



EFEITO MODULATÓRIO AGUDO DA ELETROESTIMULAÇÃO  
SOMATOSSENSORIAL APLICADA EM DIFERENTES FREQUÊNCIAS NA  
EXCITABILIDADE CORTICOESPINAL

Marco Antonio Cavalcanti Garcia

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Engenharia Biomédica.

Orientadores: Marcio Nogueira de Souza

Claudia Domingues Vargas

Rio de Janeiro  
Dezembro de 2011

EFEITO MODULATÓRIO AGUDO DA ELETROESTIMULAÇÃO  
SOMATOSSENSORIAL APLICADA EM DIFERENTES FREQUÊNCIAS NA  
EXCITABILIDADE CORTICOESPINHAL

Marco Antonio Cavalcanti Garcia

TESE SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO LUIZ  
COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE) DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS  
REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM  
CIÊNCIAS EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Examinada por:

---

Prof. Marcio Nogueira de Souza, D.Sc.

---

Profa. Claudia Domingues Vargas, D.Sc.

---

Prof. Jurandir Nadal, D.Sc.

---

Profa. Erika de Carvalho Rodrigues, D.Sc.

---

Profa. Adriana Bastos Conforto, D.Sc.

---

Prof. Carlos Julio Tierra Criollo, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

DEZEMBRO DE 2011

Garcia, Marco Antonio Cavalcanti

Efeito Modulatório Agudo da Eletroestimulação Somatossensorial Aplicada em Diferentes Frequências na Excitabilidade Corticoespinal/Marco Antonio Cavalcanti Garcia. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2011.

XIV, 170 p.: il.; 29,7 cm.

Orientadores: Marcio Nogueira de Souza

Claudia Domingues Vargas

Tese (doutorado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica, 2011.

Referências Bibliográficas: p. 151-167.

1. Excitabilidade corticoespinal. 2. Estimulação sensorial. 3. Espasticidade. I. Souza, Marcio Nogueira de *et al.*. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

*"O valor de todo o conhecimento está no seu vínculo com as nossas necessidades, aspirações e ações; de outra forma, o conhecimento torna-se um simples lastro de memória, capaz apenas – como um navio que navega com demasiado peso – de diminuir a oscilação da vida quotidiana"*

V. O. Kliutchevski

## DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Aurea e Ilídio, por sempre estarem ao meu lado, incentivando-me e apoiando-me, principalmente nos momentos mais difíceis. Obrigado por estarem ao meu lado hoje. Amo vocês.

Ao meu grande amigo João Marcos Yamasaki Catunda, que esteve o tempo todo ao meu lado na construção e realização deste projeto. Sem você, meu amigo, este trabalho não seria concretizado. Formamos uma ótima parceria e espero continuar trabalhando sempre contigo. Saiba que aprendi demais com você. Muito obrigado por tudo! Saiba que também é uma honra trabalhar com você e é por isso que também eu o dedico este trabalho.

Aos meus queridos orientadores, Marcio e “Tita”. O profissionalismo de vocês é um grande exemplo para todos nós. Como se não bastasse, o carinho e o cuidado de vocês no processo de orientação nos proporcionam uma enorme segurança. Eu posso afirmar que sou uma pessoa de extrema sorte e agradeço todos os dias por me permitirem trabalhar ao lado de vocês. Em nenhum momento, mesmo nos momentos mais difíceis nestes últimos anos – e olha, sei que foram muuuitos! – jamais deixaram de estender à mão a mim ou a qualquer orientando em dificuldades. Quero agradecê-los por também acreditarem na realização deste projeto e por me aceitarem como orientando. A vocês, o meu muito obrigado por tudo.

À Daniela Morales “Garcia”, por me apoiar de forma incondicional neste ano de grandes turbulências pessoais e profissionais. A sua força foi essencial para que eu me mantivesse de pé. Muito obrigado por me trazer calma, esperança e alegria. Mais do que este título, você é o meu maior presente. Amo você!

## AGRADECIMENTOS

Ao meu amigo-irmão, Luis Aureliano Imbiriba, por estar sempre presente “me perturbando” e “me apoiando”, mas não necessariamente nesta ordem.

Às “criOnças” do NEMoH, Talita, Fábio, Desirée, Mariana, Nathália e Carol, pelo carinho. Vocês são o futuro e o presente deste grupo.

Aos meus amigos do Laboratório de Neurobiologia II do IBCCF/CCS/UFRJ, Thiago, Anaelli, Maitê, Ghislain, “Laurex”, Paula, Vagner, Lidiane, Magá e Maria Luíza. Muito obrigado pelo apoio e carinho. Espero poder trabalhar com vocês SEMPRE. Amo vocês!

Aos meus amigos do Laboratório de Instrumentação Biomédica do PEB/COPPE/UFRJ, Bruno, Danielle, André, Ivan, Bruna, Marcio e Denise. Muito sucesso para todos nós! Vocês são demais!

Ao professor Alexandre Visintainer Pino (PEB/COPPE/UFRJ), pelo apoio no desenvolvimento do sistema de aquisição de dados e pelas sempre enriquecedoras e inteligentes observações. Muito obrigado pela grande contribuição neste trabalho.

Ao engenheiro Edgar Norio Taka, pela valiosa contribuição na elaboração de todo o sistema de aquisição dados, bem como nas etapas de coleta e análise dos mesmos. Muito obrigado, Takita!

Ao engenheiro de *software* Sebastian Hoefle (IBCCFo/UFRJ), pela grande ajuda na elaboração dos programas de análise.

À professora Erika de Carvalho Rodrigues (UNISUAM) pelas contribuições e sugestões na elaboração deste projeto.

À professora Ana Paula Fontana (FM/CCS/UFRJ) e às suas alunas Camilla Puccini e Isadora Rocco, pela enorme contribuição na etapa de recrutamento e coleta de dados dos pacientes. Sem o apoio de vocês, esta fase não seria possível. Muito obrigado!

Ao professor Fábio Cupti (HUCFF/UFRJ), por contribuir no recrutamento, seleção e compartilhamento dos pacientes. Espero que os nossos trabalhos ajudem aqueles que realmente mais precisam!

Ao professor Tiago Arruda Sanchez, do setor de Radiologia do HUCFF/UFRJ, por nos auxiliar na determinação dos sítios e extensão dos AVEs do pacientes avaliados.

Aos Professores e funcionários do PEB/COPPE/UFRJ.

Aos pacientes do setor de Fisioterapia do HUCFF/UFRJ e do Hospital de Clínicas da USP – Ribeirão Preto (SP) que, voluntariamente, contribuíram de forma inestimável ao desenvolvimento deste projeto. Que os resultados deste projeto sirvam de auxílio na melhoria do tratamento de pessoas portadoras de espasticidade. A vocês, o meu muito obrigado.

Aos colegas que participaram como voluntários dos grupos controle deste projeto. Sei que foi muito difícil e árduo participar dos experimentos. Por isso, quero deixar expresso o meu muito obrigado.

Aos meus mais novos “soul brothers”, Kelley Cristine Mazzetto Betti, André Salles e Victor Hugo, da USP – Ribeirão Preto (SP). O meu muito obrigado por tudo. Trabalhar com vocês é uma honra. Nunca deixo de aprender! Além disso, a alegria de vocês é contagiante! Amo vocês!

Aos professores Octávio Marques Pontes, João Pereira Leite e Oswaldo Baffa da USP – Ribeirão Preto (SP) e ao professor Dráulio Barros de Araújo da UFRN (RN). O meu obrigado pelo apoio, incentivo e sugestões na continuidade deste projeto. Torço para que esta parceria renda muitos outros bons frutos. Muito obrigado pelo apoio.

À CAPES, CNPq e FAPERJ.

Resumo da Tese apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutor em Ciências (D.Sc.)

EFEITO MODULATÓRIO AGUDO DA ELETROESTIMULAÇÃO  
SOMATOSSENSORIAL APLICADA EM DIFERENTES FREQUÊNCIAS NA  
EXCITABILIDADE CORTICOESPINHAL

Marco Antonio Cavalcanti Garcia

Dezembro/2011

Orientadores: Marcio Nogueira de Souza  
Claudia Domingues Vargas

Programa: Engenharia Biomédica

Neste trabalho investigou-se os efeitos da modalidade eletroterapêutica denominada SES (estimulação elétrica somatossensorial), aplicada abaixo do limiar motor, em voluntários saudáveis e pacientes pós acidente vascular encefálico (AVE). A SES foi aplicada por meio de eletrodos de superfície posicionados nas extremidades da região anterior do antebraço em quatro diferentes frequências (3, 30, 150 e 300 Hz) e em sessões distintas (5` e 30`). Avaliou-se o possível efeito desta modalidade terapêutica na excitabilidade corticoespinhal de quatro diferentes músculos (flexor (FCR) e extensor (ECR) radial do carpo, abdutor curto do polegar (APB) e bíceps braquial (BB)). A avaliação foi conduzida via aplicação da estimulação magnética transcraniana (EMT) sobre a região do córtex motor primário (M1) de representação do FCR. Através do registro do sinal de EMG, coletou-se o potencial evocado motor (PEM) destes músculos. Os resultados sugerem que a SES foi capaz de conduzir a alterações nas amplitudes dos PEMs de todos os músculos, excetuando-se o BB. Em conclusão, a SES modulou as representações destes músculos em M1, esses efeitos se manifestando por meio de inibição e facilitação do trato corticoespinhal.

Abstract of Thesis presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Science (D.Sc.)

ACUTE MODULATORY EFFECT OF THE SOMATOSENSORY ELECTRICAL  
STIMULATION APPLIED AT DIFFERENT FREQUENCIES IN THE  
CORTICOSPINAL EXCITABILITY

Marco Antonio Cavalcanti Garcia

December/2011

Advisors: Marcio Nogueira de Souza  
Claudia Domingues Vargas

Department: Biomedical Engineering

The aim of this study was to evaluate the effect of short and long-term SES (somatosensory electrical stimulation) applied below the motor threshold, in healthy and stroke patients. SES was applied by means of surface electrodes placed on the forearm at four stimulation frequencies (3, 30, 150 e 300 Hz) and in distinct session durations (5` and 30`). The effect of SES was evaluated upon the corticospinal excitability of four muscles (*flexor* (FCR) and *extensor* (ECR) *carpi radialis*, *abductor pollicis brevis* (FCR) and *biceps brachii* (BB)). This evaluation was conducted through transcranial magnetic stimulation (TMS) applied in the primary motor cortex (M1) over the *hot-spot* of the FCR. Motor evoked potentials (MEP) were monitored by means of the EMG. Results suggest that SES was able to modulate MEP amplitudes in all the tested muscles, excepting the BB. In conclusion, the SES has modulated the representations of these muscles in M1, these effects being probably mediated by inhibition and facilitation of the corticospinal tract.

## SUMÁRIO

	<b>Página</b>
FOLHA DE APROVAÇÃO	ii
FICHA CATALOGRÁFICA	iii
MENSAGEM	iv
DEDICATÓRIA	v
AGRADECIMENTOS	vi
RESUMO	viii
ABSTRACT	ix
SUMÁRIO	x
GLOSSÁRIO	xiii
<b>CAPÍTULO I</b>	<b>1</b>
I.1. INTRODUÇÃO AO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE)	1
I.2. SÍNDROME DO NEURÔNIO MOTOR SUPERIOR E O AVE	2
I.3. ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NA ESPASTICIDADE	4
I.4. TRATAMENTO DA ESPASTICIDADE E DO CONTROLE MOTOR VIA EE	5
I.5. APLICAÇÕES DA SES NO TRATAMENTO DA ESPASTICIDADE E A MODULAÇÃO CORTICOESPINHAL	8
I.6. OBJETIVO GERAL	16
I.6.1. Objetivos Específicos	17
I.7. HIPÓTESES INVESTIGATIVAS	18
<b>CAPÍTULO II</b>	<b>21</b>
II.1. CARACTERÍSTICAS BÁSICAS DO SISTEMA NERVOSO	21
II.2. O POTENCIAL DE AÇÃO (PA)	22
II.2.1. Canais Ativados por Neurotransmissores	23
II.2.2. Canais Ativados por Proteínas G	24
II.3. NEUROTRANSMISSORES	26
II.3.1. Neurônios Colinérgicos	27
II.3.2. Neurônios Catecolaminérgicos	27
II.3.3. Neurônios Aminoacidérgicos	28
II.4. ESTRUTURAS BÁSICAS ENVOLVIDAS NO CONTROLE MOTOR	29
II.4.1. Da Medula Espinhal ao Córtex Cerebral – Hierarquia Estrutural e Funcional	30
II.4.2. Sistema Somatossensorial	32
II.4.2a. <i>Receptores Somatossensoriais</i>	33
II.4.2b. <i>Neurônios Periféricos Somatossensoriais</i>	38
II.4.2c. <i>Vias de Comunicação entre as Informações Sensoriais       e o Encéfalo</i>	39
II.4.3. Sistema Motor	41
II.4.3a. <i>Áreas Suplementar e Pré-Motora</i>	42
II.4.3b. <i>Cerebelo</i>	43
II.4.3c. <i>Gânglios Basais</i>	43
<b>CAPÍTULO III</b>	<b>44</b>
III.1. O CONCEITO DE ESPASTICIDADE	44
III.2. FISIOPATOLOGIA DA ESPASTICIDADE	44

III.3. OUTROS PROVÁVEIS MECANISMOS DA ESPASTICIDADE	47
<b>CAPÍTULO IV</b>	49
IV.1. A ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA (EMT)	49
<b>CAPÍTULO V</b>	52
V.1. MATERIAIS E MÉTODOS	52
V.2. INSTRUMENTAÇÃO	51
V.2.1. Estimulador Terapêutico	53
V.2.2. Sistema de Aquisição de Sinais de Eletromiografia (EMG)	55
V.2.3. Sistema de Aquisição de Força Isométrica e Resistência Passiva ao Movimento	58
V.2.4. Sistema de Estimulação Magnética Transcraniana (EMT)	60
V.2.5. Reflexo Hoffmann (H)	62
V.2.6. Músculos Estudados	64
V.2.7. Programa de Análise	66
V.3. EXPERIMENTOS	68
V.3.1. Experimento I	68
V.3.1a. <i>Amostra</i>	68
V.3.1b. <i>Protocolo Experimental</i>	68
V.3.1c. <i>Medidas Realizadas</i>	68
V.3.2. Experimento II	69
V.3.2a. <i>Amostra</i>	69
V.3.2b. <i>Protocolo Experimental</i>	70
V.3.2c. <i>Medidas Realizadas</i>	70
V.3.3. Experimento III	71
V.3.3a. <i>Amostra</i>	71
V.3.3b. <i>Protocolo Experimental</i>	71
V.3.3c. <i>Medidas Realizadas</i>	73
V.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA	74
<b>CAPÍTULO VI</b>	76
VI.1. RESULTADOS – EXPERIMENTO I	76
VI.1.1. Potenciais Evocados Motores (PEMs)	76
VI.1.1a. <i>Flexor Radial do Carpo (FCR)</i>	78
VI.1.1b. <i>Extensor Radial do Carpo (ECR)</i>	81
VI.1.1c. <i>Abdutor Curto do Polegar (APB)</i>	84
VI.1.1d. <i>Bíceps Braquial (BB)</i>	87
VI.1.2. Reflexo H	90
VI.2a. <i>Flexor Radial do Carpo (FCR)</i>	90
IV.1.3. Força Muscular	92
VI.2. RESULTADOS – EXPERIMENTO II	93
VI.2.1. Potenciais Evocados Motores (PEMs)	93
VI.2.1a. <i>Flexor Radial do Carpo (FCR)</i>	93
VI.2.1b. <i>Extensor Radial do Carpo (ECR)</i>	95
VI.2.1c. <i>Abdutor Curto do Polegar (APB)</i>	98
VI.2.1d. <i>Bíceps Braquial (BB)</i>	101
VI.2.2. Reflexo de Hoffmann (Reflexo H)	105
VI.2.1. <i>Flexor Radial do Carpo (FCR)</i>	105
VI.3. RESULTADOS – EXPERIMENTO III	107

