ARTIGO ORIGINAL

Comparação do efeito de dois estímulos de realidade virtual na sensibilidade de dor a pressão e na resposta autonômica

Comparison of the effect of two virtual reality stimuli on pressure pain sensitivity and autonomic response

Thayná Caetano Alves Silva¹, Pamela Martin Bandeira², Amanda Dutra da Silva Ranzatto¹, Ney Armando Meziat-Filho³, Leandro Alberto Calazans Nogueira¹,³, Orlando Fernandes Júnior⁴, Felipe José Jandre dos Reis¹,²

DOI 10.5935/2595-0118.20200187

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A realidade virtual pode ter ação modulatória sobre a dor e o sistema nervoso autônomo. O objetivo deste estudo foi verificar o efeito de dois estímulos diferentes de realidade virtual sobre o limiar de dor a pressão e a variabilidade da frequência cardíaca.

MÉTODOS: Os voluntários sadios foram randomizados para dois grupos de realidade virtual, natureza e controle. Foram coletadas as medidas do limiar de dor a pressão pré e pós-estímulo e as medidas da variabilidade da frequência cardíaca pré, durante e após o estímulo de realidade virtual. Foi realizada a análise exploratória dos dados. O teste t foi utilizado para comparar o limiar de dor a pressão. Para as diferenças nas medidas da variabilidade da frequência cardíaca utilizou-se o modelo linear misto. O nível de significância adotado foi de 95%.

RESULTADOS: O grupo realidade virtual natureza foi composto por 19 participantes com média de idade de 22,7±4,72 anos e o grupo realidade virtual controle foi composto por 22 participantes com média de idade de 21,13±2,42 anos. O grupo realidade virtual natureza apresentou um aumento do limiar de dor a pressão após realidade virtual e a diferença entre as médias

- 1. Instituto Federal do Rio de Janeiro, Departamento de Fisioterapia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. 2. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em Cardiologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
- 3. Centro Universitário Augusto Motta, Programa de Ciências da Reabilitação, Rio de Janeiro, RI, Brasil.
- 4. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Departamento de Radiologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Apresentado em 06 de abril de 2020. Aceito para publicação em 10 de maio de 2020. Conflito de interesses: não há – Fontes de fomento: não há.

Endereço para correspondência:

Instituto Federal do Rio de Janeiro - Campus Realengo Rua Carlos Wenceslau, 343, Realengo 21715-000 Rio de Janeiro, RJ, Brasil. E-mail: felipe.reis@ifrj.edu.br

© Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor

foi de -0,41 [IC (95%)=-0,74 a -0,07; p=0,01]. Não houve diferença para os parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca mensurados durante e após o estímulo de realidade virtual.

CONCLUSÃO: O grupo que foi exposto a um estímulo de realidade virtual com cenas da natureza apresentou um aumento do limiar de dor. Não foram observadas diferenças na variabilidade da frequência cardíaca entre os grupos.

Descritores: Emoções manifestas, Frequência cardíaca, Realidade virtual, Sistema nervoso autônomo.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Virtual reality can have a modulatory action on pain and the autonomic nervous system. This study sought to verify the effect of two different VR stimuli on the pressure pain threshold and heart rate variability.

METHODS: Healthy volunteers were randomized into two groups of virtual reality, nature and control. The pressure pain threshold was measured pre and post stimulus and heart rate variability measurements were collected pre, during and after virtual reality stimuli. The exploratory data analysis was performed. The t test was used to compare pressure pain threshold. For the differences in heart rate variability measurements, the linear mixed model was used. The level of significance adopted was 95%. **RESULTS**: The virtual reality nature group was composed of 19 participants with mean age of 22.7±4.72 years and the control virtual reality group was composed of 22 participants with mean age of 21.13±2.42 years. The virtual reality nature group showed an increase in the pressure pain threshold after virtual reality and the mean difference was -0.41 [CI (95%)= -0.74 to -0.07; p=0.01]. There was no difference in heart rate variability parameters measured during and after virtual reality stimulation. CONCLUSION: The group that was exposed to a virtual reality stimulus with scenes from nature showed an increase in the pressure pain threshold. There was no difference in heart rate variability between groups.

Keywords: Autonomic nervous system, Expression emotion, Heart rate, Virtual reality.

