



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

MARCELO VITOR DA COSTA

**ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE
CONTÍNUA MELHORA O DESEMPENHO E A ESTRATÉGIA
DE *PACING* EM *TIME TRIAL* DE 2 KM NO
REMOERGÔMETRO**

MARCELO VITOR DA COSTA

**ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE
CONTÍNUA MELHORA O DESEMPENHO E A ESTRATÉGIA
DE *PACING* EM *TIME TRIAL* DE 2 KM NO
REMOERGÔMETRO**

Projeto para defesa de doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação associado em Educação Física – UEL/UEM, na área de concentração Desempenho Humano e Atividade Física, para obtenção de título de doutor em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Leandro Ricardo Altimari.

Londrina
2017

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Costa, Marcelo.

ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA MELHORA O DESEMPENHO E A ESTRATÉGIA DE PACING EM TIME TRIAL DE 2 KM NO REMOERGÔMETRO / Marcelo Costa. - Londrina, 2017.

96 f. : il.

Orientador: Leandro Altinari.

Tese (Doutorado em Educação Física) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Educação Física e Esportes, Programa de Pós-Graduação em Educação Física, 2017.

Inclui bibliografia.

1. Neuromodulação - Tese. 2. Desempenho esportivo - Tese. I. Altinari, Leandro. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Educação Física e Esportes. Programa de Pós-Graduação em Educação Física. III. Título.

MARCELO VITOR DA COSTA

**ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA
MELHORA O DESEMPENHO E A ESTRATÉGIA DE PACING EM
TIME TRIAL DE 2 KM NO REMOERGÔMETRO**

Projeto para defesa de doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação associado em Educação Física – UEL/UEM, na área de concentração Desempenho Humano e Atividade Física, para obtenção de título de doutor em Educação Física.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Leandro Ricardo Altimari
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Felipe Arruda Moura
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Rafael Deminice
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Nilo Massaru Okuno
Universidade Estadual de Ponta Grossa -
UEPG

Prof. Dr. Eduardo Bodnariuc Fontes
Universidade Federal do Rio Grande do Norte -
UFRN

Londrina, 23 de novembro de 2017.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Leandro Ricardo Altimari, pela oportunidade e confiança neste momento de minha vida, além do que tenho aprendido em seu grupo de pesquisa.

Aos Professores da banca por aceitar avaliar meu trabalho.

À Professora Jeane Barcelos Soriano (*In memoriam*) por me dar a opção em escolher a pílula vermelha. Pela orientação na vida em geral e pela grande amizade.

Aos professores do programa e da graduação em geral, em especial à professora Solange de Paula Ramos, Sabrina Grassioli e ao professor Edilson Serpeloni Cyrino.

Aos grandes amigos de jornada: Nilo Okuno, Henrique Bortolotti, Thiago A. S. Pereira, Ricardo Santos Oliveira, Rafael Evangelista Pedro, Thiago Camata, Lucio Soares Caldeira, Vinicius Milanez, Lucas Pereira, João Júlio Garavelo, Elisa Jacomassi, Diogo Ribeiro, Marcos Brito, Luis Lazarini além de outros que é possível que eu esteja esquecendo. Guardo grande apreço por vocês e já considero amigos importantes.

Aos Amigos de Cuiabá, Marcus Vínicus Machado Mesquita, Sergio Nunes, Lilian Costa, Paulo Marcelo Avila Neto, Clean Orben e Celiane Rosa, seria necessário mais que esta página para agradecer a vocês.

À minha família, em especial, a Tereza Alves da Costa e Oscar Vitor da Costa, meus pais. Sem o incentivo da minha mãe não teria nem terminado o Ensino Médio. É incrível observar alguém que é analfabeto dar tanto valor à educação, muito obrigado mesmo, mãe!

“Quando observamos a quantidade e variedade dos estabelecimentos de ensino e de aprendizado, assim como o grande número de alunos e professores, é possível acreditar que a espécie humana dá muita importância à instrução e à verdade. Entretanto, nesse caso, as aparências também enganam. Os professores ensinam para ganhar dinheiro e não se esforçam pela sabedoria, mas pelo crédito que ganham dando a impressão de possuí-la. E os alunos não aprendem para ganhar conhecimento, mas para poder tagarelar e ganhar ares de importantes.”

Arthur Schopenhauer, Sobre a erudição e os eruditos.

VITOR-COSTA, Marcelo. **Estimulação transcraniana por corrente contínua melhora o desempenho e a estratégia de *pacing* em *time trial* de 2 km no remoergômetro.** 2017. 96 p. Tese de Doutorado em Educação Física – Centro de Educação Física e Esporte. Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR, 2017.

RESUMO

Durante exercícios exaustivos de alta intensidade há uma diminuição na excitabilidade e facilitação intracortical que pode reduzir a produção de potência e consequentemente piorar o desempenho. Essa piora no desempenho é acompanhada por um aumento na percepção subjetiva de esforço. Dessa forma, nosso principal objetivo foi utilizar a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) anódica para aumentar a excitabilidade e facilitação intracortical numa tentativa de contrabalancear os efeitos inibitórios do exercício e melhorar o desempenho. Onze atletas (idade, 29 ± 2 anos; estatura, 174 ± 4 ; massa corporal, 81 ± 7 ; tempo de prática, 2 ± 1 anos; consumo de oxigênio pico, 53 ± 4 ml $\text{kg}^{-1} \text{min}^{-1}$) foram submetidos a três *time trials* de 2 km com no mínimo 48 h de intervalo entre testes. Sendo que antes de um dos testes o voluntário recebia 20 min de estimulação anódica. A condição ETCC anódica foi comparada com uma condição placebo e outra controle. O tempo para completar o *time trial* foi menor na condição ETCC anódica ($440,5 \pm 15,2$ s) quando comparada a condição placebo ($447,9 \pm 18,01$ s) e controle ($449,4 \pm 13,1$ s). A percepção subjetiva de esforço foi significativamente menor apenas ao final dos últimos 500 m de teste na condição ETCC anódica comparada as outras duas condições. Não foi encontrada qualquer diferença na concentração de lactato, frequência cardíaca, consumo de oxigênio e eletromiografia entre as três condições experimentais. A potência foi maior nos últimos 500 m para a condição ETCC anódica comparada a placebo e controle. Os dados demonstraram que os indivíduos tiveram um melhor desempenho após receber 20 min de ETCC anódica. A melhora no desempenho foi explicada pela menor fadigabilidade percebida que por sua vez permitiu aos voluntários imprimirem maior potência nos últimos 500 m do *time trial* melhorando seu *pacing*.

Palavras-chave: Neuromodulação. Desempenho esportivo. Remo.

VITOR-COSTA, Marcelo. **Transcranial direct current stimulation improves 2-km time trial performance and pacing in indoor rowing.** 2017. 96 pages. Doctoral Thesis in Physical Education – Center for Physical Education and Sport. State University of Londrina, Londrina-PR, 2017.

ABSTRACT

During high intensity exhaustive exercises there is a decrease in cortical excitability that can reduce power output and consequently worsen performance. Thus, the primary aim of this study was to use anodic tDCS to increase cortical excitability to counterbalance the inhibitory effects of exercise and improve performance. Eleven male athletes underwent three 2-km time trials with at least 48 h intervals between tests. Before one of the tests the volunteer received 20 min of anodic stimulation. The anodic tDCS condition was compared with a sham and control condition. The time to complete the time trial was lower in the anodic tDCS condition (440.5 ± 15.2 s) when compared to placebo (447.9 ± 18.01 s) and control (449.4 ± 13.1 s). The subjective perception of effort was significantly lower only at the end of the last 500 m test in the anodic tDCS condition compared to the other conditions. No difference was found in lactate concentration, heart rate, oxygen consumption and electromyography between the three experimental conditions. The potency was higher in the last 500 m for the tDCS anodic condition compared to placebo and control. The data demonstrated that individuals performed better after receiving 20 min of anodic tDCS. The improvement in performance was explained by the lower perceived fatiguability that in turn allowed the volunteers to print more power in the last 500 m of the time trial.

Keywords: Neuromodulation. Sports performance. Rowing.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	– Evidências para alterações na função cerebral e desempenho.	23
Figura 2	– Facilitação intracortical e desempenho.	24
Figura 3	– Esquema experimental para avaliação do potencial motor evocado	27
Figura 4	– Exemplos dos perfis de pacing	29
Figura 5	– Facilitação intracortical e desempenho	29
Figura 6	– Exemplo de um perfil de pacing em J reverso	30
Figura 7	– Distribuição dos íons dentro e fora do neurônio.....	34
Figura 8	– Potencial de ação.....	36
Figura 9	– Efeito da ETCC sobre o potencial de repouso	37
Figura 10	– Efeitos da estimulação sobre o tamanho do potencial motor evocado	43
Figura 11	– Delineamento experimental.....	50
Figura 11	– Parâmetros de estimulação.	50
Figura 12	– Desempenho em time trial de 2 km.....	59
Figura 13	– Desempenho no salto vertical.	60
Figura 14	– Pacing durante o teste de <i>time trial</i> em remoergômetro.	61
Figura 15	– Lactato sanguíneo.....	62
Figura 16	– Frequência cardíaca durante o exercício.	63
Figura 17	– Consumo de oxigênio durante o exercício.	63
Figura 18	– Consumo de oxigênio durante o exercício.	64
Figura 19	– Feeling Scale.	65
Figura 20	– Percepção subjetiva de esforço.	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Modelos teóricos para explicar a fadiga e tolerância ao exercício.....	22
Tabela 2 – Frequência cardíaca de repouso (FCrep) e frequência cardíaca de recuperação (HRR60) em 60 s após time trial de 2 km.	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVE	Acidente vascular encefálico
BDNF	Fator de crescimento derivado do cérebro
ETCC	Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua
EMG	Eletromiografia
FC	Frequência Cardíaca
FS	Feeling Scale
MEP	Potencial Motor Evocado
NMDA	N-metil D-aspartato
PSE	Percepção Subjetiva de Esforço
RF	Reto femoral
QF	Quadríceps femoral
RMS	Raiz quadrada média
TMS	Estimulação Magnética Transcraniana
VL	Vasto lateral
VM	Vasto Medial

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	12
2.	JUSTIFICATIVA	17
2.1	HIPÓTESE	18
3.	OBJETIVO	20
3.1	OBJETIVO GERAL	20
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
4.	REVISÃO DA LITERATURA	21
4.1	FADIGA E TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO	21
4.2	ALTERAÇÕES CENTRAIS PROVOCADAS PELO EXERCÍCIO E FADIGA.....	22
4.3	PACING	28
4.4	ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA (ETCC)	31
4.4.1	Mecanismo de ação.....	32
4.4.2	Implicação da ETCC sobre a função e o desempenho motor.....	40
5.	MATERIAIS E MÉTODOS	47
5.1	AMOSTRA	47
5.2	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	47
5.3	TESTE FÍSICO DA SESSÃO PRÉ-EXPERIMENTAL.....	50
5.4	TESTE FÍSICO DA SESSÃO EXPERIMENTAL	50
5.4	PROCEDIMENTOS PARA ETCC	50
5.6	ELETROMIOGRAFIA DE SUPERFÍCIE (EMG)	54
5.7	DESEMPENHO EM SALTOS VERTICAIS	55
5.8	LACTATO SANGUÍNEO	55
5.9	MENSURAÇÃO DA PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO	56
5.10	ALTERAÇÕES AFETIVAS	56
5.11	TRATAMENTO ESTATÍSTICO	57
6.	RESULTADOS	58
6.1	DESEMPENHO	58
7.	DISCUSSÃO	66

7.1	EFEITO DA ETCC ANÓDICA SOBRE O DESEMPENHO FÍSICO: O POSSÍVEL PAPEL DA FACILITAÇÃO INTRACORTICAL E DA PERCEPÇÃO DE ESFORÇO	66
7.2	EFEITO DA ETCC ANÓDICA SOBRE VARIÁVEIS FISIOLÓGICAS E METABÓLICAS	69
7.3	LIMITAÇÕES E OUTRAS CONSIDERAÇÕES	70
8.	CONCLUSÃO	71
9.	REFERÊNCIAS	72
	ANEXOS	83
	ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	84
	ANEXO B - PROJETO DE PESQUISA	92

1. INTRODUÇÃO

A fadiga é considerada como um dos principais fatores que afetam o desempenho humano, em particular o esportivo (ENOKA, ROGER M et al., 2011; ENOKA, ROGER M; DUCHATEAU, 2016; HARGREAVES, 2008; LARUN et al., 2016). Assim, o controle da fadiga de forma adequada é importante tanto para adaptações crônicas ao treinamento como para o desempenho esportivo agudo durante a competição (HALSON, 2014; LARUN et al., 2016).

Acredita-se que indivíduos menos fadigáveis suportam maiores intensidades de exercício até atingir um dado nível de fadiga (ENOKA, ROGER M; DUCHATEAU, 2016). Essa sugestão é interessante, pois atletas menos fadigáveis serão capazes de realizar provas esportivas em maiores intensidades, dessa forma, tendo a possibilidade de chegar na frente de seus adversários em esportes que utilizam *time trials* como forma de competição. Então, entender e se possível, controlar os mecanismos de fadiga pode ajudar a aumentar o desempenho esportivo (ENOKA, ROGER M; DUCHATEAU, 2016).

Historicamente, grande parte dos estudos na área da fisiologia da fadiga giram em torno de discussões sobre o exato local onde ocorre a fadiga e de onde a percepção de esforço é gerada (HARGREAVES, 2008). Essas discussões, levaram ao desenvolvimento de modelos catastróficos da ocorrência da fadiga, baseados principalmente em sistemas periféricos, descartando qualquer influência do sistema nervoso central (ALLEN; LAMB; WESTERBLAD, 2008); de teorias sobre a existência de um controlador central do trabalho muscular que se baseia em feedbacks aferentes que atuam aumentando a percepção de esforço e que tem a função de manter a integridade do organismo (NOAKES; GIBSON; LAMBERT, 2005); e também de modelos do aumento da percepção de esforço totalmente baseadas em sinais (cópias eferentes) gerados dentro do sistema nervoso central, independentes dos feedbacks aferentes periféricos (MARCORA; STAIANO, 2010), isso apenas para citar alguns modelos teóricos.

Discussões sobre fadiga, percepção de esforço e conseqüentemente do desempenho humano baseadas em um corpo sem cérebro ou de um cérebro sem corpo não fazem sentido, pois respostas periféricas podem afetar o funcionamento do sistema nervoso central (TAYLOR, JANET L et al., 2016), bem como o sistema nervoso central pode atuar sobre o funcionamento de todos os

sistemas corporais seja de maneira autonômica ou somática (KANDEL; SCHWARTZ; JESSELL, 2000).

Os modelos teóricos que não consideram o sistema nervoso central são baseadas em estudos realizados com preparação de músculo isolado, desprovido de qualquer inervação (GANDEVIA, 2001), dessa forma, seus resultados só podem fazer afirmações do que ocorre em um sistema isolado e sem qualquer controle neural. Por outro lado, teorias baseadas apenas no sistema nervoso central não tem suporte científico, ao menos até o presente momento para se sustentar (ENOKA, ROGER M; DUCHATEAU, 2016).

A produção de força e potência dependem dos mecanismos contráteis dentro das fibras musculares esqueléticas (HECKMAN; ENOKA, 2012). No entanto, uma cadeia de processos dentro do sistema nervoso e do próprio músculo, precedem a contração muscular voluntária e mudanças em qualquer nível dentro dessa via podem também diminuir a geração de força e potência (GANDEVIA, 2001; TAYLOR, JANET L et al., 2016).

Os mecanismos musculares da fadiga estão bem descritos na literatura (ALLEN et al., 2008). Em contrapartida o avanço feito pela neurofisiologia do exercício e da fadiga tem sido lento (DISHMAN, 2005; EKKEKAKIS, 2009) e relativamente pouco progresso foi feito em traduzir esses conhecimentos para a prática (ENOKA, ROGER M; DUCHATEAU, 2016).

Um dos principais fatores que afetam o desenvolvimento da neurofisiologia da fadiga é a fragmentação dos estudos realizados nessa linha e isso tem conduzido a falta de consenso na definição do que é fadiga, bem como de modelos experimentais questionáveis (BARRY; ENOKA, 2007; ENOKA, ROGER M; DUCHATEAU, 2016). Dessa forma, pesquisas contemporâneas continuam sendo baseadas na dicotomia central-periférica proposta por Angelo Mosso¹, onde, o fenômeno da diminuição na força e potência é distinto das sensações que surgem com a atividade muscular repetitiva (BARRY; ENOKA, 2007; ENOKA, ROGER M; STUART, 1992).

¹ Angelo Mosso (*1846 - † 1910) Fisiologista italiano do século 19 que inventou a primeira técnica de neuroimagem, conhecida como "balanço da circulação humana" [Sandrone, et al (2014). Weighing brain activity with the balance: Angelo Mosso's original manuscripts come to light. *Brain*. V. 137: 621–633].

Mosso é conhecido na fisiologia do exercício por seus estudos com fadiga publicados em seu livro: *La fatica* (1891; English translation by M. A. and W. B. Drummond, Fatigue, New York, 1904).

Outro fator que tem sido citado é a falta de tecnologias que consigam registrar e/ou também modular a função cerebral durante exercícios dinâmicos envolvendo o corpo todo (EKKEKAKIS, 2009). Apesar de algum avanço ter sido realizado nos últimos anos (FONTES et al., 2013) a maioria das técnicas utilizadas exigem que o atleta fique com a cabeça imóvel, o que limita muito seu uso. Dessa forma, alguns pesquisadores têm procurado por técnicas que não limitem muito a atividade do atleta em estudo. Por isso, nos últimos anos têm-se aumentado muito o interesse na utilização da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) em estudos com exercício. A ETCC é capaz de modular a função cortical e seus efeitos perduram por um longo período após sua aplicação (NITSCHKE, M.A.; PAULUS, W., 2001), possibilitando que seus efeitos possam ser testados em qualquer tipo de exercício.

Na ETCC, uma fraca corrente elétrica aplicada sobre o couro cabeludo induz mudanças prolongadas na excitabilidade cerebral que permanecem por um longo tempo depois do estímulo ter sido cessado (NITSCHKE & PAULUS, 2001). O estímulo de corrente anódica aumenta a excitabilidade cortical, enquanto que o estímulo de corrente catódica tem efeito inibitório diminuindo a excitabilidade do córtex (NITSCHKE et al., 2003; NITSCHKE et al., 2002; ROSENKRANZ et al., 2000).

O mais interessante é que o exercício também pode causar alterações na excitabilidade cortical (BRASIL-NETO et al., 1993; BRASIL-NETO; COHEN; HALLETT, 1994). Muitos estudos têm demonstrado que no início do exercício existe um aumento na excitabilidade cortical, porém com o desenvolvimento da fadiga a excitabilidade cortical diminui e a inibição intracortical aumenta (ABBISS, C.R.; LAURSEN, 2005; EDGLEY; WINTER, 2004; GANDEVIA, 2001; GANDEVIA et al., 1996; GIESEBRECHT et al., 2010; ROSS et al., 2007). Além disso, foi demonstrado que existe uma relação entre facilitação intracortical e trabalho total em exercício dinâmico (TERGAU et al., 2000).

A ETCC é capaz de alterar tanto a excitabilidade cortical quanto a facilitação ou inibição intracortical (STAGG; NITSCHKE, 2011). Isso tem causado grande interesse nessa técnica por parte de pesquisadores que tentam entender a neurofisiologia do exercício (ANGIUS; HOPKER; MAUGER, 2017). Realmente, evidência inicial tem dado suporte para a exploração da ETCC em estudos de fadiga, tolerância ao exercício e até recuperação entre sessões de treinamento

(COGIAMANIAN et al., 2007; TANAKA, S. et al., 2009; TANAKA, S. et al., 2011; VITOR-COSTA et al., 2015).

A modulação cerebral através da ETCC também, parece ser capaz de alterar a percepção subjetiva de esforço durante o exercício. Alguns estudos têm demonstrado que aplicação da ETCC anódica diminuiu a percepção de esforço em tarefas de tempo até a exaustão (ANGIUS; MARCORA; et al., 2016; OKANO et al., 2013). A percepção de esforço é o principal indicador utilizado por atletas durante a competição para modular a intensidade do exercício e conseguir cumprir a tarefa evitando um desenvolvimento exagerado da fadiga em estágios iniciais das provas (TUCKER, 2009).

Até o momento a maioria dos estudos envolvendo ETCC e exercício utilizaram o teste de tempo até a exaustão para avaliar o desempenho (ANGIUS; MARCORA; et al., 2016; OKANO et al., 2013; VITOR-COSTA et al., 2015). Nesse tipo de exercício a intensidade é fixa não permitindo ao atleta adotar nenhum tipo de estratégia para melhorar seu desempenho. Esse tipo de tarefa é denominado aberta, uma vez que o atleta não conhece o ponto final do teste. Apenas um estudo utilizou uma tarefa fechada e não encontrou qualquer alteração no desempenho com a aplicação da ETCC (BARWOOD et al., 2016).

É importante estudar exercícios fechados, pois eles envolvem um componente que não é possível ser estudado nos exercícios abertos, o *pacing*. O *pacing* é uma estratégia baseada na percepção de esforço, que os atletas utilizam para manter a máxima intensidade que é possível, com a intenção de evitar fadiga excessiva de forma prematura e evitar a exaustão antes do final da prova (TUCKER, 2009). O mais interessante é que com esse modelo de exercício é possível estudar a fadiga em seus dois domínios, a fadigabilidade do desempenho e a fadigabilidade percebida (ENOKA, ROGER M; DUCHATEAU, 2016).

O efeito da fadiga sobre a estratégia de *pacing* é pouco entendido. Isso é surpreendente se nós considerarmos que a redução na força/potência (que é a definição clássica de fadiga) é um dos principais fatores limitando o desempenho esportivo (MACINTOSH; SHAHI, 2010). Além do mais, existem evidências de reduções significativas na força e potência e também na ativação voluntária máxima (medida do *drive* motor descendente) durante *time trials* que é um tipo de tarefa fechada (SIDHU, S.K.; BENTLEY, D.J.; CARROLL, T.J., 2009).