VI.3.1. Potenciais Evocados Motores (PEMs)	107
VI.3.1a. <i>Flexor Radial do Carpo (FCR), Flexor Radial do Carpo controle (FCRc), Extensor Radial do Carpo (ECR) e Abdutor Curto do Polegar (APB)</i>	107
VI.3.2. Reflexo de Hoffmann (Reflexo H)	112
VI.3.2a. <i>Flexor Radial do Carpo (FCR)</i>	112
VI.3.3. Mobilização Passiva ( <i>Ashworth</i> x Sistema Mecânico)	113
VI.3.3a. <i>Ashworth</i>	113
VI.3.3b. <i>Sistema Mecânico</i>	114
VI.4. RESUMO DOS RESULTADOS OBTIDOS A PARTIR DOS POTENCIAIS EVOCADOS MOTORES	115
<b>CAPÍTULO VII</b>	118
VII.1. DISCUSSÃO	118
VII.2. EXPERIMENTO I	121
VII.2.1. SES em 3 Hz (5´)	121
VII.2.2. SES em 30 Hz (5´)	125
VII.2.3. SES em 150 Hz (5´)	127
VII.2.4. SES em 300 Hz (5´)	129
VII.3. EXPERIMENTO II	131
VII.3.1. SES em 3 Hz (30´)	133
VII.3.2. SES em 30 Hz (30´)	134
VII.3.3. SES em 150 Hz (30´)	136
VII.3.4. SES em 300 Hz (30´)	138
VII.4. REFLEXO H	138
VII.5. EXPERIMENTO III	139
VII.5.1. SES em 3 Hz (30´)	139
<b>CAPÍTULO VIII</b>	144
VIII.6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	144
VIII.7. CONCLUSÃO	147
VIII.8. LIMITAÇÕES DO ESTUDO	148
VIII.9. PERSPECTIVAS FUTURAS	149
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	151
ANEXO I	168
ANEXO II	169

## GLOSSÁRIO

***Ach*** – Acetilcolina

***ACo*** – Acetilcolinesterase

***APB*** – Músculo Abductor Curto do Polegar

***AVD*** – Atividade da Vida Diária

***AVE<sub>i</sub>*** – Acidente Vascular Encefálico Isquêmico

***AVE<sub>H</sub>*** – Acidente Vascular Encefálico Hemorrágico

***BB*** – Músculo Bíceps Braquial

***BOLD*** – *blood oxygen level dependent contrast*

***Cl<sup>-</sup>*** – Íon Cloreto

***ECR*** – Músculo Extensor Radial do Carpo

***EMG*** – Eletromiografia

***EMT*** – Estimulação Magnética Transcraniana

***FCR*** – Músculo Flexor Radial do Carpo

***FES*** – eletroestimulação funcional

***FDI*** – Músculo Primeiro Interósseo Dorsal

***GABA*** – Ácido gama-aminobutírico

***Glu*** – Glutamato

***Gli*** – Glicina

***hot-spot*** – é comumente definido como aquele sítio no couro cabeludo onde se obtém o PEM com o maior valor pico a pico para um determinado músculo e sob uma determinada intensidade de estímulo

***IAM*** – Infarto Agudo do Miocárdio

***KCC2*** – Co-Transportador Cloreto de Potássio 2

***K<sup>+</sup>*** – Íon Potássio

***LTD*** – Depressão de Longo Termo

***LTP*** – Potenciação de Longo Termo

***MI*** – Córtex Motor Primário

***M2*** – Área Motora Suplementar

***mV*** – Milivolts

***Na<sup>+</sup>*** – Íon Sódio

***NMDA*** – N-metil-D-aspartato

***OTG*** – Órgãos Tendinosos de Golgi

***PA*** – Potencial de Ação

***PEM*** – Potencial Evocado Motor

***PEPS*** – Potencial Excitatório Pós-Sináptico

***PIPS*** – Potencial Inibitório Pós-Sináptico

***S1*** – Córtex Somatossensorial Primário

***S2*** – Córtex Somatossensorial Secundário

***SES*** – Estimulação elétrica somatossensorial

***SNC*** – Sistema Nervoso Central

***SNMS*** – Síndrome do Neurônio Superior

***SNP*** – Sistema Nervoso Periférico

## CAPÍTULO I

### I.1. INTRODUÇÃO AO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE)

Todos os anos, milhões de pessoas em todo o mundo são acometidas por doenças do sistema nervoso central (SNC). Muitas destas patologias estão relacionadas a distúrbios do sistema vascular cerebral e podem levar a um quadro conhecido como Acidente Vascular Encefálico (AVE) ou “derrame” (como popularmente são conhecidos tanto os AVEs de origem isquêmica quanto os de origem hemorrágica) ou, também, Acidente Vascular Cerebral (AVC) (TOOLE, 2002). Um AVE é caracterizado pelo início abrupto de sintomas neurológicos persistentes, como paralisia ou perda da sensibilidade, decorrentes da lesão de tecido encefálico (STOKES, 2000). Causas comuns de AVEs são a hemorragia intracerebral, êmbolos e aterosclerose das artérias cerebrais, sendo, aproximadamente, 85% dos casos de natureza isquêmica e os 15% restantes de origem hemorrágica (TOOLE, 2002; STOKES, 2000). Dentre alguns dos fatores de risco existentes, podem ser citados a hipertensão arterial, o aumento do colesterol sanguíneo, o diabetes e o tabagismo (TORTORA & GRABOWSKI, 2002).

Vários são os trabalhos que traçam o comportamento desta doença em todo o mundo, destacando o seu perfil epidemiológico. No Reino Unido, por exemplo, aproximadamente 100.000 pessoas sofrem de AVEs anualmente. Destas, 60% atingem uma recuperação parcial, apresentando limitações significativas em atividades da vida diária (AVDs) (JOHNSON *et al.*, 2004). Dados divulgados através do *site* da *American Stroke Association* (<http://www.strokeassociation.org>) informam que, todos os anos, aproximadamente 795.000 americanos também são acometidos por AVEs. Hoje, também nos EUA, os AVEs já são a 3ª maior causa de óbitos e a maior causa de invalidez. No Brasil, por sua vez, a cada ano quase 100.000 pessoas morrem em

consequência de AVEs e 300 mil novos casos são registrados<sup>1</sup>, enquanto o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) é responsável por um pouco mais de 190 mil casos/ano<sup>2</sup>.

Para o Sistema Único de Saúde (SUS), doenças de natureza cardiovascular são responsáveis por 1,15 milhões de internações por ano, com um custo aproximado de R\$ 475 milhões. Desse total, 25,7% são gastos com internações de pacientes por AVEs ou IAM. Nesses números não estão incluídos gastos com procedimentos de alta complexidade<sup>3</sup>. Sabe-se também que os AVEs de origem isquêmica ocorrem em maiores taxas em indivíduos idosos, ao contrário dos jovens, que aparecem em maior proporção nas estatísticas de acidentes de trânsito. Independentemente da etiologia, lesões deste tipo são definidas como a terceira grande causa de morte e a maior causa de invalidez no mundo, segundo a rede Brasil AVC<sup>4</sup>.

## **I.2. SÍNDROME DO NEURÔNIO MOTOR SUPERIOR E O AVE**

Dentre os sinais e sintomas decorrentes de um AVE, é possível observar, em função da extensão da lesão, o comprometimento das funções sensoriais (LIEPERT *et al.*, 2003), da memória (RASQUIN *et al.*, 2002) e da consciência (LUNDY-EKMAN, 2000), além da fala (RIJNTJES & WEILLER, 2002). No entanto, o padrão motor costuma ser o mais comprometido, havendo perda de função, atrofia e fraqueza muscular (LUNDY-EKMAN, 2000). No entanto, quando um AVE atinge as vias neuronais descendentes, causando lesão do neurônio motor superior, este passa a ser definido como “Síndrome do Neurônio Motor Superior” (SNMS). A SNMS deriva em controle anormal de diferentes grupos musculares contralaterais à lesão, que podem envolver, inclusive, aqueles responsáveis pelos ajustes posturais.

---

<sup>1</sup><http://www.primeirahora.com.br/noticia.php?intNotID=15832>, acessados em 22/08/2009

<sup>2</sup><http://www.cabecadecua.com/noticias/49786/doenca-cardiovascular-e-a-principal-cao-de-morte-no-brasil.html>, acessados em 22/08/2009

<sup>3</sup><http://www.abramet.org.br/noticias.asp?id=690>, acessado em 17/08/2004

<sup>4</sup>[http://www.redebrasilavc.org.br/default.php?p\\_secao=3](http://www.redebrasilavc.org.br/default.php?p_secao=3), acessado em 22/09/2011

Um dos desdobramentos desta doença pode ser a *espasticidade*, uma condição que ocorre secundariamente à lesão do neurônio motor superior e que pode resultar em sérias complicações quanto à prática das AVDs, principalmente quando da acentuada redução no controle voluntário do movimento e das alterações no tônus muscular (LIEBER *et al.*, 2004). Quanto ao tônus, é possível observar um aumento importante, sendo este o principal motivo para também denominá-la hipertonia espástica, cujo grau de resistência ao movimento passivo depende da velocidade com a qual a articulação é mobilizada. Porém, isto não significa que todo aumento de tônus seja definido necessariamente como espasticidade, uma vez que outras condições podem conduzir a alterações de tônus que não são velocidade-dependentes (LUNDY-EKMAN, 2000; IVANHOE *et al.*, 2004).

Na SNMS surgem, além da espasticidade, alterações nos reflexos cutâneos, recrutamento muscular descoordenado e reduzido, configurando uma *paresia*.

Muito se discute a respeito do grau de interposição destas manifestações e o quanto uma incide sobre a outra. Logo, a literatura parece divergir a respeito da fisiopatologia e, portanto, do conceito de espasticidade. Por exemplo, PANDYAN *et al.* (2005), visando atualizar o conceito de espasticidade, primeiramente definido por LANCE (1980) (“desordem motora caracterizada pelo aumento, velocidade-dependente, do tônus muscular, com exacerbação dos reflexos profundos, decorrente de hipersensibilidade do reflexo de estiramento”), redefiniram-na como “desordem no controle sensorio-motor que conduz a uma ativação intermitente ou sustentada dos músculos”. Segundo estes autores, desde a publicação do conceito estabelecido por LANCE (1980), muitos trabalhos têm demonstrado que a espasticidade não é uma desordem puramente motora e que não resulta exclusivamente de uma hiperexcitabilidade do estiramento reflexo. Deste modo, este novo conceito seria uma

forma “genérica” de tratar, coletivamente, toda a extensão de sinais e sintomas que são definidos como positivos na SNMS.

Além dos aspectos neurológicos envolvidos, alterações de ordem histoquímica e biomecânica também são detectadas nos músculos do(s) membro(s) afetado(s), limitando a capacidade funcional do paciente (FAIST *et al.*, 1999).

### **I.3. ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NA ESPASTICIDADE**

Atualmente, apesar do grande número de trabalhos na literatura que discutem a etiologia e as formas de tratamento da espasticidade, além, é claro, dos efeitos sobre a função sensório-motora do paciente pós AVE, como anteriormente apontado, há grande demanda na determinação de protocolos de tratamento mais eficientes (YONG, 1994).

Alguns autores têm estudado os efeitos da toxina botulínica, uma neurotoxina produzida pela *Clostridium botulinum*, que é capaz de interferir na transmissão do potencial de ação à célula muscular (SARIOGLU *et al.*, 2003). A toxina botulínica é uma enzima que interfere no processo de ligação das vesículas sinápticas responsáveis por carregarem neurotransmissores à membrana do terminal pré-sináptico. Este processo ocorre pela destruição de algumas das proteínas, denominadas *Snare*, responsáveis pela ligação das vesículas à membrana, impedindo a liberação do material contido na fenda sináptica (BEAR *et al.*, 2002). Apesar do crescente número de trabalhos na literatura mostrando seus benefícios, a toxina botulínica demanda um número maior de pesquisas, dada a necessidade de melhor se compreender, por exemplo, como pode ter seu efeito revertido em um curto período de tempo (KILGORE, 2003) ou mesmo potencializado (YONEDA *et al.*, 2005), o que a coloca ainda sob grande discussão.

Outras drogas alternativas à toxina botulínica também são utilizadas, como é o caso do *baclofen* (MUKHERJEE *et al.*, 2010), mas este assunto não está no escopo deste trabalho.

Contrários à aplicação da toxina botulínica, diferentes autores têm defendido a utilização da Estimulação Elétrica (EE) como ferramenta terapêutica para o tratamento da espasticidade, principalmente por apresentar efeitos colaterais inexpressivos (KILGORE, 2003). Os efeitos desta abordagem na ativação de músculos e na redução da espasticidade têm sido bastante documentados; porém, há grandes lacunas no conhecimento sobre os mecanismos fisiológicos envolvidos (KHASLAVSKAIA & SINKJÆR, 2005; KAELIN-LANG, 2008; KALISCH *et al.*, 2009). Há hipóteses de que os efeitos ocorrem diretamente sobre os músculos e outros propõem que a estimulação de vias nervosas (com ativação de arcos-reflexo ou processos mais complexos ao nível cortical) seja a mais importante (CHARLTON *et al.*, 2003). Assim, há variações em diferentes parâmetros (frequência, intensidade e largura de pulso, entre outros) no uso da EE, que serão mais bem discutidos posteriormente.

#### **I.4. TRATAMENTO DA ESPASTICIDADE E DO CONTROLE MOTOR VIA EE**

Dentre as diferentes modalidades de EE, há a eletroestimulação funcional (*Functional Electrical Stimulation* - FES), uma técnica que visa coordenar a ação dos músculos durante a realização de atividades específicas, tais como a locomoção (POPOVIĆ *et al.*, 2005; TONG *et al.*, 2005), e que tem sido considerada, há pelo menos 40 anos, de extrema importância no processo de retomada da interação do paciente com o ambiente (PECKHAM & KNUTSON, 2005). No entanto, mais do que devolver parte das funções motoras do paciente, conduzi-lo à máxima independência deve ser a meta do programa terapêutico. Para isso, discute-se que o reaprendizado do paciente na

realização de tarefas simples, mas importantes do ponto vista funcional, poderá apresentar máxima eficiência quando houver informação sensorial suficiente que permita a reorganização no controle do movimento por parte dos circuitos cerebrais responsáveis por este controle após a lesão (CHARLTON *et al.*, 2003). Portanto, outro benefício da FES em ampla discussão diz respeito ao fornecimento de informação sensorial oriunda de músculos e de diferentes receptores adjacentes à região do estímulo elétrico, o que parece conduzir a mudanças no tamanho e na excitabilidade das áreas corticais acometidas pelo AVE (POPOVIĆ *et al.*, 2002; POPOVIĆ *et al.*, 2005), assim como promover um possível “treinamento” dos circuitos medulares (PEREZ *et al.*, 2003), o que tem sido discutido por alguns autores (TINAZZI *et al.*, 2005). Sugere-se, então, que a aplicação da FES proporcione algum tipo de facilitação no controle motor, principalmente quando o paciente realiza a tarefa de forma voluntária (RUSHTON, 2003; KHASLAVSKAIA & SINKJÆR, 2005).

Alguns autores também têm sugerido a aplicação da FES na realização de tarefas motoras simples associadas a outras técnicas terapêuticas (MUNIH *et al.*, 2004) e a diferentes formas de controle do estímulo, como através da atividade mioelétrica (EMG) daqueles músculos que podem ser ativados de forma voluntária (CHARLTON *et al.*, 2003; SINKJÆR *et al.*, 2003). Os resultados nos ganhos de amplitude articular e desempenho motor, por exemplo, são relatados como significativos e duradouros, mesmo ainda não havendo total clareza sobre os possíveis mecanismos envolvidos na aplicação da FES, como já observado. Sabendo então que a espasticidade está relacionada com um comprometimento no controle sensório-motor, ou seja, uma “incongruência no processamento e na reutilização das informações sensoriais no controle motor”, a FES poderia contribuir na atenuação do quadro, dada a importância da informação sensorial no controle do movimento.

Por outro lado, algo a se destacar diz respeito às características de impedância das células nervosas, algo que interfere no padrão de contração muscular induzido pela FES. Esta, por ser aplicada acima do limiar motor, parece não mimetizar o padrão fisiológico normal de gradação da força muscular, dada a inversão no recrutamento de unidades motoras, ou seja, conduzindo ao recrutamento das fibras de contração rápida (fadigáveis) em um primeiro plano, o que torna o controle da fadiga muscular uma tarefa complexa e ainda não plenamente solucionada (NELSON *et al.*, 2003; PECKHAM & KNUTSON, 2005). Outro aspecto importante diz respeito à exacerbação da espasticidade quando da aplicação de FES diretamente sobre o músculo e/ou grupo muscular acometido (VODOVNIK *et al.*, 1984; DOUGLAS *et al.*, 1991; DALY *et al.*, 1996). Porém, estudos recentes têm mostrado efeitos positivos sobre a espasticidade em pacientes acometidos por AVE (EMBREY *et al.*, 2010).