INTRODUÇÃO

A realidade virtual (RV) é uma interface com o usuário que fornece uma simulação computadorizada imersiva de um ambiente real e de forma tridimensional. Durante o uso da RV a pessoa interage e experimenta vivências multissensoriais a partir do rastreamento do movimento da cabeça. A RV é composta por três elementos básicos: a imersão, a interação e o engajamento¹. A imersão é a sensação de estar totalmente dentro de um ambiente, a interação é como o indivíduo reage de acordo com o estímulo de RV apresentado, e o engajamento é o grau de envolvimento do usuário com o estímulo. Essas características tornam a RV uma tecnologia diferente da experiência de assistir passivamente um vídeo de forma bidimensional². Atualmente, a evolução da tecnologia, a maior disponibilidade de vídeos e a redução dos custos de aparelhos de RV permitiram a popularização e ampliação do seu uso para entretenimento, para situações de trabalho e para aplicações na saúde³-6.

Os elementos que compõem a RV propiciam vivências multissensoriais em um ambiente virtual que podem ter influência sobre o processamento emocional no cérebro e consequentemente sobre a dor e o sistema nervoso autônomo (SNA)^{2,7-9}. Atualmente, alguns estudos sugerem que estímulos emocionais podem influenciar a percepção da dor, envolvendo vias moduladoras descendentes, indicando que as emoções positivas diminuem a percepção da dor, enquanto emoções negativas desencadeantes de estímulos podem aumentar a intensidade de dor^{10,11}. Esses achados foram demonstrados em estudos usando imagens agradáveis (p. ex.: eróticas) e desagradáveis (p. ex.: exemplo, mutilação)¹¹⁻¹³. Por outro lado, a interação entre o processamento das emoções e o SNA atua com o objetivo de ajustar as funções fisiológicas frente às modificações identificadas no ambiente^{14,15}. A conexão bidirecional entre regiões cerebrais superiores relacionadas ao processamento emocional como o córtex pré-frontal e a amígdala¹⁶ e o coração faz com que a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) seja um índice referente à regulação flexível e adaptativa da capacidade do organismo de se ajustar efetivamente em um ambiente complexo^{17,18}. A VFC, que reflete as mudanças periódicas na frequência cardíaca (intervalos RR)19,20, pode então servir como uma medida de fácil aquisição sobre a interação emoção e coração. Essa medida pode refletir indiretamente a atividade de um conjunto de estruturas neurais e a capacidade de integrar sinais internos e externos e regular adaptativamente a cognição, a percepção, a ação e a fisiologia²¹.

A literatura na área da saúde destaca a aplicação da RV para ansiedade²², reabilitação neurológica⁵, psicose²³, doença de Parkinson^{24,25}, síndromes neurológicas²⁶, fobia²⁷, entre outras doenças. A RV também vem sendo aplicada com o objetivo de reduzir a dor em adultos²⁸ e crianças²⁹. Algumas aplicações da RV para pessoas com dor envolvem, por exemplo, pacientes com queimaduras³⁰, pós-cirúrgicos³¹ e estudos com dor experimental em pessoas saudáveis³². Apesar de se reconhecer que a RV propicia uma experiência multissensorial por meio de um ambiente simulado e que pode ter um efeito modulatório sobre a dor e sobre o SNA, ainda existe a necessidade de se compreender os efeitos de diferentes estímulos sobre essas variáveis. Assim, este estudo teve como objetivo comparar os efeitos entre um estímulo considerado de relaxamento (paisagem) e outro estímulo neutro, ambos apresentados por imersão em RV, sobre a limiar de dor a pressão (LDP) e o SNA.

MÉTODOS

Foram recrutados voluntários sadios, de ambos os sexos, a partir da população de estudantes do Instituto Federal do Rio de Janeiro

(IFRJ) - Campus Realengo. A seleção para participar do estudo se baseou nos seguintes critérios de inclusão: (1) ter idade entre 18 e 40 anos, (2) estar em boa condição de saúde, (3) não apresentar queixa de dor no momento da avaliação ou dor por mais de três meses. Não foram considerados elegíveis para o estudo os voluntários que apresentavam diagnóstico clínico prévio de hipertensão arterial, diabetes mellitus, doenca arterial coronariana, miocardiopatias, alterações sensitivas dos membros, doenças psiquiátricas e aqueles que estivessem em tratamento com uso de substâncias de ação no sistema nervoso central (p. ex. antidepressivos, anticonvulsivantes). Foram excluídos os voluntários que apresentaram algum desconforto (náusea, tonteiras) durante a exposição da RV e a presença de sonolência durante a coleta. Os registros cardíacos que apresentaram ruídos excessivos também foram excluídos após a análise. Os voluntários que utilizavam óculos para correção visual foram incluídos somente se pudessem visualizar o estímulo de RV sem os óculos.