Apenas um estudo foi realizado com uma tarefa fechada após a aplicação da ETCC e os autores não encontraram qualquer alteração no desempenho, percepção de esforço e estratégia de *pacing* (BARWOOD et al., 2016). No entanto, esse estudo utilizou uma amostra muito pequena (seis sujeitos) que pode ter comprometido seus resultados. Além disso, talvez a limitação mais importante do estudo de Barwood., *et al* (2016) é que não foi oferecido qualquer tipo de incentivo verbal. Gandevia (2001) em um dos textos mais importantes sobre fatores espinhais e supra espinhais da fadiga já sugeria que qualquer estudo tentando analisar desempenho máximo deve incluir em sua metodologia estímulo verbal padronizado.

Dessa forma ainda restam algumas perguntas a serem respondidas:

A ETCC anódica pode realmente diminuir a percepção de esforço em provas onde essa variável é extremamente importante para atletas adotarem estratégias de *pacing* que otimizem seu desempenho?

Se a percepção de esforço for modulada, isso será refletido em uma maior intensidade de exercício e conseqüentemente em um melhor desempenho?

2. JUSTIFICATIVA

A capacidade contrátil das fibras musculares e a excitabilidade dos motoneurônios espinhais são reduzidas durante uma contração submáxima sustentada, de modo que, para manter a força ou potência requerida, o *input* (entrada ou chegada de informação de centros superiores) para os motoneurônios espinhais deve aumentar (TAYLOR, J. L. et al., 1996). Acredita-se que este *input* (também conhecido como *drive* motor descendente) tem sua origem a partir da via corticoespinhal (ENOKA, ROGER M et al., 2011).

Tem sido demonstrado que alguns fatores podem afetar ativação voluntária deste *drive* motor descendente (ENOKA, ROGER M et al., 2011; GANDEVIA, 2001) e que a diminuição na excitabilidade do córtex motor primário (M1) pode estar envolvida. A diminuição na excitabilidade e facilitação intracortical durante uma tarefa exaustiva parece estar relacionada com feedback aferente, principalmente dos aferentes musculares de pequeno calibre do grupo III e IV. A desfacilitação ocasionada pelos feedbacks aferentes faz com que fique mais difícil para o M1 gerar *outputs* motores e continuar a atividade em curso. Esse parece ser um dos principais fatores dentro do sistema nervoso central que causa queda no desempenho durante atividade muscular repetitiva (BRASIL-NETO et al., 1993; BRASIL-NETO et al., 1994; GANDEVIA, 2001; GANDEVIA et al., 1996).

A ETCC tem sido utilizada como uma técnica eficiente em alterar a excitabilidade e facilitação intracortical no M1 (REIDLER; ZAGHI; FREGNI, 2010; STAGG; NITSCHKE, 2011). Por isso, essa técnica vem sendo bastante utilizada em estudos tentando diminuir a fadiga e conseqüentemente melhorar o desempenho. Recentemente, foi demonstrado que a ETCC anódica pode melhorar o desempenho tanto em atividades isométricas envolvendo grupos musculares isolados quanto em atividades dinâmicas envolvendo várias articulações (ANGIUS et al., 2017).

Até o momento a maioria dos estudos tem utilizado tarefas abertas de tempo até a exaustão, ou seja, o indivíduo precisa permanecer na tarefa pelo maior tempo possível. Entretanto, apesar de importante esses experimentos em estágios iniciais da pesquisa (AMANN; HOPKINS; MARCORA, 2008), eles têm pouca tradução para a prática esportiva onde os exercícios são fechados (o atleta conhece o ponto final do teste) e o principal objetivo é completar uma dada distância

no menor tempo possível (ENOKA, ROGER M; DUCHATEAU, 2016).

Dessa forma, esta tese se justifica por dois (mas não limitada) principais motivos:

- (1) Grande parte das pesquisas sobre a fisiologia da fadiga se baseiam na visão reducionista e dicotômica central-periférica. Assim, para o presente estudo foi adotada uma definição de fadiga mais abrangente que foi proposta recentemente por Enoka e Duchateau (2016): fadiga é um sintoma incapacitante no qual a função física e cognitiva são limitadas por interações na fadigabilidade do desempenho (o declínio em uma medida objetiva de desempenho sobre um período de tempo) e fadigabilidade percebida (mudanças nas sensações que regulam a integridade do sujeito), assim como a percepção subjetiva de esforço;
- (2) A utilização apenas de modelos experimentais com ambiente altamente controlados geram informações que, apesar de importantes nos estágios iniciais da pesquisa sobre determinado assunto tem pouca tradução para a prática (LARUN et al., 2016). Assim, uma vez que a Ciência do esporte é considerada como o processo científico usado para guiar a prática do esporte e tendo como seu objetivo final, melhorar o desempenho esportivo (BISHOP, 2008), são necessários mais estudos com a utilização de protocolos experimentais que se aproximem mais da prática esportiva em especial aqueles que possam melhorar o desempenho físico.

2.1 HIPÓTESE

Baseado nos achados dos estudos anteriores em que a ETCC anódica foi capaz de melhorar a tolerância ao exercício (VITOR-COSTA et al., 2015) e essa melhora pode ter alguma relação com a diminuição na percepção de esforço (ANGIUS et al., 2017; ANGIUS et al., 2015; ANGIUS; MARCORA; et al., 2016; OKANO et al., 2013). Nossa hipótese inicial foi que a ETCC anódica poderia afetar o desempenho, porém esse melhor desempenho não seria explicado por alterações

nas variáveis fisiológicas. Caso o desempenho melhorasse a mais provável explicação seria uma diminuição na fadigabilidade percebida, pois a percepção de esforço é a principal referência que os atletas utilizam para modular a intensidade do exercício nesse tipo de tarefa (*time trial*).

3. OBJETIVO

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o efeito da ETCC anódica sobre o desempenho e estratégia de *pacing* em um time trial de 2 km no remoergômetro.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Verificar se existe alteração em respostas perceptuais e afetivas ao longo do exercício com e sem aplicação da ETCC anódica;

Entender se o efeito da ETCC anódica pode ser placebo;

Acompanhar o comportamento de variáveis fisiológicas ao longo do time trial para verificar se a ETCC pode ter alguma influência sobre elas.

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1 FADIGA E TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO

Fadiga tem sido considerada uma das maiores agendas da pesquisa em fisiologia do exercício (ABBISS, C.R.; LAURSEN, 2005) e, apesar de ser um fenômeno estudado há mais de 100 anos (ex. Mosso, 1906), ainda não existe consenso sobre sua definição. No entanto, aqui a fadiga é definida como um sintoma incapacitante no qual as funções físicas e cognitivas são limitadas por interações na fadigabilidade do desempenho (o declínio em uma medida objetiva de desempenho sobre um período de tempo) e fadigabilidade percebida (mudanças nas sensações que regulam a integridade do sujeito), assim como a percepção subjetiva de esforço. Essa definição foi escolhida por ser holística, pois leva em consideração alterações ocorrendo a níveis periféricos e ou centrais (ABBISS, C.R.; LAURSEN, 2005; BARRY; ENOKA, 2007).

Assim como a sua definição, ainda não existe consenso sobre quais são as causas da fadiga. Existem vários modelos tentando explicar o que leva ao desenvolvimento da fadiga (ABBISS, C.R.; LAURSEN, 2005), e alguns mais novos tentando explicar a tolerância ao exercício. Porém, nenhum deles tem se consolidado como uma teoria. Os modelos utilizados são: anaeróbio/cardiovascular, modelo de suprimento e de depleção energética, modelo de fadiga neuromuscular, modelo de trauma muscular, modelo psicológico motivacional, modelo biomecânico, modelo termorregulatório, modelo de governador central, modelo de sistemas complexos (ABBISS, C.R.; LAURSEN, 2005) e mais recentemente o modelo psicobiológico motivacional (MARCORA, 2008). Além desse, ainda tem vários outros modelos, porém está além do escopo desta breve revisão discutir cada modelo com profundidade.

Tabela 1. Modelos teóricos para explicar a fadiga e tolerância ao exercício.

Modelo	Definição
<i>FADIGA</i>	
Modelo anaeróbio/cardiovascular	<i>Fadiga ocorre quando o coração não é mais capaz de fornecer oxigênio para o trabalho muscular e remover os resíduos dos músculos ativos durante o exercício.</i>
Modelo de suprimento e de depleção energética	<i>Fadiga é uma consequência direta do suprimento insuficiente de ATP pelas diferentes vias metabólicas (fosfagênios, glicólise lipólise).</i>
Modelo de fadiga neuromuscular	<i>Fadiga neuromuscular refere-se a uma redução na produção de força ou potência de um músculo apesar do aumento na percepção de esforço.</i>
Modelo termorregulatório	<i>Sugere que existe uma temperatura corporal crítica. Quando esta temperatura é atingida o exercício é diminuído ou terminado.</i>
Modelo de governador central	<i>Neste modelo, alterações na intensidade do esforço são controladas por um sistema de realimentação contínua onde os sinais que contêm informações sobre a força, o tempo de deslocamento, e metabolismo muscular são alimentados de volta para um controlador central através de vias aferentes somatossensoriais. Assim, a ativação central é limitada a fim de proteger a homeostase de todos os sistemas fisiológicos.</i>
Modelo psicobiológico Motivacional	<i>O desempenho em um exercício é determinado pelo nível de motivação inicial do indivíduo (potencial motivacional).</i>

4.2 ALTERAÇÕES CENTRAIS PROVOCADAS PELO EXERCÍCIO E FADIGA

Originalmente, a fadiga foi atribuída exclusivamente a causas periféricas, como fatores musculares e cardiovasculares. Apesar disso, há muito tempo já existem sugestões de que fatores centrais também podem estar envolvidos no desenvolvimento da fadiga (MOSSO, 1906). As figuras 1 A e B apresentam uma observação realizada pelo fisiologista Angelo Mosso em abril de 1890. Mosso fez uma avaliação com um de seus colegas de trabalho, em um dia que não seria

ministrada aula, e refez a avaliação no outro dia após este mesmo sujeito ministrar uma palestra. O autor verificou que, no segundo dia, onde se acreditou que o sujeito estava com fadiga “intelectual”, ele teve o desempenho pior na mesma tarefa motora.

Movimento de flexão do dedo

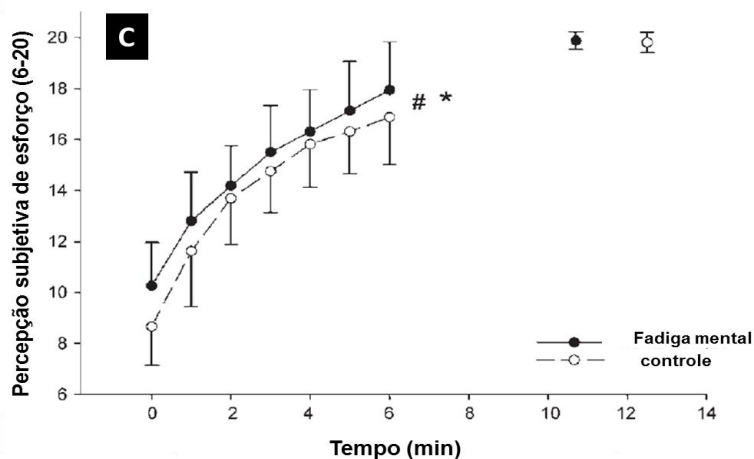
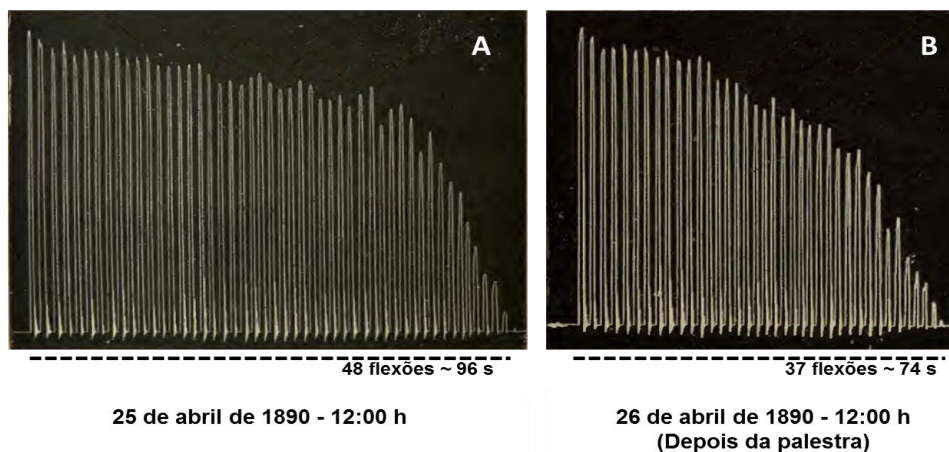


Figura 1. Evidências para alterações na função cerebral e desempenho. O traço indica a distância percorrida pelo dedo médio ao levantar um peso de 3 kg a cada 2 s. O primeiro é um traçado normal de fadiga (A) e o outro foi obtido 24 h mais tarde, depois de ministrar uma palestra (B). Em (C), 16 sujeitos pedalaram em 80% da potência pico até a exaustão em duas condições: após fazer 90 min de uma tarefa cognitiva desgastante (Fadiga mental) e após assistir 90 min de documentário considerado emocionalmente neutro (controle). A e B modificadas de *Mosso (1906)* e C modificada de *Marcora et al (2009)*.

Essa observação foi confirmada (Figura 1C) por um estudo mais recente, o qual demonstrou que indivíduos submetidos a uma tarefa prévia que exigia alto esforço cognitivo toleraram menos o exercício e tiveram uma maior PSE inicial, quando comparado ao exercício realizado em uma situação controle (MARCORA; STAIANO; MANNING, 2009).

Além das observações de Mosso, dados de outro estudo clássico sugerem que alterações centrais podem afetar a força muscular (Figura 2A). Ikai e Steinhaus (1961) fizeram uma série de experimentos tentando alterar funções centrais através de hipnose, ingestão de álcool, anfetamina, adrenalina, barulho causado por um tiro de revólver ou pelo grito do próprio sujeito. Os autores sugeriram que quando os indivíduos têm menor nível de inibição central eles conseguem desenvolver mais força. Essa hipótese foi reforçada por outro estudo mais atual (figura 2B), em que foi mostrado existir uma relação entre facilitação central medida com TMS e número de flexões realizadas na barra fixa (TERGAU et al., 2000).

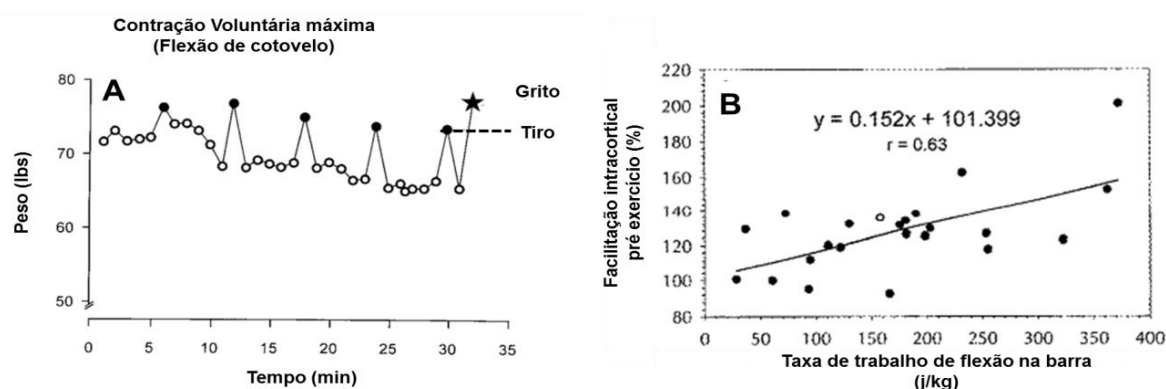


Figura 2. (A) contrações voluntárias máximas de flexão do cotovelo em situação normal (○), onde um tiro era disparado atrás do sujeito alguns segundos antes de executar a contração (●). A estrela era quando o sujeito dava grito forte antes de executar a contração [Adaptada de Gandevia (2001)]. (B) Relação entre facilitação intracortical medida antes do exercício e taxa de trabalho calculado através do número de flexões feitas na barra [Adaptada de Tergau et al., (2000)].

Alguns problemas têm atrasado o estabelecimento dos fatores centrais que contribuem para a fadiga: 1) muitas “evidências” na fisiologia do exercício vêm de estudos usando preparação de músculos isolados desprovidos de qualquer controle neural; 2) a falta de rigor técnico nos métodos de avaliação do sistema nervoso central tem sido facilmente criticada (GANDEVIA, 2001); 3) os métodos de neuroimagem utilizados até o momento não permitem avaliar mudanças neurais em tempo real. Além disso, é necessário que o indivíduo fique com a cabeça imóvel durante a atividade, fazendo com que essas técnicas sejam difíceis de ser utilizadas durante exercícios.

Apesar dessas dificuldades, nas últimas décadas têm sido obtidos dados mais objetivos de que a fadiga pode também ocorrer por alterações corticais. Por exemplo, estudos utilizando Estimulação magnética transcraniana (TMS) durante e após a realização de exercícios fatigantes revelaram que podem ocorrer mudanças na excitabilidade do córtex motor provocadas pelo exercício (GANDEVIA, 2001). Essas mudanças parecem depender do tipo e intensidade do exercício realizado (HOLLGE et al., 1997).

Durante o exercício, a resposta muscular (MEP) induzida pela TMS é aumentada – indicando um aumento na excitabilidade cortical – porém, ao exercício ser cessado, essa resposta muscular é reduzida, sugerindo haver uma diminuição na excitabilidade do córtex motor (BRASIL-NETO et al., 1993; BRASIL-NETO et al., 1994; GANDEVIA, 2001; GANDEVIA et al., 1999). Esse comportamento foi também observado de forma direta, com utilização de eletrodos inseridos no espaço entre a dura-máter e as paredes do canal vertebral (DI LAZZARO et al., 2003).

Brasil-Neto et al. (1993 e 1994) foram os primeiros a demonstrar que exercício realizado até a fadiga poderia diminuir a amplitude dos potenciais motores evocados. Nos dois experimentos realizados pelos autores, foram mensurados também a onda M e o reflexo de Hoffmann. Esses parâmetros não foram alterados com o exercício, indicando que as mudanças observadas ocorreram no córtex motor. Estudos posteriores confirmaram esses resultados (GANDEVIA et al., 1996; GIESEBRECHT et al., 2010; HOLLGE et al., 1997; SIDHU, S.K. et al., 2009; TAYLOR, J.L. et al., 1996; TERGAU et al., 2000). Além disso, foi demonstrado que exercício de força provocou maior redução na excitabilidade cortical quando comparado a exercício aeróbio (HOLLGE et al., 1997). Outro achado interessante foi que indivíduos com maior facilitação intracortical realizam mais trabalho em exercícios de flexão de cotovelo na barra [Figura 2 (TERGAU et al., 2000)]. Tergau et al. (2000) sugeriram que talvez indivíduos com *overtraining* pudessem apresentar menor excitabilidade cortical e que estudos com esse objetivo já tinham começado, porém, até o momento esse trabalho não foi publicado, ao menos em língua inglesa.

Evidências adicionais de que a atividade do córtex motor pode estar diminuída ao decorrer do exercício vêm de estudos utilizando uma adaptação da técnica chamada *twitch interpolation*. Inicialmente essa técnica foi desenvolvida aplicando um estímulo supra máximo no nervo motor e medindo alterações na força

gerada em uma célula de carga (MERTON, 1954). Posteriormente, foi adaptada para aplicação do estímulo sobre o córtex motor (GANDEVIA et al., 1996; TAYLOR, J.L. et al., 1996).

Taylor et al. (1996) fizeram uma série de experimentos para avaliar alterações na excitabilidade do córtex motor durante o exercício. Foram utilizadas TMS, estimulação elétrica transmastoídea (na junção cervico medular), vibração do tendão para aumentar a ação dos fusos musculares e oclusão do fluxo sanguíneo para aumentar a atividade dos aferentes musculares do tipo III e IV (Figura 3). Foi demonstrado que tanto o potencial motor evocado quanto o período de silêncio (que parece refletir a inibição do córtex motor) aumentaram ao longo de uma contração voluntária máxima sustentada por dois minutos quando o estímulo foi entregue ao córtex motor. Porém, o mesmo comportamento não ocorreu quando foi aplicado o estímulo transmastoídeo. Adicionalmente, as respostas para alterações corticais não sofreram influência quando o fluxo sanguíneo foi ocluído ou aplicado vibração no tendão. Dessa forma, como o estímulo transmastoídeo mede excitabilidade de neurônios corticoespinhais e este sofreu pouca alteração durante a contração sustentada, parece que as alterações causadas pelo exercício ocorrem no córtex e não sofrem influências das aferências musculares.

