sup> a partir de estruturas cerebrais, que resultam em uma característica inata do ser humano: a busca por tarefas que minimizem seu esforço percebido e maximizem seu prazer experienciado. Nesse sentido, proporcionar estas condições durante o

exercício físico favorece tomadas de decisão e comportamentos positivos. Contudo, há escassez de informações no que se refere a inclusão do cérebro como mediador da relação entre sensações corporais e sentimento emocional no contexto do exercício físico.

Desse modo, entender como o cérebro interpreta as alterações dos estados corporais e como estas modificações induzem respostas sensorio-perceptuais parte da compreensão de regiões cerebrais como: o córtex pré-frontal (CPF) e o córtex insular (CI). O primeiro desempenha importante papel no circuito central da emoção <sup>12</sup> em relação a afetos positivos e negativos, associados a atividade do hemisfério esquerdo e direito respectivamente <sup>13,14</sup>, e o controle inibitório que exerce sobre os estímulos aversivos provenientes de áreas subcorticais (amígdala) <sup>15</sup>. Além disso, o CPF participa do circuito cerebral relacionado à recompensa <sup>16,17</sup>, e que diretamente modula o comportamento relacionado ao esforço <sup>18</sup> e a motivação <sup>17</sup> antes e durante determinada tarefa. Apesar da falta de estudos envolvendo o CPF e respostas psicofisiológicas, evidências apontam para uma hipoatividade desta região em intensidades de exercício severas <sup>19,20</sup> favorecendo estímulos aversivos <sup>15</sup>, e a assimetria hemisférica em repouso predizendo as respostas afetivas durante o exercício físico <sup>21</sup>, ressaltando a importância e necessidade de estudos nesta perspectiva.

O CI, a segunda região cerebral supracitada, representa o processo consciente da interocepção <sup>3,4</sup> (capacidade ou habilidade de perceber alterações corporais), constituindo funções hemisféricas distintas. Nesse sentido, maior atividade no CI direito está associado a maior atividade simpática <sup>22</sup>, ansiedade <sup>3,23</sup> e capacidade de perceber as sensações corporais <sup>4</sup>. Adicionalmente, o comportamento durante o exercício físico dinâmico é influenciado pela

capacidade de perceber as sensações corporais, evidenciado a partir de um estudo <sup>24</sup>, no qual comparou pessoas com boa e pobre percepção em relação as sensações corporais. Evidenciou que pessoas com boa percepção pedalam distâncias menores em uma intensidade inferior, e apresentam a mesma sensação de esforço em relação a pessoas com pobre percepção. Portanto, maior atividade no CId reforça estados de afetos negativos em detrimento aos estados emocionais positivos como a extroversão, agradabilidade e abertura a experiência <sup>25</sup>, inibindo um comportamento favorável a prática de exercícios físicos.

Uma vez que a modificação na atividade neuronal destas regiões cerebrais alteram aspectos psicofisiológicos <sup>22,25,26</sup>, originou-se a hipótese da neuromodulação sobre as mesmas. Nesse sentido a aplicação da ETCC surge como um método não-invasivo capaz de alterar o potencial de membrana, modulando a atividade neuronal espontânea <sup>27-29</sup>. Adicionalmente, as mudanças na excitabilidade cortical promovidas pela ETCC <sup>30</sup> são associadas com mudanças no fluxo sanguíneo cerebral regional e no metabolismo cortical, resultando em aumento (ânodo) ou redução (catodo) da atividade neuronal. Diante desses aspectos, na perspectiva de compreender as respostas psicofisiológicas durante o exercício sobre o ponto de vista cerebral, o estudo desta problemática irá fornecer maior compreensão holística à comunidade científica, uma vez que há necessidade de estudos neste contexto, devido à escassez dos mesmos.

## 2. JUSTIFICATIVA

Embora estudos tenham analisado o comportamento da atividade neuronal do CPF <sup>20,31</sup> e do CI <sup>32</sup> durante o exercício físico, nenhum deles se propôs a estabelecer comparações levando em consideração as respostas psicofisiológicas como a PSE e o afeto, utilizando a ETCC como ferramenta neuromoduladora. De fato, os estudos com ETCC reforçam a capacidade desta técnica na mudança da excitabilidade cortical através de resultados benéficos no controle autonômico cardíaco <sup>33</sup>, sensação de apetite <sup>34</sup>, depressão <sup>35</sup>, motivação <sup>29</sup> e na redução da PSE em teste incremental máximo <sup>36</sup>. Nesse sentido é possível que a ETCC seja uma ferramenta eficaz para alterar a hemodinâmica cerebral durante o exercício físico, avaliado pela espectroscopia por infravermelho próximo (NIRS) e otimizar as respostas de PSE e afeto, modulando positivamente o comportamento. Dessa forma, a ligação da atividade cerebral com respostas psicofisiológicas a partir da indução por corrente elétrica de regiões cerebrais associadas a funções sensoriais e perceptuais irão colaborar para o avanço científico na área da saúde humana, ajudando a esclarecer uma temática chave mas com lacunas na literatura: o comportamento humano no exercício físico.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. Objetivo Geral

- Testar o efeito da estimulação transcraniana por corrente contínua sobre a atividade neuronal, respostas perceptuais e afetivas durante exercício físico.

#### 3.2. Objetivos específicos

- Analisar o efeito das diferentes condições de ETCC sobre a oxigenação cerebral, PSE e afeto durante o exercício físico.
- Estabelecer associações entre a oxigenação cerebral e as respostas de PSE e afeto.

#### 4. Hipótese

Tendo em vista o efeito neuromodulador da ETCC na atividade neural do CPF <sup>37,38</sup> e do CI <sup>33,36</sup>, acreditamos que a ETCC aplicada sobre o CPF atuará sobre o sistema de recompensa <sup>29,37</sup> e o circuito emocional <sup>15</sup> alterando favoravelmente aspectos motivacionais, sensoriais e comportamentais em relação ao esforço realizado, resultando no aumento do prazer e diminuição do esforço percebido. Adicionalmente, a ETCC sobre o CI irá modificar a consciência interoceptiva <sup>4</sup> (advinda dos sistemas fisiológicos), influenciando positivamente as percepções experienciadas.

## 5. REVISÃO DA LITERATURA

### 5.1. Aspectos psicofisiológicos do exercício físico

#### 5.1.1. Afeto

Evidências científicas propõem que o sentimento é central a tudo que fazemos definindo o nosso comportamento <sup>6</sup>. Desse modo, entender como o indivíduo se sente durante o exercício físico é tão importante quanto os parâmetros normalmente utilizados (ex: VO<sub>2</sub>, frequência cardíaca, atividade muscular). Nesse sentido Hardy e Rejeski em 1989 <sup>39</sup>, em suporte desta posição, propõem a escala de valência afetiva, designada a avaliar o núcleo de sentimentos prazer/desprazer experienciados durante o exercício físico <sup>40</sup>. Ao invés de avaliar diversas categorias da emoção (ex: vigor, ansiedade, depressão, alegria), o afeto proposto por Hardy e Rejeski se fundamenta no aspecto mais forte das reações emocionais, geralmente com sentimentos bons ou ruins. Adicionalmente, Ekkekakis e Petruzello <sup>41</sup>, discutindo a terminologia relacionada ao afeto, propõem o “afeto base” como uma valência mais ampla e subconsciente do que emoção (ex: bom/prazeroso) e os “estados distintos de afeto” que incluem emoções, humores mediados por um processo de avaliação cognitivo (ex: raiva, constrangimento, desconforto). Dentro deste contexto, respostas afetivas podem ser definidas como modificações no prazer/desprazer autorreportado.

Nas últimas décadas, o exercício físico tem utilizado o afeto como característica motivacional para seus praticantes. De fato, Dishman <sup>7</sup> notou que sentimentos de prazer e bem-estar são motivos mais fortes para a prática contínua de exercício físico do que o conhecimento sobre os benefícios que o mesmo promove. Além disso, estudos como o de Schneider <sup>8</sup>, Kwan e Bryan <sup>10</sup> e Williams <sup>9</sup> demonstram que quanto maior o prazer experienciado durante a realização da atividade física mais tempo de prática por dia e por semana os indivíduos realizarão, além de minimizar sensações como o cansaço após o exercício <sup>10</sup>. Portanto, as respostas afetivas durante o exercício contribuem para a formação de uma memória positiva ou negativa, que por sua vez influencia nas decisões subsequentes de engajamento, aderência ou desistência do exercício físico <sup>42</sup>.

Ademais, a relação dose-resposta entre intensidade de exercício e afeto é uma proeminente área de pesquisa no campo da psicobiologia, principalmente pelo impacto que desempenha no comportamento associado a atividade física. Desse modo, foram identificados 31 estudos publicados entre 1971 e 1998 e 41 artigos de 1999 a 2009, buscando investigar os efeitos de diferentes intensidades sobre as respostas afetivas. Inicialmente, para compreender esta relação, estudos prévios sugerem o modelo de curva em “U invertido” <sup>43,44</sup> (Fig.1), demonstrando que em intensidades moderadas os benefícios afetivos são otimizados, enquanto que intensidades leves ou vigorosas são menos efetivos.

Entretanto, existem pelo menos três razões que tornam o modelo do U invertido insatisfatório para explicar a relação dose-resposta entre intensidade e afeto<sup>42</sup>. Primeiro, o modelo não se encaixa bem aos dados, confirmado em estudo<sup>45</sup> realizado com intensidade moderada (60% VO<sub>2</sub> máximo) demonstrando

que alguns indivíduos reportam aumento enquanto outros, decréscimo no prazer. Além disso, em intensidade autosseleccionada (baixa intensidade), observou-se aumento de prazer e energia <sup>46,47</sup>. Segundo, este modelo não leva em consideração a variabilidade inter-individual nas respostas afetivas que muda em função da intensidade e é frequentemente pronunciada em indivíduos do mesmo sexo, idade, aptidão física e saúde <sup>45,48</sup>. Terceiro, o modelo do U invertido é descritivo e não mecanicista, conseqüentemente, ele não produziu hipóteses testáveis na tentativa de elucidar a causas das mudanças afetivas evidenciadas <sup>49</sup>.

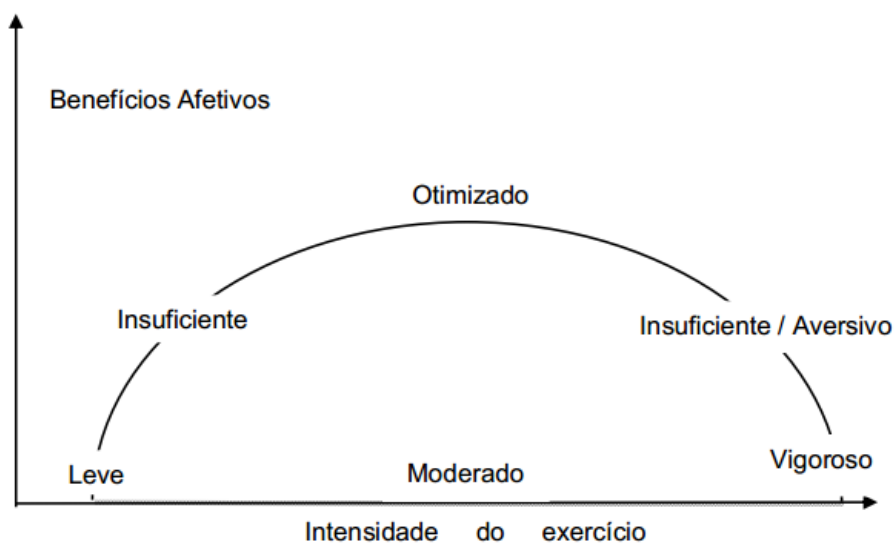


Figura 1. Modelo da curva em “U” invertido da relação dose-resposta entre intensidade do exercício físico e benefícios afetivos.

Adicionalmente, em revisão da literatura proposta por Ekkekakis <sup>49</sup>, são constatados erros metodológicos que podem ter interferido em estudos que buscavam investigar a relação dose-resposta entre intensidade do exercício e afeto. O primeiro diz respeito a intensidade das sessões de exercício,

normalmente colocada como percentual da FC máximo ou  $VO_2$  máximo e usualmente sem fornecer uma lógica. Logo, um estudo pode ter comparado 40% e 60% do  $VO_2$  enquanto outro 50% e 75% causando conflitos na interpretação conjunta desses dados. O segundo erro implica nas análises das mudanças (modelo linear geral) das respostas afetivas, que conseqüentemente levam a tratar as diferenças individuais na mesma intensidade como erro. E o último aborda o problema dependente do momento da avaliação da resposta afetiva (pré-exercício; durante o exercício; pós-exercício) baseando-se na falsa premissa de que a mudança ocorrida no ínterim é linear. Contudo, estudos evidenciam que após o término do exercício físico, as sensações afetivas negativas rapidamente são sucedidas por sensações positivas, destacando que o padrão dose-resposta é somente observado durante o exercício, dissipado após o término <sup>50,51</sup>. Coletivamente, estes erros metodológicos podem ter ofuscado o efeito da intensidade no afeto.

Para lidar com esses problemas, Ekkekakis <sup>49</sup> fundamenta que a intensidade do exercício deve ser estabelecida baseada em um marcador fisiológico que reflète a contribuição do metabolismo aeróbio e anaeróbio como o limiar ventilatório e/ou limiar de lactato. Nesta perspectiva, surge a teoria do modelo duplo <sup>52</sup>, com o seu constructo ligando as respostas afetivas ao metabolismo via limiar ventilatório, com o objetivo de promover adaptações no contexto específico do exercício. Essa teoria postula que as respostas afetivas no exercício físico são determinadas por uma contínua interação entre processos cognitivos (ex: auto eficácia; planejamento) e processos interoceptivos (ex: sinais dos barorreceptores, quimioceptores e termorreceptores), que atuam relativamente em função da intensidade do exercício (Fig.2).

Fatores cognitivos são determinantes para o afeto em intensidades abaixo e próxima ao limiar ventilatório, enquanto que fatores interoceptivos ganham importância em intensidades que excedem o limiar ventilatório. Essa mudança na predominância cognitiva e interoceptiva em relação ao afeto ocorre porque em intensidades abaixo do limiar ventilatório o estado fisiológico é estável, o que permite ao indivíduo planejar, analisar, avaliar as informações contextuais do exercício físico na percepção e sensação de afeto. Por outro lado, acima do limiar ventilatório o estado fisiológico se torna difícil ou impossível de se manter, voltando a atenção para os sinais interoceptivos (sinais corporais), que passam a determinar as respostas afetivas.<sup>49,52</sup>

Nesse sentido, a teoria prediz que <sup>52</sup>: (I) em intensidades abaixo do limiar ventilatório e/ou limiar de lactato, as respostas afetivas são homogêneas e positivas; (II) em intensidades próximas ao limiar ventilatório e/ou limiar de lactato, as respostas afetivas são heterogêneas, com alguns indivíduos reportando prazer e outros, desprazer; (III) em intensidades acima do limiar ventilatório e/ou limiar de lactato, as repostas afetivas são homogêneas e negativas. Ao contrário do modelo do U invertido, pesquisas <sup>53,54</sup> tem demonstrado resultados condizentes com a teoria do modelo duplo.

<b>Abaixo do limiar ventilatório (intensidade leve)</b>	<b>Próximo ao limiar ventilatório (intensidade moderada)</b>	<b>Acima do limiar ventilatório (intensidade severa)</b>
Homogeneidade	Variabilidade	Homogeneidade
Prazer	Prazer/Desprazer	Desprazer
↓ Influência Cognitiva	↑ Influência Cognitiva	↑ Influência Interoceptiva

Figura 2. Relação dose-resposta entre intensidade do exercício físico e respostas afetivas, baseado no modelo duplo.

Incorporando bases neurais para compreender melhor a teoria do modelo duplo, é hipotetizado que a variância nas respostas afetivas encontradas em intensidades próximas ao limiar ventilatório é determinada por fatores cognitivos originários a partir da atividade neural do CPF <sup>15,26</sup>. De acordo com Davidson *et al.*<sup>55</sup>, o CPF exerce um controle inibitório sobre a amígdala durante a exposição a estímulos aversivos, regulando assim, as respostas afetivas negativas. Tendo em vista que altas intensidades de exercício físico promovem redução na atividade do CPF <sup>19,20</sup>, a mudança dos aspectos determinantes do afeto (fatores cognitivos para fatores interoceptivos) gera redução na atividade do CPF, conseqüentemente enfraquecendo o controle inibitório sobre a amígdala, que aumenta sua atividade neural favorecendo o surgimento de respostas afetivas negativas, evidenciados em dados empíricos <sup>49,56</sup>.

#### 5.1.2. Percepção Subjetiva De Esforço

Os estudos envolvendo a percepção subjetiva de esforço começaram na década de 60 quando o autor Gunnar A.V Borg <sup>57</sup> objetivou buscar um instrumento que pudesse avaliar a resposta individual ao esforço, até então analisados através de marcadores fisiológicos. A partir de um estudo clássico <sup>58</sup>, Borg correlaciona a PSE com a frequência cardíaca em teste máximo realizado no cicloergômetro. Adicionalmente a este estudo, diversas pesquisas foram realizadas envolvendo PSE, obtendo mais de 200 artigos por ano na década de 90. Para quantificar o nível de esforço, Borg desenvolve uma escala <sup>59</sup> crescente

e linear, composta por quinze números (6 a 20) e sete descritores verbais, variando de: “Muito leve” a “Muito pesado”.

Inicialmente, Borg <sup>57,59</sup> conceitua a PSE como uma variável resultante da contribuição de informações intrínsecas (ex: frequência cardíaca; tensão muscular e articular) e extrínsecas (ex: ansiedade; motivação; resistência imposta e dor). Essas informações geram a percepção de quão pesado, desgastante ou difícil está a tarefa executada, relacionando a PSE diretamente com a intensidade de exercício. Esse conceito foi baseado inicialmente, no mecanismo geral da percepção (Fig.3), no qual receptores sensoriais localizados nos músculos, vísceras, articulações, enviam informações (feedbacks) ao nosso cérebro, que juntamente com informações exteroceptivas (ambiente) as organiza, compara com experiências prévias gerando uma percepção, que no caso do exercício físico, indica o nível de carga interna.

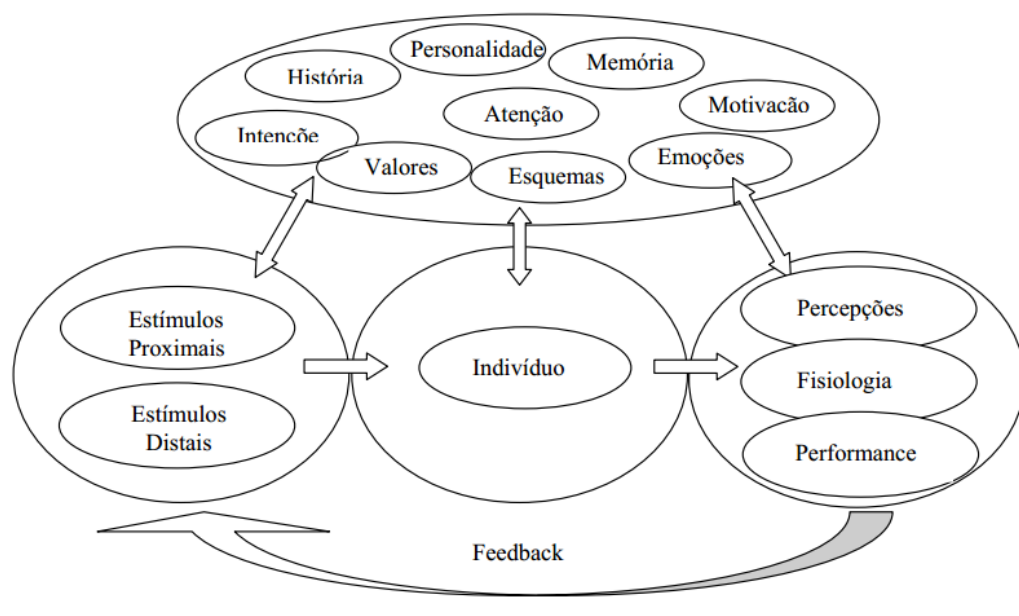


Figura 3. Modelo geral do processo sensório-perceptual.