Previamente ao início do protocolo, os participantes foram aleatorizados em seus respectivos grupos (grupo RV natureza e grupo RV controle). A aleatorização foi gerada utilizando o *software* Excel do pacote Office 2010 (Microsoft Corporation) para Mac OS X por um dos pesquisadores do estudo que não estava envolvido com o recrutamento e nem com a avaliação dos participantes. Esse esquema de aleatorização foi disposto em envelopes numerados sequencialmente, lacrados e opacos, garantindo o sigilo de alocação. Os envelopes foram abertos pelo pesquisador do estudo que esteve encoberto para as condições de avaliação.

Inicialmente, os voluntários responderam um instrumento de coleta de dados sociodemográficos contendo informações referentes a nome, sexo, idade, data de nascimento, telefone, e-mail, uso de fármacos, se apresentava alguma doença e se estava em tratamento psiquiátrico. Em seguida, foi aplicado o *State-Trait Anxiety Inventory* (IDATE), que foi traduzido e adaptado para o Brasil³³. O questionário é constituído por duas partes: a primeira corresponde à ansiedade estado (IDATE-E), que avalia o comportamento atual do participante, e a segunda à ansiedade traço (IDATE-T), que avalia a personalidade do participante. O instrumento é composto por 20 questões que variam na intensidade de 1 a 4, sendo 1 "absolutamente não" e 4 "concordo muitíssimo". O escore total é caracterizado por baixo grau de ansiedade (20-30), grau médio de ansiedade (31-49) e alto grau de ansiedade (50 ou mais)³⁴.

Os voluntários foram alocados em uma sala específica preparada para a coleta dos dados com a temperatura, ruído e umidade controlados. Para a avaliação do LDP, o examinador 1 utilizou o algômetro de pressão digital (Wagner Instruments, Greenwich, CT, EUA) que é composto por uma ponteira de borracha de 1cm que era pressionada (1kg/minuto) na região tenar da mão direita. Foram realizadas duas medidas em cada ponto, com intervalo de pelo menos 30 segundos entre cada medida. O voluntário foi previamente instruído a informar o momento em que a sensação de pressão se tornava dor, com o comando verbal "dor". Este procedimento foi realizado antes e depois do estímulo com RV em ambos os grupos.

Para a medida da VFC foram utilizadas as recomendações para aquisição dos dados conforme estudo²⁰. No dia anterior a coleta, os participantes foram instruídos a procurar ter boa noite de sono, a não realizar atividades físicas vigorosas e não consumir bebidas estimulantes por pelo menos 12h. A coleta dos dados foi realizada no período da

manhã e os voluntários não deveriam ter ingerido café ou ter feito atividade física. A coleta da VFC (intervalos R-R) foi realizada em três momentos (pré-estímulo, durante estímulo de RV e pós-estímulo) cada um com 5 minutos de duração. Antes da coleta da VFC, o examinador 2, que foi responsável pela coleta da VFC e pela realização do protocolo de RV, orientava o participante a permanecer sentado em uma cadeira sem apoio nos bracos por 5 minutos para repouso. Após o momento de repouso, o examinador 2 posicionava o frequencímetro Polar H7 (Polar, Electro, Ou, Kempele, Finlândia) na região do tórax tomando como referência o apêndice xifoide do esterno. A literatura demonstra o uso do Polar H7 como sendo válido para as medidas dos intervalos R-R para análise de VFC35. O registro captado pelo frequencímetro era transmitido por bluetooth para o aplicativo Elite HRV. O uso do frequencímetro para aquisição da VFC demonstrava um pequeno erro absoluto quando comparado ao eletrocardiograma (ECG). No entanto, esse pequeno erro é aceitável^{36,37}. Durante a coleta o participante foi instruído a respirar normalmente, não falar e permanecer acordado.