Além da FES, outras modalidades de EE têm sido sugeridas no intuito de proporcionar estimulação sensorial através do estímulo direto sobre vias nervosas periféricas, regiões de dermatomo ou diretamente sobre um músculo ou grupo muscular específico, mas sem o objetivo de produzir qualquer movimento. A eletroestimulação aplicada abaixo ou mesmo um pouco acima do limiar motor, muitas vezes citada apenas como somatossensorial (*Somatosensory Electrical Stimulation - SES*) ou, ainda, como estimulação elétrica transcutânea (*Transcutaneous Electrical Stimulation – TENS*) ou estimulação elétrica neuromuscular (*Neuromuscular Electrical Stimulation – NMES*), tem sido relatada como uma modalidade capaz de reduzir temporariamente o nível de resistência passiva ao movimento e, portanto, da espasticidade (SONDE *et al.*, 2000).

Dado que um grande número de autores se utiliza da abreviação SES para se referir a esta modalidade terapêutica, cujo objetivo é produzir a estimulação de vias

aferentes, mas ao nível, sem a produção de movimento, ou abaixo do limiar motor, esta será adotada no decorrer de todo o texto.

Diferentes trabalhos têm sido endereçados ao estudo da SES e de seus efeitos não somente sobre a espasticidade, mas também na dinâmica da plasticidade cortical (RIDDING *et al.*, 2001; CHARLTON *et al.*, 2003; RIDDING, 2003; PITCHER *et al.*, 2003; KAELIN-LANG, 2008), mesmo em pacientes crônicos de longo termo, ou seja, aqueles com, pelo menos, seis meses de lesão (SULLIVAN & HEDMAN, 2004). Grande parte destes estudos tem sido realizada por meio de uma técnica denominada estimulação magnética transcraniana (EMT), que pode ser utilizada de forma coadjuvante à SES (RIDDING & UY, 2003; PITCHER *et al.*, 2003), protocolo que é comumente definido como “pulso pareado” e que parece acelerar os prováveis efeitos modulatórios da estimulação periférica, mas que aborda outro contexto metodológico, diferente do apresentado no presente trabalho, ou de forma isolada, para se avaliar os efeitos da mesma na excitabilidade corticoespinal (MIMA *et al.*, 2004). Por exemplo, TINAZZI *et al.* (2005) avaliaram o efeito da SES e encontraram redução na excitabilidade corticoespinal da musculatura estimulada.

Outros métodos eletrodiagnósticos, além da EMT, que medem a excitabilidade da junção neuromuscular ou de circuitos medulares, tais como a onda M e reflexo de Hoffmann (H), respectivamente, também são realizados com o intuito de se avaliar os efeitos da EE nestes níveis.

## **I.5. APLICAÇÕES DA SES NO TRATAMENTO DA ESPASTICIDADE E A MODULAÇÃO CORTICOESPINAL**

Diferentes autores têm se debruçado sobre a determinação dos prováveis mecanismos a respeito dos efeitos da SES no controle da hipertonia espástica (LEVIN

& HUI-CHAN, 1992; DEWALD *et al.*, 1996; SONDE *et al.*, 2000; SPAICH *et al.*, 2000; ARMUTLU *et al.*, 2003), bem como, de que forma a aplicação deste tipo de modalidade terapêutica interfere na excitabilidade de circuitos medulares e corticais em sujeitos saudáveis e acometidos por AVE (RIDDISG *et al.*, 2001; TINAZZI *et al.*, 2005; FERNANDEZ-DEL-OLMO *et al.*, 2008; CONFORTO *et al.*, 2010). A partir destes estudos, que também buscaram avaliar a melhora na função motora dos pacientes, a combinação de métodos clínicos, tal qual a escala de *Ashworth* (ANEXO I), uma forma qualitativa de se avaliar a resistência à mobilização passiva de articulações cuja amplitude articular é restringida pelo quadro de hipertonia espástica, e o uso de métodos como a EMT, têm permitido importantes avanços na compreensão de que forma e em que nível a SES pode interferir no SNC e resultar em melhora no quadro clínico. Deste modo, neste tópico, serão apresentados resultados observados por parte destes e de outros autores a respeito do uso da SES, mas organizados de forma cronológica e cujos parâmetros de estimulação utilizados, principalmente discriminados pela frequência, sejam similares para fins de construção das hipóteses deste estudo. Os parágrafos seguintes trazem estudos com aplicações no âmbito clínico e de base neurofisiológica a partir da SES de baixa, média e alta frequência de estimulação.

SONDE *et al.* (1998), em um primeiro momento (após 3 meses de tratamento), avaliaram a aplicação da SES (**parâmetros:** 1,7 Hz; eletrodos aplicados sobre os músculos extensores de cotovelo e punho; outros parâmetros não informados) em pacientes pós AVE e não observaram redução no quadro de espasticidade, apesar da melhora motora no membro superior parético, determinada pelo índice de *Barthel*, um meio pelo qual é possível se avaliar independência funcional e mobilidade. Três anos mais tarde, estes autores (SONDE *et al.*, 2000) reavaliaram os mesmos pacientes por meio das mesmas escalas, além da inclusão da *Fugl-Meyer*, que também permite avaliar

a *performance* motora dos membros superiores, e observaram que a SES não produziu efeitos de longo prazo após o fim da terapia.

PITCHER *et al.* (2003), interessados em investigar os efeitos da SES (**parâmetros:** 3 Hz; tipo de pulso não informado; largura de 0,1 ms; dimensão dos eletrodos não informada; intensidade – acima do limiar motor; tempo de 30` - trens de estimulação a cada 10 s), tanto em baixa quanto em média frequência (discutido a seguir), sobre a excitabilidade da via corticoespinhal por meio da SES, fizeram uso do método sobre a zona de inervação do músculo primeiro interósseo dorsal (FDI), mas de forma pareada a pulsos de EMT aplicados sobre o *hot-spot* deste, mas acima do limiar motor. Logo, foram aplicados estímulos periféricos e centrais simultaneamente e de forma sincronizada. Em seguida à aplicação da SES, estes autores observaram que houve uma redução na amplitude dos PEMs do FDI, cujo padrão perdurou por aproximadamente 10`. Com base neste comportamento, eles sugeriram que a estimulação em baixa frequência medeia mecanismos de depressão de longo termo (LTD) de parte dos circuitos neuronais corticais recrutados.

Outros autores, por sua vez, têm investigado os efeitos da SES em mais altas frequências de estimulação. DEWALD *et al.* (1996), por exemplo, investigaram a aplicação da SES (**parâmetros:** 20 Hz; onda monofásica retangular de 0,1 ms; dimensão dos eletrodos não informada; intensidade – abaixo do limiar motor; tempo de 10` - 15`) sobre o músculo bíceps braquial espástico de pacientes pós AVE. Os autores observaram uma redução na resistência à mobilização passiva ao movimento da articulação do cotovelo por meio de um instrumento mecânico especialmente construído para este fim. Eles justificaram seus achados a partir da hipótese de que a estimulação de receptores cutâneos poderia, por meio de interneurônios, deprimir a atividade de vias proprioespinais que, por serem ativadas de forma descendente por estruturas supra-

medulares, também reduziriam o *drive* excitatório para os motoneurônios. Entretanto, esta foi apenas uma hipótese a ser testada, uma vez que nenhuma medida da excitabilidade corticoespinhal ou medular foi conduzida.

Sob um panorama diferente de investigação, UY & RIDDING (2003) investigaram o uso da SES (**parâmetros:** 10 Hz; morfologia do estímulo não informada; largura de 1 ms; dimensão dos eletrodos não informada; ao nível do limiar motor; tempo de 10` em dois momentos distintos separados por dois intervalos de 5` - trens a cada 10 s) sobre o nervo ulnar, que inerva o músculo FDI, com monitoramento da excitabilidade corticoespinhal por meio da EMT. Após a aplicação da SES, nenhuma alteração foi observada para este músculo. No entanto, TSUJI *et al.* (2005) aplicaram protocolo de SES sobre a zona de inervação do abductor curto do polegar (APB) em sujeitos acometidos por AVE, cujos parâmetros adotados foram similares ao estudo de UY & RIDDING (2003), exceto pela aplicação pareada de pulsos de EMT. Este grupo de voluntários apresentou aumento dos PEMs, perdurando por até 30` após a terapia. Estes resultados sugerem que o efeito da SES possam ser divergentes quando são comparados voluntários saudáveis e aqueles acometidos por AVE.

CHING-CHEN *et al.* (1998), por outro lado, avaliaram os efeitos da SES (**parâmetros:** 20 Hz; onda bipolar retangular simétrica de 0,2 ms; dimensão dos eletrodos não informada; intensidade – abaixo do limiar motor; tempo aplicação de 20`) sobre a região miotendínea (eletrodo ativo) e o tendão calcâneo (eletrodo passivo) em sujeitos com espasticidade também pós AVE. Os voluntários foram avaliados por meio da escala de *Ashworth* e do reflexo H. Os autores observaram uma tendência, sem relatarem significância estatística ( $P > 0,05$ ), na redução da espasticidade, ao mesmo tempo em que observaram um aumento, também não significativo, da latência do reflexo H, ambos de forma aguda, ou seja, até 10` após a aplicação da SES. Para estes

autores, a tendência de aumento da latência estaria relacionada com a redução da espasticidade, dado que refletiria uma medida do grau de inibição autogênica pelas vias Ib do músculo estimulado.

SPAICH *et al.* (2000) aplicaram TENS (**parâmetros:** 30 Hz; onda quadrada de 0,3 ms; eletrodos de 5,0 cm × 5,0 cm; intensidade – limiar motor; tempo de 20` - 5 s ON/5 s OFF) sobre o ventre do músculo reto femoral de sujeitos acometidos por AVE e lesão medular, todos apresentando espasticidade nos músculos extensores de joelho. Os sujeitos foram avaliados por meio da escala de *Ashworth* e do teste de pêndulo, a partir do qual é verificada a resposta em frequência da articulação (joelho) mobilizada, ou seja, o padrão oscilatório de movimento em resposta a um estímulo até a completa parada do segmento. Os autores observaram que 60% dos pacientes apresentaram uma tendência de redução no grau de espasticidade, assim como no teste do pêndulo.

Como previamente mencionado, PITCHER *et al.* (2003) também investigaram o efeito do SES sobre a excitabilidade da via corticoespinhal (**parâmetros:** 30 Hz; tipo de onda não informado de 0,1 ms; dimensão dos eletrodos não informada; intensidade – acima do limiar motor; tempo de 30` - trens de estimulação a cada 10 s) sobre a zona de inervação do músculo FDI, mas pareado com pulsos de EMT acima do limiar motor. Neste caso, os autores observaram que houve um aumento na amplitude dos PEMs que permaneceu também por aproximadamente 10`, sugerindo, portanto, ao contrário da estimulação em baixa frequência (3 Hz), que mais altas frequências medeiam potenciação de longo termo (LTP) de parte dos circuitos neuronais recrutados. Vale destacar neste caso, que 30 Hz parece ser a “frequência natural” dos fusos musculares (ALBERT *et al.*, 2006) em função desta se aproximar da frequência observada em contrações tetânicas, o que pode ter contribuído para o aumento na excitabilidade corticoespinhal.

KHASLAVSKAIA & SINKJÆR (2005) também conduziram um estudo a partir de diferentes protocolos com sujeitos saudáveis submetidos à aplicação da SES em 30 Hz (**parâmetros:** 30 Hz; onda quadrada de 1 ms; eletrodos de dimensão não informada; intensidade –  $2 \times$  o limiar motor; tempo de 30` - 1 s ON/2 s OFF) sobre o nervo fibular comum, cujo ramo profundo inerva o músculo tibial anterior, sob condições de repouso e combinado com contrações isométricas deste mesmo músculo, mas também a partir da contração de seu antagonista (músculo solear) com e sem a aplicação desta modalidade eletroterapêutica. Os autores observaram aumento na magnitude dos PEMs após a SES para o tibial anterior, mas redução quando da participação do músculo solear após contrações isométricas, minimizando os efeitos da terapia. Esses resultados não só corroboram os achados de PITCHER *et al.* (2003), que aplicaram SES em 30 Hz, como também sugerem que haveria uma inibição recíproca ao nível cortical a partir do recrutamento de vias aferentes musculares e com reduzida contribuição de outros receptores presentes em estruturas adjacentes. Entretanto, é importante ressaltar que este estudo aplicou uma estimulação  $2 \times$  acima do limiar motor e mesmo que tenha sido aplicada nesta intensidade, uma largura de pulso deste tipo, contribuiria para um maior recrutamento de outras vias aferentes que não somente as musculares, contrabalançando seu efeito modulatório final.

Sob a perspectiva da aplicação da SES em mais altas frequências, TEKEODLU *et al.* (1998) aplicaram a técnica (**parâmetros:** 100 Hz; onda quadrada de 0,2 ms; eletrodos de 3,5 cm  $\times$  5,0 cm; intensidade – dor suportável; tempo de 30`) sobre o ventre do músculo tríceps braquial – antagonista aos músculos flexores do cotovelo, que apresentavam espasticidade, e o nervo fibular comum, que inerva os músculos antagonistas àqueles que apresentavam espasticidade nos membros inferiores, em sujeitos acometidos por AVE e que foram avaliados por meio da escala de *Ashworth* e

do índice de *Barthel*. Os pacientes foram submetidos a um protocolo de 40 sessões de SES distribuídos em 8 semanas. Comparado com o grupo controle, o grupo tratado apresentou redução estatisticamente significativa ( $P < 0,05$ ) no quadro espástico (membros superiores e inferiores) e melhora também significativa, na função motora.

ARMUTLU *et al.* (2003) também realizaram um experimento com a aplicação de SES em alta frequência (**parâmetros:** 100 Hz; pulso de 0,3 ms; eletrodos de dimensão desconhecida; intensidade não definida; tempo de 20`/dia/4 semanas) em sujeitos espásticos, mas cuja manifestação se deu a partir de esclerose múltipla e cujos eletrodos foram posicionados sobre o ventre muscular do gastrocnêmio espástico. Eles observaram redução estatisticamente significativa ( $P < 0,05$ ) da espasticidade avaliada por meio da escala de *Ashworth* após o período de tratamento.

SONDE *et al.* (2000) investigaram a aplicação da SES (**parâmetros:** 100 Hz; largura do pulso não informada; eletrodos de 5,4 cm × 3,4 cm; limiar sensorial não doloroso; tempo de 30`/dia/3 meses) no controle da espasticidade do músculo gastrocnêmio de pacientes acometidos por AVE. Os autores testaram um ponto conhecido em aplicações de acupuntura (ST 36) que está posicionado abaixo e lateralmente ao joelho, próximo à cabeça da fíbula, por se acreditar que este sítio teria grande influência sobre diferentes circuitos neuronais localizados na medula e que seriam responsáveis pelo controle dos membros inferiores. Neste local foi colocado o eletrodo negativo, enquanto o positivo foi posicionado sobre o músculo gastrocnêmio lateral. Os resultados observados por meio da escala de *Ashworth* mostraram diferenças estatísticas significativas ( $P < 0,05$ ) na extensão das articulações do tornozelo e do joelho. Os autores sugerem que tenha havido uma inibição das vias Ia, mas nenhuma medida eletrofisiológica como o reflexo H foi realizada.

TINAZZI *et al.* (2005) investigaram o efeito da SES (**parâmetros:** 150 Hz; pulso retangular bifásico assimétrico de 0,1 ms; eletrodos de 1 cm × 2 cm; intensidade abaixo do limiar motor; tempo de 30` - 2 s ON/2 s OFF) aplicado sobre o ventre do músculo flexor radial do carpo (FCR) com distância intereletrodos de 3 cm e observaram respostas distintas sobre o PEM deste e do músculo extensor radial do carpo (ECR), antagonista ao primeiro. O músculo FCR apresentou redução dos PEMs, enquanto o seu antagonista apresentou aumento nesta medida. O músculo FDI, localizado na mão e que não compartilha da mesma inervação do FCR, serviu como controle e não sofreu qualquer efeito da aplicação da SES. Além disso, em mais outros dois experimentos, estes autores avaliaram os efeitos da SES sobre o nervo músculo-cutâneo, o qual é responsável por inervar a pele na face ântero-medial do antebraço, e os efeitos do primeiro experimento especificamente na excitabilidade espinal. Em ambos os casos não foram observados efeitos modulatórios aos níveis medular e corticoespinal. A partir daí, os autores discutem que o efeito de inibição ou facilitação recíproca ocorreria, neste caso, ao nível cortical e não medular e que, portanto, as aferências dos músculos estimulados poderiam suprimir ou aumentar a excitabilidade em áreas motoras corticais dirigidas aos seus antagonistas, o que é corroborado por BERTOLASI *et al.* (1998). Em uma revisão bibliográfica realizada por SILVEIRA & GUSMÃO (2008), discute-se que o uso de altas frequências permitiria que fibras calibrosas A $\alpha$  e A $\beta$  fossem recrutadas e que inibiriam por meio de colisão antidrômica do impulso gerado a atividade do primeiro neurônio motor e ocorrendo este mecanismo ao nível medular. No entanto, esse mecanismo parece ainda não estar claramente elucidado.