Além de Borg, pesquisadores como Noble e Robertson <sup>60,61</sup> trouxeram contribuições importantes no constructo da PSE. Esses autores conceituam a PSE como uma habilidade não somente de interpretar as informações internas e externas, mas também de detectá-las. Para tanto, utilizam o modelo explanatório global (Fig.4), dizendo que o aumento da tensão muscular durante a execução de determinado exercício físico, simultaneamente é seguido pelo aumento de sinais eferentes de retroalimentação vindos do córtex motor, e posteriormente transmitidos através das vias corolárias ao córtex sensorial. Conseqüentemente, passam por um filtro de referência perceptual, no qual as informações são refinadas e ajustadas por fatores cognitivos, resultando assim, na resposta perceptual frente ao exercício, obtida em termos diferenciados: percepção periférica (envolvendo músculos ativos); percepção respiratória (sistema cardiorrespiratório) e percepção global (todo o organismo). Posteriormente, trabalhos evidenciam a relação desta escala com variáveis fisiológicas, como lactato sanguíneo e ventilação <sup>62</sup>, consumo de oxigênio <sup>63</sup> e acidose metabólica <sup>64</sup>, validando o constructo da mesma.

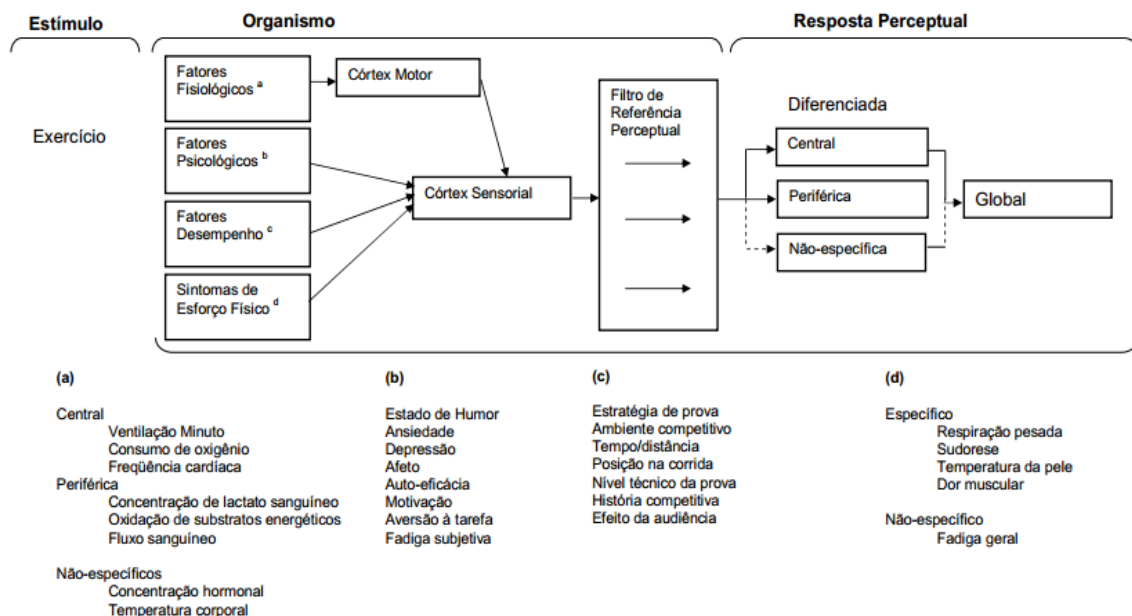


Figura 4. Modelo explanatório global de percepção de esforço.

Ademais, Noakes e colaboradores <sup>65</sup> propuseram o modelo do governador central (Fig.5), no qual descrevem a partir de evidências científicas <sup>66-68</sup> que o cérebro controla, gerencia a distribuição do esforço físico, assim como a tomada de decisão através de informações aferentes vindas dos sistemas fisiológicos (ex: termorregulatório, muscular) resultando na PSE. Nesse sentido, a PSE atua como uma resposta consciente, objetivando evitar que algum sistema fisiológico entre em catástrofe, além de modular o comportamento ao longo do exercício físico.

Inicialmente em estudo proposto por Noakes <sup>67</sup>, observou-se no teste incremental máximo (TImáx) em condições de normoxia e hipóxia, que quando o teste era realizado em hipóxia, a concentração de lactato e o recrutamento muscular eram menores do que os analisados em normoxia. Uma vez que em condições de hipóxia a concentração de lactato tende a se elevar pela dificuldade na captação de oxigênio, assim como o recrutamento muscular, os resultados encontrados nesta pesquisa mostraram outro comportamento. Baseado nestes achados, conclui-se que para evitar a catástrofe de algum sistema fisiológico em hipóxia, o cérebro modulou a percepção de esforço, aumentando a dificuldade e o degaste físico para que o indivíduo parasse antes, preservando-o.

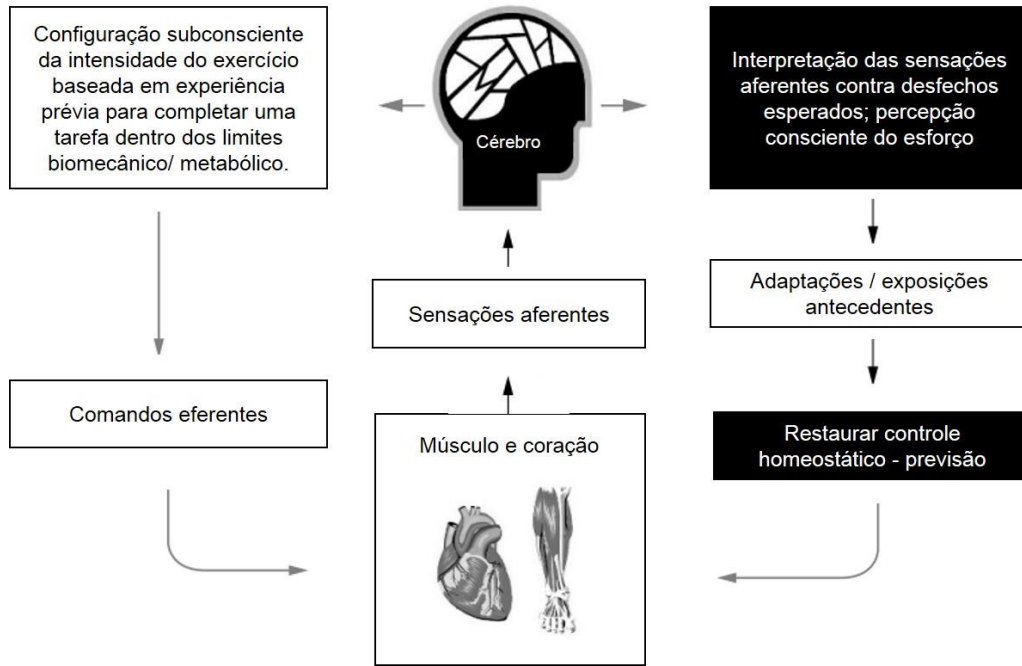


Figura 5. Modelo do governador central.

Adicionalmente, Williamsom *et al.*<sup>68</sup> analisaram o comportamento da PSE a partir da indução de hipnose, simulando condições de aclave, declive e normoclive. Constatou aumento na PSE quando o exercício foi realizado na condição de aclave, assim como decréscimo da PSE em declive, concluindo que a manipulação da sensação de esforço é capaz de modificar a PSE real. Além disso, Baden *et al.*<sup>69</sup> avaliaram o efeito do tempo do exercício desconhecido, conhecido e inesperado sobre a PSE, observando que a condição inesperada, que compreendia a realização de 10 minutos de exercício surpreendidos por mais 10 minutos, elevou a PSE a partir do 10º minuto, mesmo a intensidade do exercício sendo equivalente nas três condições, assim como o tempo total. No campo da neurociência, Okano e colaboradores<sup>36</sup>, utilizando a ETCC em ciclistas, evidenciaram o decréscimo dos escores de PSE em intensidades submáximas, resultando em maior desempenho no TImáx. Esses achados

colocam a PSE como uma variável chave para avaliar o nível de stress imposto ao organismo, o comportamento e tomada de decisão durante o exercício através da integral comunicação entre o cérebro e os múltiplos sistemas fisiológicos.

## 5.2. Regiões cerebrais de interesse

### 5.2.1. O Córtex Pré-Frontal e o Circuito Central da Emoção

Um crescente corpo científico compartilha da ideia de dois sistemas que fundamentam a emoção e motivação ou afeto negativo e positivo <sup>12,70,71</sup>. Inicialmente, o sistema de retirada facilita o afastamento de um indivíduo de fontes de estimulação aversivas e/ou organiza respostas apropriadas para os estímulos de medo. Além disso, este sistema gera emoções negativas, como desgosto e medo, relacionadas ao evento de afastamento (ex: ficar de frente a um cachorro bravo e agressivo). Por outro lado, o sistema de aproximação atua como um facilitador de comportamentos agradáveis, gerando tipos particulares de emoção (ex: prazer, bem-estar), ocorrendo quando o indivíduo se aproxima em direção a um objetivo desejado. Evidências indicam que um componente chave para este circuito é o córtex pré-frontal <sup>12</sup>.

Estruturalmente, o CPF é dividido nas regiões ventromedial e dorsolateral, cada uma das quais associadas a regiões cerebrais posteriores (córtex temporal) e subcorticais (amígdala e hipocampo) <sup>72</sup>. Além disso, estas estruturas estão associadas a uma vasta gama de experimentos envolvendo emoção <sup>12,15</sup>.

Adicionalmente, pesquisas científicas têm apresentado diferenças funcionais importantes entre os hemisférios direito e esquerdo dentro das estruturas do CPF 73-75.

Inicialmente, as pesquisas buscaram analisar a contribuição hemisférica do CPF em indivíduos com lesões corticais unilaterais, comparando o humor e respostas emocionais destes pacientes. Encontraram uma grande incidência de pensamentos depressivos e negativos em pacientes com lesão no CPF esquerdo <sup>73,75</sup>, interpretando que as regiões cerebrais que proporcionam afetos positivos, quando danificadas, levam a déficits na capacidade individual de experimentar estas sensações, uma característica registrada da depressão. Entretanto, estes estudos na maioria dos casos, utilizavam indivíduos com lesões severas, presentes em mais de uma região do CPF e frequentemente incluindo outras regiões cerebrais lesionadas, o que levou a limitações no constructo do conhecimento sobre a relação do CPF e emoção.

Contudo, evidências recentes em humanos normais suportam as considerações feitas em indivíduos com o CPF lesionado. Nesse sentido, Davidson *et al.* <sup>13</sup> tem reportado que induzir estados de afeto positivo ou negativo alteram a assimetria no CPF. Por exemplo, filmes que induzem estados de afeto negativos aumentam a ativação relativa no lado direito, enquanto que estados de afeto positivo apresentam um padrão assimétrico oposto de ativação neuronal <sup>14</sup>. Adicionalmente, um corpo de evidências suporta a conclusão de que os níveis de base de ativação assimétrica nas regiões do CPF estão relacionados com o estilo de vida afetivo <sup>15,76</sup>. Desse modo, Sutton *et al.* <sup>77</sup>, analisando o metabolismo glicosídico regional através do PET, observaram que afetos negativos aumentam a taxa metabólica no hemisfério direito do CPF, no entanto,

a produção de afeto positivo foi associado predominantemente ao aumento do metabolismo glicósídico no hemisfério esquerdo do CPF.

No que diz respeito ao papel das regiões do CPF na emoção, Davidson e Irwin <sup>12</sup> sugerem que o CPF dorsolateral está diretamente envolvido na representação dos objetivos para o qual são direcionados os estados positivos ou negativos elementares. Por outro lado, o CPF ventromedial participa das representações dos estados de afeto negativo ou positivo na ausência de incentivos imediatos. Além disso, esta região estabelece uma ligação entre a disposição individual para certa situação (ex: realizar exercício físico) e a disposição para o tipo de emoção que em experiências prévias foram associadas a esta situação. Todavia, existe ainda a necessidade de estudos buscando compreender melhor o propósito destas regiões no circuito da emoção, uma vez que as informações são escassas.

### 5.2.2. O Córtex Pré-Frontal e o Sistema de Recompensa

Existe uma característica inerente e biológica ao ser humano: a busca por tarefas que maximizem o prazer e minimizem o esforço, ou por meios de completar determinada tarefa, objetivando atingir esse quadro sensório-perceptual <sup>11</sup>. Essa característica pertencente ao homem, biologicamente, parte de um circuito cerebral chamado de “sistema de recompensa” <sup>16</sup>. Este sistema, o tempo todo gerencia a relação custo/benefício, envolvendo aspectos emocionais, fisiológicos e cognitivos, além de analisar a recompensa (ex: satisfação pessoal ou ganho monetário) que receberá ao completar ou realizar

com eficiência a tarefa proposta, resultando em tomadas de decisão positivas ou negativas. Este circuito <sup>78</sup> (Fig.6) compreende regiões cerebrais como o: mesencéfalo ventral, corpo estriado, núcleo accumbens e o CPF, em destaque as áreas ventromediais e dorsolaterais <sup>16,17</sup>. Seu funcionamento acontece pela relação de ativação e inibição neuronal destas regiões, procedendo na modulação de neurotransmissores dentro deste circuito <sup>18,79</sup>.

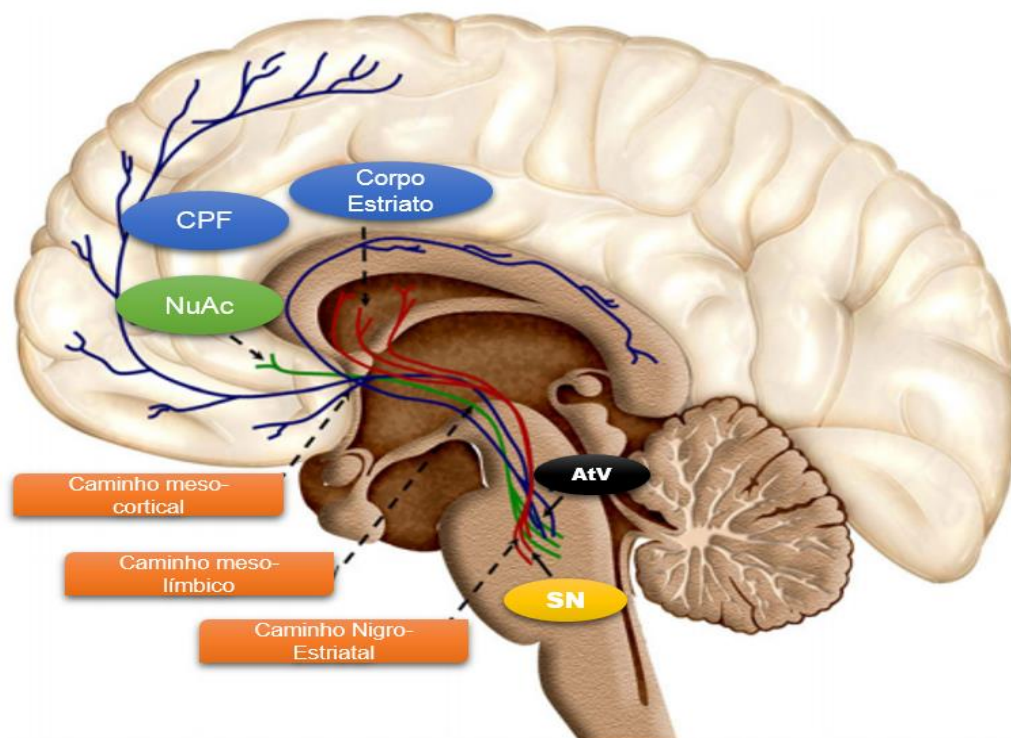


Figura 6. Visão geral das estruturas de recompensa do cérebro humano: Neurônios dopaminérgicos são localizados nas estruturas do mesencéfalo, substância nigra (SN) e área tegmentar ventral (AtV). Projetam seus axônios para o corpo estriado (núcleo caudado, putâmen e o corpo estriado ventral incluindo o núcleo accumbens (NuAc)) o córtex pré-frontal dorsal e ventral.

Em relação aos neurotransmissores que compõem o sistema de recompensa, estudos evidenciam o papel da dopamina no processamento do mesmo, demonstrando que o recebimento de recompensas aumenta a sua atividade <sup>18,79</sup>. Ademais, a “hipótese do erro de predição” <sup>78</sup> argumenta que a

atividade nos neurônios dopaminérgicos codifica um erro na predição do tempo e na quantidade de recompensas imediatas e futuras. Com isso, o aumento de dopamina indica que a perspectiva imediata ou futura para determinada recompensa é melhor do que o esperado. Além disso, a atuação da dopamina no circuito cerebral da recompensa envolve: (I) ativação comportamental; (II) processos comportamentais relacionados ao esforço<sup>18</sup>; (III) processos comportamentais relacionados a motivação<sup>17</sup>; (IV) vigília e alerta<sup>80</sup>. Isso significa que uma maior movimentação dopaminérgica neste circuito irá aprimorar aspectos motores e principalmente motivacionais<sup>81</sup>. Logo, Davis *et al.*<sup>82</sup> evidenciaram que injeções diretas de cafeína (estimulante dopaminérgico) no cérebro de ratos permitiram aos mesmos correrem quarenta minutos (ex: 120 minutos) a mais que na condição placebo (ex: 80 minutos). Adicionalmente, injeções aplicadas na periferia (músculo) não tiveram efeito, demonstrando a importância deste circuito cerebral.

A respeito das projeções que o CPF possui dentro do circuito de recompensa, observamos conexões eferentes diretas e indiretas com o corpo estriado<sup>16</sup> e o mesencéfalo ventral<sup>17,79</sup>. Esta última região projeta neurônios dopaminérgicos a inúmeras áreas do cérebro<sup>83</sup>. Nesse sentido, pesquisas demonstram que o aumento na atividade do CPF ventromedial aumenta a atividade no mesencéfalo ventral e na dopamina intracelular<sup>84</sup>. Por outro lado o CPF dorsolateral desempenha um controle inibitório sobre o mesencéfalo ventral<sup>85</sup>, e tem sido implicado no monitoramento de comportamentos e avaliações direcionados ao objetivo que são codificados pelo CPF ventromedial<sup>86</sup>. Dessa forma, Chib *et al.*<sup>29</sup> evidenciaram que a estimulação do CPF ventromedial e inibição do CPF dorsolateral resultaram no aumento remoto da atividade do

mesencéfalo ventral, influenciando positivamente (hipótese do erro de predição) a resposta da recompensa em determinada tarefa.

Analisando a relação do CPF e o circuito de recompensa sob a ótica da neuroquímica, evidências relatam que o sistema glutamatérgico e gabaérgico (GABA) presentes no CPF desempenham um papel importante na modulação da atividade e liberação de dopamina no mesencéfalo ventral e corpo estriado. Esse mecanismo é descrito a partir de estudos com ETCC no CPF ventromedial e CPF dorsolateral <sup>37,87</sup>. Descrevem que a corrente anódica é dependente da concentração de GABA, levando a uma diminuição na sua concentração após a estimulação. Por outro lado, a corrente catódica é dependente da modulação das sinapses glutamatérgicas, alterando suas concentrações (redução) após a estimulação. Nesse sentido, maior atividade no CPF ventromedial inibe as concentrações de interneurônios GABA, desimpedindo as eferências piramidais que se projetam para os neurônios dopaminérgicos, presentes no mesencéfalo ventral, tornando-o mais sensível. Adicionalmente, a inibição da atividade no CPF dorsolateral contribui para a atividade neuronal do mesencéfalo ventral, pela redução das concentrações corticais glutamatérgicas nesta região, promovendo a liberação subcortical de dopamina.