Todos os arquivos R-R foram exportados do aplicativo Elite HRV para um serviço de armazenamento em nuvem para serem analisados em um computador separado com auxílio do *software Kubios* HRV 2.2. Cada arquivo foi corrigido para batimentos ectópicos e artefato antes da análise usando um método de correção de artefato fornecido no *Kubios* HRV 2.2. Um nível médio de correção de artefato identificando intervalos R-R variando acima ou abaixo de 0,25 segundo em comparação com a média foi escolhido para ajudar a preservar a variabilidade ao mesmo tempo em que aborda a presença de quaisquer artefatos. Tem sido recomendado que esta técnica de correção de artefatos seja utilizada para artefatos ocasionais e batimentos ectópicos ao examinar intervalos R-R³⁸. Os dados extraídos da análise da VFC incluíram os domínios de frequência (BF, AF, AF/BF).

Os estímulos de RV foram apresentados por meio de aplicativo em um Iphone acoplados nos óculos de RV (VR Box 2.0, 360). Os óculos eram ajustados nos voluntários, que permaneciam na posição sentada e com uso do frequencímetro. No protocolo de RV natureza, foi utilizado o aplicativo *Dreambeach* 2 (Atmosphaeres VR Experiences), que consiste em uma pequena praia foto-realista com vários arbustos, árvores, uma variedade de rochas grandes e pequenas, além do movimento da água e por vezes pássaros voando. Já no grupo RV controle o aplicativo utilizado foi o *Virtual Apartment Tour* (V2i Group), no qual era simulada uma caminhada dentro de um apartamento, podendo o voluntário explorar os cômodos de um apartamento (sala de estar com varanda, sala de jantar, cozinha, banheiro e quarto) por meio somente do movimento da cabeça. Cada estímulo de RV era apresentado durante cinco minutos.

O presente estudo foi aprovado previamente pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (CAAE 95102918.3.0000.5268), em consonância com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, respeitando os preceitos éticos definidos. Os participantes da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Análise estatística

Os dados obtidos foram tabulados em uma planilha eletrônica do *software* SPSS (StatisticalPackage for Social Sciences, SPSS Inc, Chi-

cago, USA) versão 20 para Microsoft Windows 8. A distribuição dos dados foi realizada por meio da inspeção visual dos histogramas. Foi realizada a análise descritiva apresentando dados de frequência absoluta e relativa das variáveis categóricas e análise de tendência central (média) e dispersão (desvio padrão, mínimo e máximo) das variáveis contínuas. Os efeitos médios das intervenções e as diferenças de grupo para todos os desfechos da VFC foram calculados usando modelos lineares mistos³⁹ que incorporaram termos para os grupos RV, momento pré, durante e pós estímulo para VFC e termos de interação "grupos" e "momento". Para o LDP foram calculadas as médias entre os grupos utilizando o teste t de Student para amostras independentes. O tamanho da amostra foi calculado utilizando o software G Power (Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf) com base na diferença do LDP em 20% (d=1,0), com poder de 80% e nível de significância de α = 0,05. Portanto, um tamanho amostral de 17 indivíduos por grupo para um total de n=34 foi necessário para o estudo. A significância estatística adotada para o estudo foi de 95%.

RESULTADOS

Foram randomizados 60 voluntários sendo 30 para o grupo RV natureza e 30 para o grupo RV controle, houve a exclusão da análise de 17 indivíduos sendo nove por vertigem durante o estímulo da RV e 10 por ruídos excessivos na leitura da VFC (Figura 1). Desta forma, participaram do estudo 41 voluntários sendo 19 do grupo RV natureza e 22 do grupo RV controle (Figura 1). O grupo RV natureza foi composto por 12 (63,1%) mulheres e 7 (36,8%) homens com média de idade de 22,78 (DP=4,72; xmin=19 a xmáx=39) anos. O grupo RV controle foi composto por 18 (81,8%) mulheres e 4 (18,1%) homens apresentando média de idade de 21,00 (DP=2,42; xmin=17 a xmáx=26).

Tanto o grupo RV natureza quanto o grupo RV controle apresentaram médias do IDATE-E e IDATE-T que caracterizam os participantes do estudo com grau de ansiedade intermediário. A média do grupo RV natureza para o IDATE-E foi de 45,42 (DP=12,39) e para o IDATE-T 47,89 (DP=12,51). O grupo RV controle apresen-

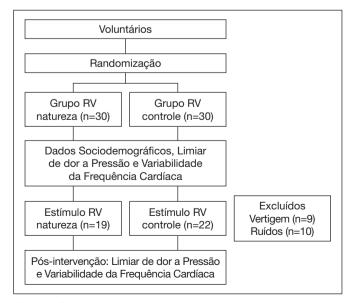


Figura 1. Fluxograma de alocação dos participantes

tou média de 40,90 (DP=9,52) e 47,00 (DP=10,45), para IDATE--E e IDATE-T, respectivamente.