SILVEIRA & GUSMÃO (2008) e WARD (2009) destacam que a frequência de estimulação, bem como a largura do pulso, permitem recrutar de forma diferenciada

fibras mielinizadas ( $\uparrow$  frequência e  $\downarrow$  largura de pulso) e não mielinizadas ( $\downarrow$  frequência e  $\uparrow$  largura de pulso). No entanto, não parece haver um consenso não somente no uso destes parâmetros, mas também na determinação da intensidade de estímulo, que varia entre os limiares sensorial e motor, assim como o local do estímulo (agonista, antagonista ou suprimento nervoso de um ou outro, além da região de dermatomo), o que determinaria recrutamentos de vias sensoriais distintas e, portanto, resultando em efeitos variados sobre a espasticidade e a excitabilidade medular e corticoespinal.

Diferentes autores têm tentado determinar o padrão natural de disparo e algo que poderia ser definido como “frequência natural” de diferentes receptores presentes não somente no tecido muscular esquelético, mas também na pele e articulações, algo que tem contribuído de forma singular no entendimento da integração sensório-motora. ALBERT *et al.* (2006), por exemplo, sugere que os fusos musculares respondam a estímulos em torno de 30 Hz, como previamente citado, o que permitiria causar ilusão de movimento. ROLL & VEDEL (1982) afirmam ainda que a capacidade cinestésica é reduzida quando o estímulo atinge frequências entre 80 e 120 Hz. O mesmo ocorre para outros receptores presentes na pele e nas articulações. WEERAKKODY *et al.* (2007) também destacam que os corpúsculos de Pacini responderiam de forma mais eficiente a estímulos gerados em mais alta frequência, o que poderia estar em torno de 300 Hz.

## **I.6. OBJETIVO GERAL**

O objetivo deste projeto é avaliar os efeitos na modulação da excitabilidade corticoespinal de músculos que atuam sobre a articulação do punho, assim como no padrão de gradação da força muscular em voluntários saudáveis e no controle da espasticidade de voluntários acometidos por AVE, a partir da aplicação desta

modalidade eletroterapêutica definida como SES, sob diferentes frequências de estimulação e cuja intensidade foi abaixo do limiar motor.

### **I.6.1. Objetivos Específicos**

- a.** Testar quatro diferentes frequências (3, 30, 150 e 300 Hz) de aplicação da SES por 5` cada em voluntários saudáveis sobre o músculo flexor radial do carpo (FCR), verificando possíveis modulações na excitabilidade corticoespinal via potencial evocado motor (PEM) de um músculo agonista da flexão da articulação do punho, o flexor radial do carpo (FCR), e de seu antagonista, o extensor radial do carpo (ECR), responsável pela sua extensão, assim como de dois outros músculos controle: bíceps braquial (BB) e abductor curto do polegar (APB) (**Experimento I**);
- b.** Verificar se estas diferentes frequências de estimulação interferem na capacidade de contração voluntária máxima dos voluntários dos músculos agonista e antagonista (**Experimento I**);
- c.** Testar as mesmas quatro diferentes frequências (3, 30, 150 e 300 Hz) de aplicação da SES por um tempo maior (30` cada), mais condizente com a prática clínica, em voluntários saudáveis sobre o músculo FCR, verificando possíveis modulações na excitabilidade corticoespinal via PEM deste e de seu antagonista, o ECR, responsáveis pela flexão e extensão da articulação do punho, respectivamente, assim como de dois músculos controle (BB e APB) (**Experimento II**);
- d.** Eleger uma (aquela que apresentar resultados que norteiem um desdobramento clínico) dentre as frequências testadas e, mediante a aplicação também por 30`, verificar se há modulação na excitabilidade corticoespinal via PEM dos

músculos FCR, ECR, APB do lado acometido, ou seja, hemiparético, e do FCR do membro superior não afetado, de um grupo de indivíduos, pós AVE, acometidos por espasticidade (~ grau 2 – escala de *Ashworth*) do grupo muscular flexor (**Experimento III**).

## I.7. HIPÓTESES INVESTIGATIVAS

A tabela I.1 apresenta um resumo dos parâmetros e efeitos encontrados em alguns destes trabalhos previamente mencionados e que serviram para nortear as hipóteses estabelecidas.

**Tabela I.1:** Exemplos de trabalhos que se utilizaram da SES e seus resultados observados.

<b>Autores</b>	<b>Ano</b>	<b>Hz</b>	<b>Local e Tempo</b>	<b>Medidas</b>	<b>Resultados</b>
Bakhtiary e Fatemy	2008	100	Tibial Anterior / 9'	Escalas funcionais e Reflexo H	↓Reflexo H
Fernandez-del-Olmo et al.	2008	<b>150</b>	<b>FCR</b> / 30'	<b>EMT</b> e Reflexo H	Sem mudanças
Miller et al.	2007	100	Quadriceps / 60'	Escalas funcionais	Sem alteração
Tinazzi et al.	2005	<b>150</b>	<b>FCR</b> / 30'	<b>EMT</b> e Reflexo H	↓PEM (FCR) ↑PEM (ECR) sem alteração no Reflexo H
Aydin et al.	2005	100	Tibial Anterior / 15'	Reflexo H	↓Reflexo H
Sullivan e Hedman	2004	35	<b>ECR</b> / 120'	Escalas funcionais	↑Funcional
Pitcher et al.	2003	<b>3 e 30</b>	FDI / 30'	<b>TMS</b>	↓PEM (3 Hz) ↑PEM (30 Hz)
Dewald et al.	1996	20	<b>BB</b>	Torque Passivo	↓Torque Passivo
Goulet et al.	1996	99	Triceps Sural	Escalas funcionais e Reflexo H	Sem alterações no Reflexo H e melhora nas escalas

Assim, com base nos estudos previamente discutidos e nos objetivos do estudo, foram estabelecidas as seguintes hipóteses:

- Hipótese Primeira (**H<sub>1</sub>**): A aplicação de SES sobre um grupo muscular ou músculo específico poderá resultar em alterações de excitabilidade corticoespinal e medular deste (FCR) e de seu antagonista (ECR), assim como do APB, cuja inervação é a mesma do FCR (nervo mediano). O músculo BB não deverá apresentar alterações de excitabilidade, por não compartilhar da mesma inervação e por estar distante da região de aplicação da SES (**Experimentos I e II**);

- Hipótese Segunda (**H<sub>2</sub>**): A aplicação da SES em diferentes frequências poderá atuar de forma seletiva no recrutamento de aferências oriundas não somente do músculo estimulado, mas das estruturas adjacentes (pele e articulações). Deste modo, alcançando a “frequência natural” de um conjunto específico de receptores, estes poderão definir não somente o sentido do efeito (aumento ou redução) sobre a excitabilidade corticoespinal e medular do músculo estimulado (FCR), bem como de seu antagonista. Este pressuposto contrariaria a ideia de que somente o aumento da frequência de estimulação conduziria ao aumento de excitabilidade medular e corticoespinal do músculo estimulado;

- Hipótese Terceira (**H<sub>3</sub>**): Que a aplicação de SES por períodos distintos (5` e 30`) conduzam a respostas distintas, tendo visto que mecanismos de habituação poderão estar presentes. Neste caso, é possível que uma mesma frequência de aplicação conduza a diferentes respostas de excitabilidade quando comparados ambos os tempos;

- Hipótese Quarta (**H<sub>4</sub>**): Que a aplicação de SES em voluntários acometidos por AVE e voluntários saudáveis resulte em comportamentos similares.
  
- Hipótese Quinta (**H<sub>5</sub>**): Que a aplicação de SES em voluntários acometidos por AVE conduzirá a uma redução na resistência à mobilização passiva da articulação do punho no sentido do seu movimento de extensão.

## CAPÍTULO II

### II.1. CARACTERÍSTICAS BÁSICAS DO SISTEMA NERVOSO

O sistema nervoso se subdivide em periférico (SNP) e central (SNC) e é a partir destes dois grandes segmentos que é possível se estabelecer uma linha de comunicação e um meio de integração de informações oriundas de diferentes órgãos sensoriais presentes no corpo. A célula especializada nesta função, o neurônio, apresenta propriedades de transmissão de informações por meio do potencial de ação (PA), que se caracteriza por uma reversão transitória do potencial de membrana, dependente da concentração de alguns íons – principalmente sódio ( $\text{Na}^+$ ) e potássio ( $\text{K}^+$ ) – e que varia em algumas dezenas de milivolts (mV) (LUNDY-EKMAN, 2000; STOKES, 2000).

A transmissão de um PA por meio de uma sinapse, que representa a conexão entre uma célula nervosa e outra célula também nervosa, muscular ou glandular, pode ocorrer por meio de duas formas: química ou elétrica. Estas sinapses elétricas ocorrem basicamente entre células que se conectam por meio de junções denominadas *gap* ou *comunicantes*, que apresentam uma distância entre si de aproximadamente 3 nanômetros. Estas permitem um fluxo bidirecional de íons e têm características de transmissão rápida, sendo, portanto, presentes em regiões do SNC onde há a necessidade de uma atividade sincronizada, apesar de serem raras em mamíferos adultos, excetuando-se as células do miocárdio (BEAR *et al.*, 2002).

As sinapses químicas, por outro lado, predominam no sistema nervoso humano maduro. As membranas pré e pós-sinápticas estão também separadas por uma fenda com largura média de 35 nanômetros (LUNDY-EKMAN, 2000; STOKES, 2000; BEAR *et al.*, 2002). A transmissão química tem lugar nas sinapses dos SNC e SNP, foco do presente estudo, e, portanto, será aquela discutida no decorrer do texto.

## II.2. O POTENCIAL DE AÇÃO (PA)

Quando um PA alcança uma terminação pré-sináptica, há um aumento na permeabilidade aos íons Cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) que, por sua vez, permitem que as vesículas, contidas de neurotransmissores e presentes nesta região, possam se ancorar à membrana e liberar o seu conteúdo na fenda sináptica. Uma vez liberado o neurotransmissor na fenda sináptica, canais sensíveis ao neurotransmissor, presentes na membrana pós-sináptica, serão abertos e permitirão uma mudança na sua permeabilidade. A acetilcolina (ACh), o neurotransmissor responsável pela propagação do PA à fibra muscular, possui uma atividade transitória, uma vez que a presença da enzima acetilcolinaesterase (ACo) desnatura a acetilcolina em colina e ácido acético, interrompendo a sua atividade sobre a membrana pós-sináptica (LUNDY-EKMAN, 2000; STOKES, 2000; BEAR *et al.*, 2002). Outros neurotransmissores também são observados e serão discutidos a seguir.

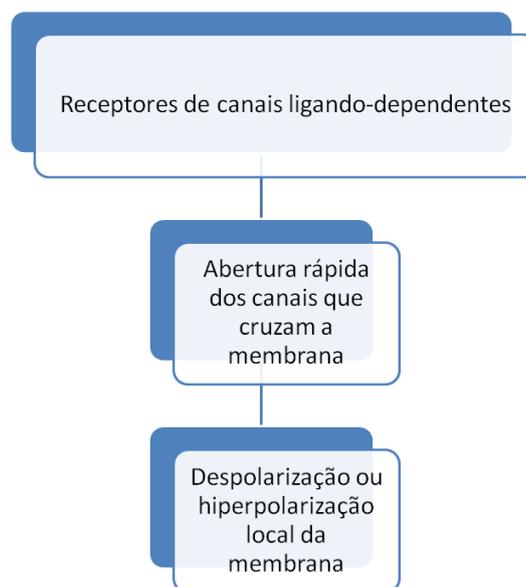
Quando vários axônios despolarizam um neurônio pós-sináptico, estes conduzem à soma de vários PAs que, de forma sincronizada, levam a um PA excitatório pós-sináptico (PEPS) que é determinado pelo aumento na permeabilidade aos íons  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{Ca}^{2+}$ , por exemplo. Por outro lado, se sinapses inibitórias são ativadas, estas podem, por sua vez, conduzir à transmissão de PA que aumentam a permeabilidade da membrana pós-sináptica a íons cloreto ( $\text{Cl}^-$ ) e/ou potássio ( $\text{K}^+$ ), conduzindo a uma hiperpolarização e levando a um potencial ainda mais negativo. Neste caso, denomina-se PA inibitório pós-sináptico (PIPS). A *glicina* e o *ácido aminobutírico* (GABA) são exemplos de neurotransmissores inibitórios (LUNDY-EKMAN, 2000; STOKES, 2000; BEAR *et al.*, 2002).

Outra modalidade de transmissão sináptica, ainda química e definida como “lenta”, diz respeito àquelas mediadas pela ação de um transmissor sobre um receptor

que provoca uma cadeia de reações que envolvem proteínas específicas, denominadas “G”, e segundos mensageiros, conduzindo a fosforilação dos componentes dos canais iônicos. Este processo também será mais bem discutido a seguir. Portanto, quando um neurotransmissor se fixa ao seu receptor, este poder conduzir a sua abertura de canais iônicos ou alterar a atividade da célula pós-sináptica.

### II.2.1. Canais Ativados por Neurotransmissores

Os canais iônicos ativados por neurotransmissores, também denominados *ligandos*, são proteínas transmembrana que sofrem mudança conformacional com a presença do neurotransmissor e assim permitem a entrada de íons específicos com base nos seus gradientes eletroquímicos, que são determinados pela distribuição da carga elétrica e da concentração desses íons (BEAR *et al.*, 2002; LUNDY-EKMAN, 2000). Cada neurotransmissor conduzirá a um efeito específico (excitação ou inibição) dependendo do tipo de íon (Figura II.1).

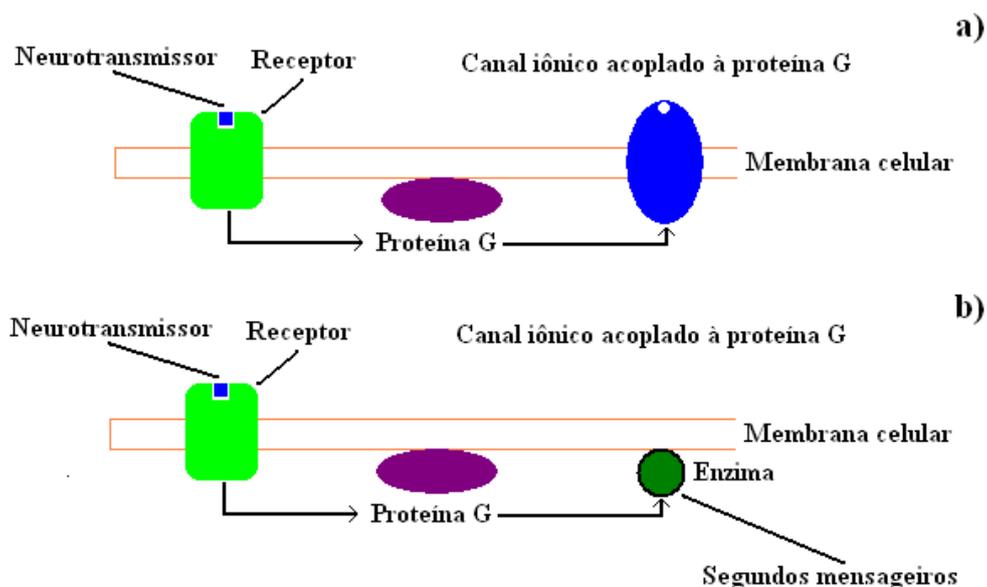


**Figura II.1:** Efeito de um neurotransmissor sobre um canal regulado pelo *ligando*.

Quando o neurotransmissor se difunde para fora da fenda sináptica ou é degradado por enzimas específicas ou é captado pela terminação axonal pré-sináptica, os receptores dos canais são inativados e estes se fecham à passagem iônica, interrompendo o fluxo de informação.