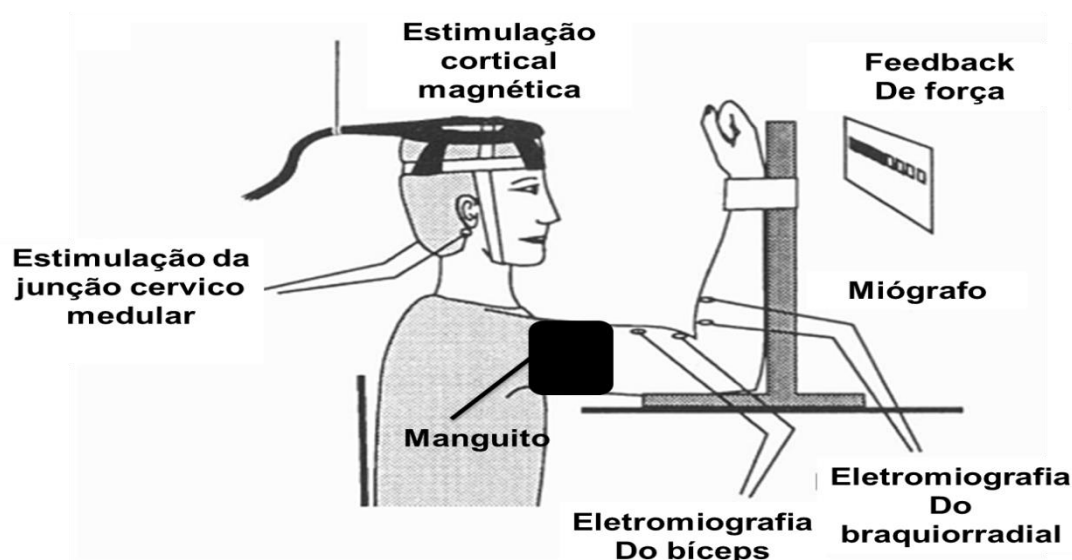


Figura 3. Esquema experimental para avaliação do potencial motor evocado, período de silêncio e *twitch interpolation* modificado. O manguito é utilizado para ocluir o fluxo sanguíneo e aumentar a atividade dos aferentes musculares do tipo III e IV. Modificado de Taylor et al., (1996).

Complementando os achados de Taylor et al., (1996), outro estudo do mesmo grupo de pesquisadores (GANDEVIA et al., 1996) mostrou que a ativação voluntária máxima (medida pela *twitch interpolation*) diminuiu ao longo da contração sustentada. Os autores sugerem que a ativação dos motoneurônios, a partir do córtex motor (*output* motor), torna-se subótima com o desenvolvimento da fadiga. No entanto, esse fenômeno pode ser dissociado e ocorrer independente das alterações na excitabilidade do córtex motor, pois ao término do exercício os potenciais motores evocados voltaram aos valores de repouso, enquanto a ativação voluntária permaneceu reduzida.

Posteriormente, foi demonstrado que essas alterações podem ocorrer em outras formas de exercício. Por exemplo, em exercício submáximo (TAYLOR, J. et al., 2003), em contrações intermitentes (TAYLOR, J.L. et al., 2000) e em exercícios envolvendo músculos locomotores, como no ciclismo (SIDHU, S.K. et al., 2009) e na maratona (ROSS et al., 2007). O interessante foi que, quando exercícios envolvendo grande massa muscular foram realizados, tal como a ciclismo e a maratona, a ativação voluntária cortical e o potencial motor evocado ficaram diminuídos por um longo período após o exercício ter sido cessado.

A diminuição na ativação voluntária cortical tem sido considerada uma medida de fadiga central ou, mais especificamente, de fadiga supraespinhal (GANDEVIA, 2001). Na fadiga supraespinhal é considerado que o *output* do córtex motor é subótimo para produção de força máxima, existindo assim uma reserva que pode ser revelada através da estimulação magnética transcraniana. Desse modo, acredita-se que o *output* subótimo do córtex motor seja responsável pela fadiga supraespinhal. No entanto, quais mecanismos neurofisiológicos estão por trás desse diminuído *output*? Infelizmente, essa pergunta ainda não pode ser respondida claramente. Embora Taylor, Todd e Gandevia (2006) sugeriram que duas categorias de mecanismos podem ser postuladas: 1) mecanismos que reduzem *output* descendente a partir do córtex motor, e 2) mecanismos que reduzem a eficácia do *output* a partir do córtex motor em gerar força.

A primeira categoria pode incluir mudanças nas propriedades de neurônios corticoespinhais ou de *input* para esses neurônios, sejam eles periféricos ou centrais. A segunda categoria pode incluir alterações no comportamento do motoneurônio. Estes se tornam menos responsivos ao *input* descendente e às alterações nas propriedades contráteis do músculo, fazendo com que seja

necessário aumentar a taxa de disparo das unidades motoras necessárias para produzir contração (TAYLOR, J.L.; TODD; GANDEVIA, 2006).

Além disso, Brasil-Neto et al. (1994) sugeriram a facilitação ou inibição cortical observada durante e após o exercício, poderiam ocorrer por alterações no conteúdo de neurotransmissores e/ou nos mecanismos liberadores de neurotransmissores. Realmente, estudos mais atuais demonstram que alterações no conteúdo de neurotransmissores parecem afetar o início da fadiga (ROELANDS; MEEUSEN, 2010). No entanto, não existem estudos que tentaram manipular o conteúdo de neurotransmissores e avaliaram mudanças na excitabilidade do córtex motor ou na ativação voluntária cortical.

Até o presente momento, não é possível identificar quais mecanismos estão por trás do desenvolvimento da fadiga de forma geral. Apesar dos mecanismos de fadiga serem considerados, de forma separada, como centrais e periféricos, esse tipo de denominação não trouxe nenhum avanço em nosso entendimento sobre os fatores determinantes da fadiga e tolerância ao exercício (BARRY; ENOKA, 2007). A tecnologia existente até o momento para o estudo de alterações centrais durante o exercício, seja ele até a fadiga ou não, é bastante incipiente, não permitindo chegar a conclusões definitivas. Ainda assim, o avanço neste campo não pode ser negado e essas visões reducionistas (divisão central e periférica) fazem parte do desenvolvimento natural de qualquer ciência (ENOKA, R.M.; GANDEVIA, 2006).

4.3 PACING

Pacing, ou estratégia de *pacing*, refere-se à distribuição de trabalho ou do padrão do gasto energético do atleta ao longo de uma prova competitiva. A forma como um atleta estrutura sua estratégia de *pacing* pode ter um tremendo impacto em seu desempenho (ABBISS, CHRIS R; LAURSEN, 2008).

Diferentes estratégias de *pacing* são adotadas pelos atletas dependendo da duração do evento e também da modalidade esportiva sendo analisada (TUCKER, 2009). Em eventos com duração entre 6 a 8 minutos, assim como time trial de 2 km no remo, os atletas tendem a diminuir a velocidade ou potência ao longo da prova, mas aumentam novamente na porção final do evento

(ABBISS, CHRIS R; LAURSEN, 2008). Este tipo de tática pode gerar três tipos de estratégias de *pacing*: em forma de U, em forma de J ou em forma de J reverso (Figura 4)

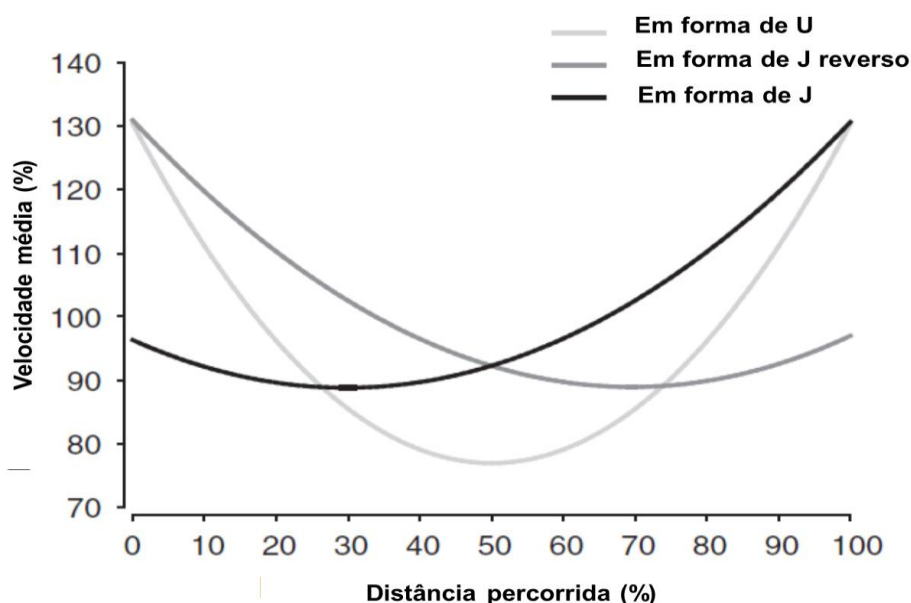


Figura 4. Exemplos dos perfis de *pacing* em forma de U, de J e J reverso durante o exercício. Adaptado de Abiss e Laursen (2008).

Evidência para este tipo de perfil na estratégia de *pacing* foi demonstrado em remadores campeões das Olimpíadas de 2000 e campeões mundiais em 2001 e 2002 em remo na água. Além desses, também foram analisados os resultados de 170 competidores britânicos realizando a prova no remoergômetro durante o campeonato nacional de remo *indoor* de 2001 e 2002. Garland, (2005) demonstrou que em cada um desses *time trials* os remadores começaram os primeiros 500 m na maior velocidade, diminuíram a velocidade por volta dos 1000 até 1500 m e novamente aceleraram ao final da prova (Figura 5). O mesmo perfil foi encontrado, independente do sexo. Apesar de diferenças na velocidade relativa quando comparando o desempenho na água e no remoergômetro, ambos adotaram o mesmo perfil de J reverso (GARLAND, 2005).

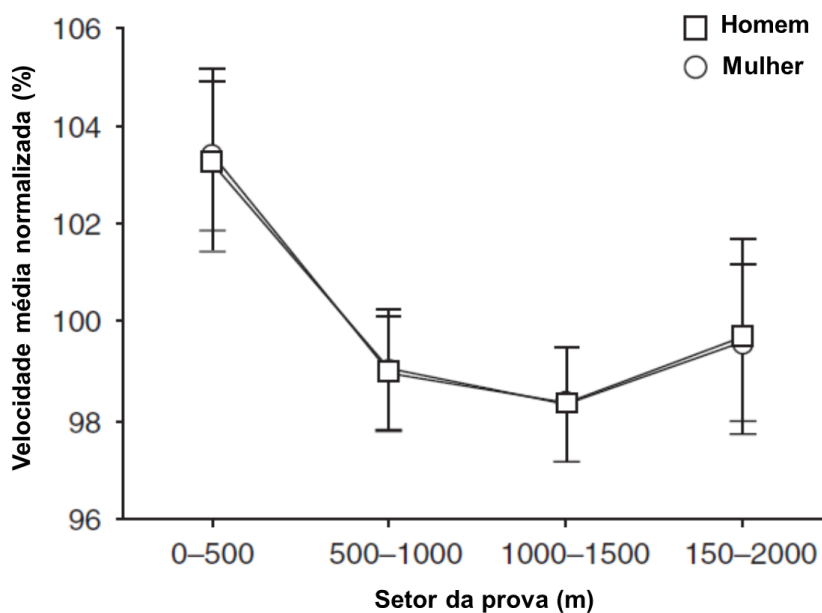


Figura 6. Exemplo de um perfil de *pacing* em J reverso real, observado em um *time trial* de 2 km na água. Adaptado de Garland (2005).

Não se sabe ao certo por que os atletas adotam esse perfil de *pacing*. No entanto, vários autores tem sugerido que a escolha do *pacing* não é ditado por qualquer sistema fisiológico separado, mas ao invés disso, pode ser influenciado por um sistema complexo de processamento de informação sensorial (feedbacks aferentes) integrada, gerada a partir de numerosas fontes e que inclui a experiência prévia do atleta (ABBISS, CHRIS R; LAURSEN, 2008; NOAKES et al., 2005; TUCKER, 2009).

Infelizmente, poucos estudos têm sido realizados para entender como a intensidade do exercício é regulada em *time trials* de duração intermediária. A maioria dos estudos usam modelos experimentais reducionistas para tentar explicar por que os atletas escolhem determinados perfis de *pacing*. Dessa forma, Abiss e Laursen (2008), sugerem que estudos futuros devem adotar uma visão mais holística para tentar examinar quais fatores podem influenciar a regulação da taxa de trabalho durante o exercício.

4.4 ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA (ETCC)

ETCC é uma técnica de estimulação cerebral que usa uma corrente elétrica de baixa amplitude sobre o couro cabeludo (NITSCHKE, M.A. et al., 2008). Embora haja registro do uso da ETCC em humanos antes do século XVIII (vale ressaltar que sua aplicação era diferente de como é realizada nos dias atuais), sua exploração sistemática começou na segunda metade do século XX. Porém, somente após o desenvolvimento de ferramentas capazes de medir a excitabilidade do córtex de forma não invasiva, assim como a estimulação magnética transcraniana (TMS), é que os parâmetros da ETCC foram efetivamente demonstrados, abrindo uma nova era para a exploração da modulação da atividade cortical com fracas correntes elétricas.

A ETCC tem a vantagem de ser de fácil aplicação, não invasiva e não causar dor (BOGGIO, PAULO SERGIO, 2006; NITSCHKE, M. A.; LIEBETANZ, D.; et al., 2003). Estudos recentes suportam seu potencial uso terapêutico na depressão (MURPHY; BOGGIO; FREGNI, 2009), na doença de Parkinson (BOGGIO, P. S.; FERRUCCI; et al., 2006), na recuperação de acidente vascular encefálico (JO et al., 2009) e na dor neuropática (FREGNI, F.; FREEDMAN; PASCUAL-LEONE, 2007). Embora a corrente seja aplicada sobre o couro cabeludo e alcance apenas regiões corticais superficiais, é provável que sua aplicação possa influenciar regiões subcorticais através da conectividade neuronal (LANG, N. et al., 2005).

Considerando que a ETCC é aplicada no couro cabeludo e a corrente é baixa, duas questões importantes podem ser levantadas: 1) a corrente aplicada penetra no crânio e alcança o córtex ou é dissipada pela pele? Vários estudos utilizando modelamento matemático demonstraram que com apropriado posicionamento do eletrodo, mesmo que grande quantidade de corrente seja dissipada pela pele, uma significativa quantidade de corrente pode alcançar o córtex e induzir efeitos biológicos (DATTA; BIKSON; FREGNI, 2010; MIRANDA; LOMAREV; HALLETT, 2006; WAGNER et al., 2007). Além disso, um estudo realizado com humanos demonstrou que uma quantidade de corrente suficiente para modular a atividade do córtex pode atravessar o crânio (DYMOND; COGER; SERAFETINIDES, 1975). Uma pequena corrente com intensidade baixa pode induzir

mudanças na atividade neuronal? Estudos com animais demonstraram que correntes fracas podem modular o limiar da membrana neuronal induzindo a uma despolarização ou hiperpolarização. Os efeitos da ETCC sobre a taxa de disparo neuronal foram atribuídos a mudanças no potencial de repouso da membrana do neurônio da região estimulada (PURPURA; MCMURTRY, 1965).

Outro conceito importante a se considerar é que a modulação cortical é dependente da polaridade da corrente aplicada. Por exemplo, a excitabilidade do córtex motor é aumentada quando o ânodo é colocado sobre o córtex motor primário e o cátodo sobre o polo frontal, mas a excitabilidade é diminuída se o cátodo for colocado sobre o córtex motor primário e o ânodo sobre o polo frontal (LANG et al., 2004; LANG, N. et al., 2005; NITSCHKE, M. A.; PAULUS, 2000).

4.4.1 MECANISMO DE AÇÃO

Com o objetivo de facilitar o entendimento do mecanismo de ação da ETCC, será abordado aqui de forma bastante breve o potencial de membrana e de ação, o conceito de despolarização e hiperpolarização.

4.4.1.2 Potencial de membrana e de ação dos neurônios

A comunicação entre neurônios, neurônios e músculos ou órgãos periféricos requer que os sinais produzidos por essas células percorram grandes distâncias, através de uma rede de neurônios, que dependem de sinais químicos e elétricos. A função de geração, propagação e transmissão de informação só é possível porque a membrana neuronal funciona como um capacitor², ou seja, tem a capacidade de isolar e armazenar carga, bem como selecionar íons que entram e saem da célula, graças a proteínas especializadas que funcionam como poros seletivos. Esses poros são conhecidos como canais iônicos que permanecem abertos em repouso e sofrem pouca influência de fatores extrínsecos, assim como o

² Um capacitor consiste em duas placas condutoras separadas por uma camada isolante. A propriedade fundamental de um capacitor é a sua capacidade para armazenar cargas de sinais opostos: carga positiva sobre uma placa, negativa sobre a outra (KANDEL et al., 2000).

potencial de ação, percorrendo através da membrana. Eles são principalmente importantes na manutenção do potencial de membrana de repouso, potencial elétrico através da membrana, na ausência de sinalização. Por outro lado, existem canais que permanecem fechados enquanto a membrana permanece em repouso. Sua abertura é regulada por três fatores: as mudanças no potencial de membrana, a ligação do ligante, ou deformação da membrana (KANDEL et al., 2000).

Através do funcionamento de bombas iônicas, os neurônios mantêm de forma ativa (com gasto energético) a concentração interna de vários íons, incluindo: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} e Cl^- (Figura 7).

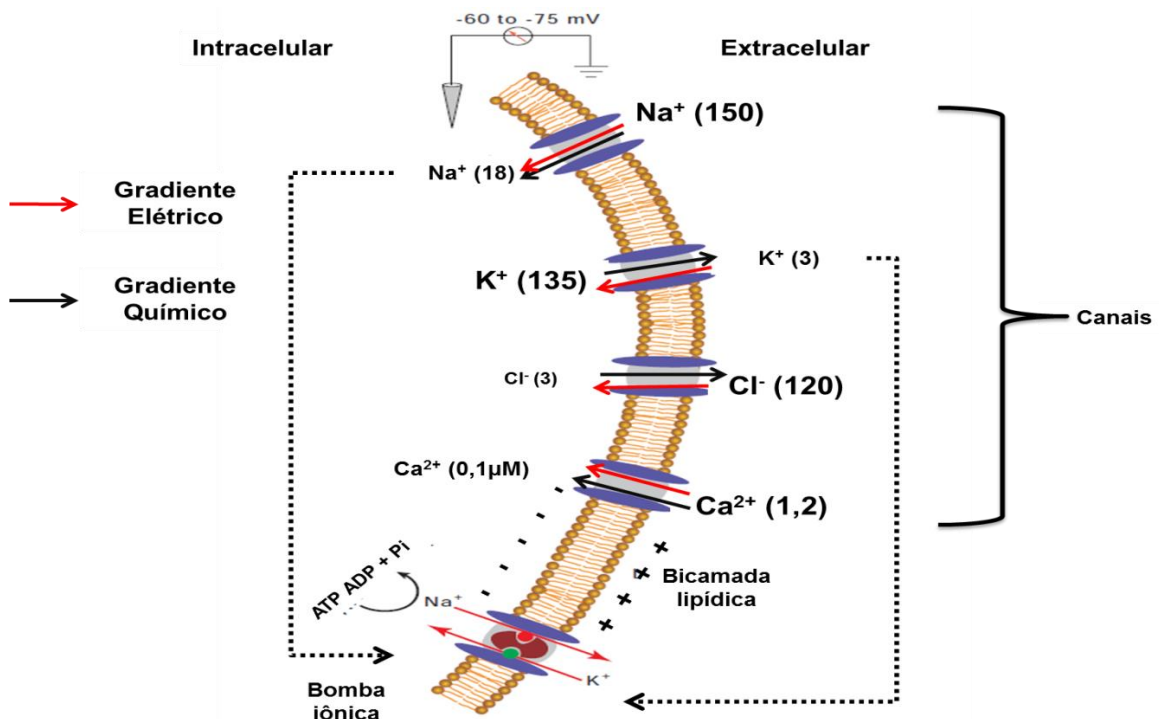


Figura 7. Distribuição dos íons dentro e fora do neurônio é mostrada dentro dos parênteses em milimol exceto para o Ca^{2+} intracelular. São mostrados os canais iônicos e a força, as setas sólidas indicam o gradiente eletroquímico atuando sobre cada íon. Abaixo na figura está uma bomba eletrogênica também conhecida como bomba Na^+ , K^+ - ATPase. Adaptado de *Fundamental of neuroscience*, Squire (2003).

Como é possível o meio intracelular ser negativo em relação ao meio extracelular tendo uma alta concentração de potássio com carga positiva? Isso é possível, porque o interior do neurônio contém várias proteínas e outras moléculas que contêm grande quantidade de carga negativa e são incapazes de atravessar a membrana plasmática (KANDEL et al., 2000).

A separação de cargas interna e externamente da célula dá origem a uma diferença de potencial elétrico, ou voltagem, chamado potencial de membrana. Apesar de vários íons estarem envolvidos no potencial de membrana, o sódio e o potássio são os mais proeminentes fatores devido as suas capacidades de difusão. A diferença de concentração do sódio e potássio é causada e mantida por duas características do neurônio: 1) a bomba $\text{Na}^+ \text{K}^+ - \text{ATPase}$ que, ao mesmo tempo, bombeia três íons potássio para dentro e dois íons sódio para fora da célula e 2) maior permeabilidade da membrana para o potássio que para o sódio (SQUIRE, 2003). Em repouso, esses dois mecanismos garantem a diferença de cargas através da membrana que é importante para a manutenção da vida e função neuronal. Uma das principais funções dos neurônios acontece por uma rápida alteração no potencial de membrana, cujo interior torna-se positivo em relação ao exterior. Essa rápida troca de polaridade na membrana é conhecida como potencial de ação.

O potencial de ação ocorre por um rápido e transiente aumento na permeabilidade de membrana ao sódio e uma cascata de reações que seguem posteriormente. Esse aumento de permeabilidade pode ocorrer por um estímulo elétrico, químico, mecânico, entre outros. Porém, o súbito aumento na permeabilidade ao sódio não garante que um potencial de ação será disparado. Quando isso ocorre, a pequena onda de despolarização (redução na eletronegatividade no interior da célula) gerada é conhecida como potencial graduado ou potencial eletrotônico. Para que os potenciais graduados possam disparar um potencial de ação, é preciso que sua despolarização seja o suficiente para atingir a voltagem (potencial limiar) requerida para abrir canais de sódio dependentes de voltagem. Uma vez atingido esse limiar, o potencial de ação inevitavelmente será disparado. Esse fenômeno é conhecido como lei do tudo ou nada, ou seja, se o limiar for atingido o potencial de ação será disparado, porém se o limiar não for alcançado não haverá potencial de ação (Figura 8), apenas um potencial graduado, com força insuficiente para viajar até a placa terminal do axônio e, assim, comunicar-se com outro neurônio através da sinapse (KANDEL et al., 2000; SQUIRE, 2003).