### 5.2.3. Córtex Insular, Interocepção e o Sentimento Emocional

A relação entre interocepção, definida como a sensação das condições fisiológicas do corpo e sentimentos emocionais <sup>88</sup> data da era de William James (1884) e Carl Lange (1885) <sup>1</sup>, no qual, consideravam que as respostas

cardiovasculares e autonômicas eram a base para o sentimento emocional. Posteriormente a teoria de Cannon-Bard <sup>89,90</sup> argumentou que a interocepção era o resultado e não a causa das emoções e que o sistema nervoso central era necessário para gerar os sentimentos emocionais. Recentemente, Lane e Schwartz <sup>91</sup> colocam a interocepção como um dos cinco níveis que definem o sentimento que ao incorporar com outras teorias neurobiológicas, descrevem o sentimento emocional como uma forma de inferência interoceptiva, no qual, sentimentos subjetivos servem de base para a interpretação ativa de mudanças nas condições fisiológicas do corpo. Portanto, a relação entre sentimentos emocionais e interocepção é indissociável.

Com o avanço na neurociência afetiva, permitiu-se a partir do conhecimento empírico, associar regiões cerebrais a funções interoceptivas e emocionais. Embora diversas áreas cerebrais estejam envolvidas na emoção e interocepção, o CI tem sido apontado como o substrato neural crítico na conscientização destes aspectos <sup>3,4</sup>. Logo, o córtex insular posterior tem sido comumente associado com as representações corporais somáticas como toque, dor, temperatura e coceira. Por outro lado, o córtex insular anterior participa de uma vasta gama de funções que vão além das representações corporais, demonstrados a partir de estudos de neuroimagem, que associaram a sua atividade com funções cardiovasculares <sup>92</sup>, consciência termo sensorial <sup>93</sup>, desgosto <sup>94</sup>, processamento emocional geral <sup>12</sup> e interocepção <sup>4</sup>. Adicionalmente, foi observado em pacientes com crises epiléticas focais que surgem do córtex insular anterior, melhora do bem-estar, reforçando o papel chave desta região no sentimento emocional <sup>95</sup>. Ademais, as regiões posterior e anterior do CI se comunicam relacionando aspectos interoceptivos e emocionais <sup>88</sup>. Portanto, o

quadro estrutural que estas regiões fornecem e de que as informações interoceptivas direcionadas ao sistema nervoso central são processadas no córtex insular posterior, em seguida, integradas concomitantemente com informações cognitivas e motivacionais no córtex insular anterior, gerando sentimentos emocionais.<sup>96</sup>

Em relação à arquitetura neural dos sentimentos emocionais e fatores interoceptivos, as pesquisas nesta área <sup>3,88,96</sup> evidenciam usualmente a participação do córtex insular anterior, sendo essa região da insula o substrato neural dos sentimentos emocionais e representação dos sinais corporais internos. Em estudo proposto por Zachi <sup>97</sup>, os participantes assistiram vídeos de pessoas recontando histórias emocionais, seguidos pela avaliação da sua experiência emocional. Os mesmos participantes também realizaram uma tarefa interoceptiva, no qual eles monitoravam seus próprios batimentos cardíacos. As análises deste estudo evidenciaram que a ativação cerebral tanto da tarefa interoceptiva, quanto da tarefa emocional foram limitadas ao córtex insular anterior e opérculo frontal inferior. Essas observações dão crédito ao argumento de que a avaliação do sentimentos emocionais faz parte da mesma arquitetura neural, responsável pela percepção interoceptiva <sup>3</sup>. Adicionalmente, Terawasa e colaboradores <sup>25</sup> exploraram como diferentes dimensões de emoção correspondem as diferenças de magnitude de ativação dentro do CI. Seus resultados demonstram que a atividade do córtex insular anterior esquerdo foi positivamente correlacionada com a abertura a experiência, enquanto que a região direita foi inversamente correlacionado com abertura a experiência e sentimentos de extroversão e agradabilidade.

Ademais, há evidências demonstrando configurações hemisféricas distintas do córtex insular anterior em relação à interocepção e sentimentos emocionais. A exemplo disso, estudos demonstram que maior ativação do córtex insular anterior direito gera aumento nas respostas de pressão arterial e frequência cardíaca <sup>22</sup>, assim como o frio subjetivo <sup>93</sup>, sensação de dor relacionada ao calor <sup>98</sup> e maior esforço percebido durante exercício físico dinâmico <sup>32</sup>. Contudo, ativação no córtex insular anterior esquerdo promove redução da pressão arterial e frequência cardíaca <sup>22</sup> e é observado em indivíduos que sorriem ou veem um sorriso <sup>99</sup>, escutam vozes felizes <sup>100</sup> ou músicas prazerosas <sup>101</sup>. Em suma, o córtex insular anterior esquerdo é ativado principalmente por sentimentos agradáveis, entretanto, o córtex insular anterior direito é ativado pela resposta do corpo a sensações desprazerosas e negativas.

Baseado nestes achados, o constructo atual da relação entre interocepção e sentimentos emocionais mediado pelo CI acontece da seguinte forma: (I) O CI recebe informações interoceptivas a todo o momento (ex: frequência cardíaca, respiratória); (II) estas informações inicialmente são processadas no córtex insular posterior e por conseguinte direcionadas ao córtex insular anterior; (III) Esta região ao receber estas informações, gera um sentimento direcionando a tomada de decisão e comportamento. Desse modo, se a informação interoceptiva direcionada ao CI for intensificada, o sentimento emocional experienciado será modificado ou reforçado <sup>96</sup>. A exemplo disto, Herbert <sup>102</sup> ao induzir uma restrição alimentar com duração de vinte e quatro horas evidenciou alterações no controle autonômico cardíaco e atividade cardíaca dinâmica, resultando no aumento negativo do humor. Além disso, modificações na atividade do CI alteram a interpretação e percepção dos sinais

influenciando também nos sentimentos emocionais. Logo, Okano e colaboradores<sup>36</sup> a partir da neuromodulação do córtex insular anterior esquerdo evidenciaram que o aumento da atividade neuronal desta região postergou a retirada vagal e modificou as respostas de esforço percebido, causando aumento no desempenho máximo.

## 6. MÉTODOS

### 6.1. Amostra

A amostra do estudo foi composta por vinte homens saudáveis, recreadamente ativos. Os critérios de inclusão adotados foram: (I) exames médicos realizados no período de 12 meses sem contraindicações à prática de atividades em alta intensidade; (II) isento de qualquer problema osteomioarticular que impeça a realização dos testes, ou que possam ser agravados pelos mesmos; (III) não possuir diagnóstico clínico de doença cardiovascular, utilização de qualquer medicamento cardiovascular com potencial influência, depressão e peças metálicas implantadas. Baseado nestes critérios, um sujeito não foi incluído no estudo, pois na avaliação física inicial, relatou um pico hipertensivo observado em um teste incremental máximo. Adicionalmente, os critérios de exclusão adotados foram: (I) não participar de pelo menos três etapas do estudo; (II) desistir voluntariamente do mesmo; (III) impossibilidade de análise dos dados e (IV) impossibilidade de realizar os protocolos experimentais. Nesse sentido, dois voluntários foram excluídos devido a lesões musculares adquiridas externamente aos procedimentos de coleta de dados e três indivíduos excluídos por não completarem pelo menos três visitas ao laboratório. Dessa forma, a amostra final compreendeu quatorze indivíduos com suas características disposta na tabela 1.

Tabela 1. Caracterização da amostra

<b>Variável</b>	<b>Média ± DP</b>
<b>Idade (anos)</b>	22,4 ± 2,3
<b>Peso (kg)</b>	73,8 ± 10,0
<b>Estatura (cm)</b>	172,1 ± 8,9
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	24,8 ± 1,7
<b>VO<sub>2</sub> pico (ml.min<sup>-1</sup>. kg<sup>-1</sup>)</b>	42,3 ± 6,8
<b>FC máxima (bpm)</b>	181,6 ± 11,9
<b>Potência máxima (watts)</b>	231,6 ± 39,1

## 6.2. Desenho do estudo

O estudo foi conduzido no laboratório do grupo de estudo e pesquisa em biologia integrativa do exercício (GEPEBIEX), de maneira controlada, randomizada e cruzada. A amostra foi selecionada por conveniência, a partir da divulgação do estudo em redes sociais e folders, contendo informações a respeito dos procedimentos do mesmo. Os sujeitos interessados e que atenderam aos critérios de inclusão, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), de acordo com a Resolução 466/12 do CNS, sobre as recomendações éticas referentes à realização de pesquisas envolvendo seres

humanos. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, parecer 266/2012.

O estudo foi constituído de cinco visitas ao laboratório (Fig.11) com intervalo mínimo de 48 horas entre as sessões experimentais. Na primeira visita foi realizada a leitura e assinatura do TCLE, conforme autorização do indivíduo. Posteriormente, foram realizadas as medidas antropométricas e o teste incremental máximo (TImáx). Nas quatro visitas restantes foram adotados os seguintes procedimentos: (I) Avaliação da hemodinâmica cerebral de repouso; (II) aplicação da ETCC em quatro configurações distintas, seguindo prerrogativas de randomização e contrabalanceamento; (III) análise da hemodinâmica cerebral pós ETCC; (IV) avaliação da hemodinâmica cerebral e respostas psicofisiológicas durante a execução de trinta minutos de exercício físico em intensidade moderada e (V) análise da hemodinâmica cerebral pós exercício físico. Todos os sujeitos foram avaliados no mesmo período do dia, entre 08h00min e 12h00min no período matutino e das 14h00min a 18h00min no período vespertino, no intuito de evitar variações circadianas. As coletas ocorreram no GEPEBIEX, situado no Departamento de Educação Física da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, campus central.

## Linha do Tempo

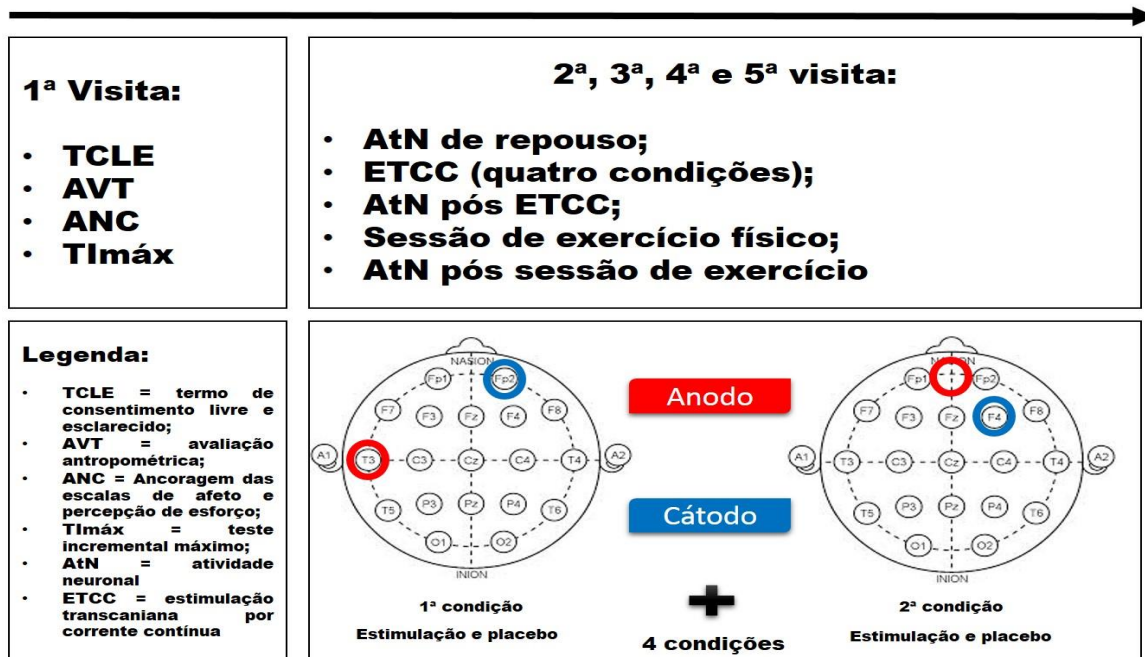


Figura 7. Desenho do estudo.

### 6.3. Avaliação física inicial

Medidas antropométricas de massa corporal e estatura foram realizadas. A massa corporal (quilos) foi mensurada em uma balança digital portátil da marca Soehnle® (0,1 kg) ao passo que a estatura (centímetros) foi determinada com um estadiômetro portátil da marca Sanny® (0,1 cm), de acordo com os procedimentos descritos por Gordon *et al.* <sup>141</sup>. A partir dessas medidas, o índice de massa corporal (IMC) foi calculado a partir da razão do peso corporal (kg) pela estatura (m) elevado ao quadrado.

### 6.4. Medidas adotadas nos protocolos experimentais

Foram mensurados neste estudo a oxigenação cerebral, percepção subjetiva de esforço, afeto, frequência cardíaca (FC) e o consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>). A FC foi avaliada com um monitor cardíaco (Polar RS800 – Polar Electro OU, Kempele, Finland). O VO<sub>2</sub> foi medido através de um sistema de análise metabólica (Cosmed CPET, Italy), que foi calibrado a cada procedimento experimental, a partir de um cilindro com gases cujas concentrações de O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub> são conhecidas e um ventilômetro com uma seringa de 3 litros (Hans Rudolph, Vacumed, Ventura, USA). O esforço percebido e o afeto foram medidos utilizando a escala de percepção subjetiva de esforço (Borg – 15 pontos) e a escala de valência afetiva (-5/+5), respectivamente. Para a análise da oxigenação cerebral utilizamos a espectroscopia por infravermelho próximo (NIRS), a partir de um equipamento (Imagent – Sistema de Mapeamento Funcional Cerebral, ISS, Champaign, IL, EUA).

#### 6.5. Procedimento de ancoragem

No intuito de esclarecer e possibilitar respostas mais fidedignas relacionadas à percepção subjetiva de esforço e ao afeto, o processo de ancoragem e familiarização foi conduzido, levando em conta os seguintes aspectos:

- Ensinar aos avaliados os conceitos propostos em cada escala;
- Ancoragem de memória;

### 6.5.1. Percepção Subjetiva de Esforço

A percepção subjetiva de esforço é entendida como a sensação de ofegância, cansaço, taxa respiratória acelerada, nível de esforço do corpo durante determinado exercício. A escala utilizada para avaliar a PSE foi a Borg - 15 pontos <sup>59</sup> tendo como limite inferior o número 6 com descritor “nenhum esforço”, e limite superior o número 20 com descritor “máximo esforço”. A partir destas instruções teve início a ancoragem de memória: (i) Gostaríamos que o Sr. e/ou Sra., lembrasse de uma caminhada ou exercício físico muito fácil, o menor esforço que já tenha realizado em sua vida, e associe esta percepção ao número 7 da escala (ancoragem do limite inferior). (ii) Igualmente, gostaríamos que o Sr. e/ou Sra., relembresse de uma caminhada ou exercício no qual tenha realizado o máximo esforço físico na vida e associe ao número 20 da escala (ancoragem do limite superior). (iii) Não existe resposta certa ou errada, para tanto é necessário sinceridade e individualidade na hora de responder. No intuito de verificar se o indivíduo compreendeu a escala, três perguntas foram feitas:

- 1) Qual a sua percepção de esforço neste momento que está sentada?  
(Resposta = 6 “nenhum esforço”)
- 2) Se o Sr. ou Sra. estiver pedalando em uma subida, qual será sua percepção de esforço? (Resposta = >6, < 20).
- 3) E se o Sr. ou Sra. estiver pedalando na máxima velocidade, qual seria sua percepção de esforço? (Resposta = 20).

### 6.5.2. Afeto

O afeto é entendido como as respostas de prazer ou desprazer vivenciadas durante o exercício físico levando em consideração às experiências individuais. A escala utilizada é apresentada em um formato bipolar “bom” / “ruim” de 11 pontos, variando do +5 ao -5. A partir destas instruções teve início o processo de ancoragem de memória: (i) foi fornecido ao avaliado as âncoras verbais no ponto “0” e em todos os números inteiros ímpares: +5 = “muito bom”, +3 = “bom”, +1 = “razoavelmente bom”, 0 = “neutro”, -1 = “razoavelmente ruim”, -3 = “ruim”, -5 = “muito ruim”<sup>39</sup>. O indivíduo foi instruído a escolher um “descriptor/número” que represente seu sentimento em determinado momento do exercício ou após o exercício. (ii) Após estas instruções realizamos a ancoragem de memória baseada no seguinte procedimento: Gostaríamos que o Sr. e/ou Sra., lembrasse de um exercício no qual tenha sido muito prazeroso e associe ao número +5 da escala (limite superior). Do mesmo modo, gostaríamos que o Sr. e/ou Sra., lembrasse de um exercício muito desprazeroso e associe ao número -5 da escala (limite inferior). (iii) Não existe resposta certa ou errada, para tanto é necessário sinceridade e individualidade na hora de responder.

Durante o exercício: “Como você está sentindo o exercício?”

Após o exercício: “Como você sentiu o exercício?”

Vale ressaltar que as instruções supracitadas no processo de ancoragem das duas escalas são padronizadas.

### 6.5. Procedimentos para ETCC

A corrente elétrica foi gerada a partir de um estimulador elétrico contínuo, energizado por três baterias de nove volts, ligados as correntes ânodo e cátodo. A saída da corrente elétrica foi controlada por um multímetro digital profissional (Minipa, ET1100). Foram realizadas em dias diferentes e de caráter randomizado, quatro condições de estimulação caracterizadas da seguinte forma: (I) estimulação do córtex temporal (CI-ETCC) objetivando estimular o CI, com a colocação do ânodo na área do lobo temporal esquerdo (T3), localizado a 40% de distância à esquerda do vértex (ponto Cz) e o cátodo posto sobre a área supraorbital contralateral; (II) estimulação simulada do lobo temporal esquerdo (CI-SHAM), obedecendo a mesma montagem da condição anterior, contudo, sem a passagem de corrente elétrica; (III) estimulação bilateral do CPF (CPF-ETCC) com a colocação do ânodo no CPF ventromedial, localizado na metade da distância (Fpz) entre as regiões Fp1 e Fp2 acima da glabella e o cátodo posto no CPF dorsolateral localizado na região F4; (IV) estimulação simulada do CPF (CPF-SHAM), obedecendo a mesma montagem da condição anterior. O posicionamento dos eletrodos foi baseado no sistema EEG 10-20.

Utilizamos eletrodos com tamanhos distintos levando em consideração as regiões cerebrais estimuladas. Em relação ao córtex temporal esquerdo, os eletrodos cátodo e ânodo tiveram tamanhos iguais 5 cm x 7 cm (35 cm<sup>2</sup>), todavia para estimular o CPF o eletrodo anódico (CPF ventromedial) teve um tamanho de 3.5 cm x 3.5 cm (12.25 cm<sup>2</sup>) e o catódico (CPF dorsolateral) 5 cm x 5 cm (25 cm<sup>2</sup>). Ademais, todas as condições de ETCC tiveram uma duração correspondente a quinze minutos a uma intensidade de 2mA. No intuito de serenar a ansiedade dos avaliados, os mesmos passaram por um processo de familiarização, sendo submetidos a 20 segundos de estímulo a 1mA no contexto

pré-atividade. A colocação dos eletrodos foi concretizada de acordo com as normas internacionais de EEG 10-20. Durante a ETCC os indivíduos permaneceram sentados.

#### 6.6. Análise da hemodinâmica cerebral

A atividade neural foi avaliada a partir do monitoramento da hemodinâmica cerebral através das concentrações absolutas de HbO, Hb, Hbtot e saturação (Sp%). Desse modo, usamos um instrumento multicanal de NIRS no domínio da frequência. Para análise dos dados, utilizamos dezesseis fontes de luz infravermelha e dois tubos detectores fotomultiplicadores, que foram divididos em duas geometrias simétricas (Detectores A e B) cada uma contendo quatro pares de emissores e um detector. Cada par de emissores comportaram comprimentos de onda de 690 e 830 nanômetros, distribuídos em distâncias distintas em relação ao detector. As duas geometrias foram posicionadas na testa do avaliado, precisamente sobre as regiões Fp1 e Fp2 e Fpz, que correspondem a área 10 de broadmann.