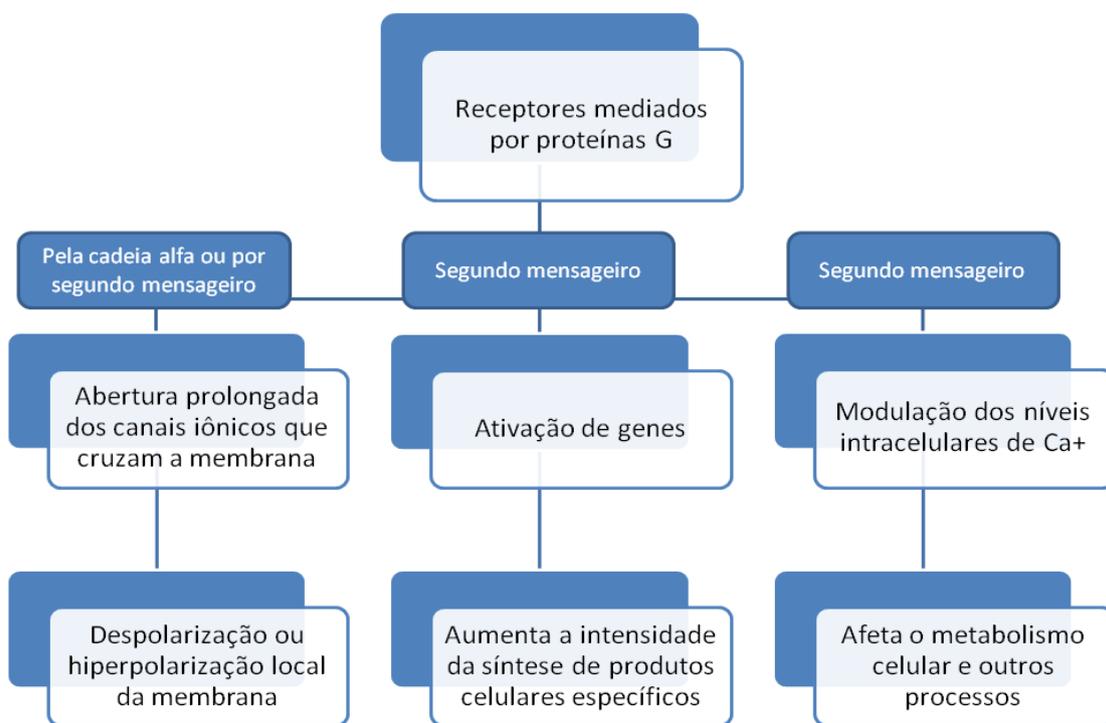
## II.2.2. Canais Ativados por Proteínas G

Os receptores acoplados a proteínas G conduzem a reações em cascata que podem levar a ações pós-sinápticas mais lentas, duradouras e diversificadas (BEAR *et al.*, 2002; LUNDY-EKMAN, 2000). Isto acontece porque, uma vez ativado, o receptor ativa proteínas denominadas G (proteína ligante de *guanosina* trifosfato) que, por sua vez ativam outras proteínas na face intracelular. Estas outras proteínas podem ser canais iônicos ou enzimas que sintetizam moléculas denominadas segundos mensageiros que podem regular canais iônicos (Figura II.2a) e o metabolismo celular (Figura II.2b).



**Figura II.2:** Ações de neurotransmissores em receptores acoplados a proteína G sobre (a) canais iônicos ou (b) no metabolismo celular.

A compreensão destes mecanismos se faz de extrema importância uma vez que fundamentam grande parte dos processos de neuromodulação e/ou neuroplasticidade. Além disso, dado que os neurônios recebem diferentes sinais de entrada, isto é, a ativação de diferentes receptores ativados por neurotransmissores e acoplados com a proteína G, a resultante das atividades destes receptores definirá o sinal de saída (Figura II.3).



**Figura II.3:** Efeitos mediados por proteínas G sobre os canais iônicos (Adaptado de BEAR *et al.*, 2002).

A Figura II.3 destaca os principais mecanismos envolvidos nos receptores mediados por proteínas G, que podem resultar em eventos celulares de desenvolvimento lento e de longa duração e abertura persistente de canais na membrana.

No caso de segundos mensageiros, estes ativam uma série de respostas no interior da célula nervosa. Um exemplo deste mecanismo diz respeito sobre a transmissão da dor que, por meio da ativação da proteína G pela morfina, inibe canais iônicos envolvidos na transmissão da sensação dolorosa (BEAR *et al.*, 2002; LUNDY-EKMAN, 2000).

### II.3. NEUROTRANSMISSORES

Os sistemas nervosos periférico e central se diferem principalmente pelo fato deste último apresentar uma mistura diversificada de sinapses que utilizam diferentes neurotransmissores (BEAR *et al.*, 2002). Os neurotransmissores, substâncias capazes de deflagrar um PA, são classificados em basicamente três categorias: **1.** Aminoácidos; **2.** Aminas; **3.** Peptídeos (Tabela II.1).

**Tabela II.1:** Classificação dos neurotransmissores (Adaptado de BEAR *et al.*, 2002).

Aminoácidos	Aminas	Peptídeos
Ácido gama-aminobutírico (GABA)	Acetilcolina (ACh)	Colecistocinina (CCK)
Glutamato (Glu)	Dopamina (DA)	Endorfinas/Dinorfina
Glicina (Gli)	Epinefrina	n-acetilaspargilglutamato (NAAG)
	Histamina	Neuropeptídeo Y
	Noradrenalina (NA)	Somatostatina
	Serotonina (5-HT)	Substância P
		Hormônio liberador de tirotrófina (TSH)
		Polipeptídeo intestinal vasoativo (VIP)

Estes são armazenados nos terminais axonais e podem ser liberados por diferentes neurônios. Como dito previamente, a liberação é desencadeada pela chegada de um PA ao terminal que, por sua vez, irá mobilizar a entrada de íons  $Ca^{2+}$  e a liberação dos neurotransmissores na fenda sináptica. Curiosamente, há vesículas que se

atracam à membrana com níveis diferenciados de  $\text{Ca}^{2+}$ , promovendo a liberação de neurotransmissores também com velocidades diferenciadas.

Uma vez liberado o neurotransmissor, este se ligará a um receptor, que pode ser dividido em dois grandes grupos: **1.** Canais iônicos ativados por neurotransmissores; e **2.** Receptores acoplados a proteínas G, conforme previamente discutido. Para o primeiro grupo, os compostos são comumente definidos como *neurotransmissores*, mas para o segundo grupo, há autores que preferem denominá-los *neuromoduladores* (LUNDY-EKMAN, 2000). Vale lembrar que algumas substâncias poderão atuar como ambos. Somente alguns dos principais neurotransmissores/neuromoduladores são apresentados a seguir com base nos tipos de neurônios que atuam. Os símbolos “↓↑” definem se o neurotransmissor/neuromodulador é excitatório (↑) ou inibitório (↓).

### **II.3.1. Neurônios Colinérgicos**

**a. Acetilcolina (ACh) ↓/↑:** Este neurotransmissor é sintetizado por todos os neurônios motores na medula espinhal e no tronco cerebral. A *ACh* é quem desempenha o principal papel na transmissão de informação no SNP. Ele atua sobre receptores nicotínicos presentes no músculo esquelético, cuja abertura dos canais iônicos é rápida, causando PPSE, ou muscarínicos (músculos cardíaco e liso e tecido glandular), cujos efeitos são lentos e mediados por proteínas G, podendo causar PIPS ou PEPS. A toxina botulínica, comumente utilizada no tratamento da espasticidade, é um antagonista da ACh por impedir a sua liberação na fenda sináptica, o que resulta em paralisia muscular.

### **II.3.2. Neurônios Catecolaminérgicos**

Neurônios catecolaminérgicos são encontrados em regiões do SN envolvidas na regulação do movimento, do humor, da atenção e das funções viscerais.

**a. Dopamina (DA) ↓:** Este neuromodulador inibitório é sintetizado por todos os neurônios motores na medula espinhal e no tronco cerebral e está relacionada com a doença de Parkinson, ou seja, a redução deste pode conduzir à esta manifestação (LUNDY-EKMAN, 2000).

### II.3.3. Neurônios Aminoacidérgicos

Glutamato (Glu), glicina (Gli) e ácido gama-aminobutírico (GABA) servem como neurotransmissores na maioria das sinapses e medeiam a maior parte da transmissão sináptica rápida no SNC (BEAR *et al.*, 2002; LUNDY-EKMAN, 2000). No entanto, o GABA ocorre somente em neurônios, denominados GABAérgicos, que o utilizam unicamente como neurotransmissor.

**a. Glutamato (Glu) ↑:** Três subtipos de receptores são sensíveis ao *Glu* e medeiam a maior parte da transmissão sináptica excitatória rápida. Um destes receptores, o NMDA (N-metil-D-aspartato) parece ter relação com mecanismos de potenciação de longo termo (LTP) durante o desenvolvimento e o aprendizado. Outros canais com receptores ao *Glu* são tanto do tipo de ação direta como do tipo mediados por proteínas G. Três subtipos de receptores (AMPA, NMDA e cainato) são ativados pelo *Glu*. Receptores AMPA e NMDA são de transmissão rápida no encéfalo, enquanto o cainato não é totalmente compreendido. O AMPA age de forma similar aos receptores nicotínicos na junção neuromuscular, ou seja, causa um PEPS. Canais NMDA, por outro lado, apesar de terem características semelhantes àsquelas desempenhadas pelo AMPA, também são permeáveis ao  $Ca^{2+}$ , o qual deflagra uma série de eventos intracelulares. Como resultado, canais NMDA podem levar a grandes mudanças no neurônio pós-sináptico, como por exemplo, memória de longa duração. Entretanto, canais NMDA são

dependentes de voltagem e estarão disponíveis somente depois que os AMPA conduzirem o potencial de membrana a um nível mais alto (BEAR *et al.*, 2002). Em síntese, o *Glu* é o neurotransmissor excitatório mais comum no encéfalo.

**b. Glicina (Gly) ↓:** A *Gly* tem papel inibitório nas membranas pós-sinápticas em regiões como o tronco encefálico e a medula espinhal. Além disso, ela impede a dessensibilização dos receptores NMDA.

**c. Ácido gama-aminobutírico (GABA) ↓:** O GABA tem um papel primário no processo de inibição sináptica no SNC, sendo este o principal neurotransmissor inibitório. Seus receptores ( $GABA_A$  e  $GABA_B$ ) desencadeiam mecanismos distintos quando ativados. Receptores  $GABA_A$  permitem a hiperpolarização da membrana pós-sináptica a partir de canais de  $Cl^-$ . Por outro lado, os receptores  $GABA_B$  estão ligados a canais iônicos por meio de segundos mensageiros. Deste modo, é possível afirmar que o GABA funcione como neurotransmissor e como neuromodulador, dependendo do tipo de receptor ao qual ele se ligue. O GABA e a *Gly* têm o papel de conduzir à inibição sináptica e ambos ativam canais permeáveis aos íons  $Cl^-$ . Todavia, o GABA parece ter um papel maior neste processo de inibição (BEAR *et al.*, 2002). Receptores GABAérgicos também apresentam outros sítios de ligação com outros neurotransmissores que, por sua vez, regulam o comportamento destes canais na presença do GABA.

#### **II.4. ESTRUTURAS BÁSICAS ENVOLVIDAS NO CONTROLE MOTOR**

O controle motor normal depende de um complexo sistema que integra sinais percebidos interna e externamente ao organismo em diferentes níveis do SNC,

permitindo com que as ações motoras sejam efetuadas sob um contexto funcional claro, ou seja, do ponto de vista biomecânico e com custo energético compatível com a demanda. O processamento e a integração das informações percebidas por diferentes aferências presentes nos músculos, pele e articulações, sem destacar outros sistemas sensoriais definidos comumente como especiais (visão, audição, olfato, equilíbrio e gustação), acontecem a partir de circuitos e estruturas hierarquicamente organizadas, o que definiria níveis de processamento de baixa à alta ordem, segundo alguns modelos propostos na literatura. Além disso, o processamento e a integração destas informações podem ocorrer de forma paralela por parte de algumas destas estruturas (BEAR *et al.*, 2002; LUNDY-EKMAN, 2000; SHUMWAY-COOK & WOOLLACOTT, 2003).

#### **II.4.1. Da Medula Espinhal ao Córtex Cerebral – Hierarquia Estrutural e Funcional**

Contida na coluna vertebral, a medula espinhal compreende a região onde parece concentrar processamento e integração de informações em níveis aparentemente mais simples se comparada a outras estruturas do SNC, o que é comumente definido como sendo de mais baixa ordem. A partir dos circuitos neuronais, lá localizados, são geradas respostas reflexas e aspectos mais básicos do controle de movimentos definidos como estereotipados, como é o caso da marcha (SHUMWAY-COOK & WOOLLACOTT, 2003).

Localizado acima da medula espinhal e conectando-a a região cerebral, o tronco cerebral apresenta núcleos que processam e regulam o controle da postura e da locomoção. É a partir do tronco cerebral que todos os trajetos motores descendentes, excetuando o trato corticoespinhal, têm origem (SHUMWAY-COOK & WOOLLACOTT, 2003).

Posteriormente ao tronco cerebral, encontra-se o cerebelo, que está ligado àquele por meio de tratos denominados pedúnculos. O cerebelo desempenha tarefas de processamento de alta complexidade, onde recebe informações da medula espinhal, a partir dos movimentos, e do córtex cerebral, que provê informações sobre o planejamento motor. Deste modo, o cerebelo opera como um “comparador”, ajustando as respostas motoras a partir dos sinais sensoriais e transmitindo informações de volta para o tronco cerebral (BEAR *et al.*, 2002; LUNDY-EKMAN, 2000; SHUMWAY-COOK & WOOLLACOTT, 2003).

Acima e rostralmente ao tronco cerebral está o diencéfalo. Nele é encontrado o tálamo, que processa grande parte das informações que alcançam o córtex e que são transferidas por diferentes vias paralelas oriundas do cerebelo, medula espinhal e tronco cerebral. O tálamo é constituído por diferentes núcleos – classificados em quatro grupos: anterior; medial; ventrolateral; e posterior –, alguns dos quais recebem informações sensoriais específicas que são redirecionadas a áreas específicas do córtex.

Axônios oriundos do tálamo que se projetam ao córtex passam pela cápsula interna, que representa um grande conjunto de fibras que transitam nos dois sentidos ao córtex. Alguns de seus núcleo são GABAérgicos, ou seja, inibitórios, enquanto outros, excitatórios, são glutamatérgicos. Alguns núcleos não se conectam com o córtex. Outros possuem projeções dirigidas a outros núcleos, modulando suas atividades (KANDEL, 2000). Logo, o papel do tálamo é processar e redistribuir informações que o alcançam para outras áreas do córtex (SHUMWAY-COOK & WOOLLACOTT, 2003).

Acima do diencéfalo são encontrados os gânglios basais, que recebem informações de outras áreas do córtex (ex: córtex pré-motor) e as reenviam, por meio do tálamo, para o córtex motor (LUNDY-EKMAN, 2000; SHUMWAY-COOK & WOOLLACOTT, 2003).

O córtex cerebral é, por fim, o segmento de mais alta ordem na hierarquia do SNC. No caso específico do controle da ação, as áreas pré-motoras enviam os resultados para o córtex motor que, por sua vez, transmite suas informações para o tronco cerebral e para a medula espinhal através do trato corticoespinhal e do sistema córtico-bulbar (LUNDY-EKMAN, 2000; SHUMWAY-COOK & WOOLLACOTT, 2003).

A integração e o processamento das informações acontecem em paralelo e nos diferentes níveis hierárquicos, o que atribui um nível importantíssimo de redundância ao sistema, o qual assegura que uma falha em algum ponto da rede neuronal em função de uma lesão, por exemplo, permita com que as operações de integração e processamento sejam minimamente preservadas.

#### **II.4.2. Sistema Somatossensorial**

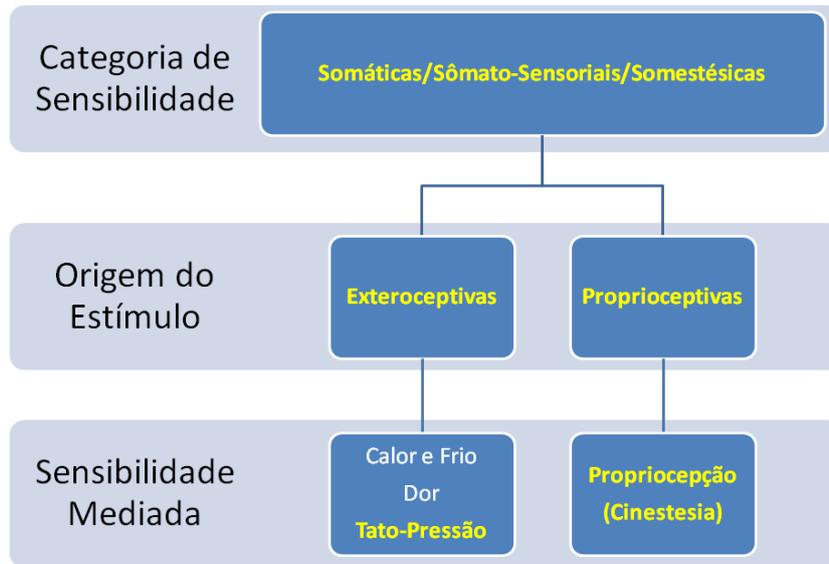
Por meio das informações oriundas de diferentes órgãos sensoriais é possível interagirmos com o ambiente ao nosso redor e com nós mesmos. As informações sensoriais permitem que respostas reflexas, padrões de movimento desempenhados por circuitos medulares e o controle voluntário gerado a partir dos centros superiores sejam cumpridos de forma eficiente. As sensações somáticas ou somatossensoriais são representadas por informações oriundas dos meios interno (proprioceptivas) e externo (exteroceptivas) e que são percebidas por diferentes órgãos sensoriais que são classificados como *gerais*. Portanto, para que este processo aconteça, diferentes receptores, distribuídos em várias partes do corpo, transmitem suas informações ao SNC que, por sua vez, irá processar e integrar em diferentes níveis (medular e supra-medular) para que uma resposta seja gerada. No caso dos órgãos gerais, estes localizados na pele e no sistema músculo-esquelético, a informação é transmitida à medula espinhal e ao encéfalo, sendo processada nestes dois níveis. A partir daí, é possível, por exemplo,

reconhecemos o posicionamento dos membros superiores no espaço. Obviamente, o reconhecimento consciente depende de um processamento de mais alta ordem, o que significa que estas informações alcançaram estruturas supra-medulares (LUNDY-EKMAN, 2000; SHUMWAY-COOK & WOOLLACOTT, 2003).