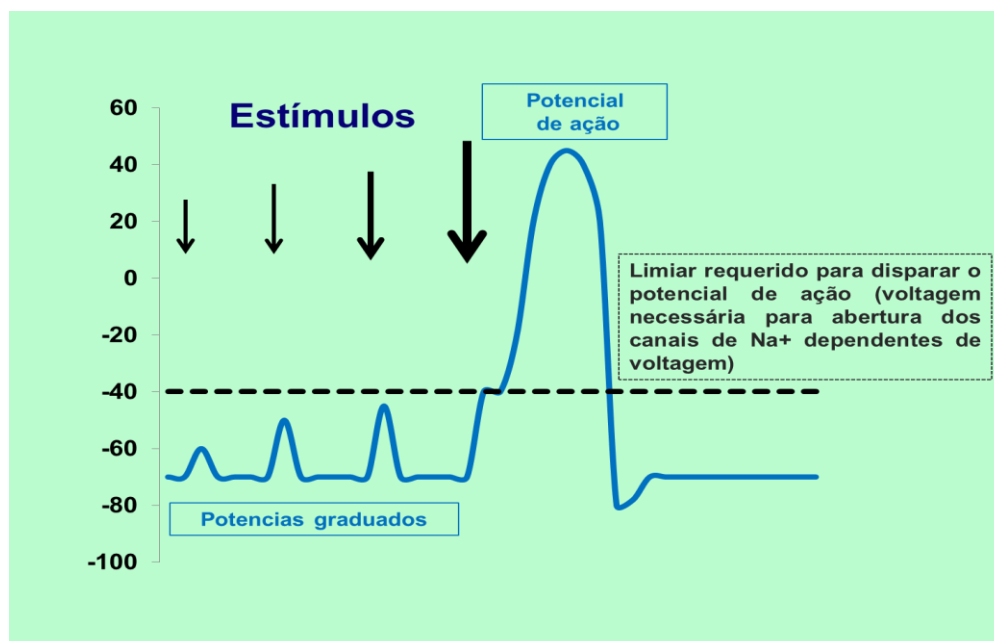


Figura 8. Esquema mostrando um experimento hipotético, em que vários estímulos elétricos são realizados de forma incremental em um neurônio. Esses estímulos são representados pelas setas. O tamanho e espessura da seta reflete a intensidade do estímulo. Os estímulos iniciais geraram potenciais graduados que não atingiram o limiar necessário para disparar o potencial de ação. O quarto e mais forte estímulo gerou um potencial graduado forte o suficiente para atingir o limiar e, conseqüentemente, disparar um potencial de ação.

Vale ressaltar que existem neurônios dentro do sistema nervoso central que são curtos, por isso, podem utilizar apenas potenciais graduados para desempenhar sua função.

O potencial de ação ocorre da seguinte forma: 1) o limiar é atingido e os canais de sódio dependentes de voltagem se abrem; 2) uma grande quantidade de íons sódio entra na célula fazendo com que seu interior fique com excesso de cargas positivas e se torne mais positivo do que o exterior; 3) os canais de sódio são inativados quando o potencial de equilíbrio para o sódio é atingido ($\sim -60\text{mV}$) e, nesse momento, canais de potássio retardatários, dependentes de voltagem, abrem-se e assim uma grande quantidade de íons potássio deixa a célula (levando com eles carga positiva). Dessa forma, seu interior torna-se negativo novamente, porém um pouco mais negativo que o usual (hiperpolarização). Com o trabalho da bomba de sódio e potássio, o potencial de membrana volta a valores normais.

Um dos mecanismos pelo qual se acredita que a ETCC tenha efeitos neuromodulatórios é pela alteração no potencial de membrana e potenciais graduados dos neurônios (REIDLER et al., 2010). Por exemplo, a estimulação anódica pode ter seu efeito tornando o potencial de membrana despolarizado, ou

seja, aproximando-o do limiar para disparar potenciais de ação. Dessa forma, um menor estímulo será necessário para que o neurônio dispare um potencial de ação (o neurônio se torna mais excitável).

Por outro lado, a ETCC catódica pode hiperpolarizar o potencial de membrana, tornando-o mais negativo e mais distante do limiar, assim, serão necessários estímulos mais fortes para que o neurônio dispare um potencial de ação (Figura 8).

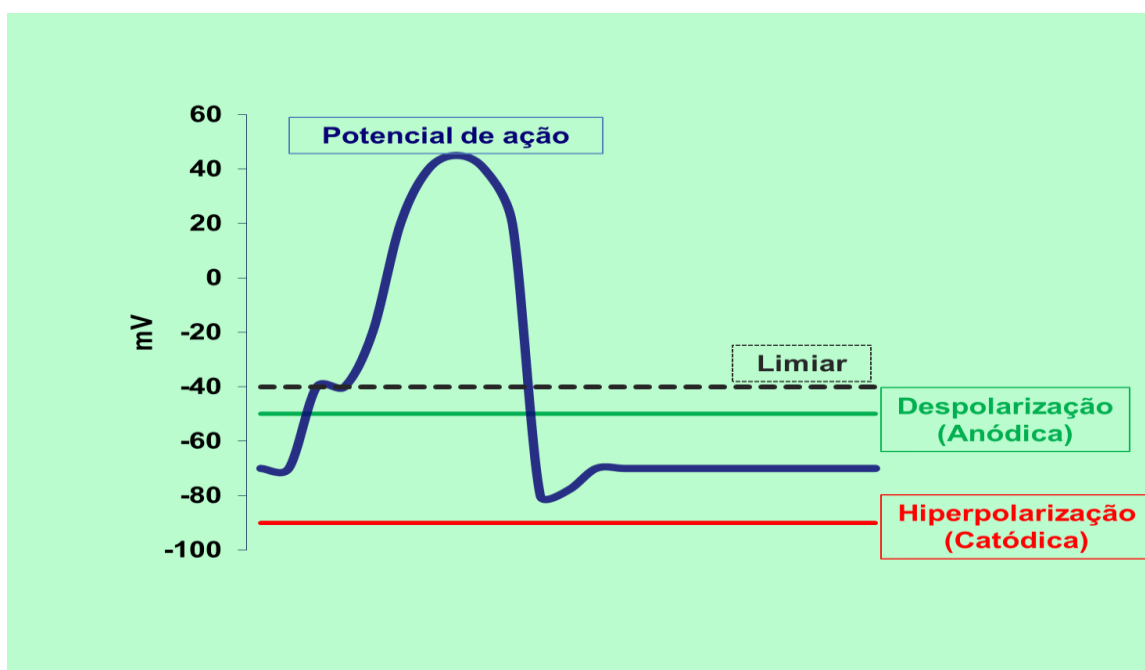


Figura 9. Típico traço do potencial de ação neuronal (linha azul). A linha tracejada representa o limiar (-40mV) para o disparo do potencial de ação. O efeito hiperpolarizante causado pela aplicação da estimulação transcraniana por corrente contínua catódica sobre o potencial de membrana normal (-70mV) é representado pela linha vermelha. Observa-se que o potencial de membrana está hiperpolarizado (-90mV), ficando mais distante do limiar para disparar o potencial de ação e, dessa forma, a célula está menos excitável. A aplicação da estimulação transcraniana por corrente contínua anódica despolariza o potencial de membrana (-20mV) deixando mais próximo ao limiar e mais excitável.

4.4.1.2 Mecanismo de ação da ETCC

As mudanças causadas pela ETCC perduram além do período de estimulação se a corrente for aplicada por no mínimo 3 min (NITSCHKE, M. A.; PAULUS, 2000), e permanece estável por pelo menos 1 hora se aplicada por um período ≥ 10 min (NITSCHKE, M.A.; PAULUS, W., 2001). Isso leva à seguinte questão: as mudanças corticais causadas pela ETCC durante e pós-estimulação

ocorrem por mecanismos diferentes? De fato, estudos têm demonstrado que o efeito duradouro tem mecanismos de ação baseados em mudanças sinápticas, enquanto os efeitos vistos durante a estimulação são provavelmente causados por mudanças no limiar da membrana neuronal (ARDOLINO et al., 2005).

Liebetanz et al. (2002) fizeram um estudo para verificar se: 1) os efeitos duradouros pós-estimulação são mediados por canais e/ou receptores da membrana neuronal e 2) as alterações de excitabilidade ocorrem apenas em neurônios corticais ou também em neurônios corticoespinhais. Para o primeiro objetivo, administraram carbamezepina, um bloqueador de canais de sódio dependentes de voltagem ou dextrometorfano, um antagonista dos receptores NMDA (N-metil D-aspartato). Na condição em que dextrometorfano foi usado, as mudanças causadas pela ETCC foram suprimidas, sugerindo que o receptor NMDA está envolvido em ambos, no aumento (ETCC anódica) e na diminuição (ETCC catódica) da excitabilidade, observada além do período de aplicação. Porém, quando a carbamezepina (bloqueador do canal de Na^+) foi usada, apenas os efeitos da ETCC anódica foram suprimidos, sugerindo que a estimulação anódica tem um efeito específico sobre canais de Na^+ . Para o segundo objetivo, foi medido os potenciais motores evocados pela estimulação magnética transcraniana (indicador de excitabilidade intracortical) e a estimulação elétrica transcraniana (indicador de excitabilidade corticoespinhal). As alterações de excitabilidade ocorreram apenas com a aplicação da estimulação magnética transcraniana, significando que a ação da ETCC ocorre principalmente sobre os neurônios intracorticais (LIEBETANZ et al., 2002).

Depois, Nitsche et al. (2003a) mostraram as diferenças entre o efeito durante e pós-estimulação usando as seguintes drogas: o bloqueador dos canais de sódio carbamezepina, o bloqueador do canal de cálcio flunarizina e o antagonista do receptor NMDA dextrometorfano. A excitabilidade do córtex motor foi avaliada durante e após a aplicação da ETCC (1,0 mA por 4s para avaliar o efeito durante a estimulação, 9 min para o efeito pós-estimulação catódica e 11 a 13 min para os efeitos pós-estimulação anódica). A carbamazepina seletivamente eliminou o efeito excitatório da estimulação anódica, tanto durante quanto após a sua aplicação. A flunarizina causou mudanças semelhantes aos observados com a administração de

carbamazepina. O antagonista de receptor NMDA não resultou em alterações dos efeitos durante a aplicação, sugerindo que os efeitos da ETCC durante a aplicação não estão associados a mudanças sinápticas e, sim, a alterações no potencial de membrana. Com relação aos efeitos após a estimulação, os resultados mostraram que o bloqueio dos receptores NMDA interferiu tanto no aumento da excitabilidade cortical promovida pela ETCC anódica como na diminuição promovida pela ETCC catódica, sugerindo que as alterações de excitabilidade pós-estimulação estão ligadas a mecanismos de plasticidade neural semelhante à potenciação e depressão de longo termo (NITSCHKE, M. A.; FRICKE, K.; et al., 2003). Além disso, outro estudo que utilizou um agonista parcial dos receptores NMDA (D-cicloserina) demonstrou que a droga prolongou o período de duração do aumento na excitabilidade cortical induzida pela ETCC anódica (NITSCHKE, M. A.; JAUSSEI; et al., 2004).

Evidência adicional de que ETCC induz alterações neuroplásticas pode ser vista em um estudo mais recente em animais, mostrando que a ETCC administrada a fatias de córtex motor primário leva a um aumento nos potenciais pós-sinápticos excitatórios, em comparação com ETCC placebo. O estudo demonstrou também que ETCC aumentou os níveis de fator de crescimento derivado do cérebro (BDNF), mas não ocorreu o aumento nos potenciais pós-sinápticos excitatórios em animais mutantes, faltando o gene do BDNF (FRITSCH et al., 2010). Como a produção de BDNF é dependente da ativação dos receptores NMDA e de níveis de cálcio, esses resultados reforçam os achados descritos acima, demonstrando a importância dos receptores NMDA na ação dos efeitos pós-estimulação e dos canais de cálcio e sódio nas alterações de excitabilidade durante a aplicação da ETCC.

Além da atuação sobre receptores e canais de membrana, alguns estudos investigaram se os efeitos da ETCC podem ocorrer através da ação de alguns neurotransmissores e neuromoduladores. Stagg et al. (2009) observaram que a aplicação de ETCC anódica está relacionada à diminuição na concentração do neurotransmissor inibitório GABA, e a aplicação da ETCC catódica foi relacionada tanto a uma diminuição na concentração do GABA quanto ao neurotransmissor excitatório glutamato (STAGG et al., 2009). A redução do GABA encontrado com a aplicação da ETCC catódica deve ser vista com alguma cautela, pois houve

diminuição na concentração de glutamato, e se levarmos em consideração que o glutamato é usado como substrato para a produção de GABA (KANDEL et al., 2000), a sua diminuição pode ter ocorrido de maneira indireta pela diminuição na concentração de glutamato (STAGG; NITSCHKE, 2011).

Em relação aos neuromoduladores, o aumento da atividade serotoninérgica, através da administração de citalopram (inibidor da receptação de serotonina), aumentou e prolongou a plasticidade facilitatória induzida pela corrente anódica e converteu o efeito inibitório para facilitatório da corrente catódica sobre o córtex motor primário (NITSCHKE, M. A. et al., 2009). Efeito contrário foi verificado quando um antagonista do receptor de dopamina D2 (sulpiride) foi administrado. Nesse caso, houve quase que completa abolição dos efeitos pós-estimulação da ETCC (NITSCHKE, M. A. et al., 2006). Além disso, neste estudo, a ativação de receptores D1 não reestabeleceu o aumento na excitabilidade cortical causada pela corrente anódica. Porém, a ativação dos receptores (com pergolida) D1 e D2 simultaneamente prolongou até a manhã seguinte a diminuição da excitabilidade cortical induzida pela corrente catódica.

Anfetamina aumentou e prolongou de forma significativa (até a manhã seguinte a aplicação) a excitabilidade do córtex motor primário, induzido pela aplicação da corrente anódica (NITSCHKE, M. A.; GRUNDEY; et al., 2004). Porém, esse efeito não foi verificado quando os indivíduos receberam uma dose de dextrometorfano (antagonista dos receptores NMDA), sugerindo que o sistema catecolaminérgico atua modulando a ação dos receptores NMDA. Já a administração de propranolol (inibidor beta adrenérgico) encurtou o tempo de duração das trocas de excitabilidade induzidas por ambas, ETCC anódica e catódica. Esses resultados apresentam duas sugestões: 1) parece que o sistema adrenérgico desempenha algum papel na consolidação dos efeitos pós-estimulação induzidos pela ETCC; 2) a aumentada consolidação da estimulação anódica provocada pela anfetamina sugere uma atuação do sistema catecolaminérgico, e que essa ação é dependente de receptores NMDA.

Resumidamente, os efeitos durante a estimulação parecem ocorrer por alteração do potencial de membrana. Os efeitos pós-estimulação parecem acontecer através de mecanismos sinápticos e são dependentes do sistema

GABAérgico e glutamatérgico, bem como de alguns neuromoduladores (REIS et al., 2008; STAGG; NITSCHKE, 2011). No entanto, até o presente momento os mecanismos de ação não estão totalmente elucidados e mais estudos são necessários.

4.4.2 Implicação da ETCC sobre a Função e o Desempenho Motor

O desenvolvimento dos atuais parâmetros da ETCC ocorreu com a ajuda de outra forma de estimulação, a estimulação magnética transcraniana (TMS). A TMS é uma técnica de estimulação e neuromodulação que dá uma medida de excitabilidade cortical. A excitabilidade cortical é medida através do potencial motor evocado (MEP). Quando a TMS é aplicada sobre o córtex motor em intensidade alta, ela gera corrente elétrica no córtex e pode ser observada como contração dos músculos no lado contralateral do corpo. Assim, utilizando eletromiografia, é possível medir a amplitude do MEP (REIDLER et al., 2010). A amplitude do MEP é um indicador de excitabilidade cortical, sendo que quanto maior for a amplitude, maior é a excitabilidade da região cortical investigada. Os estudos discutidos a seguir utilizaram o MEP para estudar os efeitos neurofisiológicos da ETCC.

Embora a estimulação com corrente direta não seja uma técnica nova, sua aplicação sobre o córtex motor em humanos tem avançado muito nos últimos doze anos. Isso ocorreu principalmente devido a dois artigos que exploraram os efeitos neurofisiológicos da ETCC (NITSCHKE, M. A.; PAULUS, 2000; PRIORI et al., 1998). Para investigar o efeito da ETCC sobre a excitabilidade do córtex motor humano, Priori et al. (PRIORI et al., 1998) encontraram que a aplicação da corrente anódica antes da estimulação catódica diminuiu a excitabilidade de córtex motor durante a estimulação e a estimulação anódica não resultou em nenhum efeito. Porém, a baixa intensidade da corrente (0,3 mA) utilizada no estudo referido pode explicar esses resultados (STAGG; NITSCHKE, 2011).

Posteriormente, Nitsche & Paulus (2000) fizeram uma pesquisa consistindo de dois experimentos. No experimento 1, várias formas de montagem de

eletrodos foram testadas, sendo que a montagem que mostrou melhor efeito foi a córtex motor – polo frontal. No experimento 2, a montagem de eletrodos córtex motor – polo frontal foi utilizada para testar várias intensidades de corrente (0,2 – 1,0 mA) e tempo de estimulação (4s, 1 - 5min). Os autores mostraram uma seletiva modulação na excitabilidade cortical (Figura 10). Um aumento na excitabilidade após ETCC anódica e uma diminuição após a ETCC catódica (NITSCHKE, M. A.; PAULUS, 2000). Esse estudo foi capaz de demonstrar que a duração e a intensidade da estimulação são parâmetros críticos para determinar os efeitos das ETCC na excitabilidade e, junto com o grupo italiano (PRIORI et al. 1998), foi chave em promover um intensivo crescimento neste campo de pesquisas.

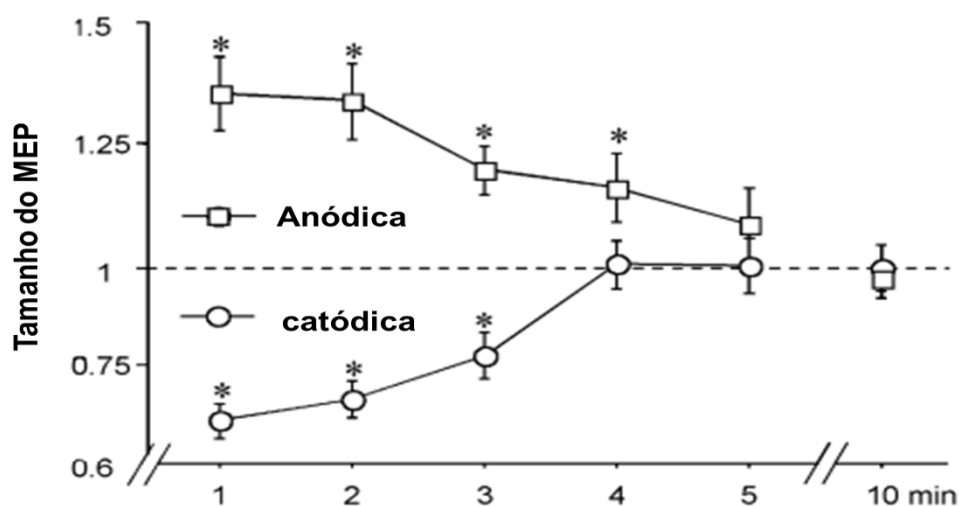


Figura 10. Efeitos pós-estimulação sobre o tamanho do potencial motor evocado (MEP). A corrente foi aplicada por 5 min. Adaptado de *Nitsche e Paulus, 2000*.

Posteriormente Nitsche e Paulus (2001a) mostraram que, em humanos, a ETCC induz a uma alteração sustentada na excitabilidade cortical. A excitabilidade do córtex aumenta cerca de 50% acima dos valores pré-estimulação e permanece elevada por até 90 min após a estimulação ter sido encerrada. Nesse estudo, os autores suportam a ideia de que a ETCC é uma técnica viável para induzir modulações de longo prazo na excitabilidade cortical, sendo então uma ferramenta válida na neuromodulação (NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W., 2001).

Em algumas tarefas simples como medir o tempo de reação (e também aprendizagem motora intrínseca), a ETCC anódica aplicada sobre o córtex motor primário foi eficiente em melhorar o desempenho quando comparada a situação placebo (NITSCHKE, M.A. et al., 2003). Além disso, quando uma tarefa mais complexa foi avaliada sobre a mão não dominante, a estimulação anódica foi capaz de aumentar o desempenho (BOGGIO, P. S.; CASTRO; et al., 2006). Esses achados foram muito importantes para demonstrar o potencial terapêutico da ETCC, principalmente em pacientes que estão em processo de recuperação, após doenças que afetam o desempenho motor.

Os efeitos clínicos da ETCC aplicada sobre o córtex motor vêm sendo demonstrados em vários estudos com indivíduos que sofreram acidente vascular encefálico (AVC). Estudos preliminares verificaram que ETCC anódica em pacientes pós-AVC, aplicada sobre o córtex motor primário do hemisfério afetado, ou ETCC catódica aplicada sobre o hemisfério não afetado, foi eficiente para aumentar o desempenho motor da mão parética no teste de Jebsen-Taylor (HUMMEL et al., 2005).

Os estudos iniciais sempre utilizaram a ETCC aplicada sobre a representação cortical da mão, por ser de mais fácil localização. Porém, recentemente, foi demonstrado que a ETCC também é eficiente para aumentar os MEPs quando medida em músculos da perna. Jeffery et al. (2007) aplicaram a ETCC sobre a área motora da perna e então examinaram a resposta motora. Os autores encontraram que, assim como para os músculos da mão, a ETCC anódica foi capaz de aumentar a amplitude dos MEPs, indicando um aumento na excitabilidade cortical. No entanto, a ETCC catódica não foi capaz de alterar a excitabilidade, como ocorreu nos estudos utilizando os músculos dos membros superiores para medir o MEP (JEFFERY et al., 2007). Os autores sugeriram que, como os músculos da perna têm um menor controle motor fino, possuindo menos circuitos inibitórios, pode ser mais difícil suprimir a excitabilidade do córtex motor responsável pelas pernas.