A luz infravermelha foi gerada na fonte (110 MHz) e conduzida até o tecido através de fibras ópticas com 400  $\mu\text{m}$  de diâmetro. Retornou ao detector por meio de fibras ópticas com diâmetro de 3 mm. As fontes de luzes foram acesas de maneira alternada ciclicamente, evitando a possibilidade de duas luzes acenderem ao mesmo tempo. Para cada ciclo de coleta realizamos oito aquisições de dados. A transformada rápida de Fourier foi utilizada para obter a média das oito formas de onda e aquisição das estimativas das intensidades de

AC, DC e atraso de fase (PhS) para cada canal, resultando em uma frequência de amostra correspondente a 31,25 Hz. Estes valores foram utilizados para calcular posteriormente as concentrações de HbO, Hb, Hbtot e Sp% através de uma rotina no Matlab. Previamente a utilização da NIRS, em todos os procedimentos experimentais foram realizadas calibrações para garantir a qualidade do sinal adquirido.

#### 6.7. Teste Incremental máximo

O TImáx foi realizado no cicloergômetro INBRASPORT com carga inicial de vinte e cinco watts e incremento de vinte watts a cada minuto, adotando-se uma cadência de pedalada entre sessenta e setenta rotações por minuto (RPM). Interrompemos o TImáx quando o indivíduo não conseguiu permanecer na cadência estabelecida ( $<5$  RPM) por mais de cinco segundos ou pela exaustão voluntária. A FC, o  $VO_2$ , assim como as respostas de PSE e afeto foram coletadas a cada minuto. O critério adotado para determinar se o teste foi máximo foi o cumprimento de pelo menos dois, dos quatro parâmetros estabelecidos: (I) Percepção subjetiva de esforço  $\geq 19$ ; (II) razão de troca respiratória (R) igual ou maior que 1.1; (III) Exaustão voluntária; (IV) Frequência cardíaca maior ou igual a 95% da máxima prevista ( $220 - \text{idade}$ ). As medidas ventilatórias e de trocas gasosas foram obtidas a cada três ciclos respiratórios, sendo a média das leituras nos últimos 20 segundos de teste considerada o  $VO_{2\text{pico}}$ .

## 6.8. Testes retangulares

Os participantes realizaram quatro sessões retangulares configuradas a 90% do limiar ventilatório, com duração de trinta minutos em dias diferentes e ordem aleatória, configuradas da seguinte forma: (I) previamente ao exercício foi mensurado durante cinco minutos a hemodinâmica cerebral de repouso do avaliado; (II) posteriormente executado a ETCC, obedecendo as prerrogativas supracitadas no tópico “procedimentos para ETCC”; (III) análise da hemodinâmica cerebral pós ETCC, com duração de cinco minutos, seguidos das instruções referentes aos procedimentos que ocorrerão durante o exercício físico e das escalas de PSE e afeto; (V) Trinta minutos de exercício físico no cicloergômetro a 90% do limiar ventilatório, com monitoramento constante da FC,  $VO_2$  e hemodinâmica cerebral; (VI) Mensuração durante cinco minutos da hemodinâmica cerebral pós exercício físico. Ademais, durante o exercício físico foram coletados a PSE e o afeto a cada cinco minutos.

## 6.9. Análise da hemodinâmica cerebral, $VO_2$ e frequência cardíaca

Durante os testes: incremental máximo e retangulares as respostas de hemodinâmica cerebral,  $VO_2$  e FC foram registradas. Para efeito de análise das variáveis de  $VO_2$  e FC, foi considerada a média de leitura dos últimos vinte segundos a cada minuto no TImáx. Ademais, para as análises da hemodinâmica cerebral no TImáx consideramos a média de leitura a cada minuto. Logo, nos testes retangulares, esta análise foi realizada no contexto pré-exercício, 00:05;

00:10; 00:15; 00:20; 00:25 e 00:30 minutos em todas as condições experimentais.

#### 6.10. Tratamento Estatístico

Inicialmente, os dados foram tratados através de análises descritivas (média  $\pm$  desvio padrão). O teste de Shapiro-Wilk foi empregado para verificar a normalidade dos dados, fato que ocorreu em todas as variáveis analisadas, exceto para os valores da inclinação da reta do afeto e PSE. Posteriormente, foi utilizado o ANOVA two-way comparando as diferentes condições de ETCC em relação aos momentos durante o exercício físico (00:05; 00:10; 00:15; 00:20; 00:25; 00:30) para as variáveis de PSE e afeto. Adicionalmente utilizamos o ANOVA three-way para comparar a oxigenação cerebral do detector A e B nas diferentes condições de ETCC, nos momentos de repouso, pós-ETCC e exercício. Por meio do teste de Mauchly foi verificada a esfericidade dos dados, e quando este não foi assumido empregamos à correção de Greenhouse-Geisser. Para identificar as diferenças pontuais utilizamos o post-hoc de Bonferroni. Em relação a análise da inclinação da reta, empregamos o teste de Friedman, seguido do Wilcoxon para identificar as diferenças exatas levando em consideração a inclinação da primeira metade e da segunda metade do exercício físico. Ademais utilizamos a correlação de Pearson para correlacionar a FC com a oxigenação cerebral nos momentos correspondentes do exercício físico nas quatro condições de ETCC objetivando eliminar uma possível relação entre a FC

e a oxigenação cerebral. A significância das análises foi assumida quando  $p < 0,05$ .

## 7. RESULTADOS

### 7.1. Cerebrais

A hemodinâmica cerebral do CPF analisado pela Hb\_Dif apresentou efeito do momento ( $F_{(7,70)} = 5,38$ ;  $p < 0,01$ ) e do detector ( $F_{(1,10)} = 13,06$ ;  $p < 0,01$ ). Em relação aos detectores, o post-hoc de Bonferroni evidenciou diferenças pontuais no repouso, após a ETCC e durante o exercício. No repouso, o hemisfério esquerdo (Detector B) foi maior que o hemisfério direito (Detector A) no CI-SHAM (A=  $21,2 \pm 7,5$  Vs. B=  $25,7 \pm 9,1$   $\mu\text{mol.cm}$ ;  $p < 0,01$ ), CI-ETCC (A=  $21,5 \pm 6,6$  Vs. B=  $27,2 \pm 5,5$   $\mu\text{mol.cm}$ ;  $p < 0,01$ ), CPF-SHAM (A=  $24,0 \pm 7,6$  Vs. B=  $27,1 \pm 9,3$   $\mu\text{mol.cm}$ ;  $p = 0,03$ ), e CPF-ETCC (A=  $25,4 \pm 7,5$  Vs. B=  $33,0 \pm 8,9$   $\mu\text{mol.cm}$ ;  $p < 0,01$ ). Após a ETCC a oxigenação no hemisfério esquerdo continuou maior que o hemisfério direito somente nas condições simuladas CI-SHAM (A=  $18,5 \pm 9,0$  Vs. B=  $25,4 \pm 8,4$   $\mu\text{mol.cm}$ ;  $p < 0,01$ ) e CPF-SHAM (A=  $22,1 \pm 6,3$  Vs. B=  $27,1 \pm 9,7$   $\mu\text{mol.cm}$ ;  $p < 0,01$ ), fato que não ocorreu quando houve ETCC, evidenciado a partir da igualdade inter-hemisférica analisada no CI-ETCC (A=  $23,0 \pm 6,9$  Vs. B=  $24,9 \pm 7,3$   $\mu\text{mol.cm}$ ;  $p = 1,00$ ) e CPF-ETCC (A=  $24,9 \pm 7,7$  Vs. B=  $26,3 \pm 10,9$   $\mu\text{mol.cm}$ ;  $p = 1,00$ ). Durante os 30 minutos de exercício físico, somente a condição em que estimulamos o CPF foi observada igualdade inter-hemisférica (A=  $27,7 \pm 12,4$  Vs. B=  $29,9 \pm 8,0$   $\mu\text{mol.cm}$ ;  $p = 1,00$ ) (Fig.12), o que não aconteceu nas demais condições CI-SHAM (A=  $23,4 \pm 11,7$  Vs. B=  $29,2 \pm 11,1$   $\mu\text{mol.cm}$ ;  $p = 0,00$ ), CPF-SHAM (A=  $26,2 \pm 8,1$  Vs. B=  $29,8 \pm 12,4$   $\mu\text{mol.cm}$ ;  $p < 0,01$ ) e CI-ETCC (A=  $27,2 \pm 8,0$  Vs. B=  $31,1 \pm 10,6$   $\mu\text{mol.cm}$ ;  $p < 0,01$ ). Dessa forma é observado que a ETCC aplicada sobre o córtex pré-frontal, mais especificamente

sobre a região ventromedial, foi capaz de modificar o padrão de hemodinâmica cerebral.

Adicionalmente, as diferenças pontuais analisadas em relação aos momentos deste estudo (repouso; após ETCC e exercício físico), para a Hb\_Dif, mostraram menor oxigenação cerebral do hemisfério direito em repouso, quando comparado com o hemisfério esquerdo nos momentos de pós ETCC e exercício físico nas condições: CI-SHAM, CI-ETCC e CPF-SHAM ( $B>A$ ;  $p<0,04$ ). Logo, o pós ETCC também apresentou maior oxigenação cerebral no hemisfério esquerdo do que o direito em todas as condições ( $B>A$ ;  $p<0,01$ ) quando confrontados com os momentos de repouso e exercício físico. Além disso, evidenciamos que o exercício físico aumentou a oxigenação cerebral no hemisfério direito para o CI-SHAM, CI-ETCC e CPF-SHAM ( $p<0,01$ ) e no hemisfério esquerdo no CI-SHAM, CI-ETCC e CPF-ETCC ( $p<0,01$ ).

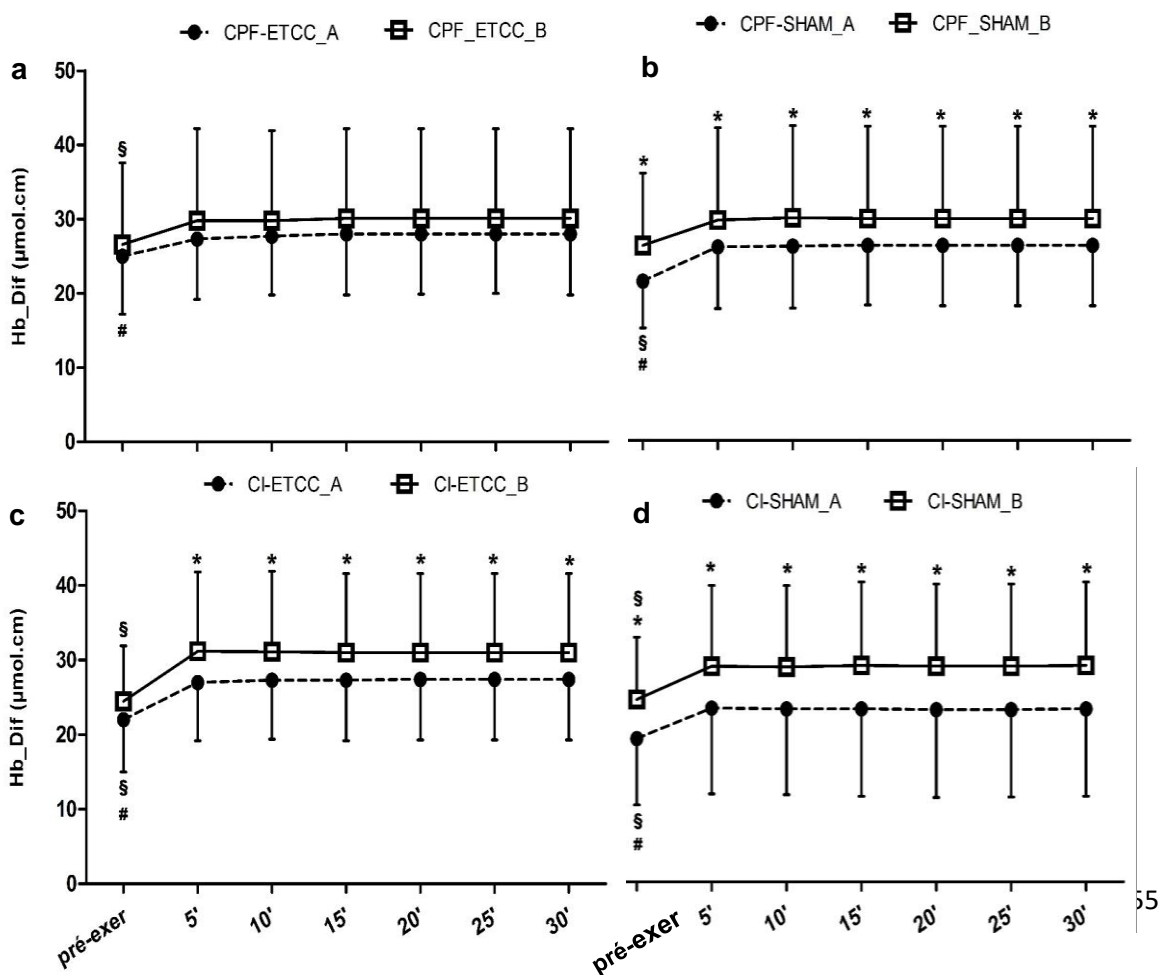


Figura 8. Comparação da Hb\_Dif entre os detectores A e B nas condições CPF-ETCC (a); CPF-SHAM (b); CI-ETCC (c) e CI-SHAM (d) nos momentos pré-exercício e exercício. \* diferença entre os detectores no mesmo momento; § diferença do pré-exercício comparado ao exercício; # diferença do pós-ETCC (A) em relação ao exercício (B).

## 7.2. Psicofisiológicas

### 7.2.1. Afeto

As respostas de afeto não apresentaram diferenças entre as condições de ETCC ( $F_{(3,30)} = 0,38$ ;  $p > 0,7$ ) e na interação condição x momento ( $F_{(15,150)} = 1,02$ ;  $p > 0,4$ ). Contudo, houve efeito do momento ( $F_{(5,50)} = 4,59$ ;  $p = 0,00$ ) em todas as condições, exceto no CPF-ETCC. Observamos que nas condições: CI-SHAM ( $p < 0,03$ ) e CPF-SHAM ( $p < 0,01$ ) os dez minutos finais de exercício físico foram menos prazerosos em relação aos minutos iniciais. No CI-ETCC ( $p < 0,01$ ), evidenciamos uma queda do prazer nos cinco minutos finais do exercício físico comparado aos cinco iniciais. Isso indica que o tempo de exercício influenciou negativamente as respostas de afeto nas condições de ETCC supracitadas. Todavia, ao estimular o CPF ( $p > 0,7$ ), as respostas de afeto não apresentaram diferenças durante o exercício físico, o que denota uma sustentação no padrão de resposta afetiva (Fig.14a).

Esses resultados são reforçados pela inclinação da reta das respostas afetivas, analisadas a partir do comportamento da reta na primeira metade e na segunda metade do exercício físico. Apesar de não encontrarmos diferenças na inclinação da reta na primeira metade do exercício ( $p > 0,1$ ), na segunda metade (Fig.15) evidenciou-se ( $p < 0,05$ ) que a inclinação da reta na condição do CPF-ETCC praticamente não sofreu variação ( $0,06 \pm 0,2$ ), sendo diferente do CI-SHAM ( $0,50 \pm 0,3$ ;  $p < 0,01$ ), CI-ETCC ( $0,55 \pm 0,7$ ;  $p = 0,04$ ) e CPF-SHAM ( $0,62 \pm$

0,8;  $p < 0,03$ ), que foram iguais entre si ( $p > 0,1$ ). Isso indica que a estabilização das respostas de prazer durante o exercício observadas no CPF-ETCC é consistente.

#### 7.2.2. Percepção subjetiva de esforço

A PSE não apresentou diferenças nas condições de ETCC ( $F_{(3,30)} = 0,64$ ;  $p > 0,5$ ) e na interação condição x momento ( $F_{(15,150)} = 0,51$ ;  $p > 0,9$ ). Todavia, houve efeito no momento ( $F_{(5,50)} = 4,12$ ;  $p < 0,01$ ) para todas as condições (Fig.14b). No CI-SHAM ( $p < 0,03$ ), CI-ETCC ( $p < 0,03$ ) e CPF-SHAM ( $p < 0,01$ ) os 20 minutos finais proporcionaram maiores scores no esforço percebido comparados aos dez minutos iniciais. Ao analisar o comportamento da PSE na condição do CPF-ETCC ( $p < 0,01$ ), observamos que a diferença no esforço percebido aconteceu nos 15 minutos finais em relação aos 15 minutos iniciais. Esses dados permitem inferir que o tempo de exercício gerou um aumento na PSE, e que ao estimular o CPF retardamos por cinco minutos esse aumento do esforço percebido.

Dessa forma, analisamos a inclinação da reta da PSE. Ademais, a inclinação da reta não apresentou diferenças, tanto na primeira metade do exercício ( $p > 0,2$ ) quanto na segunda ( $p > 0,2$ ), evidenciando um padrão de comportamento igual da PSE em todas as condições ao longo do tempo de exercício físico. A partir desta análise, podemos expor que a diferença observada no CPF-ETCC a partir do 20º minuto, diferente das outras condições que aconteceram a partir do 15º minuto, não possuem consistência.

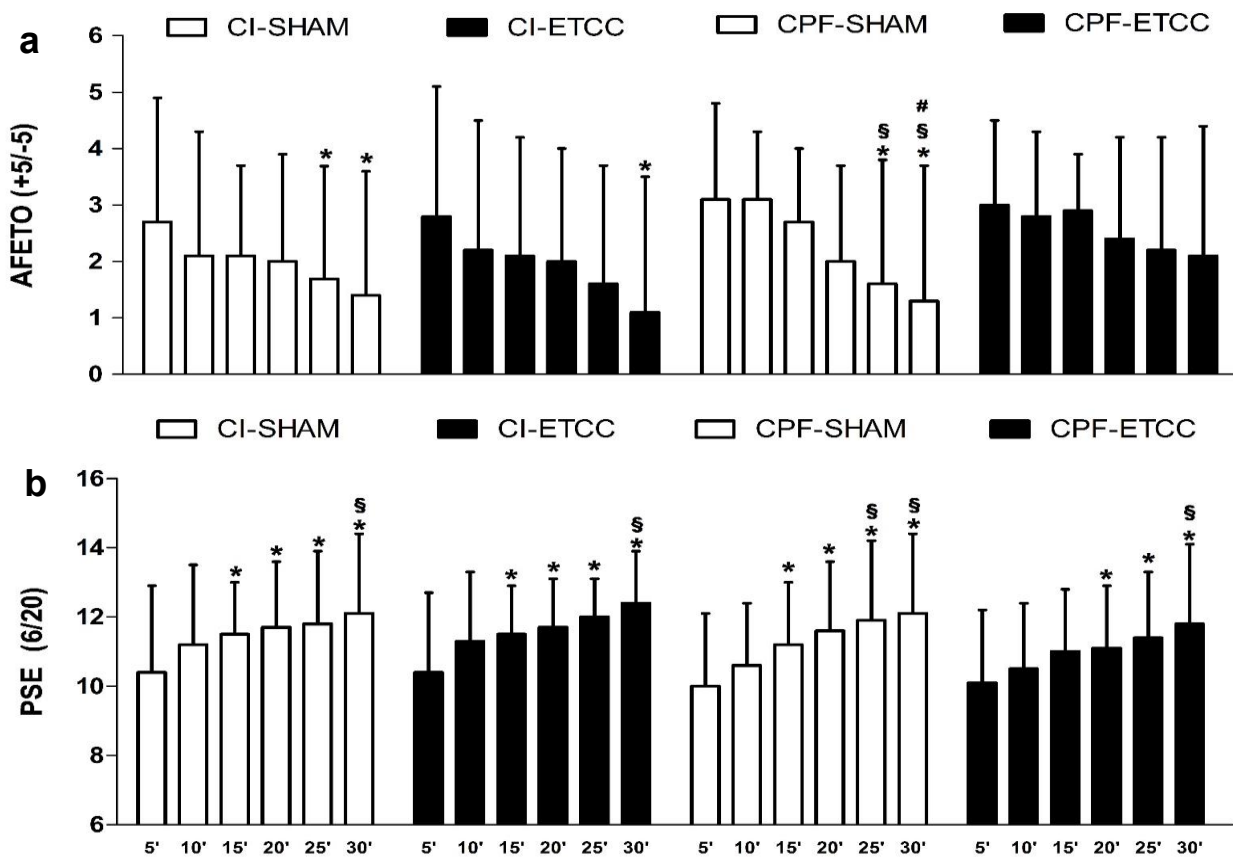


Figura 9. Comportamento do score de afeto (a) e da PSE (b) durante os trinta minutos de exercício físico. \* diferença em comparação ao 5º minuto; § diferença em relação ao 10º minuto.