#### **II.4.2a. Receptores Somatossensoriais**

Os receptores somatossensoriais ou somáticos não incluem os sentidos especiais (visão, audição, olfato, equilíbrio e gustação), onde a maioria dos receptores responde preferencialmente a uma forma de energia (ex: mecânica, química, térmica), traduzindo-a em PAs. As sensações somáticas podem ser classificadas em três grandes modalidades conforme a Figura II.4: **a.** Mecanoceptiva: relacionada ao tato (pressão, vibração e cócegas) e ao sentido de posição do corpo (tanto a estática como movimento); **b.** Termoreceptiva: sentido de calor e frio e; **c.** Quimiorreceptiva: substâncias químicas liberadas pelas células normais ou acometidas por patologias; a modalidade nociceptiva, que é aquela relacionada a estímulos que ameaçam ou lesam o nosso corpo, representam um subconjunto das três classes previamente apresentadas (STOKES, 2000; LUND-EKMAN, 2000).

Cada tipo de receptor é especializado e só responde a um estímulo específico, podendo responder ininterruptamente (receptores tônicos) ao mesmo ou cessando após adaptação (receptores fásicos).

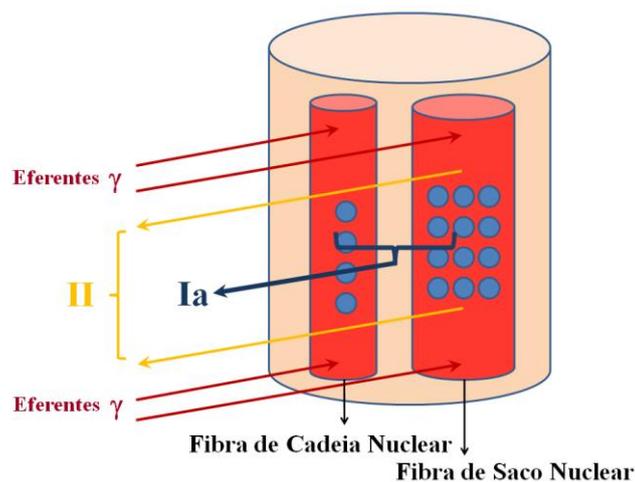


**Figura II.4:** Diagrama esquemático da organização e subdivisão das sensações somatossensoriais.

Deste modo, são apresentados abaixo, diferentes receptores sensoriais presentes nos músculos, pele e articulações.

**a.** No músculo-esquelético é encontrada uma estrutura denominada *fuso muscular*. Esta estrutura contém fibras musculares e terminações sensoriais e motoras. As terminações sensoriais percebem variações no seu comprimento e na velocidade com que isso ocorre. As fibras motoras ajustam o comprimento do fuso, permitindo com que ele responda por toda a variação de comprimento do músculo (LUND-EKMAN, 2000). Os fusos musculares, também denominados fibras intrafusais, compreendem um tipo de receptor que está presente no interior dos músculos esqueléticos e são divididos em dois tipos: **a.** Cadeia nuclear, cujos núcleos são alinhados, fornece uma contração rápida; e **b.** Saco nuclear, cujos núcleos são dispersos, por sua vez, fornece uma contração lenta. As fibras intrafusais estão fixadas às extrafusais, que estão presentes externamente, por

meio de suas extremidades, o que permite que, em havendo mudanças no seu comprimento (extrafusais), as intrafusais sejam estiradas. Como as intrafusais precisam perceber variações em seu comprimento (extrafusais), bem como de velocidade das mesmas, o fuso compreende dois tipos de fibra muscular e dois tipos de vias aferentes e eferentes. As fibras intrafusais apresentam propriedades contráteis em suas extremidades, mas não em suas regiões centrais, onde os núcleos se apresentam com distribuições distintas como previamente mencionado. Os fusos enviam informações para o SNC por intermédio de dois tipos de fibras aferentes (Ia e II). As fibras Ia monitoram a região central ou equatorial dos fusos, principalmente em ambos os tipos de fibras, enquanto as do tipo II estão dispostas em regiões justo-equatoriais, predominantemente sobre as fibras de saco nuclear (Figura II.5). Ambas as fibras têm propriedades contráteis e são inervadas por motoneurônios  $\gamma$ , também divididas em dois grupos (dinâmicas – fibras de saco nuclear; estáticas – fibras de cadeia nuclear) que estão nas regiões polares/extremidades (BEAR *et al.*, 2002; LUNDY-EKMAN, 2000).



**Figura II.5:** Representação simplificada do fuso muscular (cilindro maior). O estiramento da região central das fibras intrafusais (cilindros menores) é detectado pelas terminações primárias (Ia) e secundárias (II). Os motoneurônios  $\gamma$  fazem o controle.

A excitação das vias Ia ativa, por exemplo, motoneurônios  $\alpha$  do próprio músculo, bem como interneurônios inibitórios de músculos antagonistas, enquanto as fibras II excitam os próprios músculos, mas de maneira dissináptica, ou seja, por meio de um interneurônio inibitório entre a fibra aferente e o motoneurônio. Paralelamente, os motoneurônios  $\gamma$  permitem que as fibras intrafusais, ao se contraírem, ajustem seus comprimentos, mantendo assim o sistema pronto para novos ajustes (LUNDY-EKMAN, 2000). A atividade das terminações Ia é tanto fásica (estiramentos rápidos) quanto tônica (estiramento contínuo), ao contrário das terminações secundárias (II) que só respondem de forma tônica (estiramento contínuo). Quanto aos motoneurônios  $\gamma$ , estes operam por meio da contração das extremidades das fibras intrafusais, ajustando o grau de estiramento das regiões centrais, onde estão localizados os núcleos.

**b.** Os *órgãos tendinosos de Golgi* (OTG) estão presentes na junção miotendínea e transportam suas informações por meio de fibras aferentes Ib, as quais não são submetidas à modulação do SNC. Sua função é inibir o músculo o qual inerva e excitar o seu antagonista, quando submetido a grandes tensões que apresentem potencial de lesão, mas também em tarefas como a manutenção da postura e durante a marcha, onde não há risco de lesão (LUNDY-EKMAN, 2000).

**c.** Os *receptores articulares* estão presentes nas articulações junto às capsulas articulares e aos ligamentos e são determinados a partir de vários tipos (Ruffini, Pacini e Terminações Livres), os quais contribuem em diferentes níveis, inclusive de forma hierárquica estruturalmente, no processamento sensorial. Eles respondem às variações em amplitude, o que permite que possamos reconhecer a posição do nosso corpo do espaço (LUNDY-EKMAN, 2000). As terminações de Ruffini (II), presentes na cápsula

articular, são mais sensíveis à movimentação passiva que a ativa e permitem identificar os limites da amplitude articular. Os corpúsculos de Pacini (II) respondem à movimentação das articulações e os ligamentos de forma semelhantes aos tendões por meio de fibras Ib.

**d.** Os *receptores cutâneos* (Pacini, Merkel, Meissner e Ruffini) (Tabela II.1), por sua vez, têm suas informações também processadas de forma hierárquica no SNC e dão origem tanto a respostas reflexas quanto a processos mais completos como a percepção de estímulos térmicos. As sensações oriundas da pele compreendem o tato, a dor e a temperatura. A densidade de receptores nas regiões distais é maior do que as regiões proximais, o que implica em diferentes tamanhos de campos receptivos e, deste modo, a capacidade discriminativa. A pele sem pêlos (não-pilosa ou glabra) tem muitos receptores que respondem ao contato ou ao seu estiramento, sendo cada um responsável por uma área particular (campo receptivo). Portanto, a pele é o maior órgão sensorial. Por meio da pele é possível discriminar tato, pressão e vibração, sendo estas percebidas pela estimulação mecânica de um grupo específico de receptores. O tato (fino e grosso) depende de diferentes receptores que apresentam campos receptivos distintos. No caso do tato fino, os corpúsculos de Meissner e os discos de Merkel são os principais responsáveis por identificarem este tipo de sensação, estando estes presentes em regiões mais superficiais da pele. Por outro lado, estruturas mais profundas (subcutâneas), mas que contribuem no tato fino são corpúsculos de Pacini e Ruffini. O tato grosseiro é mediado por terminações nervosas livres, as quais estão dispersas por toda a pele. Há receptores (Pacini e de Meissner) que respondem apenas a estímulos passageiros, ou seja, só quando o estímulo está sendo aplicado ou removido ou variando constantemente. Esses são conhecidos como receptores de adaptação rápida, pois se o

estímulo perdurar, há a sensação de que o estímulo está ausente. Outros receptores (Merkel e de Ruffini) respondem continuamente à presença de estímulos, por isso, são chamados de receptores de adaptação lenta.

**Tabela II.2.** Tipos de receptores, estímulos e sensações percebidas (LUNDY-EKMAN, 2000; BEAR *et al.*, 2002).

<b>Nome do Receptor</b>	<b>Estímulo</b>	<b>Sensação</b>
Corpúsculo de Meissner	Vibração (20 – 40 Hz)	Toque rápido
Terminações do Folículo Piloso	Deslocamento do pêlo	Movimento, direção
Terminações de Ruffini	Desconhecida	Desconhecida
Corpúsculo de Krause	Pressão	Pressão
Corpúsculo de Pacini	Vibração (150 – 300 Hz)	Vibração
Terminações Livres	Mecânicos, térmicos e químicos	Dor, toque e pressão
Corpúsculo de Merkel		Toque e pressão

É importante destacar que, apesar dos receptores cutâneos não compreenderem o grupo de proprioceptores, as informações oriundas destes receptores contribui para identificarmos a posição e o movimento articular, ou seja, cinestésica, por meio do estiramento e da pressão sobre a pele. Portanto, a propriocepção depende dos fusos musculares, dos receptores articulares e dos mecanoreceptores cutâneos.

#### **II.4.2b. Neurônios Periféricos Somatossensoriais**

Os nervos periféricos, classificados como sensoriais ou mistos, permitem o estabelecimento de comunicação entre o SNC e músculos, órgãos sensoriais e glândulas. Estes nervos contêm axônios mielinizados e não-mielinizados, além de diferentes calibres, o que determina diferentes velocidades de condução de PAs. A pele, as articulações, os ligamentos, as membranas interósseas e os músculos são inervados por nervos sensoriais que compreendem fibras aferentes mielinizadas e não-mielinizadas que transportam informações oriundas dos diferentes receptores para o

SNC. A classificação a partir de seus diâmetros é comumente utilizada, sendo esta mostrada na Tabela II.3.

**Tabela II.3.** Características dos neurônios aferentes (LUNDY-EKMAN, 2000; BEAR *et al.*, 2002).

<b>Classificação</b>	<b>Tipo</b>	<b>Informação Sensorial e Receptores</b>	<b>Velocidade de Condução</b>
Ia	Ia	Comprimento muscular (rápido e tônico): Fuso muscular	130 m/s
Ib	Ib	Tensão sobre os tendões: Órgãos tendinosos de Golgi	120 m/s
II ou A $\beta$	II	Tato fino: Corpúsculos de Meissner, Pacini e Ruffini; discos de Merkel; Comprimento muscular (tônico): Fuso muscular.	90 m/s
A $\delta$	III	Tato grosseiro, dor e sensação térmica: Terminações livres	45 m/s
C	IV	Tato grosseiro, dor e sensação térmica: Terminações livres	2 m/s

#### **II.4.2c. Vias de Comunicação entre as Informações Sensoriais e o Encéfalo**

Em um primeiro plano, as informações sensoriais alcançam a medula espinhal e alteram a atividade de diferentes circuitos, cujo resultado por seguir em direção a outras estruturas (supra-medulares) ou simplesmente resultar em uma saída eferente.

As informações sensoriais somáticas ascendem aos centros superiores por meio de vias que transmitem de forma paralela e que permitem com que o processamento das mesmas aconteça de forma diferenciada. O sistema lemniscal medial da coluna dorsal representa uma destas vias e é formado por neurônios da raiz dorsal, que se ramificam e que também estabelecem sinapses com inter- e motoneurônios a fim de modular a atividade espinhal. Informações oriundas de tato e pressão geradas nos músculos,

tendões e articulações ascendem, portanto, na direção do cérebro por meio deste sistema e as transmitem ao córtex somatossensorial e a outros centros cerebrais superiores.

Estas vias formam sinapses em diferentes níveis no SNC e, por meio de neurônios de 2ª ordem, transformam-se na trajetória lemniscal medial e alcançam o tálamo, a partir do qual estabelecem sinapses com neurônios de 3ª ordem, os quais ascendem ao córtex somatossensorial primário (S1). O grau de complexidade do processamento destas informações aumenta à medida que elas ascendem hierarquicamente no SNC, o que permite a sua interpretação.

Um segundo sistema ascendente é o anterolateral, o qual compreende os tratos espinotalâmico, espinoreticular e espinomesencefálico. Estas vias conduzem informações de tato e pressão, mas contribuindo de forma incipiente à propriocepção dos membros. Informações sobre temperatura e dor também são transmitidas por esta via.

Além dos sistemas lemniscal medial – coluna dorsal e anterolateral, o tálamo também recebe informações dos gânglios da base, do cerebelo e de outras estruturas que envolvem integração sensório-motora (SHUMWAY-COOK & WOOLLACOTT, 2003).

O córtex somatossensorial processa todas as modalidades somatossensitivas e é organizado em córtex somatossensorial primário (S1 – áreas de Brodmann 1, 2, 3a e 3b) e córtex somatossensorial secundário (S2). Em S1, as informações cinestésicas e táteis do lado contralateral do corpo são organizadas de maneira somatotópica e se disseminam pelas áreas de Brodmann. Em S1 ocorre o mais alto nível de integração sensorial, permitindo com que, por exemplo, os movimentos sejam realizados de forma coordenada e controlada. Tanto S1 quanto S2 apresentam projeções descendentes para o tálamo, os núcleos da coluna dorsal e a medula espinhal e, portanto, têm a capacidade

de modular as informações que ascendem por meio destas mesmas estruturas (SHUMWAY-COOK & WOOLLACOTT, 2003).

Há diversos córtices de associação que farão a integração entre a percepção e a ação, mas também da cognição. Estes córtices estão distribuídos entre os lobos parietal, temporal e occipital e, supostamente, integram as informações oriundas dos vários sentidos, inclusive os especiais.

### **II.4.3. Sistema Motor**

O córtex motor, o cerebelo e os gânglios da base constituem estruturas do sistema de ação, cujo papel é essencial no controle do movimento.

O córtex motor, localizado no lobo frontal, consiste, fundamentalmente, do córtex motor primário (M1), área motora suplementar (M2) e córtex pré-motor, os quais interagem com áreas de processamento sensorial no lobo parietal e com gânglios basais e áreas cerebelares para que o movimento seja planejado e executado de forma controlada. Similarmente ao córtex somatossensorial, o córtex motor também é organizado de forma somatotópica. As informações que alcançam as áreas motoras têm origem nos gânglios basais, no cerebelo e nas áreas sensoriais (tálamo, S1 e áreas de associação sensorial do lobo parietal). Algo importante a destacar é que, de uma forma simplificada, os neurônios de M1 recebem informações sensoriais dos próprios músculos e da pele que os recobre.

As informações que partem de M1 são transmitidas pelo trato corticoespinal, também chamado de trato piramidal, e estabelecem conexões monossinápticas excitatórias com os motoneurônios  $\alpha$  e polissinápticas com os motoneurônios  $\gamma$ . As fibras descendem ipsilateralmente através da cápsula interna, do mesencéfalo e da medula, a partir da qual a maioria (~ 90%) cruza, o que é denominado *decussação*

*piramidal*, formando o trato corticoespinhal lateral. As fibras restantes formam o trato corticoespinhal anterior, mas muitos também cruzam e estabelecem conexões com interneurônios e neurônios motores  $\alpha$  (SHUMWAY-COOK & WOOLLACOTT, 2003).