Vários estudos continuam fortalecendo a ideia de que a ETCC pode ser utilizada como uma ferramenta clínica importante para auxiliar na recuperação de funções motoras. No entanto, a ETCC melhora apenas o desempenho de

indivíduos que estão com a função motora piorada ou pode também auxiliar na melhoria do desempenho daqueles indivíduos envolvidos em atividades esportivas? Dados iniciais sugerem que a ETCC pode aumentar a tolerância ao exercício. Por exemplo, Cogiamanian et al. (2007) observaram que a aplicação de ETCC anódica (1,5 mA) sobre córtex motor por 10 minutos aumentou o tempo para falha na tarefa em exercício isométrico. Nesse estudo, os sujeitos foram submetidos a um exercício isométrico a 35% da contração voluntária máxima até a falha na tarefa, passaram por um período de recuperação (60 min) com ou sem estimulação (últimos 10 min da recuperação), e novamente realizavam o exercício até a falha na tarefa. O grupo que recebeu estimulação teve melhor desempenho na segunda tarefa quando a corrente anódica foi aplicada. Além disso, outro estudo mostrou que a aplicação de ETCC anódica sobre o córtex motor foi capaz de aumentar a força de preensão dos dedos dos pés em uma contração voluntária máxima (TANAKA, S. et al., 2009). Os resultados desses estudos sugerem uma relação entre aumento na excitabilidade do córtex motor e desempenho físico.

Infelizmente, o estudo de Cogiamanian et al. (2007) não teve um desenho experimental do tipo *crossover* e a tarefa realizada nos dois experimentos (COGIAMANIAN et al., 2007; TANAKA, S. et al., 2009) foi muito simples. Dessa forma, apesar dos resultados serem interessantes, não podem ser extrapolados para o desempenho esportivo em exercícios que envolvem maior massa muscular e demandam mais o nosso sistema fisiológico.

Similar a ETCC, o exercício também é capaz de alterar a excitabilidade cortical. Por exemplo, exercício fatigante altera a excitabilidade cortical durante e após o exercício (GIESEBRECHT et al.; SIDHU, S. K.; BENTLEY, D. J.; CARROLL, T. J., 2009; TAYLOR, J. L. et al., 1996). Os mecanismos pelos quais ambas as intervenções conduzem a mudanças na excitabilidade cortical motora podem compartilhar algumas similaridades (EDGLEY; WINTER, 2004). Porém, essa última afirmação deve ser vista com cautela, pois nesses mecanismos não estão bem elucidadas alterações decorrentes do exercício.

Extensivos estudos clínicos e neurofisiológicos mostraram que a ETCC é uma técnica efetiva para promover significantes e sustentadas alterações na excitabilidade cortical, e um preliminar estudo indica que ela pode aumentar a

tolerância ao exercício. Assim, pode ser interessante a associação da ETCC com exercício para entender melhor os mecanismos de fadiga e tempo até a exaustão.

Estudo realizado em nosso laboratório demonstrou que a ETCC anódica aumentou a tolerância ao exercício em teste de carga constante independente de alterações em variáveis fisiológicas e perceptuais (VITOR-COSTA et al., 2015).

O aumento na tolerância ao exercício, com aplicação da corrente anódica, já foi demonstrado anteriormente para exercício isométrico do membro superior. Cogiamanian et al. (2007) mostraram que estimulação anódica (1,5 mA), aplicada durante 10 min após um teste de fadiga, aumentou a tolerância a um exercício realizado subsequente à estimulação, e sem alteração na EMG. No entanto, a aplicação da corrente catódica não afetou o desempenho.

Alguns autores demonstraram que ETCC pode melhorar o desempenho em outras tarefas aumentando a força muscular. Tanaka et al. (2009) submeteram sujeitos saudáveis a uma tarefa para medir a força de pinça nos dedos do pé. Verificaram que a ETCC anódica pode aumentar a força durante e após 30 minutos de estimulação (TANAKA et al., 2009). De maneira similar aos nossos achados, a estimulação catódica não causou qualquer alteração no desempenho. Mais recentemente, em outro estudo realizado com pacientes que sofreram AVE, Tanaka et al. (2011) encontraram uma melhora na força de extensão de joelho da perna parética durante a aplicação da ETCC anódica, porém após 30 minutos nenhuma diferença foi encontrada (TANAKA et al., 2011).

Os mecanismos responsáveis pela maior tolerância ao exercício proporcionada pela ETCC anódica são especulativos. É possível que o aumento na facilitação intracortical (REIDLER; ZAGHI; FREGNI, 2010) faça com que o indivíduo suporte mais tempo em exercício, pois foi demonstrado que a facilitação intracortical correlacionou com o trabalho total em exercício de flexão de cotovelo na barra (TERGAU et al., 2000). Um sistema de facilitação para o córtex motor durante exercício até a exaustão tem sido proposto (TANAKA; WATANABE, 2011; TAYLOR; GANDEVIA, 2008). Tanaka e Watanabe (2011) propuseram um circuito neural através do qual a via facilitatória pode atuar. A proposta foi a seguinte: primeiro, o input sensorial do sistema periférico para o córtex motor primário diminui o output motor (fadiga supraespinhal), e uma via neural que interliga a medula espinhal, tálamo, córtex somatossensorial secundário, córtex insular medial, córtex cingulado

posterior, córtex cingulado anterior, área pré-motora, área motora suplementar e córtex motor primário constitui o sistema de inibição. Segundo um sistema de facilitação, aumenta o *output* motor do córtex motor primário, a fim de superar a fadiga supraespinal que está em curso. Um circuito neural reentrante que interliga o sistema límbico, gânglios da base, tálamo, córtex órbito-frontal, córtex pré-frontal, córtex cingulado anterior, área pré-motora, área motora suplementar e córtex motor primário, constitui o sistema de facilitação e uma entrada de motivação para este sistema de facilitação aumentar. Assim, o output motor (saída de informação do córtex motor para as vias corticoespinhais e, conseqüentemente, motoneurônio) do córtex motor primário é primariamente regulado a partir do equilíbrio entre a inibição e sistemas de facilitação.

Dessa forma, quando estimulamos o córtex motor, é possível que o sistema facilitatório se sobreponha aos inibitórios por um tempo maior, melhorando o desempenho.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 AMOSTRA

Fizeram parte deste estudo, 11 indivíduos (idade, 29 ± 2 anos; estatura, 174 ± 4 ; massa corporal, 81 ± 7 ; tempo de prática, 2 ± 1 anos; consumo de oxigênio pico, $53 \pm 4 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$). Os critérios de inclusão foram: ser atleta de MMT (treinamento de modalidades mistas) na categoria elite, pois já utilizam o teste de 2000 m rotineiramente, estar livre de lesões ou doenças, não estar utilizando esteroides anabólicos. Todos eles foram convenientemente informados sobre a proposta do estudo e os procedimentos e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (Processo 19779/2011).

5.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Inicialmente, os sujeitos compareceram ao laboratório a fim de tomar conhecimento da proposta do estudo e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido e também foram agendados os horários nos quais cada sujeito deveria comparecer ao laboratório para a etapa seguinte, onde foram realizadas medidas antropométricas para a caracterização da amostra e teste pré-experimental, com o intuito de familiarizar os sujeitos aos equipamentos e também determinar pontos de ancoragem para percepção subjetiva de esforço e feeling scale. A aleatorização das condições de estimulação foi realizada pelo site <http://www.randomization.com>. O presente estudo foi estruturado como sendo de medidas repetidas, randomizado com desenho cruzado, placebo-controlado e balanceado. Assim, todos os sujeitos passaram por todas as condições de estimulação.

Todos os voluntários compareceram ao laboratório em quatro ocasiões (teste pré-experimental e três sessões experimentais). A primeira visita foi uma condição preliminar. Durante esta visita foram retiradas medidas antropométricas. Também foi realizado um teste incremental máximo, constituído de 5 estágios com incrementos de 35 W de potência a cada estágio. Esse teste também foi utilizado para estabelecer o mais baixo e mais alto ponto de ancoragem da PSE utilizando a escala de Borg de 6-20 através de procedimentos padronizados. Foram também dadas instruções padronizadas de como reportar a PSE, ou seja, a sensação consciente de quão pesado e extenuante uma tarefa física é (BORG,

1998). As três visitas subsequentes foram consideradas as sessões experimentais, sendo uma situação controle onde o indivíduo permanecia sentado por 20 min sem colocar os eletrodos da ETCC na cabeça. Na situação placebo os eletrodos eram posicionados na cabeça e uma corrente anódica foi aplicada por ~60 s e na condição estimulação anódica eles recebiam estimulação durante 20 min.

Sessão experimental 1, 2 e 3: inicialmente foram realizadas a preparação da pele da coxa e a subsequente colocação dos eletrodos para captação dos sinais eletromiográficos e logo em seguida foi fixada a fita transmissora do cardiófrequencímetro no peito do sujeito e solicitado a sentar-se de maneira confortável em uma cadeira. Os eletrodos para ETCC foram posicionados e mantidos na cabeça dos sujeitos com ajuda de uma fita emborrachada e então a estimulação ou não (no caso da situação controle) era aplicada durante 20 min. Após a estimulação era realizada a coleta de sangue para análise de lactato e então o voluntário dirigia-se até o remoergômetro onde um aquecimento padronizado foi realizado. Após aquecer o sujeito saía novamente do remo para realização de dois testes de potência de membros inferiores, o *squat jump* e *countermovement jump*. Finalmente, o voluntário sentava-se novamente no remo e era afixado o eletromiógrafo e também a máscara do analisador de gases. Finalmente após dois minutos de repouso, os sujeitos foram submetidos a um teste de contrarrelógio (*time trial*), no qual foram instruídos a remar o mais rápido possível uma distância de 2000 m. A cada 500 m os indivíduos reportavam o esforço e afeto percebido. Imediatamente ao final do teste todos os equipamentos eram retirados rapidamente do corpo do sujeito e 1 min após ter finalizado o teste foi novamente coletado sangue para análise do lactato e 2 min após era dado início aos testes de potência de membros inferiores (SJ e CMJ). Nos minutos 3 e 5 da recuperação os sujeitos deveriam reportar a *feeling scale* novamente (Figura 11).

A temperatura do laboratório foi mantida em ~22 °C. Todos os atletas foram instruídos a evitar consumo de suplementos ergogênicos, álcool, exercício intenso e manter sua dieta usual e se hidratar bem nas 24 h precedentes aos testes. Foi também instruído que registrassem tudo que comeram nessas 24 h precedentes e replica-las nas próximas visitas. Os sujeitos também receberam instruções para ter uma boa noite de sono (~8 h), evitar fumar ou consumir qualquer bebida contendo cafeína no mínimo 5 h antes dos testes.

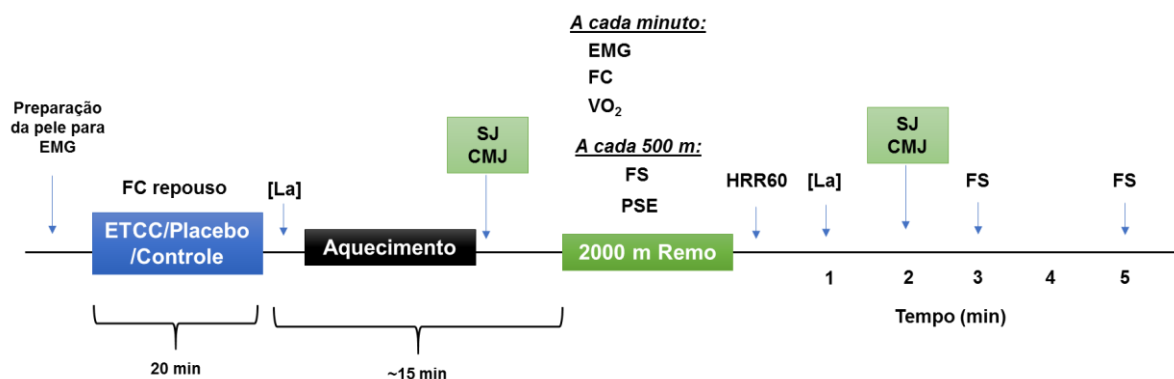


Figura 11. Desenho experimental. ETCC = estimulação transcraniana por corrente contínua, EMG = eletromiografia de superfície, FC = frequência cardíaca, [La] = concentração de lactato sanguíneo, VO₂ = consumo de oxigênio, SJ = *squat jump*, CMJ = *counter movement jump*, FS = *feeling scale*, PSE = percepção subjetiva de esforço, HRR60 = frequência cardíaca de recuperação em 60 segundos.

Na foto abaixo é possível visualizar de forma geral como o experimento ocorria e a disposição de cada equipamento. Veja que as escalas perceptuais ficavam posicionadas a frente do sujeito para que o mesmo pudesse visualiza-las durante todo o teste. Também é possível ver que uma fita adesiva foi colada encima do monitor para omitir o tempo de teste.



5.3 TESTE FÍSICO DA SESSÃO PRÉ-EXPERIMENTAL

O protocolo incremental consistiu de 5 cargas de trabalho e 1 esforço máximo sobre um remoergômetro CONCEPT 2 modelo D (VOGLER; RICE; GORE, 2010). Cada carga de trabalho foi mantida por 4 min. O fator de resistência foi padronizado na abertura de número 5 do remoergômetro. A carga de trabalho foi controlada através de uma potência alvo que o indivíduo deveria manter e os aumentos na carga de trabalho foram de 35 W a cada estágio, partindo de 140 W até 280 w. Entre cada estágio de foi dado 1 min de recuperação. Ao finalizar os 5 estágios foi dado um período de recuperação de 5 min e então os indivíduos deveriam percorrer a maior distância possível por um período de 4 min. Durante todo o teste foi monitorada a frequência cardíaca, o consumo de oxigênio e também a PSE e FS.

5.4 TESTE FÍSICO DA SESSÃO EXPERIMENTAL

O monitor do remoergômetro foi fixado em 2000m e o tempo foi omitido durante as três sessões experimentais, sendo revelado apenas ao final do terceiro teste. Os sujeitos visualizavam apenas a distância percorrida e o tempo para cada 500 m que é um indicador que os atletas utilizam para manter seu pacing. Os atletas foram instruídos a remar uma distância de 2000 m o mais rápido que conseguir. A validade, reprodutibilidade (SCHABORT et al., 1999; SMITH; HOPKINS, 2012) e sensibilidade (SOPER; HUME, 2004) deste teste neste equipamento já foi demonstrada. Todos os voluntários receberam forte encorajamento verbal durante o teste (GANDEVIA, 2001). Foi permitido que o atleta escolhesse a abertura do ventilador que eles preferissem. A posição do encaixe de pé e a abertura do ventilador foi registrada e reproduzida em cada visita subsequente.

5.4 PROCEDIMENTOS PARA ETCC

A corrente elétrica foi aplicada por meio de um aparelho portátil que é constituído por quatro componentes principais: eletrodos (ânodo e cátodo com

área de 35cm² ou 36cm²), amperímetro (medidor de intensidade de corrente elétrica), potenciômetro (componente que permite a manipulação da intensidade da corrente) e três baterias (9V) para gerar a corrente aplicada. Os eletrodos serão envoltos em uma esponja umedecida com solução salina (Na Cl 150mM).

Foi utilizado o sistema internacional EEG 10-20 para posicionamento dos eletrodos. O eletrodo foi posicionado sobre o couro cabeludo com o centro na região Cz com 4,5cm para cada lado da cabeça, e o outro eletrodo sobre a protuberância occipital. Os sujeitos receberam estímulos de 2 mA durante 20 min (Figura 11). Para a estimulação o estimulador era ligado e a corrente aumentada em forma de rampa até chegar na amperagem desejada e então a corrente permanecia estável durante 20 min e depois a corrente foi novamente desligada gradativamente. Para o placebo a corrente também era aumentada em formato de rampa por aproximadamente 1 min e então o estimulador era desligado. Ao final do período de 20 min era novamente realizado a aplicação da corrente em formato de rampa até 2 mA e então o estimulador era desligado. Este protocolo de estimulação placebo é bem aceito na literatura e é considerado mimetizar as sensações que a estimulação real proporciona (NITSCHKE, M.A. et al., 2008).

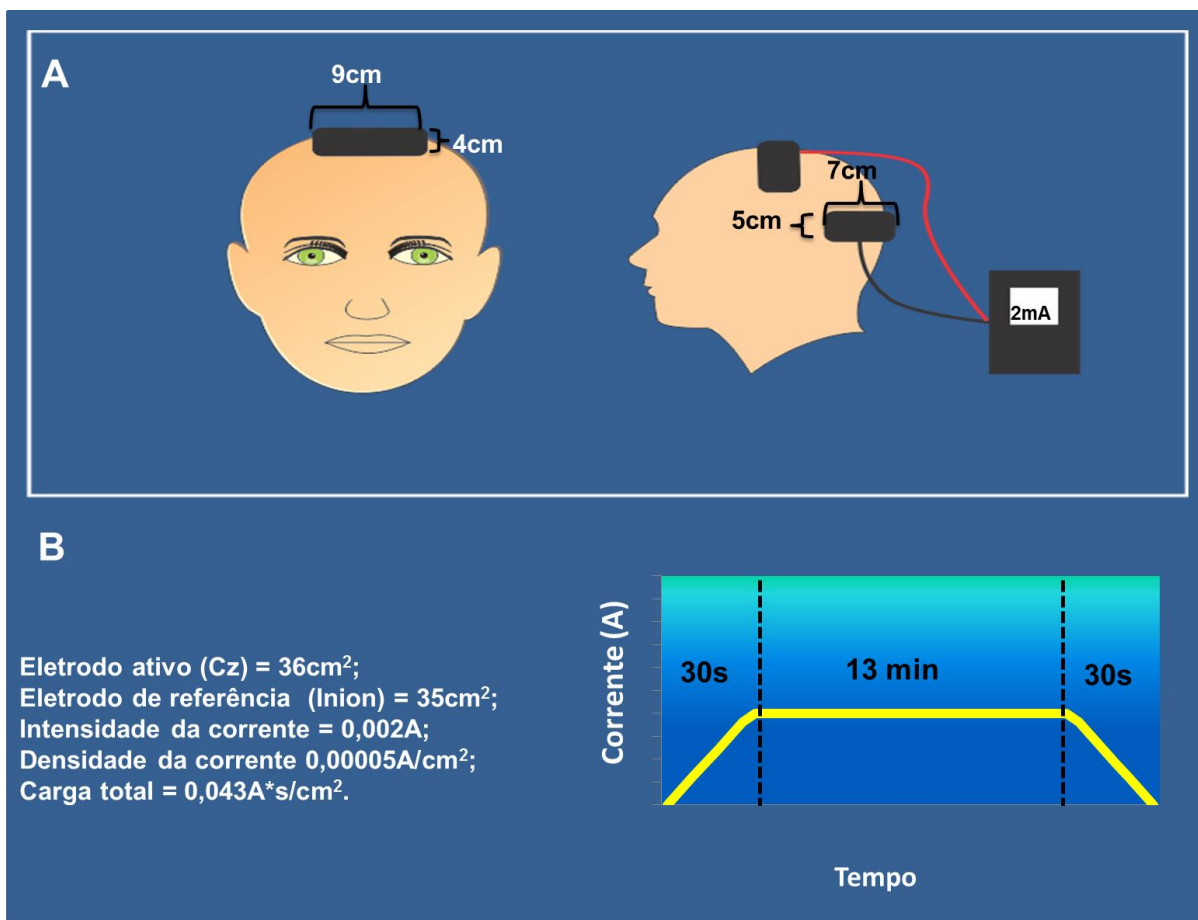


Figura 12. A) Esquema de montagem dos eletrodos durante a estimulação. B) Parâmetros de estimulação e um exemplo de como a corrente é aumentada em forma de rampa no início e diminuída ao final da ETCC. Adaptada de Vitor-Costa., et al (2005).

O córtex motor foi escolhido como ponto de estimulação por acreditarmos que a chegada de estímulos excitatórios e inibitórios determina a quantidade de saída de informação do córtex motor (*output* motor) e, por conseguinte, do trabalho muscular. Assim, tentamos aumentar a facilitação intracortical possibilitando que os estímulos excitatórios pudessem sobrepôr aos inibitórios, aumentando a quantidade de trabalho que pudesse ser realizado pela musculatura envolvida no exercício. Dessa forma, aumentando o desempenho.

A ETCC tem sido considerada uma técnica segura (NITSCHKE, M.A. et al., 2008). Alguns efeitos podem ser reportados com seu uso. Os mais comuns são formigamento e coceira na área sob os eletrodos, sendo que náusea, insônia e dor de cabeça são efeitos reportados com menor frequência. Cabe destacar que esses efeitos também foram reportados no placebo (POREISZ et al., 2007). Assim,

antes de qualquer estudo é importante que os indivíduos sejam informados sobre esses possíveis efeitos.

Outra precaução que deve ser tomada para fazer a aplicação da técnica mais segura é o uso de eletrodos cobertos por uma esponja embebida em uma solução salina com uma concentração de Na Cl entre 40 e 150 nM diluída em água deionizada ou Milli-Q. Esse procedimento é comum durante a aplicação da ETCC, protegendo a pele de um contato direto com o eletrodo, minimizando possíveis reações desagradáveis e deposição de substâncias eletroquímicas na pele (DUNDAS; THICKBROOM; MASTAGLIA, 2007; NITSCHKE, M.A. et al., 2008).