### 7.3. Fisiológicos

Os resultados do ANOVA two-way para a FC, evidenciam significativa efeito do momento ( $F_{(5,55)} = 14,50$ ;  $p=0,00$ ), indicando o aumento na FC ao longo do tempo de exercício para todas as condições. Logo, utilizamos a correlação de Pearson, objetivando eliminar uma possível influência da FC em relação a oxigenação cerebral. Nossos dados evidenciam que não houve nenhuma correlação ( $p>0,05$ ) entre a FC e oxigenação cerebral, reforçando que as respostas hemodinâmicas cerebrais observadas no presente estudo, são de fato cerebrais. Adicionalmente houve efeito da condição ( $F_{(3,33)} = 3,96$ ;  $p<0,02$ ), no 5º (129,6 ± 10,6 ; 123,8 ± 9,8) e 25º minuto (136 ± 14,4 ; 130 ± 10,8) entre o CI-ETCC e CPF-ETCC respectivamente. Em relação ao  $VO_2$ , observamos somente

efeito do momento ( $F_{(5,55)} = 66,34; p=0,00$ ), no qual, os primeiros cinco minutos de exercício físico apresentaram menor  $VO_2$ .

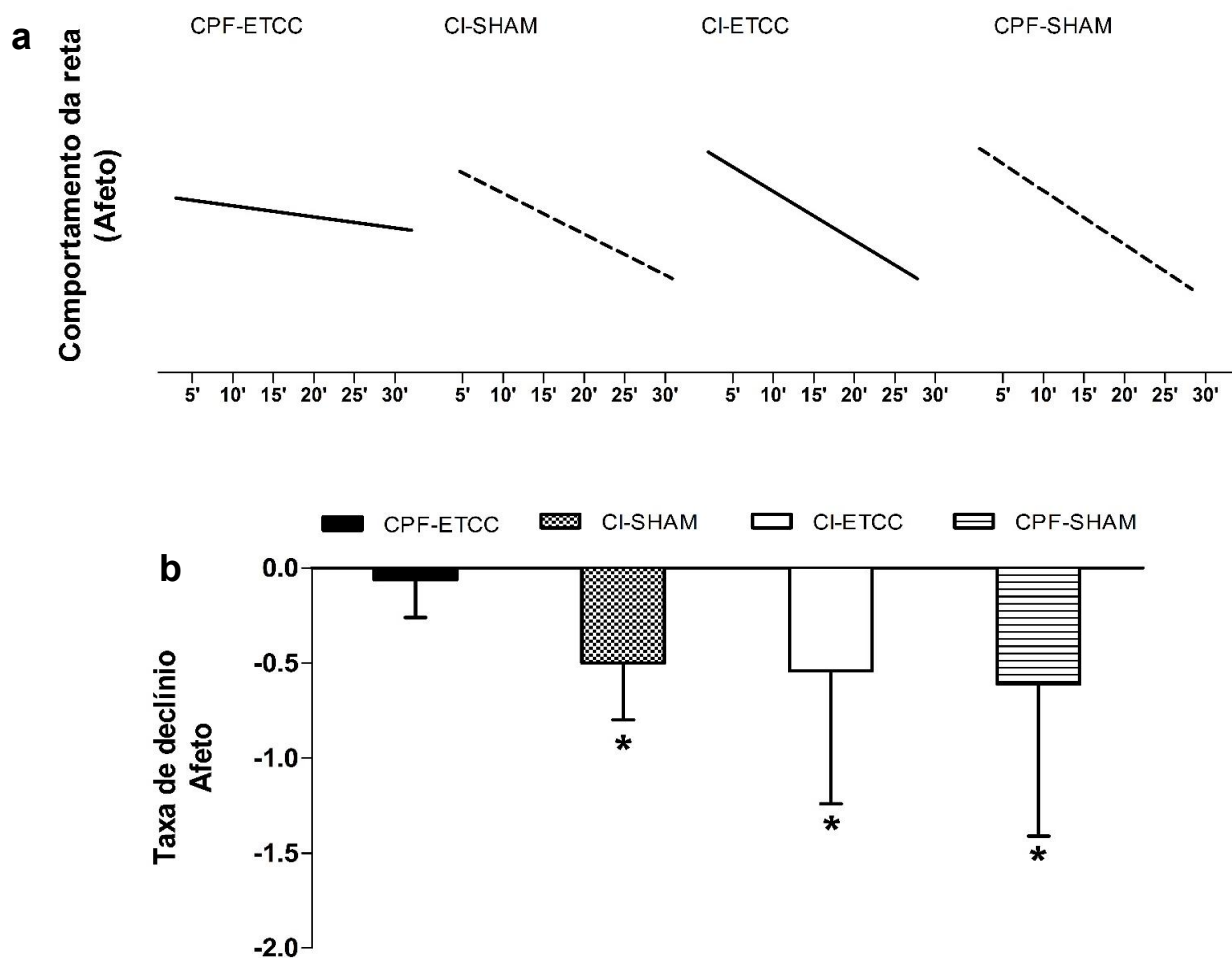


Figura 10. Comportamento na inclinação da reta das respostas afetivas (a) durante o exercício físico e a taxa de declínio no afeto (b) na segunda metade do exercício físico. \* diferença em comparação a condição CPF-ETCC.

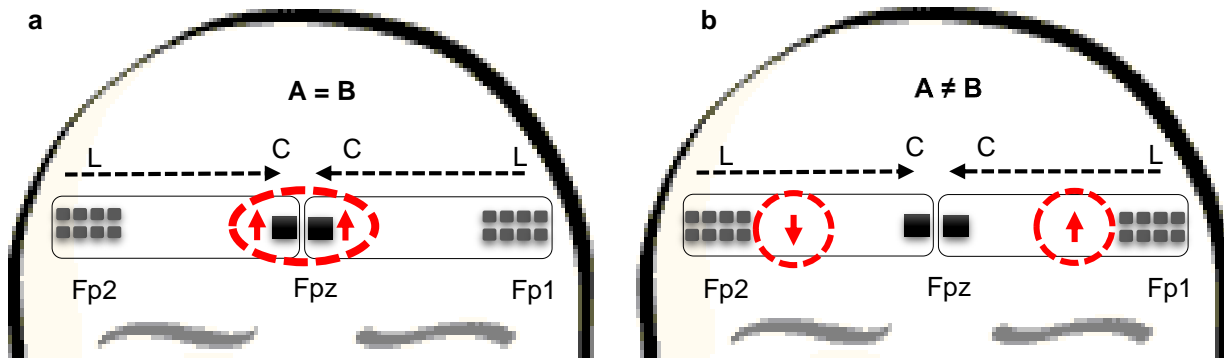


Figura 11. Ilustração do provável comportamento da hemodinâmica cerebral, mensurada a partir da oxigenação cerebral na área 10 de Brodmann.  $A = B$ : igualdade na hemodinâmica cerebral entre os detectores;  $A \neq B$ : diferença na hemodinâmica cerebral entre os detectores; Fpz: Córtex pré-frontal ventromedial; Fp2: Córtex orbito-frontal direito; Fp1: Córtex orbito-frontal esquerdo; ■: Detector de luz infravermelha; ■■■■: Emissores de luz infravermelha;  $\overset{L}{\dashrightarrow}$   $\overset{C}{\dashrightarrow}$ : Direção no qual a luz infravermelha cursa;

↓: Hemodinâmica cerebral reduzida; ↑: Hemodinâmica cerebral aumentada

## 8. DISCUSSÃO

O objetivo deste trabalho foi analisar o efeito da ETCC sobre a atividade neuronal, respostas perceptuais e afetivas durante o exercício físico. Nossos achados evidenciam que a ETCC sobre o CPF, mudou o padrão de hemodinâmica cerebral desta região, protelando as mudanças da PSE e do afeto durante exercício físico.

Em relação a oxigenação do CPF, nossos dados demonstram que a ETCC aplicada sobre o CPF foi capaz de alterar a hemodinâmica cerebral do córtex ventromedial, em virtude da igualdade inter-hemisférica ( $A=B$ ), fato que não ocorreu (diferença inter-hemisférica;  $A<B$ ) nas demais condições (CI-SHAM; CI-ETCC; CPF-SHAM) nos momentos de pós-etcc e exercício. Ademais, especulamos que a ETCC aplicada sobre o CPF ventromedial promoveu o aumento da oxigenação nas regiões cerebrais adjacentes <sup>29,30</sup> gerando a centralização da hemodinâmica cerebral (Fig.16a). Em contrapartida, a diferença entre os hemisférios direito (A) e esquerdo (B) foi resultado de uma maior oxigenação nas regiões adjacentes ventrolaterais <sup>29,142</sup>, o que sugere uma hemodinâmica cerebral mais lateralizada (Fig.16b). De fato, a ETCC aplicada sobre CPF ventromedial retardou a mudança nas respostas de PSE por cinco minutos e sustentou o afeto durante todo o exercício. A explicação para esses achados, reside na conectividade que o CPF ventromedial possui com o sistema de recompensa, circuito neural responsável pela modulação de aspectos comportamentais relacionados a emoção <sup>78,143</sup>.

No que diz respeito aos mecanismos da ETCC, não é possível assumir que cada região cortical responda a ETCC da mesma maneira <sup>30</sup>, visto que a

ETCC aplicada no CI não promoveu mudanças no comportamento das respostas de PSE e afeto no exercício físico. No entanto, um estudo recente <sup>30</sup> demonstrou que a ETCC aplicada sobre o CPF durante 10 minutos a 1 mA, foi capaz de aumentar a HbO da região estimulada, promovendo aumento focal da atividade nesta região. Esses dados fundamentam nossa especulação, de que a igualdade inter-hemisférica observada na estimulação do CPF ventromedial foi devido ao aumento focal da oxigenação nesta região. Ademais, quando sujeitos recebem uma recompensa (ex: ganho monetário) a atividade no CPF ventromedial aumenta bilateralmente <sup>144</sup>, o que reforça a igualdade entre os hemisférios e o efeito desta montagem de ETCC.

Além disso, a ETCC aplicada sobre regiões corticais promove mudanças neuroquímicas específicas da polaridade, a partir da redução nas concentrações de GABA pela corrente anódica e glutamato pela corrente catódica <sup>142</sup>. A nível cerebral, a corrente anódica sobre o CPF ventromedial poderia inibir GABA, levando ao aumento da atividade neural do mesmo e reduzir o glutamato no CPF dorsolateral a partir da corrente catódica, inibindo a atividade neural nas regiões ventrolaterais. A nível cerebral, foi o que demonstrou o estudo proposto por Chib *et al* <sup>29</sup> a partir da ressonância magnética funcional e o presente estudo através da resposta hemodinâmica cerebral. Chib <sup>29</sup>, evidenciou que estimular o CPF ventromedial e inibir o CPF dorsolateral, ativa remotamente o mesencéfalo ventral aumentando a liberação de dopamina no sistema de recompensa <sup>78,81</sup>. Como a dopamina é um componente crítico na ativação comportamental <sup>78</sup> e nos processos comportamentais relacionados ao esforço e motivação <sup>81</sup>, utilizar esta montagem de ETCC possibilitou para Chib <sup>29</sup> modular positivamente a atratividade facial e para nós sustentar as respostas de prazer durante os 30

minutos de exercício além de modular favoravelmente o comportamento do afeto comparado as outras condições de ETCC pela inclinação da reta.

Normalmente, o tempo de exercício físico exerce um efeito negativo sobre o prazer <sup>145,146</sup>, configurando um padrão decrescente das respostas afetivas ao longo da execução do mesmo, fato que ocorreu nas condições CI-SHAM, CI-ETCC e CPF-SHAM, comprovando que o final do exercício “razoavelmente bom” foi diferente do começo “bom”. No entanto, quando estimulamos o CPF ventromedial, o efeito negativo do tempo deixou de existir possibilitando aos indivíduos experienciarem a sensação “bom” durante os 30 minutos de exercício físico. Além disso, nossos dados evidenciam uma consistência importante no padrão de comportamento do afeto, a partir do percentual da amostra que modificou o prazer autorreportado na metade final do exercício. Dessa forma, observamos que 86% (CI-SHAM), 64% (CI-ETCC) e 83% (CPF-SHAM) dos avaliados reportaram diferenças nos scores de afeto, demonstrando que nessas condições é alta a probabilidade de mudança. Contudo, a condição CPF-ETCC, obteve diferenças no prazer autorreportado em apenas 25% dos indivíduos, evidenciando baixa probabilidade de mudança e alta probabilidade de estabilização.

Em relação aos aspectos cardiopulmonares analisados, nossos dados foram similares em todas as condições. No que tange ao comportamento da FC, observamos uma diferença estatística entre as condições de ETCC (CPF-ETCC  $\neq$  CI-ETCC) no 5° e 30° minuto. Contudo, as diferenças observadas não estabeleceram uma diferença funcional ou autonômica pela falta de um padrão em ambas as condições analisadas, evidenciando que a mudança no comportamento do afeto foi a nível cerebral. Além disso, a FC poderia ser um

viés no presente estudo, uma vez que existe uma relação entre esta variável e a oxigenação cerebral. No entanto, nossos dados não evidenciam nenhuma correlação entre a FC e a oxigenação cerebral durante o exercício físico, demonstrando que o comportamento na hemodinâmica cerebral, analisado pela NIRS foi de fato cerebral.

Ademais, a diferença no comportamento do afeto observada na ETCC no CPF ventromedial também pode ser atribuída ao aumento no controle top-down<sup>147</sup> desta área. Adicionalmente, esta região cortical<sup>147</sup> integra um circuito corticoestriatal importante no controle de respostas psicofisiológicas ao estímulo estressor, a partir das conexões que possui com o núcleo dorsal da rafe. O maior controle top-down do CPF ventromedial inibe o neurotransmissor serotoninérgico no núcleo dorsal da rafe, que por sua vez inibe a amígdala, aumentando o controle sobre o evento estressor<sup>147</sup>. Além disso, esse mecanismo proporciona menor variação e estabilidade no padrão de respostas psicofisiológicas, como verificado nas respostas afetivas do presente estudo a partir da estabilização da mesma, acurada durante todos os momentos no exercício físico.

Sob um ponto de vista prático, a utilização da ETCC sobre o CPF ventromedial previamente a realização de 30 minutos de exercício em intensidade moderada resultou em um padrão constante e positivo nas respostas de afeto. Este comportamento pode levar ao aumento na quantidade semanal de exercício físico praticado<sup>8-10</sup> e possivelmente da aderência a programas de exercício físico<sup>49,148</sup>. No entanto é importante ressaltar a necessidade de mais estudos envolvendo grupos distintos, como por exemplo, indivíduos obesos, além de intensidades de exercício diferentes, objetivando um quadro contextual mais robusto.

Além disso, é importante destacar as limitações técnicas do presente estudo. A NIRS é uma técnica de neuroimagem restrita a regiões corticais superficiais o que acaba eliminando estruturas subcorticais da análise <sup>128</sup>. Conseqüentemente não há como analisar uma possível conectividade com outras regiões corticais e o envolvimento destas estruturas nos aspectos psicofisiológicos presentes neste estudo. Outro fator limitante, foi a impossibilidade de estabelecer regiões cerebrais de interesse, uma vez que a configuração de optodos só permitiu identificar hemisfério direito e esquerdo, mesmo com os optodos posicionados em regiões mediais do CPF. A ETCC por sua vez, apresenta como limitação à eficácia em modular a atividade neural em regiões subcorticais observadas no presente estudo através dos resultados da estimulação no CI. Ademais, a ETCC aplicada sobre o córtex pode modular neurônios excitatórios ou inibitórios, podendo ou não modular a atividade neuronal independente da corrente elétrica (ânodo ou cátodo) aplicada.

Desse modo, o presente estudo foi o primeiro a analisar em conjunto diferentes montagens de ETCC sobre regiões corticais distintas concomitantemente com técnicas de neuroimagem (NIRS), dentro de um contexto de exercício físico condizente com as recomendações <sup>149 150</sup>. Adicionalmente os estudos que utilizam a NIRS e possuem como objeto de pesquisa o exercício físico, adotam configurações de exercício, como por exemplo, de curta duração <sup>124,151</sup> e principalmente testes incrementais máximos <sup>19,20,152</sup>, limitando uma visão real do comportamento neurofisiológico, uma vez que na prática, estes métodos de exercícios são massivamente descartáveis. Nesse sentido, nosso estudo propôs uma metodologia adequada ao contexto

real da prática de atividade física, utilizando uma ferramenta (NIRS) capaz de analisar qualitativamente o comportamento neural (CPF).

## 9. CONCLUSÃO

Portanto, concluímos que houve efeito da ETCC apenas na condição de estimulação do CPF ventromedial e inibição do CPF dorsolateral, resultando em um aumento na hemodinâmica cerebral da região medial, evidenciado pela igualdade inter-hemisférica. Conseqüentemente, foi observado que as respostas de afeto nesta condição foram sustentadas durante os trinta minutos de exercício físico, devido a maior controle top-down e atividade do sistema de recompensa.

## 10. REFERÊNCIAS:

1. Lange CG, James W. *The Emotions (Reprinted)*. (Dunlap K, ed.). New York: Hafner Publishing Co; 1967.
2. Damasio AR. The feeling of what happens: Body and Emotion in the Making of Consciousness. In: Brace H, ed. New York; 1999.
3. Garfinkel SN, Critchley HD. Interoception, emotion and brain: new insights link internal physiology to social behaviour. Commentary on: "Anterior insular cortex mediates bodily sensibility and social anxiety" by terasawa et al. (2012). *SCAN*. 2013;8:4.
4. Critchley HD, Wiens S, Rotshtein P, Ohman A, Dolan RJ. Neural systems supporting interoceptive awareness. *Nat Neurosci*. 2004;7(2):7.
5. Bechara A, Naqvi N. Listening to your heart: interoceptive awareness as a gateway to feeling. *Nat Neurosci*. 2004;7(2):102-103. doi:10.1038/nn0204-102.
6. Bechara A, Damasio AR. The somatic marker hypothesis: A neural theory of economic decision. *Games Econ Behav*. 2005;52(2):336-372. doi:10.1016/j.geb.2004.06.010.
7. Dishman RK, Sallis JF, Orenstein DR. The determinants of physical activity and exercise. *Public Heal Rep*. 1985;100:14.
8. Schneider M, Dunn AL, Cooper D. Affective, Exercise and Physical Activity among Healthy Adolescents. *J Sport Exerc Psychol*. 2009;31(6):706-723.
9. Williams DM, Dunsiger S, Ciccolo JT, Lewis BA, Albrecht AE, Marcus BH. Acute affective responses to a moderate-intensity exercise stimulus predicts physical activity participation 6 and 12 months later. *Psychol Sport Exerc*. 2008;9:16.
10. Kwan BM, Bryan A. In-task and post-task affective response to exercise: translating exercise intentions into behaviour. *Br J Heal Psychol journa*. 2010;15:115-131.
11. Leotti L a, Iyengar SS, Ochsner KN. Born to choose: the origins and value of the need for control. *Trends Cogn Sci*. 2010;14(10):457-463. doi:10.1016/j.tics.2010.08.001.
12. Davidson RJ, Irwin W. The functional neuroanatomy of emotion and affective style. *Trends Cogn Sci*. 1999;3(1):11-21.