Populações de neurônios de M1 controlarão o recrutamento muscular e o movimento resultante por meio da somação espacial e temporal.

#### **II.4.3a. Áreas Suplementar e Pré-Motora**

As áreas suplementar (M2) e pré-motora recebem projeções de diferentes regiões corticais e do tálamo e transmitem projeções para M1. Ambas as áreas parecem estar relacionadas na elaboração de um programa motor central e no sequenciamento de uma tarefa motora. No entanto, os neurônios destas áreas reagem diferentemente ao tipo de informação sensorial integrado ao movimento. Por exemplo, a presença ou não de pistas visuais pode definir o padrão de atividade neuronal nestas regiões. Com base em manifestações similares a esta, sugere-se que a área motora suplementar, que recebe informações do putâmen do complexo dos gânglios da base, é especializada no controle do resultado motor com referência internas e o córtex pré-motor, que por sua vez recebe informações do cerebelo, com referências externas (SHUMWAY-COOK & WOOLLACOTT, 2003).

As áreas de associação das regiões frontais localizadas no plano rostral da área 6 de Brodmann são importantes não somente para o planejamento motor, mas também para outros comportamentos cognitivos. Essas áreas integram informações sensoriais e depois selecionam uma resposta motora apropriada.

#### **II.4.3b. Cerebelo**

O cerebelo tem um papel fundamental na coordenação dos movimentos, juntamente ao córtex motor e os gânglios basais. Ele recebe informações aferentes de quase todo o sistema sensorial, o que permite que ele colabore na regulação dos movimentos, agindo fundamentalmente como um *comparador*. Isto quer dizer que ele é capaz de compensar “erros”.

#### **II.4.3c. Gânglios Basais**

Os gânglios basais consistem em núcleos localizados na base do córtex cerebral e que incluem o putâmen, o núcleo caudado, o globo pálido, o núcleo subtalâmico e a substância negra. Vale destacar que o núcleo caudado e o putâmen podem ser considerados como uma mesma estrutura, pois, funcionalmente, transmitem suas informações para as áreas sensorial, motora e associativa. Por outro lado, Parte do globo pálido (segmento interno) e a substância negra são as principais áreas de “saída” dos gânglios basais. As informações que partem destas estruturas são dirigidas ao córtex pré-frontal, M2 e pré-motora por meio do tálamo (SHUMWAY-COOK & WOOLLACOTT, 2003).

Os gânglios basais são definidos como uma estrutura que é alcançada por todos os tratos corticais.

## CAPÍTULO III

### III.1. O CONCEITO DE ESPASTICIDADE

A espasticidade é definida como uma das manifestações da síndrome do neurônio motor superior (SNMS) e cujo conceito comumente adotado foi estabelecido por LANCE em 1980 (“desordem motora caracterizada pelo aumento, velocidade-dependente, do tônus muscular, com exacerbação dos reflexos profundos, decorrente de hipersensibilidade do reflexo de estiramento”). Porém, PANDYAN *et al.* (2005), visando atualizar o conceito de espasticidade postulado por LANCE (1980), redefiniram-na como “desordem no controle sensório-motor que conduz a uma ativação intermitente ou sustentada dos músculos”. Segundo estes autores, desde a publicação deste conceito, muitos trabalhos têm demonstrado que a espasticidade não é uma desordem puramente motora e que não resulta exclusivamente de uma hiperexcitabilidade do estiramento reflexo. Deste modo, este novo conceito seria uma forma “genérica” de tratar, coletivamente, toda a extensão de sinais e sintomas que são definidos como positivos na SNMS.

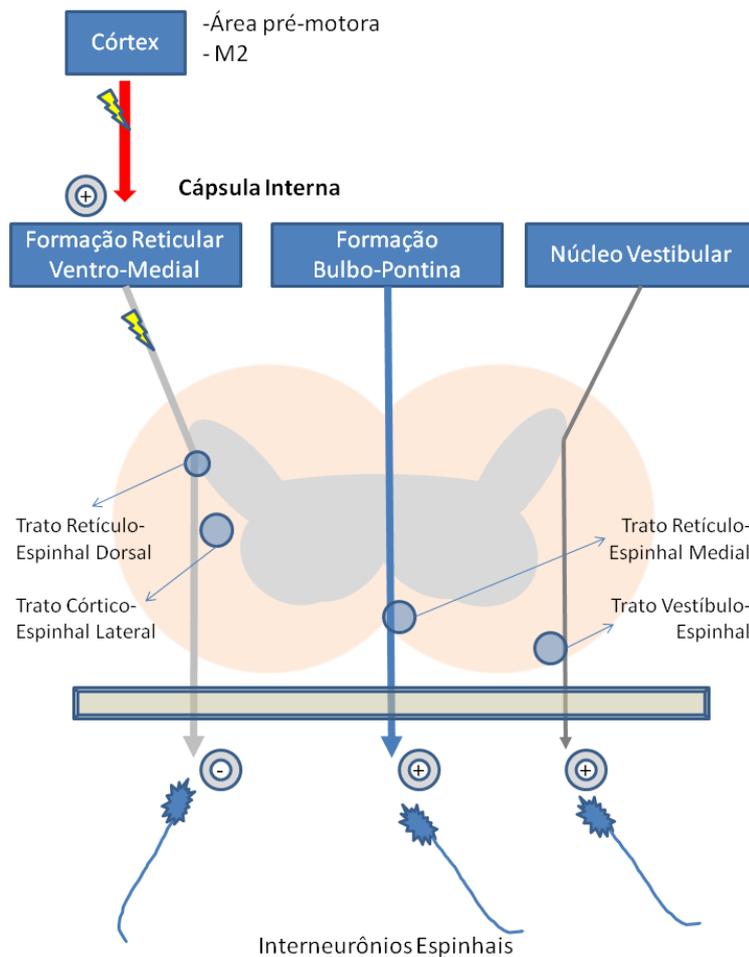
Segundo NIELSEN *et al.* (2007), aproximadamente 35% dos pacientes acometidos por AVE apresentam espasticidade e esta representa um dos sinais positivos da SNMS (SHEEAN, 2002; YOUNG, 1994). Além disso, SHEEAN (2002) relata que a espasticidade é uma manifestação aferente-dependente.

### III.2. FISIOPATOLOGIA DA ESPASTICIDADE

Diferentes autores têm se dedicado a compreender o fenômeno da espasticidade. Apesar de muitos autores mencionarem a espasticidade como uma condição caracterizada por aumento na atividade reflexa, ainda assim não é trivial identificá-la

por meio de testes orientados a esta particularidade (PRIORI *et al.*, 2006). Segundo PRIORI *et al.* (2006), mesmo a espasticidade sendo comumente relacionada como um sinal piramidal, lesões do trato corticoespinal ou de M1 frequentemente conduzem a hipotonia e a manifestação da primeira dependência do acometimento de áreas não primárias motoras (área pré-motora e M2) ou de fibras do trato córtico-retículo-espinal cuja origem provém de áreas motoras e que trafegam via cápsula interna e que, por sua vez, alcança a formação reticular bulbar medial, que é inibitória e envia projeções aos motoneurônios por meio do trato retículo-espinal dorsolateral, que segue anteriormente ao trato corticoespinal na medula espinal. Desta forma, sugere-se que uma lesão envolvendo as fibras do trato córtico-retículo-espinal conduzirá a uma inibição ou a um aumento da facilitação em circuitos medulares específicos, deflagrando a espasticidade. Esta condição justificaria a elevada percentagem de pacientes lesados medulares que apresentam espasticidade (PRIORI *et al.*, 2006; NIELSEN *et al.*, 2007). Para SHEEAN (2002), o trato retículo-espinal dorsal que se projeta da formação reticular ventro-medial é principal trato inibitório da atividade reflexa espinal. O primeiro corre muito próximo ao trato corticoespinal lateral, comumente definido como trato piramidal. Assim, como uma lesão normalmente afeta ambas as vias, o quadro se manifesta pela combinação de lesões. O trato piramidal, para ele, parece contribuir pouco para a manifestação da espasticidade e, por isso, a via parapiramidal (trato retículo-espinal dorsal) seria a principal responsável pelos sintomas da espasticidade. Um modelo sugerido por SHEEAN (2002) é apresentado na Figura III.1.

As vias excitatórias se projetam de forma separada às vias inibitórias e não parecem ser as principais responsáveis. Como há vias inibitórias a excitatórias, o balanço é dado pelas ações destas sobre circuitos medulares e a lesão de uma ou de outra poderá definir o tipo de condição.



**Figura III.1:** Representação das vias descendentes que controlam a excitabilidade dos reflexos espinhais. “⚡” representa sítios de lesão. Adaptado de SHEEAN (2000).

Algo comum na literatura é responsabilizar os fusos musculares como sendo os principais vilões desta manifestação, os quais estariam hiperexcitados, o que não é verdade (PRIORI *et al.*, 2006). O que se discute, portanto, é que o processamento das informações oriundas destas aferências estaria comprometido ao nível medular. Ainda assim, medidas como o reflexo H não são robustas o suficiente para avaliar mudanças na excitabilidade derivadas da espasticidade, mesmo porque há importantes diferenças na atividade deste circuito (Ia e motoneurônio  $\alpha$ ) quando em repouso e em contração.

Um aspecto interessante, relativo à manifestação da espasticidade, que ocorre passado algum tempo da lesão central, parece ter relação com as possíveis novas reinervações que o motoneurônio pode receber por parte de outras vias descendentes tais como as fibras rubro-espinhais e fibras Ia, cujo mecanismo seria de facilitação. Além disso, a atividade de neurônios GABAérgicos e glicinérgicos seria mais baixa, o que contribuiria no processo de desinibição/facilitação (PRIORI *et al.*, 2006; NIELSEN *et al.*, 2007; MCPHERSON *et al.*, 2008).

### **III.3. OUTROS PROVÁVEIS MECANISMOS NÃO NEURAIS DA ESPASTICIDADE**

Alguns autores têm se dedicado a entender outros aspectos da espasticidade, tais como mudanças nas propriedades da membrana do motoneurônio  $\alpha$ . LI *et al.* (2004) e GORASSINI *et al.* (2004) observaram um aumento no influxo de íons  $\text{Na}^+$  e  $\text{Ca}^{2+}$ , em modelos animais lesados medulares, os quais produziram um prolongamento no PEPS, especialmente mediado por aferências cutâneas não dolorosas, o que é corroborado por BENNETT (2008) e MCPHERSON *et al.* (2008). Segundo estes autores, há uma elevação na taxa de PA gerados espontaneamente e, assim, mantendo os músculos continuamente ativados (GORASSINI *et al.*, 2004; NIELSEN *et al.* (2007).

Mais recentemente, EDGERTON & ROY (2010) e BOULENGUEZ *et al.* (2010) publicaram trabalhos que discutem os prováveis mecanismos responsáveis pela espasticidade após lesão medular. Ambos os grupos discutem que há um deslocamento positivo de aproximadamente 10 mV do potencial de membrana para íons  $\text{Cl}^-$ , mas não necessariamente no potencial de repouso da membrana, o qual transformaria a atividade neuronal que é normalmente inibitória em excitatória. Esta condição seria mediada pela redução na expressão do co-transportador cloreto de potássio 2 (KCC2) que poderia interferir no fluxo de  $\text{Cl}^-$  para o interior do motoneurônio  $\alpha$ . O KCC2 mantém a

concentração intracelular de íons  $\text{Cl}^-$  baixa e o potencial de equilíbrio da membrana em torno de  $-75$  mV. Os neurotransmissores GABA e *Gli* levam a um influxo de  $\text{Cl}^-$ , inibindo o neurônio. Para estes autores, a mudança no potencial do  $\text{Cl}^-$  poderia fazer com que ambos os neurotransmissores mudassem a forma como agem sobre a membrana celular, tornando os seus potenciais excitatórios, mas não é possível afirmar se este modelo se adéqua a pacientes acometidos por AVE.

É de fundamental importância também destacar que lesões medulares e supra-medulares diferem em alguns aspectos, como por exemplo, a existência de uma maior contratura na espasticidade pós AVE, acentuando as propriedades biomecânicas na sua composição (DIETZ, 2007). YOUNG (1994) destaca que a espasticidade constitui um dos sintomas positivos da SNMS e que é muitas vezes confundida com outras manifestações relativas à manutenção do tônus muscular. Ele cita, por exemplo, que pacientes acometidos por AVE podem apresentar espasticidade em alguns músculos e em outros uma condição definida como rigidez. Estas diferenças parecem ser críticas na diferenciação da fisiopatologia.

## CAPÍTULO IV

### IV.1. A ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA (EMT)

A EMT constitui um método não-invasivo e indolor de estimulação magnética do tecido nervoso, incluindo o córtex cerebral, as raízes nervosas e os nervos cranianos. A EMT foi introduzida por Anthony Barker, da Universidade de Sheffield (Reino Unido), em 1985 e é baseada no princípio da indução eletromagnética, estabelecida por Faraday em 1838, onde uma corrente, passando por uma bobina colocada sobre o couro cabeludo de uma pessoa, tem a capacidade de induzir uma corrente iônica na área estimulada (KOBAYASHI & PASCUAL-LEONE, 2003).

Dois diferentes tipos de bobina são utilizados: em “oito” e circular. A bobina em forma de “oito”, também conhecida como “borboleta” (Figura IV.1) permite uma estimulação mais focal, ao contrário da circular, que atinge uma área maior (KOBAYASHI & PASCUAL-LEONE, 2003).



**Figura IV.1:** Exemplo de bobina em “oito” ou “borboleta”. A intersecção entre as bobinas, destacada pela seta, identifica o sítio onde se alcança a maior intensidade de campo.

Logo, é possível obter informações sobre a excitabilidade e a integridade funcional do córtex motor, entre outros. Mesmo assim, as alterações que podem ser reveladas através da EMT devem ser interpretadas em associação com outros exames clínicos.

Segundo WASSERMANN (1996), a EMT permite encontrar mapas corticais tão consistentes quanto aqueles estimados através da Ressonância Magnética durante a realização de tarefas específicas e a sua reprodutibilidade tem sido avaliada de forma positiva por diferentes autores (MORTIFEE *et al.*, 1994), o que é reforçado por KOBAYASHI & PASCUAL-LEONE (2003) e SAWAKI (2005). Além disso, a EMT pode ser usada para mudar a excitabilidade intracortical e ativar estruturas profundas nas áreas cortical, subcortical e espinhal (KOBAYASHI & PASCUAL-LEONE, 2003; VALERO-CABRÉ & PASCUAL-LEONE, 2005). Logo, é possível obter informações sobre a excitabilidade e a integridade funcional do córtex motor, entre outros. Mesmo assim, as alterações que podem ser reveladas através da EMT devem ser interpretadas em associação com outros exames clínicos.

Em testes de potencial motor evocado (PEM) o limiar motor é definido como a menor intensidade necessária para se obter um PEM com amplitude superior a 50  $\mu$ V, pico a pico, em no mínimo 50% das tentativas consecutivas em músculos em repouso (KOBAYASHI & PASCUAL-LEONE, 2003). O limiar motor permite avaliar a conexão sináptica entre o neurônio motor superior e o músculo. O limiar motor permite avaliar a conexão sináptica entre o neurônio motor superior e o músculo. No caso de AVCs, o limiar motor poderá apresentar níveis aumentados.

Através da EMT tem sido possível estudar possíveis mecanismos no processo de neuroplasticidade de pacientes acometidos por AVEs (LIEPERT *et al.*, 2000; BYRNES *et al.*, 2001; LIEPERT *et al.*, 2003). Diferentes trabalhos têm apresentado, como

resultado de AVEs, uma redução na amplitude do PEM e um aumento do limiar motor, que pode ser até 25% maior nestes pacientes (BYRNES *et al.*, 2001). Discute-se que este quadro é decorrente da redução na excitabilidade do córtex motor como resultado de mudanças no balanço entre as informações excitatórias e inibitórias que chegam ao córtex (BYRNES *et al.*, 2001). LIEPERT *et al.* (2000) reforçam que o mapeamento cortical via EMT é ideal para estudos longitudinais como em reabilitação de pacientes pós AVE, dada a sua independência do nível de performance na execução de uma tarefa motora.

## CAPÍTULO V

### V.1. MATERIAIS E MÉTODOS

Três experimentos (**I**, **II** e **III**) foram realizados neste estudo. Os dois primeiros foram realizados com voluntários saudáveis e um terceiro, com voluntários acometidos por acidente vascular encefálico (AVE) e diagnosticados com a presença de espasticidade (grau ~ 2) por meio da escala de *Ashworth* (ANEXO I). As características de cada experimento e amostras são informadas a seguir. O projeto (082/08) foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da UFRJ. Todos os sujeitos assinaram o termo de Consentimento Livre e Esclarecido e receberam orientações a respeito dos procedimentos adotados.