A principal consideração sobre os cuidados de aplicação da técnica é o risco de aquecimento tecidual. Assim, é importante que a densidade total da corrente seja controlada. Um estudo recente com animais mostrou que os parâmetros de estimulação que têm sido utilizados (1 ou 2 mA com eletrodos de 25 ou 35cm²) são, pelo menos, duas ordens de magnitude menor do que a corrente que causaria qualquer lesão no cérebro (LIEBETANZ et al., 2009). Embora a ocorrência de lesões cerebrais seja menos provável usando os parâmetros de estimulação atuais, queimaduras na pele ainda são possíveis de ocorrer, especialmente se o sujeito tiver uma pequena lesão na pele, podendo criar uma via de baixa resistência concentrando corrente e, assim, podendo causar uma queimadura (FREGNI, F et al., 2005). Dessa forma, é importante verificar a pele do indivíduo antes da aplicação. A foto abaixo mostra um dos indivíduos recebendo a ETCC.



5.6 ELETROMIOGRAFIA DE SUPERFÍCIE (EMG)

A atividade EMG foi registrada continuamente durante o teste em todas as sessões experimentais. Para a coleta dos dados, foi utilizado um eletromiógrafo de 8 canais, modelo TeleMyo 2400TG2 (NORAXON Inc., EUA). A frequência de amostragem para os registros eletromiográficos foi de 2000 Hz. O fator de rejeição do modo comum ≤ 95 dB.

O músculo analisado foi o vasto lateral. As coletas foram realizadas de acordo com a ISEK. Eletrodos ativos modelo TeleMyo 2400 (NORAXON Inc., EUA), com distância Inter eletrodos (centro a centro) de dois centímetros foram fixados depois da preparação do local com tricotomia e assepsia com álcool e curetagem para reduzir a impedância da pele. O eletrodo de referência foi posicionado sobre o epicôndilo lateral do fêmur.

A localização dos pontos anatômicos para colocação dos eletrodos nos músculos analisados obedecerá à padronização proposta pelo SENIAM. O músculo VL foi localizado no ponto a dois terços da distância entre a espinha ílaca anterossuperior e a borda lateral da patela.

Para a análise dos sinais EMG do músculo VL, foi utilizada a frequência mediana (FM) (Hz) a cada período de 5 segundos (CAMATA et al., 2009).

A FM foi determinada pela Transformada de Fourier de Tempo Curto (STFT). Os dados foram processados através do ambiente de simulação matemática MatLab 7.0 (MathWorks®, South Natick, MA, EUA). Para a obtenção dos valores expressos em FM, os sinais EMG brutos foram submetidos à filtragem digital utilizando filtro passa-banda de 20 e 500 Hz.

5.7 Desempenho em Saltos Verticais

O teste de salto foi utilizado como um indicador de fadigabilidade do desempenho. Cada sujeito fez saltos verticais sobre uma plataforma de salto nas seguintes posições iniciais: (1) Posição de agachamento (90° por 5 s) onde nenhum contra movimento foi realizado e a partir dessa posição o sujeito salta o mais alto possível. Este teste é chamado de squat jump (SJ); (2) A partir de uma posição ereta onde é possível realizar um contra movimento, ou seja, agachar e saltar rapidamente possibilitando a utilização de energia elástica. Este teste é conhecido como counter-movement jump (CMJ). Cada teste foi realizado em três tentativas com ~10 s de intervalo entre cada salto. O maior score foi considerado para análise (ANDERSON; PANDY, 1993; KOMI; BOSCO, 1978).

Em todos os testes os indivíduos deveriam permanecer com as mãos nos quadris. Isto é necessário para padronizar a posição de decolagem e aterrissagem. Todos os saltos foram realizados sobre uma plataforma de salto *Smartjump – Fusion Sport*.

5.8 LACTATO SANGUÍNEO

Para a mensuração da concentração de lactato sanguíneo foram coletados 25 µl de sangue da polpa do dedo indicador em repouso logo após o sujeito permanecer sentado por 20 min e logo após (~1 minuto) após o *time trial*. O lactato sanguíneo foi determinado por meio do analisador eletroquímico modelo YSL 2300 STAT (Yellow Spring Co., EUA).

5.9 MENSURAÇÃO DA PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO

Todos os indivíduos receberam instruções padronizadas de como reportar o esforço percebido de acordo com a escala de 6-20 pontos de Borg. A PSE foi reportada a cada 500 m nas diferentes condições experimentais. Também foi explicado para cada sujeito a diferença entre esforço e desconforto e se focarem em reportar apenas o esforço. Utilizamos a definição clássica de esforço e foi proposta por Borg, ou seja, “*a sensação consciente de quão pesado e extenuante uma tarefa física é*” (BORG, 1998).

5.10 ALTERAÇÕES AFETIVAS

O afeto, definido conceitualmente como o componente característico básico de todas as respostas contrastantes [descriptor de respostas negativas (prazer) e positivas (desprazer)] (EKKEKAKIS; PETRUZZELLO, 2000; EKKEKAKIS, et al., 2005), foi determinado através da escala de sentimento (*Feeling scale – FS*) proposta por Hardy e Rejeski (1989) (Figura 9). A FS é composta de uma escala de 11 pontos, variando entre +5 (“muito bom”) e -5 (“muito ruim”). Este instrumento tem sido demonstrado ser válido, reprodutivo e sensível para as medidas propostas (VAN LANDUYIT et al., 2000, HALL, et al., 2002; ACEVEDO, et al., 2003; EKKEKAKIS, et al., 2004). A FS foi reportada a cada 500 m e em 3 e 5 min após o final de cada condição experimental. A pergunta feita era: como você está se sentindo agora?

+5	Muito Bom
+4	
+3	Bom
+2	
+1	Levemente Bom
0	Neutro
-1	Levemente Ruim
-2	
-3	Ruim
-4	
-5	Muito Ruim

Figura 9. Escala de sentimento (Feeling scale – FS), Hardy e Rejeski (1989).

5.11 Tratamento Estatístico

A normalidade dos dados foi verificada utilizando o teste de *Shapiro-Wilk*. A esfericidade analisada através do teste de *Mauchly*. Para a comparação do tempo no teste de 2000 m nas diferentes condições de estimulação, foi utilizada a análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas seguida de *post hoc* de *Bonferroni*. Para analisar as demais variáveis, foi utilizada ANOVA *two-way* para medidas repetidas 3 x 4 para potência, taxa de remada, PSE e FS e 3 x 8 para as variáveis fisiológicas. A significância adotada foi de $p < 0,05$. O pacote estatístico utilizado foi o PASW 18.0.

6. RESULTADOS

6.1 DESEMPENHO

Uma Anova para medidas repetidas foi conduzida para comparar o desempenho no TT2km em três condições experimentais: estimulação anódica, placebo ou controle. Houve efeito significativo da condição experimental Wilks' Lambda = 0,11, $F(2,9) = 35,7$, $p = 0,000$. O teste de Bonferroni foi utilizado para fazer as comparações post hoc entre as condições. Foi encontrada diferença significativa entre a condição estimulação anódica ($M=440,5$ s, $DP=15,21$) quando comparado ao placebo ($M=447,9$ s, $DP=18,01$; $p= 0,000$) e controle ($M=449,4$ s, $DP=17,31$; $p= 0,000$), porém não houve diferença significativa ($p= 0,503$) entre a condição placebo e controle (figura 12).

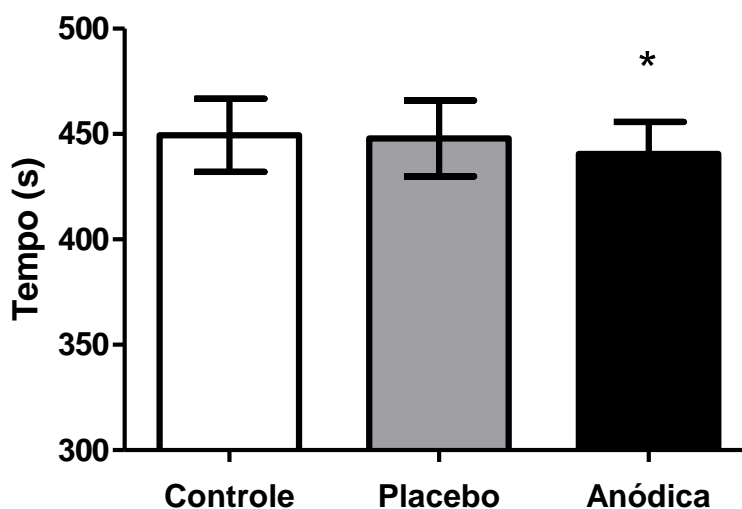


Figura 12. Desempenho no time trial de 2 km em remoergômetro. * $p < 0,001$ quando comparado à condição placebo e controle. Os dados são apresentados como média e desvio padrão.

Houve uma redução de 13,20% no *squat jump* após o teste de 2 km quando os indivíduos receberam estimulação anódica, 9,69 % na condição placebo e 9,72 % na condição controle. Não houve diferença significativa entre as condições experimentais no momento pré-teste Wilks' Lambda = 0,55, $F(2,9) = 3,66$, $p = 0,068$. Após o teste foi encontrado diferença significativa, Wilks' Lambda = 0,18, $F(2,10) =$

43,0, $p = 0,000$ entre a condição anódica e controle ($p=0,03$). O salto com contra movimento apresentou uma redução semelhante, sendo: 13,92 %, 8,32 % e 8,82 % para as condições anódica, placebo e controle respectivamente. Nas três condições experimentais não foi encontrada diferença significativa na altura do salto antes do ($p=0,18$), porém após o teste a altura do salto foi significativamente menor na condição anódica quando comparado com a condição controle ($p=0,001$), mas não quando comparado à condição placebo ($p=0,07$). A figura 13 apresenta os dados de squat jump e salto com contra movimento.

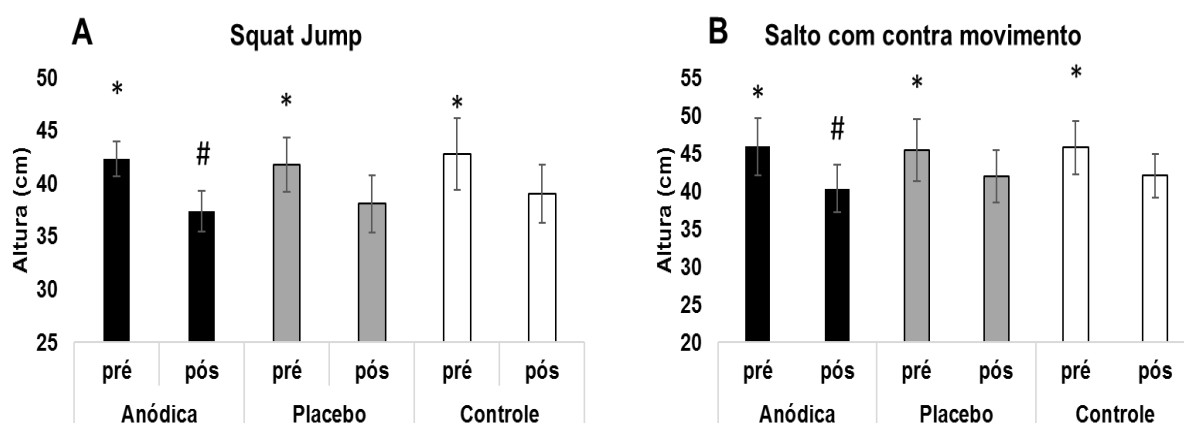


Figura 13. Desempenho nos saltos squat jump (A) e com contra movimento (B) pré e pós o teste de 2 km em remoergômetro. * $p < 0,05$ comparado ao momento pós, # $p < 0,05$ comparado ao momento pós da condição controle. Os dados são apresentados como média e desvio padrão.

A potência média foi maior nos últimos 500 m quando os indivíduos receberam estimulação anódica se comparado com a condição placebo ($p=0,007$) ou controle ($p=0,002$), porém não houve diferença significativa entre as condições controle e placebo ($p=1,000$). Já a taxa de remada não apresentou diferença significativa entre as condições. Veja figura 14 A e B.

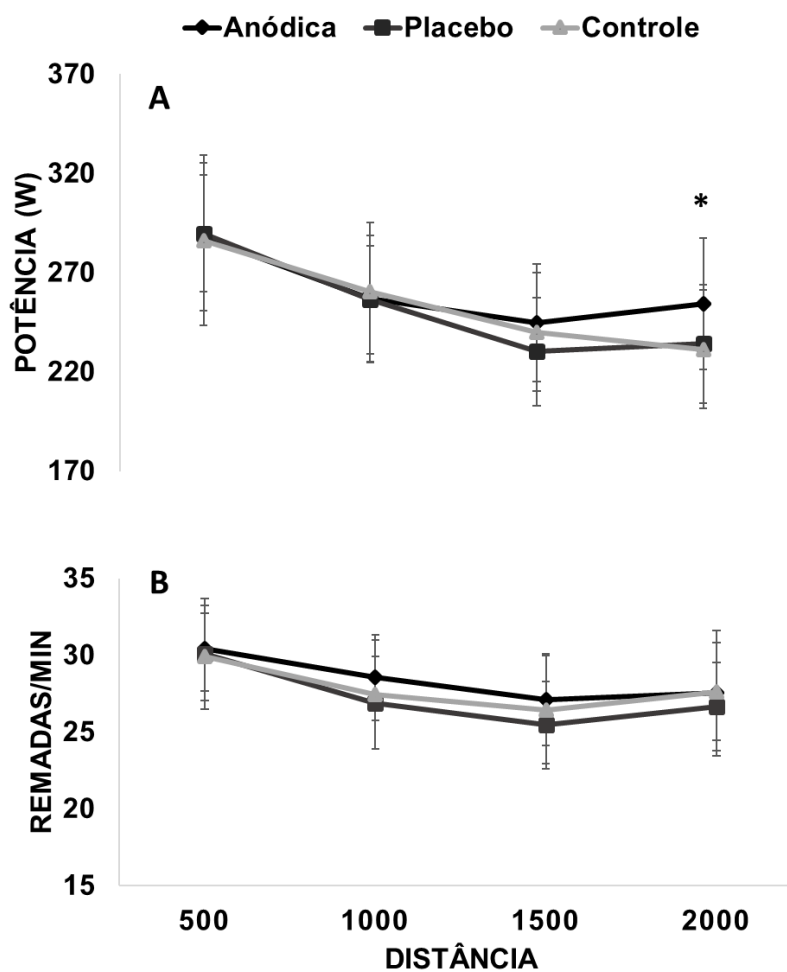


Figura 14. Pacing durante o teste de *time trial* de 2 km em remoergômetro. A potência média gerada a cada 500 m e B: taxa de remada a cada 500 m de teste. * $p < 0,05$ quando comparado à condição placebo e controle.

6.1 VARIÁVEIS METABÓLICAS E FISIOLÓGICAS

A concentração de lactato sanguíneo não apresentou diferença entre as condições experimentais no momento pré Wilks' Lambda = 0,83, $F(2,9) = 0,88$, $p = 0,44$ e pós Wilks' Lambda = 0,72, $F(2,9) = 1,81$, $p = 0,21$ no entanto, houve diferença entre o momento pré comparado com o pós ($p = 0,00$) nas três condições experimentais (veja figura 14).

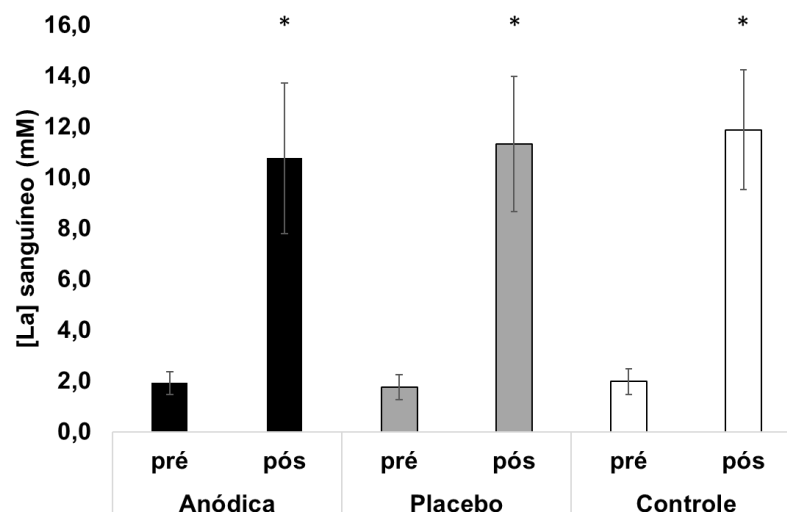


Figura 15. Lactato sanguíneo pré e pós o teste de 2 km em remoergômetro. * $p < 0,01$ comparado ao momento pré. Os dados são apresentados como média e desvio padrão.

A Frequência Cardíaca de repouso não foi diferente nas três condições, Wilks' Lambda = 0,72, $F(2,9) = 1,72$, $p = 0,232$. Também não houve diferença significativa entre as condições na frequência cardíaca de recuperação em 60 segundos, Wilks' Lambda = 0,95, $F(2,9) = 0,20$, $p = 0,822$. Os valores médios das duas variáveis podem ser vistos na tabela 3. Foi analisada também a frequência cardíaca a cada minuto até o sétimo minuto e ao final do teste. Não houve efeito principal da condição, Wilks' Lambda = 0,71, $F(2,9) = 1,80$, $p = 0,219$. No entanto, como esperado houve efeito principal do tempo, Wilks' Lambda = 0,01, $F(7,4) = 35,7$, $p = 0,002$ (Figura 16).

Tabela 2. Frequência cardíaca de repouso (FCrep) e frequência cardíaca de recuperação (HRR60) em 60 s após time trial de 2 km. Os dados são apresentados como média \pm desvio padrão

	Anódica	Placebo	Controle
FCrep (bpm)	66 \pm 8	69 \pm 7	69 \pm 7
HRR60 (bpm)	27 \pm 8	27 \pm 7	27 \pm 9

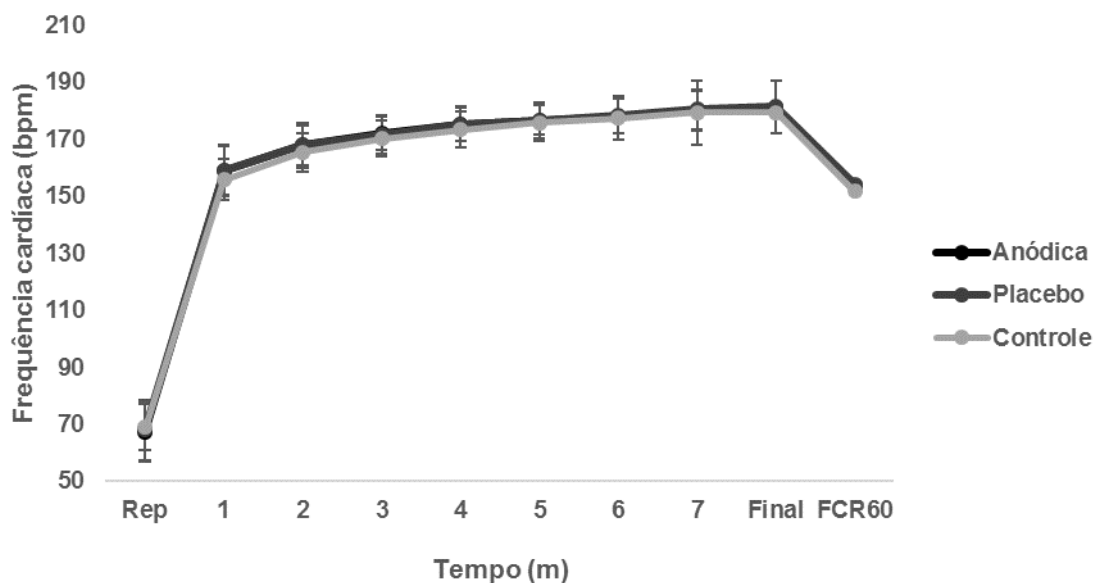


Figura 16. Análise isotime da frequência cardíaca. Rep = repouso, FCR60 = frequência cardíaca de recuperação em 60 segundos após o final do time trial de 2 km. Os dados são apresentados como média e desvio padrão. Obs: apesar dos dados de repouso e recuperação serem apresentados na figura eles foram analisados separadamente.

O consumo de oxigênio não apresentou efeito principal da condição, Wilks' Lambda = 0,93, $F(2,9) = 0,31$, $p = 0,065$. Porém houve efeito principal do tempo, Wilks' Lambda = 0,02, $F(7,4) = 20,3$, $p = 0,006$ (Figura 17).

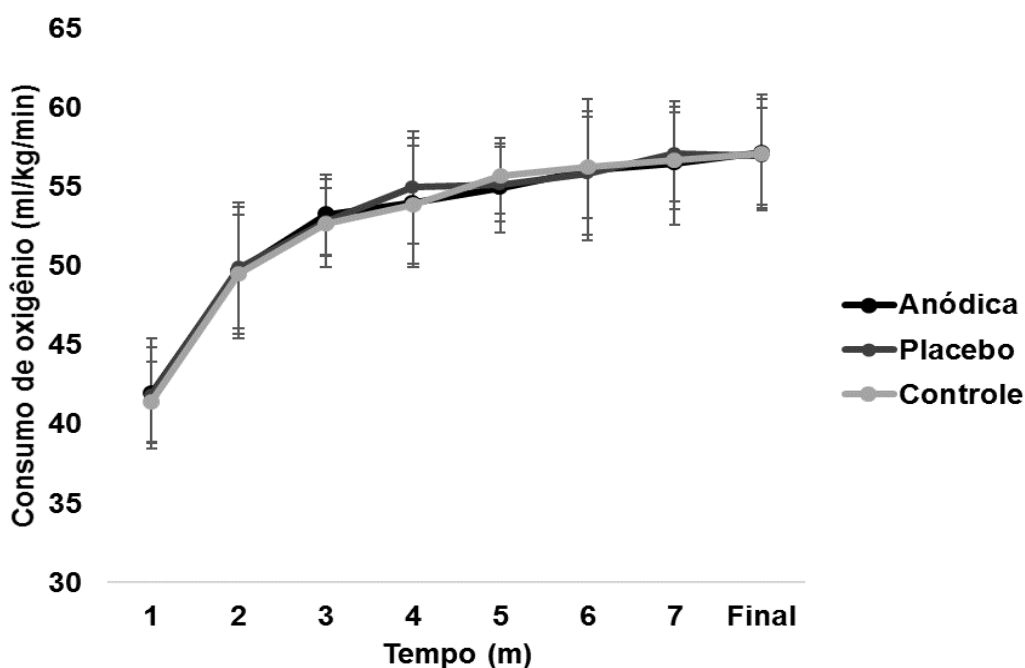


Figura 17. Apresentação isotime do Consumo de oxigênio durante um time trial de 2 km em remoergômetro.