13. Davidson RJ, Ekman P, Saron CD, Senulis J a, Friesen W V. Approach-withdrawal and cerebral asymmetry: emotional expression and brain physiology. I. *J Pers Soc Psychol.* 1990;58(2):330-341. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2319445>.
14. Jones NA, Fox NA. Electroencephalogram asymmetry during emotionally evocative films and its relation to positive and negative affectivity. *Brain Cogn.* 1992;20(2):280-299.
15. Davidson RJ. The neural circuitry of emotion and affective style : prefrontal cortex and amygdala contributions. *Soc Sci Inf.* 2001;40(1):11-37.
16. Haber SN, Knutson B. The reward circuit: linking primate anatomy and human imaging. *Neuropsychopharmacol Rev.* 2010;35(1):4-26. doi:10.1038/npp.2009.129.
17. Ballard IC, Murty VP, Carter RM, MacInnes JJ, Huettel SA, Adcock RA. Dorsolateral Prefrontal Cortex Drives Mesolimbic Dopaminergic Regions to Initiate Motivated Behavior. *J Neurosci.* 2012;31(28):10340-10346. doi:10.1523/JNEUROSCI.0895-11.2011.Dorsolateral.
18. Salamone JD, Farrar AM, Font L, et al. Differential actions of adenosine A1 and A2A antagonists on the effort-related effects of dopamine D2 antagonism. *Behav Brain Res.* 2010;201(1):216-222. doi:10.1016/j.bbr.2009.02.021.Differential.
19. Rupp T, Perrey S. Prefrontal cortex oxygenation and neuromuscular responses to exhaustive exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2008;102:11.
20. Bhambhani Y, Malik R, Mookerjee S. Cerebral oxygenation declines at exercise above the respiratory compensation threshold . *Respir Physiol Neurobiol.* 2007;156:7.
21. Hall EE, Ekkekakis P, Petruzzello SJ. Predicting affective responses to exercise using resting EEG frontal asymmetry: does intensity matter? *Biol Psychol.* 2010;83(3):201-206. doi:10.1016/j.biopsycho.2010.01.001.
22. Oppenheimer SM, Gelb A, Girvin JP, Hachinski VC. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology.* 1992;42(9):6.
23. Pollatos O, Herbert BM, Kaufmann C, Auer DP, Schandry R. Interoceptive awareness, anxiety and cardiovascular reactivity to isometric exercise. *Int J Psychophysiol.* 2007;65:7.
24. Herbert BM, Ulbrich P, Schandry R. Interoceptive sensitivity and physical effort: Implications for the self-control of physical load in everyday life. *Psychophysiology.* 2007;44:9.

25. Terasawa Y, Shibata M, Moriguchi Y, Umeda S. Anterior insular cortex mediates bodily sensibility and social anxiety. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2012;8(3):259-266. doi:10.1093/scan/nss108.
26. Davidson RJ. Anxiety and affective style: role of prefrontal cortex and amygdala. *Biol Psychiatry*. 2002;51(1):68-80. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11801232>.
27. Nitsche MA, Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology*. 2001;57(10):1899-1901.
28. Nitsche MA, Niehaus L, Hoffmann KT, et al. MRI study of human brain exposed to weak current stimulation of the frontal cortex. *Clin Neurophysiol*. 2004;115(10):2419-2423.
29. Chib VS, Yun K, Takahashi H, Shimojo S. Noninvasive remote activation of the ventral midbrain by transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex. *Transl Psychiatry*. 2013;3(April):e268. doi:10.1038/tp.2013.44.
30. Merzagora AC, Foffani G, Panyavin I, et al. Prefrontal hemodynamic changes produced by anodal direct current stimulation. *Neuroimage*. 2010;49(3):2304-2310. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.10.044.
31. Rupp T, Thomas R, Perrey S, Stephane P. Prefrontal cortex oxygenation and neuromuscular responses to exhaustive exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2008;102(2):153-163. doi:10.1007/s00421-007-0568-7.
32. Williamson JW, McColl D, Mathews M, Ginsburg M, Mitchell JH. Activation of the insular cortex is affected by the intensity of exercise. *J Appl Physiol*. 1999;87:8.
33. Montenegro RA, Farinatti PT V, Fontes EB, et al. Transcranial direct current stimulation influences the cardiac autonomic nervous control. *Neurosci Lett*. 2011;497:5.
34. Montenegro R a, Okano AH, Cunha F a, Gurgel JL, Fontes EB, Farinatti PT V. Prefrontal cortex transcranial direct current stimulation associated with aerobic exercise change aspects of appetite sensation in overweight adults. *Appetite*. 2012;58(1):333-338. doi:10.1016/j.appet.2011.11.008.
35. Boggio PS, Rigonatti SP, Ribeiro RB, et al. A randomized, double-blind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2007:6.
36. Okano AH, Fontes EB, Montenegro RA, et al. Brain stimulation modulates the autonomic nervous system, rating of perceived exertion and performance during maximal exercise. *Br J Sports Med*. 2013;00:1-7.

37. Stagg CJ, Nitsche MA. Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *Neuroscientist*. 2011;17(1):37-53.
38. Montenegro RA, Okano AH, Cunha FA, Gurgel JL, Fontes EB, Farinatti PT V. Prefrontal cortex transcranial direct current stimulation associated with aerobic exercise change aspects of appetite sensation in overweight adults. 2012;58:6.
39. Hardy CJ, Rejeski WJ. Not what, but how one feels: the measurement of affect during exercise. *J Sport Exerc Psychol*. 1989;11:14.
40. Frijda NH. The laws of emotion. *Am Psychol*. 1988;43(5):349-358. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3389582>.
41. Ekkekakis P, Petruzzello SJ. Analysis of the affect measurement conundrum in exercise psychology. 2000;1:71-88.
42. Ekkekakis P, Petruzzello SJ. Acute aerobic exercise and affect: current status, problems and prospects regarding dose-response. *Sports Med*. 1999;28(5):337-374. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10593646>.
43. Ojanen M. Can the true effects of exercise on psychological variables be separated from placebo effects? *Int J Sport Psychol*. 1994;25(1):63-80.
44. Kirkcaldy BD, Shepard RJ. Therapeutic implications of exercise. *Int J Sport Psychol*. 1990;21(3):165-184.
45. Van Landuyt LM, Ekkekakis P, Hall EE, Petruzzello SJ. Exercise Psychology Throwing the Mountains into the Lakes: On the Perils of Nomothetic Conceptions of The Exercise-Affect Relationship. *J Sport Exerc Psychol*. 2000;22(3):208-234.
46. Focht BC. Brief walks in outdoor and laboratory environments: effects on affective responses, enjoyment, and intentions to walk for exercise. *Res Q Exerc Sport*. 2009;80(3):611-620.
47. Ekkekakis P, Hall EE, VanLanduyt LM, Petruzzello SJ. Walking in (affective) circles: can short walks enhance affect? *J Behav Med*. 2000;23(3):245-275. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10863677>.
48. Ekkekakis P, Hall EE, Petruzzello SJ. Ekkekakis\_2005 (Variation and homogeneity to affective response to physical activity).pdf. *J Sports Sci*. 2005;23(5):477-500.
49. Ekkekakis P, Parfitt G, Petruzzello SJ. The pleasure and displeasure people feel when they exercise at different intensities. *Sport Med*. 2011;41(8):31.
50. Bixby WR, Spalding TW, Hatfield BD. Temporal dynamics and dimensional specificity of the affective response to exercise of varying intensity: Differing

- pathways to a common outcome. *J Sport Exerc Psychol.* 2001;23(3):171-190.
51. Backhouse SH, Ekkekakis P, Bidle SJH, Foskett A, Williams C. Exercise makes people feel better but people are inactive: paradox or artifact? *J Sport Exerc Psychol.* 2007;29(4):498-517. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17968050>.
  52. Model TD. Exercise and Affect – the Study of Affective Responses to Acute Exercise : In: Acevedo E, Ekkekakis P, eds. *New Approaches to Sport and Exercise Psychology.* Psychobiol. Champaign (IL): Human Kinetics; 2000:119-146.
  53. Ekkekakis P, Lind E, Vazou S. Affective responses to increasing levels of exercise intensity in normal-weight, overweight, and obese middle-aged women. *Obes J.* 2009;204:7.
  54. Rose EA, Parfitt G. Can the feeling scale be used to regulate exercise intensity. *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40(10):1852-1860.
  55. Davidson RJ, Jackson DC, Kalin NH. Emotion, plasticity, context, and regulation: Perspectives from affective neuroscience. *Psychol Bull.* 2000;126(6):890-909. doi:10.1037//0033-2909.126.6.890.
  56. Ekkekakis P. Let them roam free? physiological and psychological evidence for the potential of self-selected exercise intensity in public health. *Sport Med.* 2009;39:32.
  57. Borg G, Linderholm H. Exercise performance and perceived exertion in patients with coronary insufficiency, arterial hypertension and vasoregulatory asthenia. *Acta Med Scand.* 1970;187(1-2):17-26.
  58. Borg G, Hassmén P, Lagerström M. Perceived exertion related to heart rate and blood lactate during arm and leg exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1987;56(6):679-685. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3678222>.
  59. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982;14(5):5.
  60. Noble BJ, Robertson RJ. Perceived exertion. *Champaign, Hum Kinet.* 1996.
  61. Robertson RJ, Noble BJ. Perception of physical exertion: Methods, mediators and applications. *Exerc Sport Sci Rev.* 1997;25:46.
  62. Borg E, Kaijser L. A comparison between three rating scales for perceived exertion and two different work tests. *Scand J Med Sci Sport.* 2006;16(1):13.

63. Eston RG, Faulkner JA, Mason EA, Parfitt G. The validity of predicting maximal oxygen uptake from perceptually regulated graded exercise tests of different durations . *Eur J Appl Physiol.* 2006;97:7.
64. Lagally KM, Robertson RJ, Gallagher KI, et al. Perceived exertion, electromyography, and blood lactate during acute bouts of resistance exercise. *Psychobiol Soc Sci.* 2001;(29):552-559.
65. Noakes TD, Gibson STC, Lambert E V. From catastrophe to complexity: a novel model of integrative central neural regulation of effort and fatigue during exercise in humans. *Br J Sport Med.* 2004;38(4):4.
66. Gibson STC, Baden DA, Lambert MI, et al. The conscious perception of the sensation of fatigue. *Sport Med.* 2003;33:10.
67. Noakes TD, Peltonen JE, Rusko HK. Evidence that a central governor regulates exercise performance during acute hypoxia and hyperoxia. *J Exp Biol.* 2001;204(Pt 18):3225-3234. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11581338>.
68. Williamson JW, McColl R, Mathews D, Mitchell JH, Raven PB, Morgan WP. Hypnotic manipulation of effort sense during dynamic exercise: cardiovascular responses and brain activation. *J Appl Physiol.* 2001;90(4):1392-1399. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11247939>.
69. Baden DA, McLean TL, Tucker R, Noakes TD, Gibson STC. Effect of anticipation during unknown or unexpected exercise duration on rating of perceived exertion, affect, and physiological function. *Br J Sport Med.* 2005;39(10):5.
70. Cacioppo JT, Gardner WL. Emotion. *Annu Rev Psychol.* 1999;50:191-214.
71. Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN. Emotion, attention, and the startle reflex. *Psychol reveiw.* 1990;97(3):377-395.
72. Wood JN, Grafman J. Human prefrontal cortex: processing and representational perspectives. *Nat Rev Neurosci.* 2003;4(2):139-147. doi:10.1038/nrn1033.
73. Gainotti G. Emotional behavior and hemispheric side of the lesion. *Cortex.* 1972;8(1):41-55.
74. Robinson RG, Starr LB, Price TR. A two year longitudinal study of mood disorders following stroke: Prevalence and duration at six months follow up. *Br J Psychiatry.* 1984;144:256-262.
75. Sackheim HA, Greenberg AL, Gur RC, Hungerbuhler JP, Geschwind N. Hemispheric asymmetry in the expression of positive and negative emotions. Neurologic evidence. *Arch Neurol.* 1982;39(4):210-218.

76. Davidson RJ, Pizzagalli D, Nitschke JB, Putnam K. Depression: perspectives from affective neuroscience. *Rev Psychol.* 2002;53:30.
77. Sutton SK, Davidson RJ, Donzella B, Irwin W, Dotts DA. Asymmetry in prefrontal glucose metabolism during appetitive and aversive emotional states: An FDG-PET study. *Psychophysiology.* 34:S89.
78. Arias-Carrión O, Stamelou M, Murillo-Rodríguez E, Menéndez-González M, Pöppel E. Dopaminergic reward system: a short integrative review. *Int Arch Med.* 2010;3:24. doi:10.1186/1755-7682-3-24.
79. Gao M, Liu C-L, Yang S, Jin G-Z, Bunney BS, Shi W-X. Functional coupling between the prefrontal cortex and dopamine neurons in the ventral tegmental area. *J Neurosci.* 2007;27(20):5414-5421. doi:10.1523/JNEUROSCI.5347-06.2007.
80. Meeusen R, Watson P, Hasegawa H, Roelands B, Piacentini MF. Central fatigue: the serotonin hypothesis and beyond. *Sport Med.* 2006;36(10):881-909.
81. Meeusen R, Roelands B, Spriet LL. Caffeine, exercise and the brain. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2013;76:1-12. doi:10.1159/000350223.
82. Davis JM, Zhao Z, Stock HS, Mehl K a, Buggy J, Hand G a. Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2003;284:399-404. doi:10.1152/ajpregu.00386.2002.
83. Williams SM, Goldman-Rakic PS. Characterization of the dopaminergic innervation of the primate frontal cortex using a dopamine-specific antibody. *Cereb cortex.* 1993;3(3):199-222.
84. Tzschentke TM, Schmidt WJ. Functional relationship among medial prefrontal cortex, nucleus accumbens, and ventral tegmental area in locomotion and reward. *Crit Rev Neurobiol.* 2000;14(2):131-142.
85. Bertolino a, Breier A, Callicott JH, et al. The relationship between dorsolateral prefrontal neuronal N-acetylaspartate and evoked release of striatal dopamine in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology.* 2000;22(2):125-132. doi:10.1016/S0893-133X(99)00096-2.
86. Baumgartner T, Knoch D, Eisenegger C, Fehr E. Dorsolateral and ventromedial prefrontal cortex orchestrate normative choice. *Nat Neurosci.* 2011;14(11):1468-1474.
87. Stagg CJ, Best JG, Stephenson MC, et al. Polarity-sensitive modulation of cortical neurotransmitters by transcranial stimulation. *J Neurosci.* 2009;29(16):5202-5206. doi:10.1523/JNEUROSCI.4432-08.2009.
88. Craig AD. How do you feel — now? The anterior insula and human awareness. *Nature.* 2009;10:12.

89. Bard P. A diencephalic mechanism for the expression of rage with special reference to the sympathetic nervous system. *Am J Physiol.* 1928;84:490-515.
90. Cannon WB. *The Wisdom of the Body.* W.W.Norton. New York; 1932:312.
91. Lane RD, Schwartz GE. Levels of emotional awareness: a cognitive-developmental theory and its application to psychopathology. *Am J Psychiatry.* 1987;144(2):133-143.
92. Henderson L a, Macey PM, Macey KE, et al. Brain responses associated with the Valsalva maneuver revealed by functional magnetic resonance imaging. *J Neurophysiol.* 2002;88(6):3477-3486. doi:10.1152/jn.00107.2002.
93. Craig AD, Bandy D, Reiman EM. Thermosensory activation of insular cortex. *Nat Neurosci.* 2000;3:7.
94. Calder AJ, Beaver JD, Davis MH, Van Ditzhuijzen J, Keane J, Lawrence AD. Disgust sensitivity predicts the insula and pallidal response to pictures of disgusting foods. *Eur J Neurosci.* 2007;25(11):3422-3428.
95. Picard F. State of belief, subjective certainty and bliss as a product of cortical dysfunction. *Cortex.* 2013;49(9):2494-2500.
96. Gu X, Hof PR, Friston KJ, Fan J. Anterior insular cortex and emotional awareness. *J Comp Neurol.* 2013;521(15):3371-3388. doi:10.1002/cne.23368.
97. Zaki J, Davis JL, Ochsner KN. Overlapping activity in anterior insula during interoception and emotional experience. *Neuroimage.* 2012;62(1):493-499.
98. Singer T, Seymour B, O'Doherty J, et al. Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science (80- ).* 2004;303:6.
99. Jabbi M, Swart M, Keysers C. Empathy for positive and negative emotions in the gustatory cortex. *Neuroimage.* 2007;34:10.
100. Johnstone T, VanReekum CM, Oakes TR, Davidson RJ. The voice of emotion: an fMRI study of neural responses to angry and happy vocal expressions. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2006;1:8.
101. Koelsch S, Fritz T, V Cramon DY, Müller K, Friederici AD. Investigating emotion with music: an fMRI study. *Hum Brain Mapp.* 2006;27(3):239-250. doi:10.1002/hbm.20180.
102. Herbert BM, Herbert C, Pollatos O, et al. Effects of short-term food deprivation on interoceptive awareness, feelings and autonomic cardiac activity. *Biol Psychol.* 2012;89:9.

103. Largus S. *De Compositionibus Medicamentorum*. Paris; 1529.
104. Utz KS, Dimova V, Oppenländer K, Kerkhoff G. Electrified minds: transcranial direct current stimulation (tDCS) and galvanic vestibular stimulation (GVS) as methods of non-invasive brain stimulation in neuropsychology--a review of current data and future implications. *Neuropsychologia*. 2010;48(10):2789-2810. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2010.06.002.
105. Brunoni AR, Nitsche M a, Bolognini N, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. *Brain Stimul*. 2012;5(3):175-195. doi:10.1016/j.brs.2011.03.002.
106. Nitsche M a, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol*. 2000;527 Pt 3:633-639. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2270099&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
107. Nitsche MA, Liebetanz D, Tergau F, Paulus W. Modulation of cortical excitability by transcranial direct current stimulation. *Nervenarzt*. 2002;73(4):4.
108. Gordon GRJ, Choi HBC, Ellis-Davies GCR, MacVicar BA. Brain metabolic state dictates the polarity of astrocyte control over the cerebrovasculature. *Nature*. 2008;456(7223):745-749. doi:10.1038/nature07525.Brain.
109. Koehler RC, Roman RJ, Harder DR. Astrocytes and the regulation of cerebral blood flow. *Trends Neurosci*. 2009;32(3):160-169. doi:10.1016/j.tins.2008.11.005.
110. Perea G, Araque A. Astrocytes potentiate transmitter release at single hippocampal synapses. *Science (80- )*. 2007;317(5841):1083-1086.
111. Nitsche M a, Cohen LG, Wassermann EM, et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimul*. 2008;1(3):206-223. doi:10.1016/j.brs.2008.06.004.
112. McCreery DB, Agnew WF, Yuen TG, Bullara L. Charge density and charge per phase as cofactors in neural injury induced by electrical stimulation. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1990;37(10):996-1001.
113. Yuen TG. Histological evaluation of neural damage from electrical stimulation: considerations for the selection of parameters for clinical application. *Neurosurgery*. 1981;9(3):292-299.
114. Nitsche MA, Liebetanz D, Antal A, Lang N, Tergau F, Paulus W. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation--technical, safety and functional aspects. *Suppl Clin Neurophysiol*. 2003;56:22.