A média do LDP antes do estímulo de RV foi de 3,46±2,02kgf para o grupo RV natureza e de 2,66±1,14 Kgf para o grupo RV controle. Após o estímulo de RV, a média do LDP para o grupo RV natureza foi de 3,88 (2,25) kgf e 3,07 (1,44) kgf para o grupo RV controle. A diferença entre as médias foi de -0,41 [IC(95%) = -0,74 a -0,07; p=0,01].

A tabela 1 apresenta os resultados das médias dos domínios da frequência nos momentos pré (*baseline*), durante e após o estímulo de acordo com os grupos RV natureza e RV controle. A comparação entre os grupos não apresentou diferenças estatisticamente significativas para os parâmetros da VFC.

Tabela 1. Diferenças entre os grupos nos momentos durante e pós estímulo da realidade virtual

	Média (DP)			
Desfecho	RV natureza (n=19)	RV controle (n=22)	Diferença Ajustada da média (IC a 95%)	Valor de p
Domínio da frequência: BF(n.u)				
Basal	70,86 (14,02)	63,17 (14,10)		
Durante	52,23 (11,72)	52,28 (15,68)	-5,17 (-17,60 a 7,26)	0,41
Pós	60,17 (20,04)	57,72 (18,11)	-7,92 (-20,35 a 4,51)	0,20
Domínio da frequência: AF(n.u)				
Basal	29,01 (13,97)	36,67 (14,02)		
Durante	47,73 (11,75)	47,46 (15,59)	5,20 (-7,16 a 17,58)	0,40
Pós	39,72 (19,97)	42,17 (18,05)	7,93 (-4,44 a 20,30)	0,20
Domínio da frequência: BF/AF				
Basal	3,19 (1,79)	2,34 (1,94)		
Durante	1,31 (1,05)	1,60 (1,37)	-0,44 (-1,72 a 0,83)	0,48
Pós	2,47 (2,38)	2,07 (2,02)	-0,99 (-2,26 a 0,28)	0,12

DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo verificar se um estímulo de natureza com RV apresentaria efeito superior para os desfechos LDP e para os domínios de frequência da VFC quando comparado com um estímulo de RV controle em uma amostra de pessoas saudáveis. As diferenças entre os grupos para o LDP foram estatisticamente significativas na região tenar direita. Já as diferenças médias entre os parâmetros de frequência da VFC não foram estatisticamente significativas, sugerindo que a influência de um estímulo de natureza por meio da RV não apresenta resultados diferentes sobre a VFC quando comparado com outro estímulo de RV utilizado como controle.

O LDP é frequentemente utilizado para se medir a dor a um estímulo pressórico⁴⁰ e tem a vantagem de ser uma medida objetiva,

válida e com boa confiabilidade⁴¹. A hipótese inicial era de que as pessoas submetidas à RV natureza apresentariam aumento do LDP após o estímulo. Esse efeito hipoalgésico já foi relatado em outros estudos. Em um estudo com 45 voluntários sadios submetidos a uma intervenção com RV associado a um estímulo doloroso com imersão da mão em água fria (cold pressure), foi demonstrado que a RV promoveu o aumento do limiar e da tolerância à dor⁴². No entanto, cabe destacar que os resultados poderiam ser diferentes caso a amostra fosse composta por pessoas com dor crônica uma vez que elas podem apresentar maior sensibilidade ao estímulo doloroso em virtude de mecanismos de sensibilização periférica e central assim como comprometimento de vias modulatórias descendentes⁴³.