A frequência mediana do sinal EMG não apresentou qualquer efeito principal da condição, Wilks' Lambda = 0,92, $F(2,9) = 0,85$, $p = 0,418$. nem do tempo, Wilks' Lambda = 0,63, $F(7,4) = 2,60$, $p = 0,105$ (Figura 18).

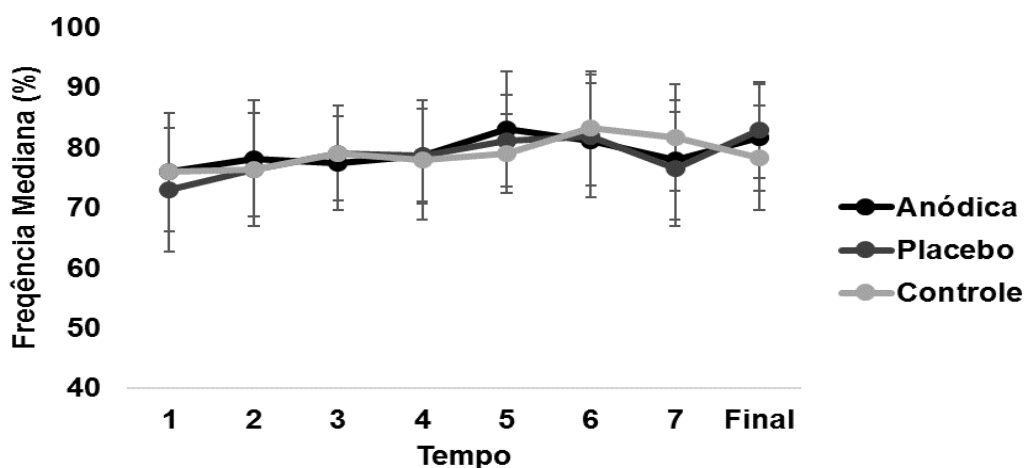


Figura 18. Frequência mediana no músculo vasto lateral ao longo do tempo nas três condições experimentais.

6.3 AFETO E PERCEÇÃO DE ESFORÇO

O afeto medido através da Feeling Scale não apresentou efeito principal da condição, Wilks' Lambda = 0,85, $F(2,9) = 0,75$, $p = 0,499$. Houve efeito principal do tempo, Wilks' Lambda = 0,17, $F(7,4) = 70,5$, $p = 0,000$, no entanto, não foi encontrado um efeito rebote ao final do exercício como é comum em estudos com intensidade moderada. O quinto minuto não foi diferente da medida reportada nos primeiros 500 m de time trial independente da condição experimental ($p > 0,05$) (Figura 19).

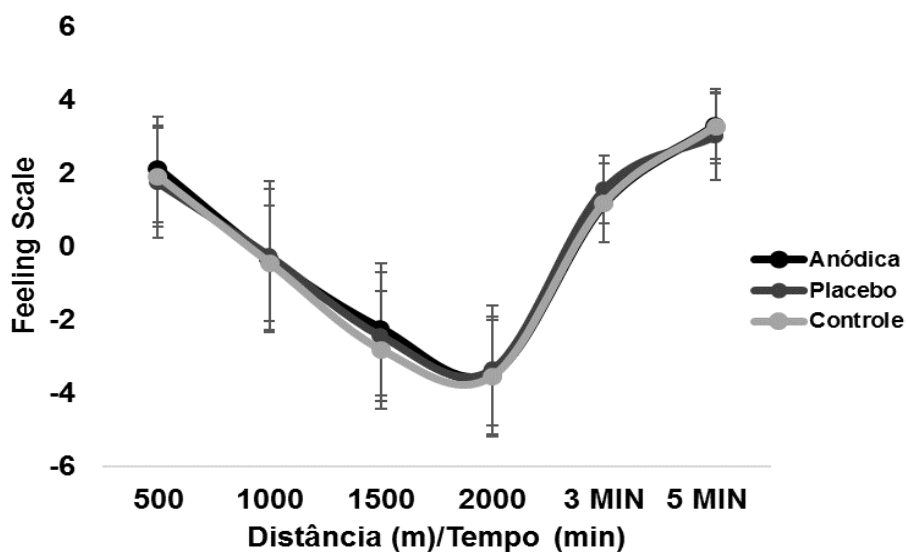


Figura 19. Feeling Scale a cada 500 m do time trial e no terceiro e quinto minuto após o exercício.

A figura 19 mostra a percepção subjetiva de esforço ao longo do tempo nas três condições experimentais. Houve diferença significativa entre as condições, Wilks' Lambda = 0,28, $F(2,9) = 11,2$, $p = 0,004$. As análises post hoc revelaram que a PSE nos últimos 100 m de teste foi menor na condição anódica quando comparado à condição placebo ($p = 0,002$) e controle ($p = 0,000$), porém, não houve diferença entre a condição placebo e controle ($p = 1,000$)

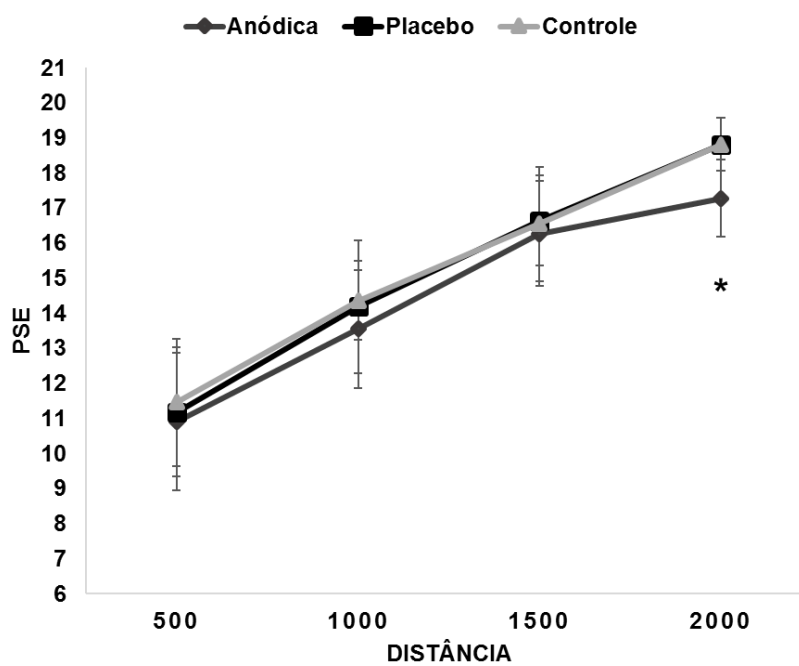


Figura 20. Percepção subjetiva de esforço. * $p < 0,05$ quando comparado à condição placebo e controle.

7. DISCUSSÃO

Nós demonstramos previamente que a ETCC anódica é capaz aumentar o desempenho sem alterações em respostas fisiológicas e perceptuais (VITOR-COSTA et al., 2015). No entanto, em nosso estudo anterior foi utilizado um teste de tempo até a exaustão para mensurar o desempenho em exercício. Apesar de sensível para mensurar o desempenho (AMANN et al., 2008) e uma medida válida para estudar fadiga (ENOKA, ROGER M; DUCHATEAU, 2016), o teste de tempo até a exaustão tem menor tradução para a prática esportiva, bem como não fornece qualquer informação sobre o pacing, pois a potência é fixa durante todo o teste. O objetivo deste estudo foi verificar se a ETCC anódica pode melhorar o desempenho em uma tarefa de time trial (fechada) onde o atleta pode escolher livremente alterar sua potência em qualquer parte do teste. Os principais achados deste estudo foi que a ETCC anódica foi capaz de melhorar o desempenho, reduzir a PSE e melhorar a estratégia de pacing durante um time trial de 2 km.

7.1 EFEITO DA ETCC ANÓDICA SOBRE O DESEMPENHO FÍSICO: O POSSÍVEL PAPEL DA FACILITAÇÃO INTRACORTICAL E DA PERCEPÇÃO DE ESFORÇO

Até o momento apenas um estudo utilizou a ETCC anódica para tentar melhorar a estratégia de pacing e o desempenho em um time trial de 20 km no cicloergômetro. Barwood, et al. (2016) não encontrou qualquer alteração no desempenho, PSE ou estratégia de pacing durante o time trial. Os diferentes achados entre o presente trabalho e o de Barwood, et al. (2016), podem ser explicados por vários fatores, tais como, o tipo de exercício (Remoergômetro VS Cicloergômetro) (ENOKA, ROGER M; STUART, 1992), região cortical onde foi aplicada a estimulação (Córtex motor primário VS córtex parietal), o tamanho da massa muscular envolvida e o tempo de prova (ENOKA, ROGER M et al., 2011). Realmente, foi demonstrado que o time trial de 2 km no remoergômetro (HUSMANN et al., 2017) causa maiores reduções na ativação voluntária máxima quando comparado a exercício de alta intensidade realizado em cicloergômetro (THOMAS et al., 2015) com duração aproximada. É possível que a maior redução na ativação voluntária máxima encontrada após o exercício em remoergômetro seja explicada pela maior massa muscular envolvida na tarefa. Pois a maior ativação dos aferentes

musculares do grupo III e IV gera maior feedback inibitório para o córtex motor dificultando a produção de output motor e conseqüentemente da ativação voluntária máxima (ENOKA, ROGER M et al., 2011; GANDEVIA, 2001; JOHNSON et al., 2015; SIDHU et al., 2014).

O estudo de Barwood et al, (2017) tem uma falha importante a se considerar, os autores não deram nenhum encorajamento verbal para os participantes. Em seu trabalho seminal Gandevia (2001) sugeriu um dos seis passos básicos para qualquer protocolo experimental tentando produzir esforços máximos dos participantes é incluir encorajamento verbal padronizado por parte dos pesquisadores.

Os mecanismos responsáveis pelo melhor desempenho no time trial provocada pela ETCC anódica visto em nosso estudo são especulativos, uma vez que não fizemos nenhuma medida direta das variáveis discutidas. No entanto, vale a pena discutí-los com o intuito de trazer ideias para estudos futuros.

A ETCC anódica pode aumentar a excitabilidade e também a facilitação intracortical. Então podemos sugerir que a melhora no desempenho encontrada em nosso estudo foi devido ao aumento na facilitação intracortical provocado pela ETCC anódica. Essa facilitação aumentada permitiu que o córtex motor continuasse a produzir outputs motores para sustentar uma maior produção de potência ao final do teste (GANDEVIA, 2001; TANAKA, MASAOKI; WATANABE, 2012).

É possível que o aumento na facilitação intracortical provocada pela aplicação da ETCC anódica (REIDLER et al., 2010) faça com que o indivíduo suporte altas intensidades de esforço físico por mais tempo e conseqüentemente complete determinada tarefa em menor tempo. Uma evidencia a favor desta hipótese é a existência de uma correlação positiva entre a facilitação intracortical e o trabalho total em exercício dinâmico (TERGAU et al., 2000). Inclusive, essa é uma sugestão que não é nova. Ikai e Steinhaus já em 1961 após uma série de experimentos sugeriram que uma “desenibição” do sistema nervoso central provocada por fármacos ou hipnose poderia aumentar o desempenho físico.

Um sistema de facilitação para o córtex motor durante exercício foi proposto recentemente (TANAKA, M.; WATANABE, 2011; TAYLOR, J.L.; GANDEVIA, 2008). Tanaka e Watanabe (2011) propuseram um circuito neural através do qual esta via facilitatória pode atuar. A proposta foi a seguinte: primeiro,

durante o exercício o *input* sensorial dos sistemas periférico para o córtex motor primário diminui o *output* motor (fadiga supraespinal), e uma via neural que interliga a medula espinhal, tálamo, córtex somatosensorial secundário, córtex insular medial, córtex cingulado posterior, córtex cingulado anterior, área pré-motora, área motora suplementar e córtex motor primário constitui o sistema de inibição. Segundo, um sistema de facilitação, aumenta o *output* motor do córtex motor primário durante o exercício, a fim de superar a fadiga supraespinal que está em curso. Um circuito neural reentrante que interliga o sistema límbico, gânglios da base, tálamo, córtex órbito-frontal, córtex pré-frontal, córtex cingulado anterior, área pré-motora, área motora suplementar e córtex motor primário, constitui o sistema de facilitação. Este sistema facilitatório pode ainda ser reforçado através de uma entrada de motivação. Assim, o *output* motor (saída de informação do córtex motor para as vias corticoespinhais e, conseqüentemente, motoneurônio) do córtex motor primário é primariamente regulado a partir do equilíbrio entre a chegada de informação desses dois sistemas.

Dessa forma, quando estimulamos o córtex motor através do Cz, é possível que o sistema facilitatório tenha se sobreposto ao inibitório, com a via corticoespinal facilitada foi possível continuar a produzir *outputs* motores para sustentar a produção de potência ao longo do time trial e melhorar o desempenho. Vale ressaltar que essa discussão do mecanismo responsável pelo melhor desempenho é apenas especulativa e foi apresentada para instigar o desenvolvimento de estudos futuros.

Apesar de estarmos de acordo que o equilíbrio entre a chegada de informação inibitória e excitatória no córtex motor primário determina a quantidade de *output* motor e, conseqüentemente, a manutenção da produção de potência durante o exercício, acreditamos que o circuito inibitório proposto deve ser visto com alguma cautela. Por exemplo, o córtex insular foi proposto como uma das estruturas do circuito inibitório (TANAKA, M.; WATANABE, 2011). No entanto, a atividade dessa estrutura é aumentada ao enxaguar a boca com uma bebida carboidratada (CHAMBERS; BRIDGE; JONES, 2009) e tem sido demonstrado que o enxague bucal com bebida carboidratada aumenta o desempenho motor e a excitabilidade do córtex motor primário (GANT; STINEAR; BYBLOW, 2010). Além disso, resultados de estudos realizados com pacientes em recuperação de AVE também demonstraram que o córtex insular está mais ativado durante uma tarefa motora com a mão em

recuperação comparado com indivíduos saudáveis (WEILLER et al., 1992; WILLER et al., 1993), sugerindo que o córtex insular pode ser uma possível rota de ativação para o córtex motor (BORTOLOTTI et al., 2011).

Alguns autores sugerem que a menor percepção de esforço após a aplicação a ETCC anódica pode explicar a melhora no desempenho (ANGIUS; MARCORA; et al., 2016; ANGIUS; PAGEAUX; et al., 2016; OKANO et al., 2013). As mudanças na percepção de esforço foram relacionadas a magnitude do comando motor central que são originados a partir da atividade de áreas do córtex motor e pré motor (MORREE; KLEIN; MARCORA, 2012). Dessa forma se a ETCC anódica aumenta a excitabilidade e facilitação intracortical no córtex motor primário, será necessário um menor *input* do sistema facilitatório para gerar a quantidade de *outputs* necessários para recrutar as unidades motoras, dessa forma, uma menor percepção de esforço pode ser esperada para uma dada produção de força ou potência (ANGIUS et al., 2017).

A percepção de esforço é a principal variável utilizada para modular a intensidade e conseqüentemente a estratégia de pacing durante uma prova de time trial (TUCKER, 2009). Dessa forma, uma diminuição na percepção de esforço (Figura 20) causada pela ETCC anódica pode ter feito com que nossos sujeitos pudessem produzir maior potência (Figura 14 A) ao final do time trial e dessa forma terminar o teste em um menor tempo (Figura 11). Como pode ser verificado nossos sujeitos adotaram o perfil de pacing de J reverso que é o mesmo perfil demonstrado em remadores profissionais (figura 6), sugerindo que os sujeitos deste estudo são atletas experientes nesse tipo de tarefa.

7.2 EFEITO DA ETCC ANÓDICA SOBRE VARIÁVEIS FISIOLÓGICAS E METABÓLICAS

O principal resultado deste estudo é a melhora no desempenho provocada pela utilização de ETCC anódica. O desempenho físico neste tipo de exercício é tradicionalmente considerado ser limitado por fatores cardiorrespiratórios, musculares e bioenergéticos (BASSETT JR; HOWLEY, 2000; BURNLEY; JONES, 2007; JOYNER; COYLE, 2008). No entanto, não encontramos alterações na frequência cardíaca, consumo de oxigênio e eletromiografia de superfície ao longo do teste nas três condições experimentais. Além disso, não encontramos qualquer diferença significativa na concentração de lactato sanguíneo com a aplicação a

ETCC.

Nossos resultados nas variáveis fisiológicas estão de acordo com os encontrados em outros estudos que utilizaram a ETCC para melhorar o desempenho (ANGIUS et al., 2017; ANGIUS; MARCORA; et al., 2016; COGIAMANIAN et al., 2007; VITOR-COSTA et al., 2015). Então parece improvável que esses fatores fisiológicos, metabólicos e musculares possam explicar a melhora no desempenho encontrada após a aplicação da ETCC anódica.

7.3 LIMITAÇÕES E OUTRAS CONSIDERAÇÕES

Quando discutimos os resultados de estudos com utilizando a ETCC não podemos deixar de considerar que seus efeitos modulatórios vão além da área de aplicação. Quando a corrente anódica é aplicada sobre a representação motora do córtex cerebral, alterações no fluxo sanguíneo cerebral (visto através da tomografia por emissão de pósitrons) são encontrados muito além da área de aplicação (LANG, NICOLAS et al., 2005; NITSCHKE, M.A. et al., 2008). Isso sugere que os efeitos da ETCC anódica podem ocorrer por alterações também em estruturas subcorticais. Então a melhora no desempenho e diminuição na percepção de esforço, podem também ser explicadas por alterações ocorrendo longe do local onde aplicamos a corrente, no entanto esses efeitos generalizados são pobremente entendidos impossibilitando futuras discussões.

Outra limitação do nosso estudo é que nossos atletas apesar de utilizarem o remoergômetro e terem bastante experiência na utilização deste equipamento, eles não são atletas específicos da modalidade de remo indoor, podendo assim dificultar a aplicação pratica dos nossos resultados em atletas de remo. Porém podem ser aplicáveis para atletas de modalidades mistas.

8. CONCLUSÃO

Com base em nossos dados é possível concluir que a estimulação anódica é capaz de melhorar o desempenho e a estratégia de *pacing* em um *time trial* de 2 km em remoergômetro. A melhora no desempenho pode ser atribuída a uma menor percepção subjetiva de esforço. A melhora no desempenho não foi acompanhada de nenhuma alteração em variáveis fisiológicas e metabólicas.

9. REFERÊNCIAS

ABBISS, C. R.; LAURSEN, P. B. Models to explain fatigue during prolonged endurance cycling. **Sports Medicine**, v. 35, n. 10, p. 865-898, 2005.

ABBISS, C. R.; LAURSEN, P. B. Describing and understanding pacing strategies during athletic competition. **Sports Medicine**, v. 38, n. 3, p. 239-252, 2008.

ALLEN, D. G.; LAMB, G. D.; WESTERBLAD, H. Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. **Physiological reviews**, v. 88, n. 1, p. 287-332, 2008.

AMANN, M.; HOPKINS, W. G.; MARCORA, S. M. Similar sensitivity of time to exhaustion and time-trial time to changes in endurance. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 40, n. 3, p. 574, 2008.

ANDERSON, F. C.; PANDY, M. G. Storage and utilization of elastic strain energy during jumping. **Journal of biomechanics**, v. 26, n. 12, p. 1413-1427, 1993.

ANGIUS, L.; HOPKER, J.; MAUGER, A. R. The ergogenic effects of transcranial direct current stimulation on exercise performance. **Frontiers in physiology**, v. 8, 2017.

ANGIUS, L. et al. The effect of transcranial direct current stimulation of the motor cortex on exercise-induced pain. **European journal of applied physiology**, v. 115, n. 11, p. 2311-2319, 2015.

ANGIUS, L. et al. Transcranial direct current stimulation improves cycling performance in healthy individuals. 2016.

ANGIUS, L. et al. Transcranial direct current stimulation improves isometric time to exhaustion of the knee extensors. **Neuroscience**, v. 339, p. 363-375, 2016.

ARDOLINO, G. et al. Non-synaptic mechanisms underlie the after-effects of cathodal transcutaneous direct current stimulation of the human brain. **J Physiol**, v. 568, n. Pt 2, p. 653-63, Oct 15 2005.

BARRY, B. K.; ENOKA, R. M. The neurobiology of muscle fatigue: 15 years later. **Integrative and comparative biology**, v. 47, n. 4, p. 465-473, 2007.

BARWOOD, M. J. et al. The effects of direct current stimulation on exercise performance, pacing and perception in temperate and hot environments. **Brain stimulation**, v. 9, n. 6, p. 842-849, 2016.

BASSETT JR, D. R.; HOWLEY, E. T. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 32, n. 1, p. 70, 2000.

BISHOP, D. An applied research model for the sport sciences. **Sports Medicine**, v. 38, n. 3, p. 253-263, 2008.

BOGGIO, P. S. **Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua sobre memória operacional e controle motor** 2006. Tese, Universidade de São Paulo, São Paulo.

BOGGIO, P. S. et al. Enhancement of non-dominant hand motor function by anodal transcranial direct current stimulation. **Neurosci Lett**, v. 404, n. 1-2, p. 232-6, Aug 14 2006.

BOGGIO, P. S. et al. Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson's disease. **J Neurol Sci**, v. 249, n. 1, p. 31-8, Nov 1 2006.

BORG, G. **Borg's perceived exertion and pain scales**. Human kinetics, 1998. ISBN 0880116234.