115. Poreisz C, Boros K, Antal A, Paulus W. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain Res Bull.* 2007;72(4-6):208-214.
116. Fregni F, Freedman S, Pascual-Leone A. Recent advances in the treatment of chronic pain with non-invasive brain stimulation techniques. *Lancet Neurol.* 2007;6(2):4.
117. Boggio PS, Ferucci R, Rigonatti SP, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2006;249(1):31-38.
118. Cogiamanian F, Marceglia S, Ardolino G, Barbieri S, Priori a. Improved isometric force endurance after transcranial direct current stimulation over the human motor cortical areas. *Eur J Neurosci.* 2007;26(1):242-249. doi:10.1111/j.1460-9568.2007.05633.x.
119. Tanaka S, Takeda K, Otaka Y, et al. Single session of transcranial direct stimulation transiently increases knee extensor force in patients with hemiparetic stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2011;25(6):565-569.
120. Reis J, Fritsch B. Modulation of motor performance and motor learning by transcranial direct current stimulation. *Curr Opin Neurol.* 2011;24(6):590-596.
121. Hendy AM, Kidgell DJ. Anodal tDCS applied during strength training enhances motor cortical plasticity. *Med Sci Sports Exerc.* 2013;45(9):1721-1729.
122. Montenegro RA, Farinatti PDTV, Fontes EB, et al. Transcranial direct current stimulation influences the cardiac autonomic nervous control. *Neurosci Lett.* 2011;497(1):32-36. doi:10.1016/j.neulet.2011.04.019.
123. Jobsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science (80- ).* 1977;198(4323):1264-1267.
124. Hyodo K, Dan I, Suwabe K, et al. Acute moderate exercise enhances compensatory brain activation in older adults. *Neurobiol Aging.* 2012;33(11):2621-2632. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2011.12.022.
125. Yanagisawa H, Dan I, Tsuzuki D, et al. Acute moderate exercise elicits increased dorsolateral prefrontal activation and improves cognitive performance with stroop test. 2010;50:9.
126. Doi H, Nishitani S, Shinohara K. NIRS as a tool for assaying emotional function in the prefrontal cortex. *Front Hum Neurosci.* 2013;7(November):770. doi:10.3389/fnhum.2013.00770.

127. Ozawa S, Matsuda G, Hiraki K. Negative emotion modulates prefrontal cortex activity during a working memory task: a NIRS study. *Front Hum Neurosci.* 2014;8(February):46. doi:10.3389/fnhum.2014.00046.
128. Ekkekakis P. Illuminating the black box: investigating prefrontal cortical hemodynamics during exercise with near-infrared spectroscopy. *J Sport Exerc Psychol.* 2009;31(4):505-553. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19842545>.
129. Perrey S. Non-invasive NIR spectroscopy of human brain function during exercise. *Methods.* 2008;45(4):289-299. doi:10.1016/j.ymeth.2008.04.005.
130. Pellicer A, Bravo MDC. Near-infrared spectroscopy: a methodology-focused review. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011;16(1):42-49. doi:10.1016/j.siny.2010.05.003.
131. Elwell CE, Cope M, Edwards AD, Wyatt DT, Delpy DT, Reynolds EO. Quantification of adult cerebral hemodynamics by near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol.* 1994;77(6):2753-2760.
132. Obrig H, Villringer A. Beyond the visible--imaging the human brain with light. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2003;23(1):1-18. doi:10.1097/01.WCB.0000043472.45775.29.
133. Y H. Functional near-infrared spectroscopy: potential and limitations in neuroimaging studies. *Int Rev Neurobiol.* 2005;66:237-266.
134. Ogawa S, Lee TM, Kay a R, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1990;87(24):9868-9872. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1262394&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
135. Sassaroli A, deB Frederick B, Tong Y, Renshaw PF, Fantini S. Spatially weighted BOLD signal for comparison of functional magnetic resonance imaging and near-infrared imaging of the brain. *Neuroimage.* 2006;33(2):505-514. doi:10.1016/j.neuroimage.2006.07.006.
136. Huppert TJ, Hoge RD, Diamond SG, Franceschini MA. A temporal comparison of BOLD, ASL, and NIRS hemodynamic responses to motor stimuli in adult human. *Neuroimage.* 2006;29:368-382.
137. Yoshitani K, Kawaguchi M, Miura N, et al. Effects of hemoglobin concentration, skull thickness, and the area of the cerebrospinal fluid layer on near-infrared spectroscopy measurements. *Anesthesiology.* 2007;106(3):458-462. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17325503>.
138. Dietrich A. Transient hypofrontality as a mechanism for the psychological effects of exercise. *Psychiatry Res.* 2006;145(1):79-83. doi:10.1016/j.psychres.2005.07.033.

139. Suzuki M, Miyai I, Ono T, et al. Prefrontal and premotor cortices are involved in adapting walking and running speed on the treadmill: an optical imaging study. *NeuroImage*. 2004;23:1020-1026.
140. Timinkul A, Kato M, Takenori O, et al. Enhancing effect of cerebral blood volume by mild exercise in healthy young men: A near-infrared spectroscopy study. *Neurosci Res*. 2008;61:242-248.
141. Gordon CC, Chumlea WC, Roche AF. Stature, recumbent length, and weight. In: ; 1988.
142. Brunoni AR, Vanderhasselt M-A, Boggio PS, et al. Polarity- and valence-dependent effects of prefrontal transcranial direct current stimulation on heart rate variability and salivary cortisol. *Psychoneuroendocrinology*. 2013;38(1):58-66. doi:10.1016/j.psyneuen.2012.04.020.
143. Krawczyk DC. Contributions of the prefrontal cortex to the neural basis of human decision making. *Neurosci Biobehav Rev*. 2002;26(6):631-664. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12479840>.
144. O'Doherty J, Kringelbach ML, Rolls ET, Hornak J, Andrews C. Abstract reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex. *Nat Neurosci*. 2001;4:95-102. doi:10.1038/82959.
145. Da Silva SG, Guidetti L, Buzzachera CF, et al. Psychophysiological responses to self-paced treadmill and overground exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43:1114-1124.
146. DaSilva SG, Guidetti L, Buzzachera CF, et al. Age and physiological, perceptual, and affective responses during walking at a self-selected pace. *Percept Mot Skills*. 2010;111:963-978. doi:10.2466/06.10.13.PMS.111.6.963-978.
147. Maier SF. Neurobiology of Stress Behavioral control blunts reactions to contemporaneous and future adverse events: Medial prefrontal cortex plasticity and a corticostriatal network. *Neurobiol Stress*. 2015;1:12-22. doi:10.1016/j.ynstr.2014.09.003.
148. Dishman RK. Compliance/adherence in health-related exercise. *Heal Psychol*. 1982;1(3):237-267. doi:10.1037/0278-6133.1.3.237.
149. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sport Exerc*. 2011;43(7):1334-1359. doi:10.1249/MSS.0b013e318213febf.
150. American Heart Association. Fitness Guide: Your path to heart health. *My Hear My Life*.:25-27.

151. Yanagisawa H, Dan I, Tsuzuki D, et al. Acute moderate exercise elicits increased dorsolateral prefrontal activation and improves cognitive performance with Stroop test. *Neuroimage*. 2010;50(4):1702-1710. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.12.023.
152. Tempest GD, Eston RG, Parfitt G. Prefrontal cortex haemodynamics and affective responses during exercise: A multi-channel near infrared spectroscopy study. *PLoS One*. 2014;9(5):1-9. doi:10.1371/journal.pone.0095924.

## 11. APÊNDICE

### 11.1. Estimulação Transcraniana Por Corrente Contínua

#### 11.1.1. Histórico

O uso da corrente elétrica como forma de intervenção cerebral é datado nos períodos do império Romano (43-48 DC), a partir da utilização da descarga elétrica de peixes elétricos para o tratamento de dor de cabeça . Segundo descrições de Scribonius Largus <sup>103</sup>, as descargas produzidas por estes peixes podiam variar até 50 volts (V), assim como o número de peixes necessários para o tratamento da dor de cabeça. Posteriormente, Luigi Galvani e Alessandro Volta (séc XVIII) trouxeram contribuições importantes na área da eletricidade, tanto na geração de eletricidade, quanto no seu uso de maneira mais sistemática. O primeiro, a partir de experimentos principalmente com sapos, suscitou a hipótese da eletricidade animal, e o segundo em direção oposta às conclusões de Galvani, analisou que ao invés da eletricidade animal, a estrutura que sofria contração (ex: músculos) a partir do toque de um equipamento metálico era condutor de corrente elétrica. Adicionalmente, Aldini forneceu dados importantes para o desenvolvimento de aspectos da fisiologia do Sistema Nervoso.<sup>104,105</sup>

Apenas na década de 1960 é que o conhecimento acerca da estimulação elétrica alavanca o interesse do meio científico em estudos com esta temática. Entretanto, pela competição com a eletroconvulsoterapia e drogas para tratamento de distúrbios de humor, a estimulação elétrica perde espaço neste período, voltando ao cenário acadêmico no final da década de 1990. De fato, Nitsche e Paulus <sup>106</sup> demonstraram que a estimulação transcraniana por corrente

contínua (ETCC) poderia alterar a atividade elétrica cerebral, e em seguida, evidenciam <sup>27</sup> que alterando o tempo de estimulação, os efeitos neuromodulatórios podiam durar cerca de sessenta minutos. Nesta perspectiva a ETCC se torna uma técnica promissora, estudada no mundo inteiro e com crescente número de publicações, em áreas da psicologia e psiquiatria, educação física, fisioterapia, medicina, dentre outros.

#### 11.1.2. Mecanismo de atuação da ETCC

A ETCC por meio de correntes elétricas de baixa amperagem (ex: 1mA/2mA) é capaz de alterar o potencial de membrana cerebral, modificando a sua atividade <sup>28,107</sup>. Isso acontece a partir do estímulo elétrico fornecido pela ETCC, que pode ser positivo (ânodo) ou negativo (catodo), influenciando o potencial de repouso da membrana dos neurônios. Este potencial geralmente a  $-70$  mV ao receber uma corrente positiva, se torna mais positivo (ex:  $-60$ mV), aumentando a probabilidade de abertura dos canais de voltagem de sódio e potássio e conseqüentemente do disparo do potencial de ação, resultando no aumento da atividade elétrica da região estimulada. Contudo, se a corrente for negativa o potencial de repouso da membrana se torna mais negativo (ex;  $-80$  mV) dificultando a abertura dos canais de voltagem e do disparo do potencial de ação, impedindo a atividade elétrica da região estimulada.

Outra hipótese não contraditória no entendimento dos mecanismos da ETCC é de que a corrente elétrica também altera as propriedades eletrostáticas

dos astrócitos. Os astrócitos superam os neurônios em número e ocupam cerca de 25-50% do volume cerebral, sendo concebível a possibilidade de serem polarizados pela ETCC <sup>108</sup>. Ademais, os astrócitos são fortemente acoplados uns aos outros através de junções de hiato <sup>109</sup>, mediando a ação coordenada de células individuais e equalizando as concentrações de íons intracelulares, além de desempenhar um papel crucial na regulação do fluxo sanguíneo regional cerebral em ligação com a atividade neuronal <sup>108,109</sup>. Adicionalmente, tem sido proposto que os astrócitos atuam na eficácia das mudanças sinápticas e na liberação de neurotransmissores glutamato <sup>110</sup>. Portanto, a aplicação da ETCC sobre determinadas regiões cerebrais pode polarizar fortemente a rede interconectada de astrócitos, modulando a atividade neuronal.

### 11.1.3. Aspectos técnicos da ETCC

O equipamento utilizado para gerar a corrente elétrica é constituído por quatro componentes principais (Fig.7): (I) três baterias de 9 volts; (II) potenciômetro; (III) amperímetro e (IV) dois eletrodos. A tensão da bateria aplicada gera uma corrente de no máximo 27 volts, ajustadas pelo potenciômetro e mensuradas pelo amperímetro. Os eletrodos, dispositivos compostos por borracha condutora transmitem a corrente elétrica do aparelho para a região em contato, a partir de dois tipos de corrente: ânodo (corrente positiva) e cátodo (corrente negativa), além disso, são revestidos por esponjas embebidas em soro fisiológico para facilitar a condução.

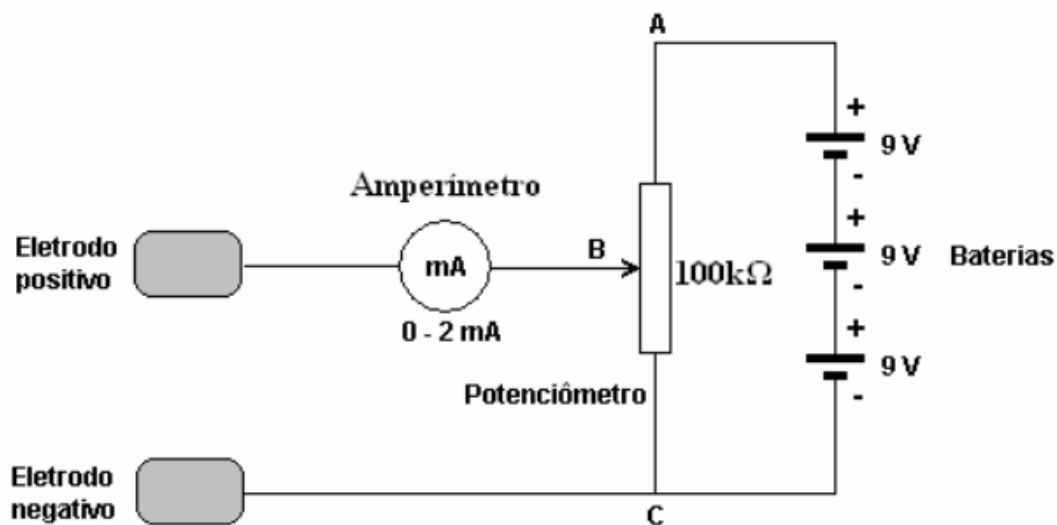


Figura 12. Circuito básico do equipamento de ETCC.

Para a aplicação do ETCC, é importante que se tenha baixa resistência elétrica, nesse sentido, é necessário limpar a área de contato, umedecer a esponja (soro fisiológico) e fixar bem os eletrodos (ex: fita elástica com material isolante). Após montagem dos eletrodos, começa a elevar a corrente lentamente, a partir da variação na resistência efetivada pelo potenciômetro e observada pelo amperímetro, até a amperagem estabelecida para a estimulação (ex: 2 mA). É importante observar a intensidade da corrente durante o tempo de aplicação, pois a tensão pode variar em função da resistência necessitando de ajustes.

#### 11.1.4. Aspectos de Segurança

Até o presente momento, nenhum estudo envolvendo ETCC causou danos ou efeitos colaterais <sup>111</sup> verificados através de ressonância magnética;

marcadores de danos neurais, como a enolase e alterações cognitivas. Contudo, algumas prerrogativas devem ser levadas em consideração para garantir a segurança de aplicação da técnica: (I) carga total aplicada ( $(i/A)*t$ ); (II) tamanho do eletrodo ( $A(\text{cm}^2)$ ); (III) duração da sessão de estimulação ( $t$  (min)); (IV) densidade da corrente ( $i/A(\text{mA}/\text{cm}^2)$ ) e (V) intensidade da corrente ( $i$  (mA)).

Segundo McCreery *et al.* <sup>112</sup>, em estudos com animais, densidades de correntes inferiores a  $25\text{mA}/\text{cm}^2$  não provocaram lesões no tecido cerebral, mesmo com horas de aplicação. Sob a perspectiva de aplicação atual, os estudos envolvendo ETCC tem utilizado correntes que variam de 1mA a 2mA (875 e 437.5 vezes menor em relação ao estudo de McCreery, respectivamente). Ademais, Yuen *et al.* <sup>113</sup> evidenciaram lesões no tecido cerebral a partir de uma carga total de  $216\text{ C}/\text{cm}^2$ , 2100 vezes maior do valor normalmente aplicado em uma sessão de 30 minutos com intensidade de 2mA (carga total de  $0.103\text{ C}/\text{cm}^2$ ). Em relação aos efeitos tóxicos causados pela interação dos eletrodos com o córtex cerebral, ocasionado lesões, Nitsche <sup>114</sup> em 2003, descartou esta possibilidade argumentando que os eletrodos estão em contato com a pele e não diretamente com o córtex. Para o escalpo, no entanto, o risco existe, contudo, as esponjas com solução salina utilizadas previnem o risco de lesão dermatológica.

Entretanto, Poreisz <sup>115</sup>, ao catalogar os efeitos adversos (realização de questionários) em diversas sessões de ETCC em pacientes saudáveis e com distúrbios neurológicos, durante e após a ETCC, evidenciou que o formigamento leve foi o efeito mais reportado, seguido de fadiga moderada e coceira sob a área estimulada. Em menor percentual, observou-se cefaleia, náusea e insônia. Em revisão sistemática a respeito dos aspectos de segurança, constatou que do

total de 209 estudos analisados, cento e dezessete estudos (56%) relataram efeitos adversos, dentre os quais estão: parestesia, cefaleia, sensação de hipertemia e queimação local, além de desconforto. Dos estudos com efeitos adversos, 63% relataram pelo menos um efeito enquanto que oito estudos (35%) quantificaram sistematicamente tais efeitos. Estas informações permitem afirmar que a ETCC promove efeitos adversos pequenos, sendo a coceira o efeito mais reportado, todavia são necessários mais estudos com este foco. Portanto, a técnica da ETCC utilizada dentro das prerrogativas e padrões de segurança estabelecidos, pode ser considerado uma técnica segura com efeitos leves e transitórios.

#### 11.1.5. Aplicabilidade da ETCC

Com os avanços científicos e tecnológicos no campo da neurociência, técnicas não-invasivas de estimulação cerebral, como a ETCC, tem se destacado pela possibilidade de compreender como o cérebro funciona e suas repercussões nas emoções, sensações, percepções e comportamento humano. Nesse sentido, os estudos conduzidos por Nitsche e Paulus em 2000<sup>106</sup> e 2001<sup>27</sup>, objetivaram analisar a eficiência desta técnica como efeito neuromodulador. O primeiro utilizou a amplitude do potencial motor evocado, e constatou que após cinco minutos de estimulação no córtex motor, a corrente anódica aumentou o potencial motor evocado em média 40%, enquanto que a corrente catódica diminuiu 30% em média. A segunda pesquisa analisou diferentes tempos de estimulação com intensidade de 2 mA e seus efeitos no decorrer de duas horas pós estimulação. Evidenciaram que a ETCC aplicada por um período de nove minutos a 2 mA produz um aumento na excitabilidade cortical motora de

aproximadamente 150%, com duração de até noventa minutos após o término da estimulação. Nessa perspectiva, pesquisas tem demonstrado efeitos positivos da ETCC sobre a depressão, dor crônica <sup>116</sup>, doença de parkinson <sup>117</sup> e controle autonômico cardíaco <sup>33</sup>.

Ademais, o conhecimento de que a atividade em determinadas regiões cerebrais é capaz de alterar o controle autonômico cardíaco, emoções experienciadas e percepção, suscitou questionamentos a respeito da utilidade desta técnica no contexto do exercício físico. Desse modo, em estudo pioneiro, Cogiamanian <sup>118</sup> a partir da realização de exercício isométrico a 35% da contração voluntária máxima, demonstrou que a ETCC anódica aplicada no córtex motor promoveu melhoras no desempenho físico (exercício isométrico submáximo) em relação às condições de ETCC catódica e placebo (SHAM). Outros estudos também foram conduzidos objetivando analisar a ETCC sobre a força máxima <sup>119</sup>, desempenho motor <sup>120</sup> através da estimulação em áreas cerebrais motoras, a exemplo de Hendy e Kidgell <sup>121</sup> que utilizaram a ETCC em um programa de treinamento de força (extensores de punho) durante três semanas. Os resultados não demonstraram benefícios com a aplicação do ETCC na força dinâmica, entretanto a plasticidade cortical sofreu alterações via aumento na excitabilidade corticoespinal e inibição intracortical com aplicação de corrente anódica.

Ademais, se a ETCC aplicada sobre o córtex temporal esquerdo (T3) altera o controle autonômico cardíaco em atletas, evidenciado por Montenegro e colaboradores <sup>122</sup>, a hipótese de que durante o exercício físico a retirada vagal seria prolongada tornou-se um estudo. Nesse sentido Okano et al.<sup>36</sup>, a partir da aplicação de corrente anódica no córtex temporal esquerdo em ciclistas

demonstrou, de fato, que no teste incremental máximo a retirada vagal era prolongada em relação à condição sham, assim como a percepção subjetiva de esforço e a frequência cardíaca eram menores em intensidades submáximas na condição de estimulação. Estas mudanças ocorridas na percepção e fisiologia cardiovascular resultaram em maior desempenho dos atletas (4%) colocando a ETCC como um método promissor na área de desempenho humano. Além disso, em análise de regressão geométrica, esta pesquisa também aponta que a montagem dos eletrodos e os procedimentos de estimulação (20 minutos a 2 mA) foram capazes de ativar o córtex insular esquerdo nesta população (Fig.8), sugerindo que esta técnica pode estimular regiões cerebrais mais profundas.