Em relação à VFC, não se observou diferenças entre os grupos. A hipótese inicial era de que as pessoas submetidas à RV natureza apresentariam maior predomínio vagal quando comparadas ao grupo controle. Entretanto, a ausência da diferença na VFC entre os tipos de estímulos pode ser em virtude de mecanismos de deslocamento da atenção (distração) que ocorrem em ambos os estímulos durante a imersão em RV. Dessa maneira, é possível que a RV tenha efeito sobre o SNA, independente do cenário exposto em virtude da regulação emocional promovida pela atenção⁴⁴. Assim, é possível que os mecanismos que podem atuar sobre a VFC estejam relacionados a regulação da emoção em virtude da presença de uma tarefa atencional⁴⁵ que envolve uma rede composta pelos córtices pré-frontais laterais, regiões temporal e parietal, bem como a área motora suplementar e o córtex cingulado⁴⁶. Alguns estudos também obtiveram resultados semelhantes. O estudo⁴⁷ com 18 indivíduos comparou três cenários diferentes em RV, uma sala vazia, campo e praia. Os autores observaram que, apesar das cenas de natureza apresentadas por meio da RV terem proporcionado relaxamento, não houve diferenças para os parâmetros LF, HF e LF/HF. Em outro estudo que investigou os efeitos de estímulo de RV com cenas da natureza sobre a VFC em uma amostra de 22 voluntários sadios, não houve diferença no intervalo R-R entre os grupos de acordo com as manipulações visuais, cenas de natureza em 360 graus apresentadas em RV versus arte abstrata em slideshow apresentada em RV⁴⁸.

O presente estudo destaca-se por ter investigado os efeitos de dois estímulos de RV sobre o LDP e a VFC. Outro ponto forte do estudo foi a randomização dos sujeitos e a coleta dos dados por dois avaliadores encobertos. No entanto, este estudo não está livre de limitações. Uma das limitações do estudo foi a perda de alguns sujeitos após a coleta dos dados. O principal motivo para exclusão dos participantes envolveu a presença de ruídos durante a coleta da VFC. Apesar dos avaliadores terem sido treinados para a coleta, é possível que durante a exploração do ambiente em RV o movimento de alguns participantes possa ter influenciado a captação do dado da VFC. O método de aquisição com uso do frequencímetro pode ter facilitado o deslocamento do aparelho durante a aquisição na presença de movimentos realizados por alguns participantes. Mesmo após a utilização de filtros para melhora do sinal, preferiu-se excluir esses dados. Outro ponto que pode ser considerado como limitação foi tempo de aquisição reduzido da VFC. Apesar do tempo de aquisição utilizado ser reconhecido na literatura²⁰, é possível que os resultados fossem diferentes para coletas por tempos maiores. Os resultados desse estudo podem ser importantes para gerar hipóteses dos mecanismos envolvidos na modulação da dor e na regulação emocional promovida pelo uso da RV. Ainda se faz necessário entender como a RV pode ter efeitos imediatos, a médio e a longo prazo quando usada como intervenção terapêutica. Uma vez que a RV se torne acessível e de custo baixo, recomenda-se que estudos clínicos investiguem o efeito sobre a intensidade da dor e outros componentes presentes na dor crônica como medo do movimento, ansiedade e a catastrofização.

CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo mostraram que o grupo que foi exposto a um estímulo de RV com cenas da natureza apresentou aumento do LDP quando comparado com o grupo que foi submetido a um estímulo controle em RV. Entretanto, não se observou diferença nos parâmetros de frequência da VFC entre os grupos.