BORTOLOTTI, H. et al. Enxágue bucal com carboidrato: recurso ergogênico capaz de otimizar o desempenho físico. **Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum**, v. 13, n. 2, p. 158-161, 2011.

BRASIL-NETO, J. P. et al. Postexercise depression of motor evoked potentials: a measure of central nervous system fatigue. **Experimental brain research**, v. 93, n. 1, p. 181-184, 1993.

BRASIL-NETO, J. P.; COHEN, L. G.; HALLETT, M. Central fatigue as revealed by postexercise decrement of motor evoked potentials. **Muscle & nerve**, v. 17, n. 7, p. 713-719, 1994.

BURNLEY, M.; JONES, A. M. Oxygen uptake kinetics as a determinant of sports performance. **European Journal of Sport Science**, v. 7, n. 2, p. 63-79, 2007.

CAMATA, T. et al. Association between the electromyographic fatigue threshold and ventilatory threshold. **Electromyography and clinical neurophysiology**, v. 49, n. 6-7, p. 305-310, 2009.

CHAMBERS, E.; BRIDGE, M.; JONES, D. Carbohydrate sensing in the human mouth: effects on exercise performance and brain activity. **The Journal of physiology**, v. 587, n. 8, p. 1779-1794, 2009.

COGIAMANIAN, F. et al. Improved isometric force endurance after transcranial direct current stimulation over the human motor cortical areas. **Eur J Neurosci**, v. 26, n. 1, p. 242-9, Jul 2007.

DATTA, A.; BIKSON, M.; FREGNI, F. Transcranial direct current stimulation in patients with skull defects and skull plates: High-resolution computational FEM study of factors altering cortical current flow. **Neuroimage**, v. 52, n. 4, p. 1268-78, 2010.

DI LAZZARO, V. et al. Direct demonstration of reduction of the output of the human motor cortex induced by a fatiguing muscle contraction. **Experimental brain research**, v. 149, n. 4, p. 535-538, 2003.

DISHMAN, R. K. The late arrival of exercise neuroscience. **International Journal of Sport and Exercise Psychology**, v. 3, n. 3, p. 255-262, 2005.

DUNDAS, J. E.; THICKBROOM, G. W.; MASTAGLIA, F. L. Perception of comfort during transcranial DC stimulation: effect of NaCl solution concentration applied to sponge electrodes. **Clin Neurophysiol**, v. 118, n. 5, p. 1166-70, May 2007.

DYMOND, A.; COGER, R.; SERAFETINIDES, E. Intracerebral current levels in man during electrosleep therapy. **Biological Psychiatry**, v. 10, n. 1, p. 101, 1975.

EDGLEY, S. A.; WINTER, A. P. Different effects of fatiguing exercise on corticospinal and transcallosal excitability in human hand area motor cortex. **Exp Brain Res**, v. 159, n. 4, p. 530-6, Dec 2004.

EKKEKAKIS, P. Illuminating the black box: investigating prefrontal cortical hemodynamics during exercise with near-infrared spectroscopy. **Journal of Sport and Exercise Psychology**, v. 31, n. 4, p. 505-553, 2009.

ENOKA, R. M. et al. Unraveling the neurophysiology of muscle fatigue. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 21, n. 2, p. 208-219, 2011.

ENOKA, R. M.; DUCHATEAU, J. Translating fatigue to human performance. **Med. Sci. Sports Exerc**, v. 48, p. 2228-2238, 2016.

ENOKA, R. M.; GANDEVIA, S. C. Neural Changes Associated with Training. **Journal of Applied Physiology**, v. 101, n. 4, p. 1009 - 1010, October 1 2006.

ENOKA, R. M.; STUART, D. G. Neurobiology of muscle fatigue. **Journal of Applied Physiology**, v. 72, n. 5, p. 1631-1648, 1992.

FONTES, E. B. et al. Brain activity and perceived exertion during cycling exercise: an fMRI study. **Br J Sports Med**, p. bjsports-2012-091924, 2013.

FREGNI, F. et al. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. **Neuroreport**, v. 16, n. 14, p. 1551, 2005.

FREGNI, F.; FREEDMAN, S.; PASCUAL-LEONE, A. Recent advances in the treatment of chronic pain with non-invasive brain stimulation techniques. **Lancet Neurol**, v. 6, n. 2, p. 188-91, Feb 2007.

FRITSCH, B. et al. Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: potential implications for motor learning. **Neuron**, v. 66, n. 2, p. 198-204, Apr 29 2010.

GANDEVIA, S. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. **Physiological reviews**, v. 81, n. 4, p. 1725-1789, 2001.

GANDEVIA, S. et al. Supraspinal factors in human muscle fatigue: evidence for suboptimal output from the motor cortex. **The Journal of physiology**, v. 490, n. Pt 2, p. 529-536, 1996.

GANDEVIA, S. et al. Impaired response of human motoneurons to corticospinal stimulation after voluntary exercise. **The Journal of physiology**, v. 521, n. 3, p. 749, 1999.

GANT, N.; STINEAR, C. M.; BYBLOW, W. D. Carbohydrate in the mouth immediately facilitates motor output. **Brain research**, v. 1350, p. 151-158, 2010.

GARLAND, S. An analysis of the pacing strategy adopted by elite competitors in 2000 m rowing. **British journal of sports medicine**, v. 39, n. 1, p. 39-42, 2005.

GIESEBRECHT, S. et al. Facilitation and inhibition of tibialis anterior responses to corticospinal stimulation after maximal voluntary contractions. **J Neurophysiol**, v. 103, n. 3, p. 1350-6, Mar

GIESEBRECHT, S. et al. Facilitation and inhibition of tibialis anterior responses to corticospinal stimulation after maximal voluntary contractions. **Journal of neurophysiology**, v. 103, n. 3, p. 1350-1356, 2010.

HALSON, S. L. Monitoring training load to understand fatigue in athletes. **Sports Medicine**, v. 44, n. 2, p. 139-147, 2014.

HARGREAVES, M. Fatigue mechanisms determining exercise performance: integrative physiology is systems biology. **Journal of Applied Physiology**, v. 104, n. 5, p. 1541-1542, 2008.

HECKMAN, C.; ENOKA, R. M. Motor unit. **Comprehensive Physiology**, 2012.

HOLLGE, J. et al. Central fatigue in sports and daily exercises. A magnetic stimulation study. **International journal of sports medicine**, v. 18, n. 8, p. 614-617, 1997.

HUMMEL, F. et al. Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. **Brain**, v. 128, n. Pt 3, p. 490-9, Mar 2005.

HUSMANN, F. et al. Central Factors Contribute to Knee Extensor Strength Loss after 2000-m Rowing in Elite Male and Female Rowers. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 49, n. 3, p. 440-449, 2017.

JEFFERY, D. T. et al. Effects of transcranial direct current stimulation on the excitability of the leg motor cortex. **Exp Brain Res**, v. 182, n. 2, p. 281-7, Sep 2007.

JO, J. M. et al. Enhancing the working memory of stroke patients using tDCS. **Am J Phys Med Rehabil**, v. 88, n. 5, p. 404-9, May 2009.

JOHNSON, M. A. et al. Locomotor muscle fatigue is not critically regulated after prior upper body exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 119, n. 7, p. 840-850, 2015.

JOYNER, M. J.; COYLE, E. F. Endurance exercise performance: the physiology of champions. **The Journal of physiology**, v. 586, n. 1, p. 35-44, 2008.

KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSELL, T. M. **Principles of neural science**. McGraw-Hill New York, 2000.

KOMI, P. V.; BOSCO, C. Muscles by men and women. **Med Sci Sport**, v. 10, p. 261-265, 1978.

LANG, N. et al. Effects of transcranial direct current stimulation over the human motor cortex on corticospinal and transcallosal excitability. **Exp Brain Res**, v. 156, n. 4, p. 439-43, Jun 2004.

LANG, N. et al. How does transcranial DC stimulation of the primary motor cortex alter regional neuronal activity in the human brain? **Eur J Neurosci**, v. 22, n. 2, p. 495-504, Jul 2005.

LANG, N. et al. How does transcranial DC stimulation of the primary motor cortex alter regional neuronal activity in the human brain? **European Journal of Neuroscience**, v. 22, n. 2, p. 495-504, 2005.

LARUN, L. et al. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 6, 2016.

LIEBETANZ, D. et al. Safety limits of cathodal transcranial direct current stimulation in rats. **Clin Neurophysiol**, v. 120, n. 6, p. 1161-7, Jun 2009.

LIEBETANZ, D. et al. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. **Brain**, v. 125, n. Pt 10, p. 2238-47, Oct 2002.

MACINTOSH, B. R.; SHAHI, M. R. S. A peripheral governor regulates muscle contraction. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 36, n. 1, p. 1-11, 2010.

MARCORA, S. M. Do we really need a central governor to explain brain regulation of exercise performance? **European journal of applied physiology**, v. 104, n. 5, p. 929-931, 2008.

MARCORA, S. M.; STAIANO, W. The limit to exercise tolerance in humans: mind over muscle? **European journal of applied physiology**, v. 109, n. 4, p. 763-770, 2010.

MARCORA, S. M.; STAIANO, W.; MANNING, V. Mental fatigue impairs physical performance in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 106, n. 3, p. 857-864, 2009.

MERTON, P. Voluntary strength and fatigue. **The Journal of physiology**, v. 123, n. 3, p. 553-564, 1954.

MIRANDA, P. C.; LOMAREV, M.; HALLETT, M. Modeling the current distribution during transcranial direct current stimulation. **Clin Neurophysiol**, v. 117, n. 7, p. 1623-9, Jul 2006.

MORREE, H. M.; KLEIN, C.; MARCORA, S. M. Perception of effort reflects central motor command during movement execution. **Psychophysiology**, v. 49, n. 9, p. 1242-1253, 2012.

MOSSO, A. **Fatigue**. London: Swan Sonnenschein, 1906.

MURPHY, D. N.; BOGGIO, P.; FREGNI, F. Transcranial direct current stimulation as a therapeutic tool for the treatment of major depression: insights from past and recent clinical studies. **Curr Opin Psychiatry**, v. 22, n. 3, p. 306-11, May 2009.

NITSCHKE, M. A. et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. **Brain stimulation**, v. 1, n. 3, p. 206-223, 2008.

NITSCHKE, M. A. et al. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. **J Physiol**, v. 553, n. Pt 1, p. 293-301, Nov 15 2003.

NITSCHKE, M. A. et al. Catecholaminergic consolidation of motor cortical neuroplasticity in humans. **Cereb Cortex**, v. 14, n. 11, p. 1240-5, Nov 2004.

NITSCHKE, M. A. et al. Consolidation of human motor cortical neuroplasticity by D-cycloserine. **Neuropsychopharmacology**, v. 29, n. 8, p. 1573-8, Aug 2004.

NITSCHKE, M. A. et al. Serotonin affects transcranial direct current-induced neuroplasticity in humans. **Biol Psychiatry**, v. 66, n. 5, p. 503-8, Sep 1 2009.

NITSCHKE, M. A. et al. Dopaminergic modulation of long-lasting direct current-induced cortical excitability changes in the human motor cortex. **Eur J Neurosci**, v. 23, n. 6, p. 1651-7, Mar 2006.

NITSCHKE, M. A. et al. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation--technical, safety and functional aspects. **Suppl Clin Neurophysiol**, v. 56, p. 255-76, 2003.

NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. **J Physiol**, v. 527 Pt 3, p. 633-9, Sep 15 2000.

NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. **Neurology**, v. 57, n. 10, p. 1899-901, Nov 27 2001.

NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. **Neurology**, v. 57, n. 10, p. 1899-1901, 2001.

NITSCHKE, M. A. et al. Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human. **Journal of Cognitive Neuroscience**, v. 15, n. 4, p. 619-626, 2003.

NOAKES, T. D.; GIBSON, A. S. C.; LAMBERT, E. V. From catastrophe to complexity: a novel model of integrative central neural regulation of effort and fatigue during exercise in humans: summary and conclusions. **British journal of sports medicine**, v. 39, n. 2, p. 120-124, 2005.

OKANO, A. H. et al. Brain stimulation modulates the autonomic nervous system, rating of perceived exertion and performance during maximal exercise. **Br J Sports Med**, p. bjsports-2012-091658, 2013.

POREISZ, C. et al. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. **Brain Res Bull**, v. 72, n. 4-6, p. 208-14, May 30 2007.

PRIORI, A. et al. Polarization of the human motor cortex through the scalp. **Neuroreport**, v. 9, n. 10, p. 2257, 1998.

PURPURA, D. P.; MCMURTRY, J. G. Intracellular Activities and Evoked Potential Changes during Polarization of Motor Cortex. **J Neurophysiol**, v. 28, p. 166-85, Jan 1965.

REIDLER, J.; ZAGHI, S.; FREGNI, F. Neurophysiological Effects of Transcranial Direct Current Stimulation. **Neurofeedback and Neuromodulation Techniques and Applications**, p. 319, 2010.

REIS, J. et al. Consensus: "Can tDCS and TMS enhance motor learning and memory formation?". **Brain Stimulat**, v. 1, n. 4, p. 363-369, Oct 2008.

ROELANDS, B.; MEEUSEN, R. Alterations in central fatigue by pharmacological manipulations of neurotransmitters in normal and high ambient temperature. **Sports Medicine**, v. 40, n. 3, p. 229-246, 2010.

ROSS, E. Z. et al. Corticomotor excitability contributes to neuromuscular fatigue following marathon running in man. **Experimental physiology**, v. 92, n. 2, p. 417-426, 2007.

SCHABORT, E. et al. High reliability of performance of well-trained rowers on a rowing ergometer. **Journal of Sports Sciences**, v. 17, n. 8, p. 627-632, 1999.

SIDHU, S. K.; BENTLEY, D. J.; CARROLL, T. J. Locomotor exercise induces long-lasting impairments in the capacity of the human motor cortex to voluntarily activate knee extensor muscles. **J Appl Physiol**, v. 106, n. 2, p. 556-65, Feb 2009.

SIDHU, S. K.; BENTLEY, D. J.; CARROLL, T. J. Locomotor exercise induces long-lasting impairments in the capacity of the human motor cortex to voluntarily activate knee extensor muscles. **Journal of Applied Physiology**, v. 106, n. 2, p. 556-565, 2009.

SIDHU, S. K. et al. Spinal μ -opioid receptor-sensitive lower limb muscle afferents determine corticospinal responsiveness and promote central fatigue in upper limb muscle. **The Journal of physiology**, v. 592, n. 22, p. 5011-5024, 2014.

SMITH, T. B.; HOPKINS, W. G. Measures of rowing performance. **Sports Medicine**, v. 42, n. 4, p. 343-358, 2012.

SOPER, C.; HUME, P. A. Rowing: Reliability of power output during Rowing changes with Ergometer type and race distance. **Sports Biomechanics**, v. 3, n. 2, p. 237-248, 2004.

SQUIRE, L. R. **Fundamental neuroscience**. Academic Pr, 2003. ISBN 0126603030.

STAGG, C. J. et al. Polarity-sensitive modulation of cortical neurotransmitters by transcranial stimulation. **J Neurosci**, v. 29, n. 16, p. 5202-6, Apr 22 2009.

STAGG, C. J.; NITSCHKE, M. A. Physiological basis of transcranial direct current stimulation. **Neuroscientist**, v. 17, n. 1, p. 37-53, Feb 2011.

TANAKA, M.; WATANABE, Y. Supraspinal regulation of physical fatigue. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, 2011.

TANAKA, M.; WATANABE, Y. Supraspinal regulation of physical fatigue. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 36, n. 1, p. 727-734, 2012.

TANAKA, S. et al. Enhancement of pinch force in the lower leg by anodal transcranial direct current stimulation. **Exp Brain Res**, v. 196, n. 3, p. 459-65, Jul 2009.

TANAKA, S. et al. Single session of transcranial direct current stimulation transiently increases knee extensor force in patients with hemiparetic stroke. **Neurorehabil Neural Repair**, v. 25, n. 6, p. 565-9, Jul-Aug 2011.

TAYLOR, J. et al. Central fatigue during prolonged weak voluntary contractions. 2003. p.58.

TAYLOR, J. L. et al. Supraspinal fatigue during intermittent maximal voluntary contractions of the human elbow flexors. **Journal of Applied Physiology**, v. 89, n. 1, p. 305, 2000.

TAYLOR, J. L. et al. Neural contributions to muscle fatigue: from the brain to the muscle and back again. **Med Sci Sports Exerc**, v. 48, n. 11, p. 2294-306, 2016.

TAYLOR, J. L. et al. Changes in motor cortical excitability during human muscle fatigue. **The Journal of physiology**, v. 490, n. Pt 2, p. 519-528, 1996.

TAYLOR, J. L. et al. Changes in motor cortical excitability during human muscle fatigue. **J Physiol**, v. 490 (Pt 2), p. 519-28, Jan 15 1996.

TAYLOR, J. L.; GANDEVIA, S. C. A comparison of central aspects of fatigue in submaximal and maximal voluntary contractions. **Journal of Applied Physiology**, v. 104, n. 2, p. 542, 2008.

TAYLOR, J. L.; TODD, G.; GANDEVIA, S. C. Evidence for a supraspinal contribution to human muscle fatigue. **Clinical and experimental pharmacology and physiology**, v. 33, n. 4, p. 400-405, 2006.

TERGAU, F. et al. Motor cortex fatigue in sports measured by transcranial magnetic double stimulation. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 32, n. 11, p. 1942, 2000.

THOMAS, K. et al. Central and peripheral fatigue in male cyclists after 4-, 20-, and 40-km time trials. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 47, n. 3, p. 537-546, 2015.

TUCKER, R. The anticipatory regulation of performance: the physiological basis for pacing strategies and the development of a perception-based model for exercise performance. **British journal of sports medicine**, v. 43, n. 6, p. 392-400, 2009.

VITOR-COSTA, M. et al. Improving cycling performance: transcranial direct current stimulation increases time to exhaustion in cycling. **PloS one**, v. 10, n. 12, p. e0144916, 2015.

VOGLER, A. J.; RICE, A. J.; GORE, C. J. Physiological responses to ergometer and on-water incremental rowing tests. **International journal of sports physiology and performance**, v. 5, n. 3, p. 342-358, 2010.

WAGNER, T. et al. Transcranial direct current stimulation: a computer-based human model study. **Neuroimage**, v. 35, n. 3, p. 1113-24, Apr 15 2007.

WEILLER, C. et al. Functional reorganization of the brain in recovery from striatocapsular infarction in man. **Annals of neurology**, v. 31, n. 5, p. 463-472, 1992.

WILLER, C. et al. Individual patterns of functional reorganization in the human cerebral cortex after capsular infraction. **Annals of neurology**, v. 33, n. 2, p. 181-189, 1993.

ANEXOS

ANEXO A
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

“INFLUÊNCIA DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA SOBRE A TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO”

Prezado (a) Senhor (a):

Gostaríamos de convidá-lo a participar da pesquisa **Influência da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) sobre a tolerância ao exercício**, a ser realizada na UEL. O objetivo da pesquisa é **investigar os efeitos da ETCC sobre o desempenho físico e mecanismos associados à fadiga, tolerância ao exercício e recuperação entre sessões de exercício.**

A sua participação é muito importante e ela se dará da seguinte forma: Previamente ao experimento, você será instruído sobre a necessidade de abstinência a qualquer atividade física vigorosa e ingestão de substâncias cafeinadas ou alcoólicas nas 24 horas precedentes às sessões de teste, para evitar possíveis interferências. Realizará os testes sempre no mesmo período do dia (± 1 h), visando evitar interferências circadianas.

Todos os voluntários realizarão quatro sessões de exercício exaustivo em intensidade máxima. Serão colocados os eletrodos nos músculos superficiais do quadríceps para obtenção da atividade muscular durante o exercício que será analisado por eletromiográfico. Durante as condições de teste, será avaliada a atividade muscular dos músculos superficiais do quadríceps, utilizando o sinal eletromiográfico, o estado de humor através de questionário, medição da frequência cardíaca através de cardiófrequencímetro e medidas da percepção de esforço auto relatada a cada quilômetro percorrido.

Gostaríamos de esclarecer que nenhuma das técnicas ou métodos utilizados no presente estudo expõe o sujeito a algum tipo de risco ou ainda a constrangimento durante o experimento. Vale ressaltar que sua participação é totalmente voluntária, podendo você recusar-se a participar ou mesmo desistir a qualquer momento sem que isso acarrete qualquer ônus ou prejuízo à sua pessoa. Informamos ainda que as informações serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade.

Os dados gravados serão armazenados em um computador para análise futura. Os dados serão apresentados como média do grupo e a identidade dos indivíduos sempre será preservada.

Como benefícios dos achados do presente estudo, esperamos entender melhor se alterações na atividade de regiões corticais específicas podem determinar o desempenho em esportes e, dessa forma, elaborar estratégias para melhora do desempenho esportivo baseado em estímulos em regiões cerebrais.

Informamos que o senhor não pagará nem será remunerado por sua participação. Garantimos, no entanto, que todas as despesas decorrentes da pesquisa serão ressarcidas, quando devidas e decorrentes especificamente de sua participação na pesquisa.

Caso você tenha dúvidas ou necessite de maiores esclarecimentos pode nos contatar: **Leandro Ricardo Altimari, fone: 9153-9183, endereço: rua Raul Juliato 825, Jardim Itatiaia, email: altimari@uel.br**, ou procurar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina, na Avenida Robert Kock, nº 60, ou no telefone 33712490. Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas, devidamente preenchida e assinada, entregue a você.

Londrina, ____ de _____ de 2017.

Leandro Ricardo Altimari

RG: 5357934-5

_____, tendo sido devidamente esclarecido sobre os procedimentos da pesquisa, concordo em participar **voluntariamente** da pesquisa descrita acima.

Assinatura (ou impressão dactiloscópica): _____

Data: _____

ANEXO B



Projeto de Pesquisa:



+5	Muito Bom
+4	
+3	Bom
+2	
+1	Levemente Bom
0	Neutro
-1	Levemente Ruim
-2	
-3	Ruim
-4	
-5	Muito Ruim