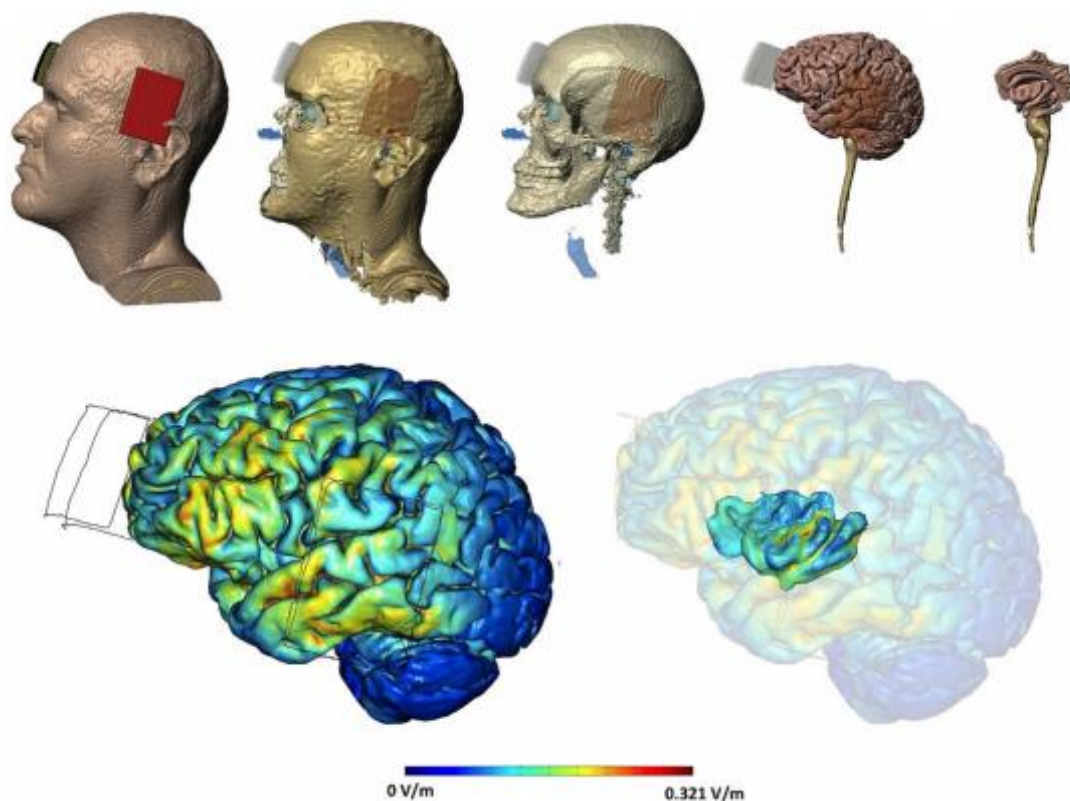


Figura 13. Modelo computacional do fluxo cerebral durante a ETCC. A ETCC produziu um pico elétrico no córtex insular comparável aos picos elétricos máximos produzidos no córtex superficialmente. O mapa de cor indica a magnitude do campo elétrico.

Neste contexto, Chib *et al.* <sup>29</sup> analisaram a possibilidade de usar a ETCC em regiões cerebrais superficiais objetivando polarizar redes neurais, ativando regiões profundas como o mesencéfalo ventral. Para tanto, utilizaram metodologia e procedimentos diferentes com participação ativa das duas correntes (anodo e catodo), evidenciando que a ETCC aplicada no CPF ativa o mesencéfalo ventral, região responsável pela liberação de neurotransmissores dopaminérgicos, influenciando na atratividade com a qual viam uma face. Trazendo esta perspectiva para o exercício físico juntamente com as pesquisas realizadas nesta temática, é imperativo utilizar esta técnica no intuito de proporcionar e compreender o comportamento durante a prática de exercícios e suas implicações na saúde e no desempenho.

## 11.2. Espectroscopia Por Infravermelho Próximo (NIRS)

A espectroscopia por infravermelho próximo (NIRS) é uma técnica baseada nas propriedades ópticas que permite investigar padrões de oxigênio na maioria dos tecidos biológicos, incluindo o córtex cerebral. Inicialmente descrita por Jöbsis <sup>123</sup>(1977), esta técnica tem se estendido a pesquisas com configurações clínicas envolvendo temáticas como cognição <sup>124,125</sup> , emoção <sup>126,127</sup> e exercício físico <sup>20,31,125</sup> . As vantagens do NIRS incluem boa resolução temporal, adequado para investigar mudanças hemodinâmicas lentas e também sinais neurais em um intervalo de milissegundos; ausência de interferência da radiação eletromagnética; relativo baixo custo; procedimentos de medida não-invasivos e uma aceitável relação sinal – ruído durante o exercício físico <sup>128,129</sup> . Contudo, a NIRS não possui boa resolução espacial, assim como não tem uma

cobertura profunda, o que limita as investigações às camadas superficiais do tecido. A exemplo disso, as análises de oxigenação cerebral em regiões subcorticais estão fora do alcance desta técnica <sup>128,129</sup>. Portanto, para pesquisadores que objetivam investigar a atividade cortical durante o exercício físico, a NIRS oferece a técnica mais legítima atualmente <sup>128</sup>.

### 11.2.1. Princípios Básicos

A NIRS utiliza do espectro de luz no infravermelho próximo para investigar as propriedades específicas dos tecidos biológicos. Para tanto sua instrumentação consiste de fontes de luz que produzem luz infravermelha próxima, usualmente transportado a partir do espectrofotômetro por meio de fibra óptica, sendo a extremidade distal do feixe chamado de optodo. A luz se propaga através do tecido baseado na reflexão, absorção e dispersão <sup>128,130</sup>. A reflexão é principalmente determinada pelo ângulo do feixe de luz em relação à superfície do tecido que acontece antes da luz penetrar o tecido. Ademais deve ser levado em consideração que a luz viaja em um arco superficial (Fig.9) com o poder de penetração aproximadamente metade da distância entre o emissor e o detector. Por esse motivo, distâncias menores que 2.5 – 3 centímetros entre emissor e detector não são recomendados. Nesse sentido, quanto maior for a distância interoptodos e maior a fração de tecido extra cerebral, maior será a atenuação da luz. <sup>130</sup>

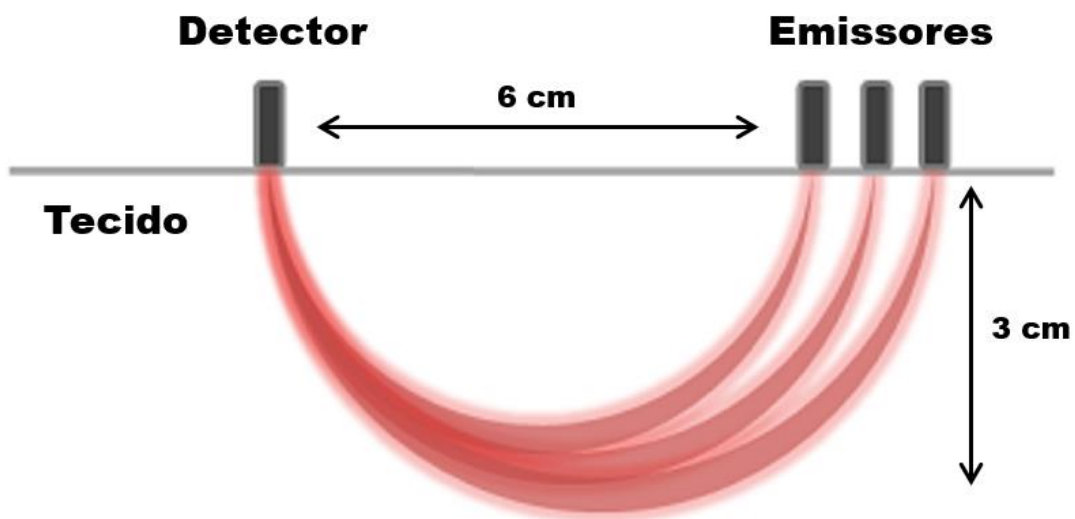


Figura 14. Representação da propagação da luz realizada pelos emissores através do tecido, obedecendo um formato de um arco, retornando ao detector.

Outro aspecto que influencia na atenuação da luz é a absorção, que no caso da NIRS possui diferentes absorvedores da luz emitida como a água, mioglobina, lipídeos, melanina, oxihemoglobina (HbO) e desoxihemoglobina (Hb)<sup>131</sup>. Essas variáveis absorvem a luz em diferentes intensidades, dependendo do comprimento de onda, permitindo a separação espectroscópica a partir de diferentes comprimentos de onda. Desse modo, os comprimentos de onda que a luz infravermelha próxima compreende estão entre 700 – 1400 nanômetros (nm). Acima de 900 nm a água absorve quase todos os fótons em apenas alguns milímetros de tecido, normalmente hidratados, não permitindo que muita luz passe por ela. Já os espectros de ondas entre 450 – 700 nm, devido à alta atenuação da luz, penetram no tecido um pouco mais do que um centímetro. Ademais, ondas entre 700 – 900 nm penetram na maioria dos tecidos biológicos (até oito centímetros) devido à baixa absorção de luz.<sup>128</sup>

O terceiro aspecto referente à propagação da luz é o espalhamento conceituada como o desvio da trajetória do feixe de luz devido à matéria das partículas na amostra. Dependendo do tamanho e índices de refração da partícula, assim como do comprimento de onda utilizado, a direção dos fótons irá variar, procedendo em extensão do caminho percorrido pelos fótons e por conseguinte, atenuação da luz por infravermelho próximo. Nesse contexto, a dispersão é a solução de medida com o NIRS, uma vez que a dispersão possibilita detectar a luz no mesmo plano que esteja incidindo. Consequentemente, comprimentos de onda entre 700 – 900 nm são ideais devido à baixa absorção de fótons, sendo caracterizado como a “janela óptica” (Fig.10A). Esta janela óptica é ideal para análise da atividade cerebral, devido a maior absorção da oxihemoglobina, em comprimentos de onda acima de 803 nm e desoxihemoglobina abaixo de 803 nm (Fig.10B), explorada em estudos para fins de medição.<sup>128,130</sup>

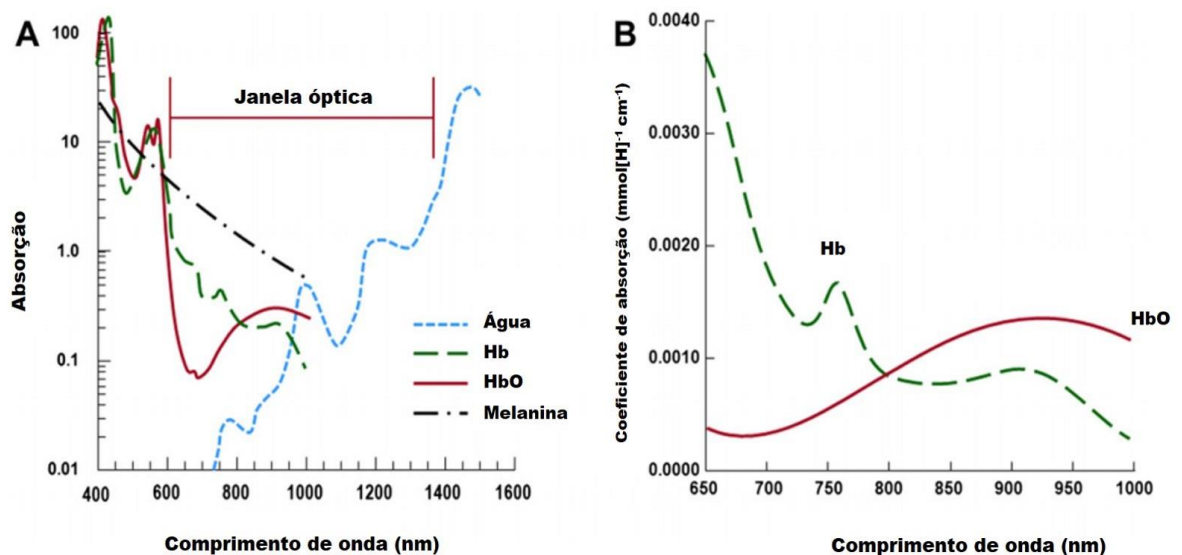


Figura 15. Espectros de absorção de luz de diferentes absorvedores (Água, Melanina) no tecido (A). Coeficiente de absorção da oxihemoglobina (HbO) e desoxihemoglobina (Hb) nos diferentes comprimentos de onda (B).

Quando uma área do cérebro se torna metabolicamente ativa, é produzido um sinal elétrico em cada célula nervosa individual, transmitida ao longo dos axônios e dendritos para as membranas das células adjacentes. Os sinais dos potenciais de ação promovidos através das células neuronais aumentam o consumo de oxigênio para restaurar o potencial de repouso da membrana objetivando novos disparos de potenciais de ação. Por conseguinte, observa-se mudanças no fluxo e volume sanguíneo cerebral para atender a demanda de oxigênio e glicose. Este quadro leva a um aumento na atividade regional cerebral, tendo como consequência o aumento no fluxo sanguíneo cerebral regional e no metabolismo de oxigênio cerebral regional. Como a hemoglobina é o principal carregador de oxigênio, a atividade neural funcional é observada por meio do aumento da HbO e decréscimo da Hb <sup>129</sup>.

Tendo em vista que a atividade neural é acompanhada por mudanças metabólicas e circulatórias, autores que utilizam a NIRS recomendam focar em diferentes aspectos para inferir atividade neural (ex: HbO, Hb, Hbtot) <sup>132,133</sup>. A exemplo disto, observamos que as alterações ocorridas na HbO, atribuídas à atividade cerebral, por outro lado, podem refletir aumento no fluxo sanguíneo da pele, na pressão sanguínea e em outros fatores extra cerebrais <sup>132</sup>. Nesse sentido Obrig e Villringer <sup>132</sup> argumentam que a Hb é o parâmetro mais confiável para análise da atividade neuronal, fortalecido pela relação bem estabelecida <sup>134</sup> entre a Hb e o nível de oxigenação sanguíneo dependente (BOLD), um sinal obtido através da ressonância magnética funcional (fMRI). Logo, estudos prévios utilizando tarefas diversas com os dedos <sup>135,136</sup> evidenciaram que o aumento no sinal do BOLD (aumento na atividade cerebral) é acompanhado pelo decréscimo na Hb. Todavia, Hoshi <sup>133</sup> argumenta que as mudanças ocorridas na Hb também

podem refletir alterações no volume e oxigenação sanguínea venosa ao invés de modificações no fluxo sanguíneo cerebral regional, fato que empobrece este argumento.

Em geral, para análise da atividade cerebral a HbO, Hb e hemoglobina Total (Hbtot) avaliadas em conjunto, parece ser a alternativa mais completa, tendo em vista as importantes contribuições que cada uma delas fornece em conjunção com as outras. A exemplo disto, Obrig e Villringer <sup>132</sup> destacam que se a Hb aumentar paralelamente com a HbO, podem refletir um artefato ou mudança na hemodinâmica extra cerebral (ex: manobra de valsava), assim como um aumento na Hb e decréscimo na HbO podem indicar desativação cerebral. Adicionalmente, podem ser utilizados parâmetros derivados da HbO, Hb e Hbtot para analisar a oxigenação cerebral, como o índice de oxigenação tecidual <sup>137</sup>, definido como a razão entre a HbO e Hbtot e a  $[HbO] - [Hb]$  (ex: maior numeração indica maior ativação). Dentro do contexto do NIRS, os resultados obtidos em pesquisas utilizando esta técnica para avaliar padrões de ativação cortical são consistentes com outras técnicas de neuroimagem <sup>128,130</sup> (ex: fMRI e tomografia por emissão de pósitrons).

### 11.2.3. NIRS e Exercício Físico

As características do NIRS como ferramenta para análise da atividade neuronal no contexto da atividade física são importantes pela possibilidade contínua de monitorar a oxigenação cerebral sem interferências que comprometem a qualidade do sinal avaliado <sup>128,129</sup>. Nesse sentido, estudos

envolvendo o NIRS podem trazer contribuições a respeito de temáticas como a assimetria do CPF <sup>15</sup>, hipótese da hipofrontalidade transitória <sup>138</sup>, além de contribuir no entendimento das bases neurais a partir do modelo duplo, proposto por Ekkekakis <sup>52</sup>. Entretanto, as questões a respeito do comportamento do CPF envolvendo as temáticas supracitadas ainda são escassas usando as aplicações do NIRS no contexto do exercício físico. Contudo, evidências científicas comportam considerações preliminares importantes <sup>128</sup>.

A primeira é a viabilidade do uso da NIRS durante a atividade física evidenciado em estudos com cicloergômetro e esteira em testes de caminhada e corrida <sup>128,129</sup>. Além disso, a relação sinal – ruído apresentada pelo NIRS neste contexto é aceitável. Adicionalmente, estudos com sujeitos saudáveis demonstram que o exercício aumenta a oxigenação do CPF <sup>20,31</sup>, a partir de mudanças na HbO, Hb <sup>139</sup>. Contudo, o aumento na oxigenação do CPF varia consideravelmente entre os indivíduos, tanto em termos percentuais máximos, quanto em relação ao limiar de lactato <sup>140</sup>. Portanto, o padrão heterogêneo de respostas, associado à incapacidade de ligar o aumento na oxigenação do CPF a eventos metabólicos ou cardiovasculares, levantam a possibilidade de padrões de atividade neuronal altamente individualizados, direcionando o foco para aspectos perceptuais e emocionais do exercício.

A segunda consideração diz respeito ao comportamento da oxigenação cerebral até a exaustão física. Evidências apontam para um padrão não linear, com uma fase de aumento na oxigenação cerebral e outra de decréscimo, com início antes do ponto de exaustão. Pesquisas como a de Bhambhani *et al.* <sup>20</sup> e Rupp e Perrey <sup>31</sup> relacionam o ponto de decréscimo na oxigenação cerebral ao ponto de compensação respiratório. A exemplo disto, a oxigenação no CPF

durante os primeiros  $\frac{3}{4}$  de um protocolo incremental máximo apresenta um comportamento de aumento, seguidos por um decréscimo perto do máximo. Esta diminuição se assemelha a mudanças ocorridas no dióxido de carbono arterial, que também apresenta redução acima do ponto de compensação respiratório. Uma vez que o dióxido de carbono arterial influencia a oxigenação cerebral, estes estudos <sup>20,31</sup> hipotetizam e demonstram empiricamente que o decréscimo na oxigenação cerebral se inicia logo após ultrapassar o ponto de compensação respiratório, relacionando-os.

Apesar desta relação, essas variáveis apresentam um comportamento heterogêneo. Nesse sentido, Bhambhani <sup>20</sup> notou uma considerável variação individual entre a oxigenação cerebral e o ponto de compensação respiratório. Evidenciou um retardo na redução da oxigenação de vinte segundos em seis participantes, quarenta segundos em oito e sessenta segundos em um participante, enquanto que apenas dois participantes tiveram os eventos coincidindo. Ademais, existe uma dificuldade em associar o início da redução na oxigenação cerebral com parâmetros fisiológicos sistêmicos <sup>128</sup>. Dessa forma, as funções que o CPF pode realizar em resposta ao exercício extenuante devem ser consideradas.

Contudo, as considerações supracitadas foram investigadas somente com testes incrementais máximos ou períodos de duração muito curtos, com as sessões de exercícios mais longas não excedendo quinze minutos <sup>128</sup>. Nesse sentido uma limitação desta literatura é que ela impede inferências diretas sobre o comportamento e efeitos do exercício físico comumente realizado e recomendado pelas instituições (ex: 30 minutos de exercício diário) sobre a hemodinâmica do CPF. Portanto, sessões de exercício com duração mais longa,

associados à avaliação de respostas psicofisiológicas, são aspectos metodológicos importantes a serem analisados na compreensão da atividade e função do CPF.