REFERÊNCIAS

- Keefe F, Nowlin L, France CR, Zakhidov D, Trost Z, Zielke M, et al. The promise and challenge of virtual gaming technologies for chronic pain: the case of graded exposure for low back pain. Pain Manag. 2015;5(3):197-206.
- Marques FLSN, Costa RMEM, Machado LS, Moraes RM. Realidade virtual para saúde no brasil: conceitos, desafios e oportunidades. Rev Bras Eng Biomed. 2011;27(4):243-58.
- Malińska M, Zużewicz K, Bugajska J, Grabowski A. Heart rate variability (HRV) during virtual reality immersion. Int J Occup Saf Ergon. 2015;21(1):47-54.
- Pourmand A, Davis S, Marchak A, Whiteside T, Sikka N. Virtual reality as a clinical tool for pain management. Curr Pain Headache Rep. 2018;22(8):53.
- Massetti T, da Silva TD, Crocetta TB, Guarnieri R, de Freitas BL, Bianchi Lopes P, et al. The clinical utility of virtual reality in neurorehabilitation: a systematic review. J Cent Nerv Syst Dis. 2018;10:1179573518813541.
- Oing T, Prescott J. Implementations of virtual reality for anxiety-related disorders: systematic review. JMIR Serious Games. 2018;6(4):e10965.
- Blum J, Rockstroh C, Göritz AS. Heart rate variability biofeedback based on slow-paced breathing with immersive virtual reality nature scenery. Front Psychol. 2019;10:2172.
- Tsai CF, Yeh SC, Huang Y, Wu Z, Cui J, Zheng L. The effect of augmented reality and virtual reality on inducing anxiety for exposure therapy: a comparison using heart rate variability. J Healthc Eng. 2018;25:6357351.
- Van Den Houte M, Van Oudenhove L, Bogaerts K, Van Diest I, Van Den Bergh
 O. Endogenous pain modulation: association with resting heart rate variability and
 negative affectivity. Pain Med. 2018;19(8):1587-96.
- Keefe FJ, Lumley M, Anderson T, Lynch TR, Studts JL, Carson KL. Erratum. Pain and emotion: new research directions. 2001;57(4):587-607.
- Rhudy JL, Meagher MW. The role of emotion in pain modulation. Curr Opin Psychiatry, 2001;14(3):241-5.
- Kenntner-Mabiala R, Pauli P. Affective modulation of brain potentials to painful and nonpainful stimuli. Psychophysiology. 2005;42(5):559-67.
- Rhudy JL, Williams AE, McCabe KM, Russell JL, Maynard LJ. Emotional control of nociceptive reactions (ECON): do affective valence and arousal play a role? Pain.
- 2008;136(3):250-61.
 Tracy LM, Ioannou L, Baker KS, Gibson SJ, Georgiou-Karistianis N, Giummarra MJ.
 Meta-analytic evidence for decreased heart rate variability in chronic pain implicating
- parasympathetic nervous system dysregulation. Pain. 2016;157(1):7-29.
 Williams DW, Cash C, Rankin C, Bernardi A, Koenig J, Thayer JF. Resting heart rate variability predicts self-reported difficulties in emotion regulation: a focus on different facets of emotion regulation. Front Psychol. 2015;6:261.
- Ravinder, J Crawford M. How does the body affect the mind? Role of cardiorespiratory coherence in the spectrum of emotions. Adv Mind Body Med. 2015;29(4):4-16.
- Thayer JF, Brosschot JF. Psychosomatics and psychopathology: Looking up and down from the brain. Psychoneuroendocrinology. 2005;30(10):1050-8.
- Thayer JF, Lane RD. A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. J Affect Disord. 2000;61(3):201-16.
- Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Electrophysiology Society of Pacing and Electrophysiology. Guidelines Heart rate variability. Eur Heart J. 1996;354-81.
- Catai AM, Pastre CM, Godoy MF, Silva ED, Takahashi ACM, Vanderlei LCM. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. Braz J Phys Ther. 2020;24(2):91-102.
- Thayer JF, Åhs F, Fredrikson M, Sollers JJ 3rd, Wager TD. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a

- marker of stress and health. Neurosci Biobehav Rev. 2012;36(2):747-56.
- Tsai CF, Yeh SC, Huang Y, Wu Z, Cui J, Zheng L. The effect of augmented reality and virtual reality on inducing anxiety for exposure therapy: a comparison using heart rate variability. J Healthc Eng. 2018;2018:6357351.
- Rus-Calafell M, Garety P, Sason E, Craig TJK, Valmaggia LR. Virtual reality in the assessment and treatment of psychosis: A systematic review of its utility, acceptability and effectiveness. Psychol Med. 2018;48(3):362-91.
- Scapin S, Echevarría-Guanilo ME, Boeira Fuculo Junior PR, Gonçalves N, Rocha PK, Coimbra R. Virtual reality in the treatment of burn patients: a systematic review. Burns. 2018;44(6):1403-16.
- Bluett B, Bayram E, Litvan I. The virtual reality of Parkinson's disease freezing of gait: a systematic review. Parkinsonism Relat Disord. 2019;61:26-33.
- Massetti T, da Silva TD, Crocetta TB, Guarnieri R, de Freitas BL, Bianchi Lopes P, et al. The clinical utility of virtual reality in neurorehabilitation: a systematic review. J Cent Nerv Syst Dis. 2018;10:117957351881354.
- Botella C, Fernández-Álvarez J, Guillén V, García-Palacios A, Baños R. Recent progress in virtual reality exposure therapy for phobias: a systematic review. Curr Psychiatry Rep. 2017;19(7):42.
- Mallari B, Spaeth EK, Goh H, Boyd BS. Virtual reality as an analgesic for acute and chronic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. J Pain Res. 2019;12:2053-85.
- Eijlers R, Utens EMWJ, Staals LM, de Nijs PFA, Berghmans JM, Wijnen RMH, et al. Systematic review and meta-analysis of virtual reality in pediatrics: effects on pain and anxiety. Anesth Analg. 2019;129(5):1344-53.
- Maani C V, Hoffman HG, Morrow M, Maiers A, Gaylord K, McGhee LL, et al. Virtual reality pain control during burn wound debridement of combat-related burn injuries using robot-like arm mounted VR goggles. J Trauma. 2011;71(Suppl 1):S125-30.
- Chan E, Foster S, Sambell R, Leong P. Clinical efficacy of virtual reality for acute procedural pain management: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2018;13(7):e0200987.
- Hoffman HG, Richards TL, Van Oostrom T, Coda BA, Jensen MP, Blough DK, et al. The analgesic effects of opioids and immersive virtual reality distraction: evidence from subjective and functional brain imaging assessments. Anesth Analg. 2007;105(6):1776-83.
- Biaggio AMB, Natalício L, Spielberger CD. Desenvolvimento da forma experimental em português do Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE), de Spielberger. Arq Bras Psicol. 1977;29(3):31-44.
- Fioravanti ACM, Santos LF, Maissonette S, Cruz APM, Landeira-Fernandez J. Avaliação da estrutura fatorial da Escala de Ansiedade-Traço do IDATE. Aval Psicol. 2006;5(2):217-24.
- Giles D, Draper N, Neil W. Validity of the Polar V800 heart rate monitor to measure RR intervals at rest. Eur J Appl Physiol. 2016;116(3):563-71.
- Dobbs WC, Fedewa MV, MacDonald HV, Holmes CJ, Cicone ZS, Plews DJ, et al. The accuracy of acquiring heart rate variability from portable devices: a systematic review and meta-analysis. Sports Med. 2019;49(3):417-35.
- Georgiou K, Larentzakis AV, Khamis NN, Alsuhaibani GI, Alaska YA, Giallafos EJ.
 Can wearable devices accurately measure heart rate variability? A systematic review.
 Folia Med. 2018;60(1):7-20.
- 38. Peltola MA. Role of editing of R–R intervals in the analysis of heart rate variability. Front Physiol. 2012;3:148.
- Twisk JW. Longitudinal data analysis. A comparison between generalized estimating equations and random coefficient analysis. Eur J Epidemiol. 2004;19(8):769-76.
- Laura Frank PM VB. The repeatability of pressure algometry in asymptomatic individuals over consecutive days. Int J Osteopath Med. 2013;16(3):143-52.
- Waller R, Straker L, O'Sullivan P, Sterling M, Smith A. Reliability of pressure pain threshold testing in healthy pain free young adults. Scand J Pain. 2015;9(1):38-41.
 Erratum in: Scand J Pain. 2016;13:17.
- 42. Gutiérrez-Maldonado J, Gutiérrez-Martínez O, Loreto-Quijada D, Nieto-Luna R. The use of virtual reality for coping with pain with healthy participants TT El uso de la realidad virtual para el afrontamiento del dolor con participantes sanos. Psicothema. 2012;24(4):516-22.
- Arendt-Nielsen L, Skou ST, Nielsen TA, Petersen KK. Altered central sensitization and pain modulation in the CNS in chronic joint pain. Curr Osteoporos Rep. 2015;13(4):225-34.
- Pessoa L, Padmala S, Kenzer A, Bauer A. Interactions between cognition and emotion during response inhibition. Emotion. 2012;12(1):192-7.
- Strauss GP, Ossenfort KL, Whearty KM. Reappraisal and distraction emotion regulation strategies are associated with distinct patterns of visual attention and differing levels of cognitive demand. PLoS One. 2016;11(11):e0162290.
- Morawetz C, Bode S, Baudewig J, Kirilina E, Heekeren HR. Changes in effective connectivity between dorsal and ventral prefrontal regions moderate emotion regulation. Cereb Cortex. 2016;26(5):1923-37.
- 47. Anderson AP, Mayer MD, Fellows AM, Cowan DR, Hegel MT, Buckey JC. Relaxation with immersive natural scenes presented using virtual reality. Aerosp Med Hum Perform. 2017;88(6):520-6.
- Valtchanov D, Barton KR, Ellard C. Restorative effects of virtual nature settings. Cyberpsychol Behav Soc Netw. 2010;13(5):503-12.



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.