É importante ressaltar que o método da estimulação por pulso magnético único, adotado neste estudo, para mapeamento das representações de músculos de interesse em M1 é bem estabelecido na literatura, com grande número de pesquisadores utilizando este protocolo sem qualquer relato de intercorrências, mostrando-se um método seguro para uso experimental em humanos (revisão em KOBAYASHI & PASCUAL-LEONE, 2003). O serviço de Neurologia do HUCFFo/CCS/UFRJ, representado pelo professor médico Maurice Borges Vincent, esteve à disposição para total suporte aos voluntários que participaram do experimento.

### V.2. INSTRUMENTAÇÃO

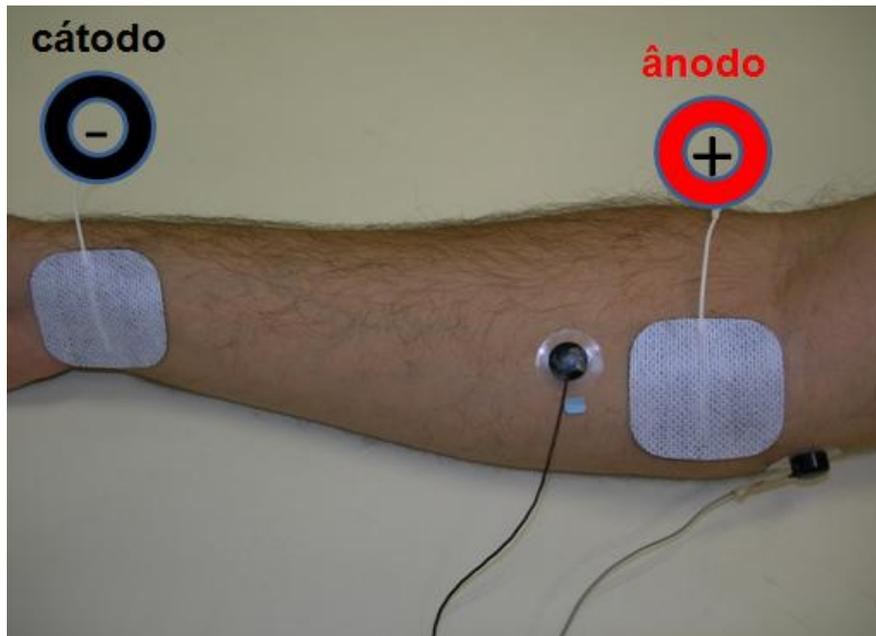
Dado que os experimentos compartilharam os mesmos equipamentos, estes são descritos a seguir. Além da medida da excitabilidade corticoespinhal via EMT, foram avaliados o reflexo H e a resistência passiva ao movimento (experimento **III**). Por isso, as mesmas serão apresentadas no presente capítulo.

### V.2.1. Estimulador Terapêutico

Para a aplicação da terapia por eletroestimulação foi utilizado um sistema desenvolvido no LIB/PEB/UFRJ, denominado FES-PEB, o qual possui quatro canais de estimulação controlados por um programa desenvolvido com o aplicativo LabView 7.1 (National Instruments, USA). Os estímulos elétricos gerados por tal equipamento são de corrente controlada. Este sistema foi desenvolvido por VELLOSO (2007) sob as normas de segurança elétrica determinadas pela NBR IEC 601-1 e com o objetivo de ser aplicado em protocolos terapêuticos. Apesar de o sistema apresentar quatro canais, foi utilizado apenas um para a aplicação da SES.

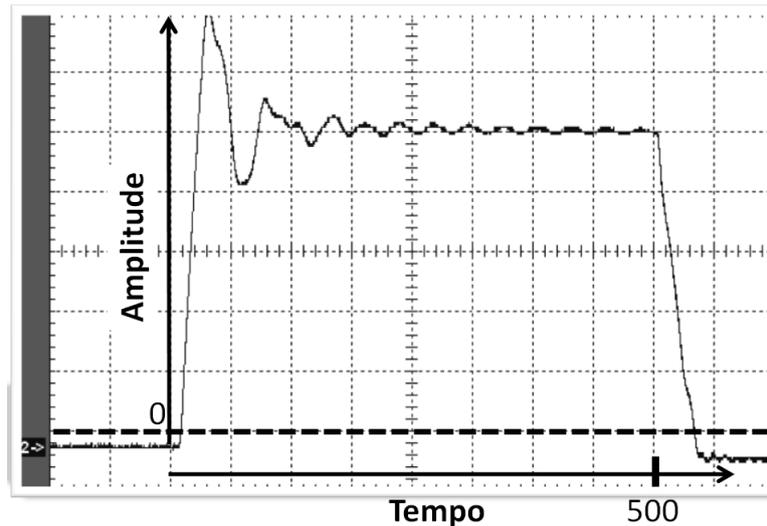
Quatro diferentes frequências de estimulação foram aplicadas: 3 Hz, 30 Hz, 150 Hz e 300 Hz. Todas as frequências foram estabelecidas a partir de trabalhos da literatura que mostraram que a aplicação da SES resultou em alguma melhora motora e/ou alteração neurofisiológica (PITCHER *et al.*, 2003; TINAZZI *et al.*, 2005; ALBERT *et al.*, 2006; FUENTES *et al.*, 2009). Maiores detalhes a respeito dos prováveis efeitos de cada frequência são apresentados na Discussão.

Para a aplicação da terapia foram utilizados eletrodos adesivos de carbono (5 x 5 cm; modelo CF5050 – AXELGAARD Manufacturing CO., LTD. – Dinamarca). Os eletrodos foram posicionados entre a interlinha articular do cotovelo, próximo ao côndilo medial do úmero e a interlinha articular do punho, conforme observado na Figura V.1. Logo, a distância intereletrodos foi definida a partir do comprimento de segmento de cada voluntário.



**Figura V.1:** Posicionamento dos eletrodos de eletroestimulação terapêutica (cátodo e ânodo) sobre o músculo flexor radial do carpo (face ventral do antebraço).

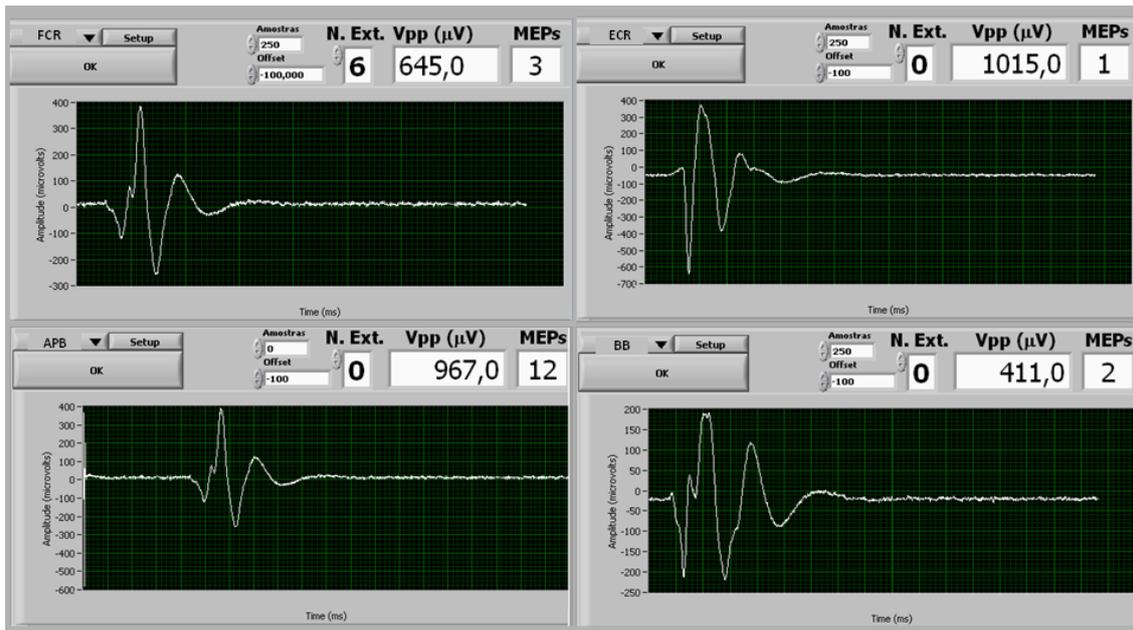
A característica do pulso foi definida como pulsada bifásica assimétrica desequilibrada com duração de 500  $\mu$ s (Figura V.2). A escolha desta duração se deu pelo fato de que, para grandes larguras de pulso, a média no calibre das fibras recrutadas diminui (SZLAVIK & BRUIN, 1999). Supõe-se que para a largura de pulso adotada, fibras sensoriais dispostas na superfície e de menor calibre tenham sido recrutadas com uma mais baixa intensidade de estimulação (WARD, 2009), excetuando-se fibras C, nociceptivas. As quatro frequências foram aplicadas abaixo do limiar motor, enquanto os sujeitos permaneciam em repouso e sentados numa posição confortável. A intensidade da estimulação foi determinada única e exclusivamente com base na inspeção visual, onde não deveria haver a presença de movimento dos dedos e/ou punho, bem como abalos musculares visíveis e na percepção do voluntário, que deveria ser de conforto. A intensidade aplicada em todos os sujeitos variou de 2-6 mA.



**Figura V.2:** Formato de onda adotado para a estimulação terapêutica (SES). É possível observar que há uma pequena inversão de fase.

### V.2.2. Sistema de Aquisição de Sinais de Eletromiografia (EMG)

O programa de aquisição (*Digital System Acquisition – DAS*) dos sinais de EMG e realização dos testes de força também foi desenvolvido pelo Prof. Alexandre V. Pino (LIB/PEB/COPPE/UFRJ) em LabView 7.1 (National Instruments, USA). Este sistema permitiu a aquisição contínua, ou seja, ininterrupta, e seletiva (Figura V.3), por meio de *trigger* – gerado pela EMT, de trechos “congelados” de 100 ms do sinal de EMG contendo os PEMs. Esses trechos do sinal serviram, primeiramente, para a determinação do *hot-spot*, conforme discutido a seguir. A etapa contínua, por sua vez, serviu para a aquisição propriamente dita, excetuando-se o experimento I, cujos PEMs (medida pico a pico – P-P) foram obtidos simultaneamente à aquisição por meio da janela “Vpp ( $\mu\text{V}$ )”, disposta na tela de monitoramento de cada músculo (Figura V.3).



**Figura V.3:** Formato de apresentação das telas de monitoração dos PEMs por meio de *trigger*. Os valores pico a pico (P-P) de cada PEM por músculo (FCR, ECR, APB e BB) foram medidos automaticamente e expressos no campo “Vpp (µV)”, permitindo assim a sua determinação em tempo real, conforme pode ser observado no canto superior direito de cada tela.

Para que o pulso de EMT fosse aplicado sobre o escalpo do sujeito, o mesmo deveria estar relaxado, sendo esta uma solicitação constante durante as avaliações. A atividade dos músculos de interesse também foi monitorada por meio do sinal de EMG, representado em outra tela além das destacadas na Figura V.3. Em casos onde o PEM diferisse muito dos demais (ex: valores P-P que se destacassem da maioria para um mesmo músculo) ou houvesse movimento da bobina ou o sinal de EMG de repouso apresentasse aumentos de amplitude visíveis, o estímulo magnético era novamente aplicado.

Os voluntários permaneceram sentados confortavelmente durante todo o procedimento e mantiveram o membro superior direito apoiado em um travesseiro em posição de pronação (palma da mão voltada para baixo).

A aquisição dos sinais de EMG foi realizada por meio de um sistema de amplificadores (modelo MP150 – BIOPAC system, Inc., EUA) e um conversor A/D de 16 bits, com faixa dinâmica de  $\pm 10$  V (Figura V.4). A frequência de amostragem adotada foi de 15 kHz. Um filtro via *hardware*, do tipo passa-banda (100 – 5000 Hz) e de 4ª ordem, também foi utilizado em todas as aquisições (PEM e reflexo H). Foi adotado um ganho de 2000. Para a aquisição dos sinais de EMG, foram utilizados eletrodos de superfície de Prata-Cloreto de Prata (Ag-AgCl) de 0,8 cm de diâmetro da BIOPAC. O acoplamento dos mesmos com a pele foi feito por meio de gel condutor (Signa Gel – Parker Laboratories, Inc., Fairfield, New Jersey, EUA).



**Figura V.4:** Sistema de amplificadores de EMG e conversor A/D utilizado no processo de aquisição de sinais.

### V.2.3. Sistema de Aquisição de Força Isométrica e Resistência Passiva ao Movimento

Os sistemas de aquisição de força isométrica (experimento **I**) e resistência ao movimento passivo (experimento **III**) foram compostos de um computador, um conversor analógico-digital (Spider 8 – HBM, Alemanha) de 16 bits e faixa dinâmica de  $\pm 10$  V.

A força muscular foi avaliada em contração isométrica máxima (CVM), com duração de 5 s cada, nas condições de extensão e flexão do punho por meio de uma célula de carga (Alfa Instrumentos Eletrônicos, Ltda.) com capacidade nominal de 200 kgf e sensibilidade de 2 mV/V. Para a determinação do As avaliações foram realizadas previamente às sessões de eletroestimulação terapêutica (*baseline*) e posteriormente a cada uma delas (*Após( $\theta$ )*). Somente durante esta medida, o punho foi mantido em posição neutra, ou seja, no prolongamento do antebraço (Figura V.5).



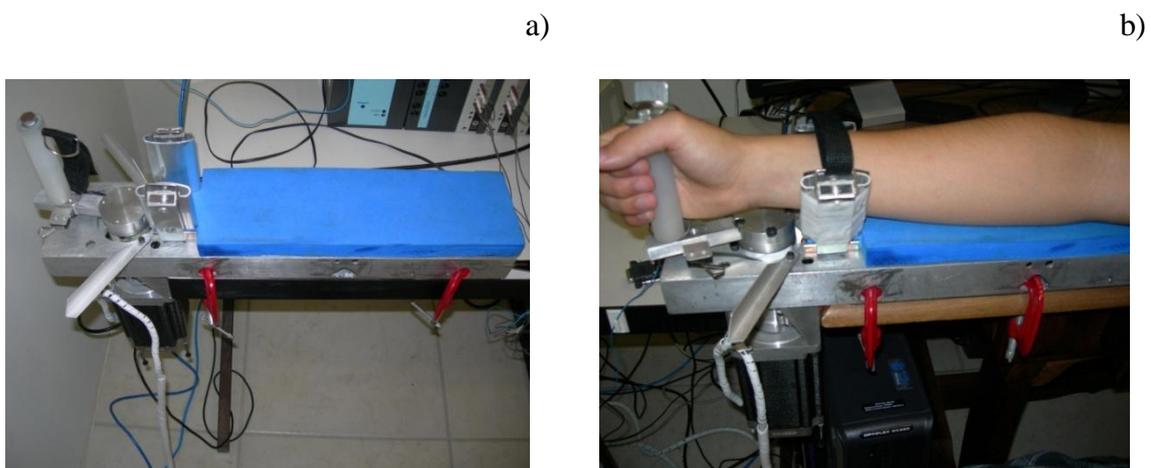
**Figura V.5:** Posicionamento da mão durante a avaliação da força muscular realizado durante o experimento **I**.

O segundo sistema utilizado foi constituído de um dispositivo mecânico (Figura V.6a) controlado por computador e especialmente desenvolvido por CATUNDA (2009)

para mobilizar passivamente a articulação do punho (Figura V.6b). Este é constituído de transdutores de força e um eletrogoniômetro, permitindo avaliar as propriedades mecânicas dos músculos do antebraço. Mais precisamente, este foi elaborado a partir de um motor de passo, com capacidade de gerar torques suficientemente altos, de até 100 kgf.cm. A resolução do passo é de 1,8 graus, totalizando 200 passos para um ciclo completo.

Para a medida de torque realizado pelo motor, uma célula de carga foi construída por meio de *strain gauges*. Quanto à determinação da posição do punho, esta foi possível por meio de um potenciômetro acoplado ao eixo do motor em sua porção inferior. Todo o sistema foi desenvolvido por CATUNDA (2009), que apresenta maiores detalhes sobre a sua construção em seu manuscrito.

Este aparato, assim como os demais instrumentos, foi utilizado previamente e posteriormente à aplicação de SES, visando identificar a presença ou não de efeitos desta modalidade terapêutica na resposta à movimentação passiva da articulação do punho no grupo de indivíduos acometidos por espasticidade (experimento **III**).

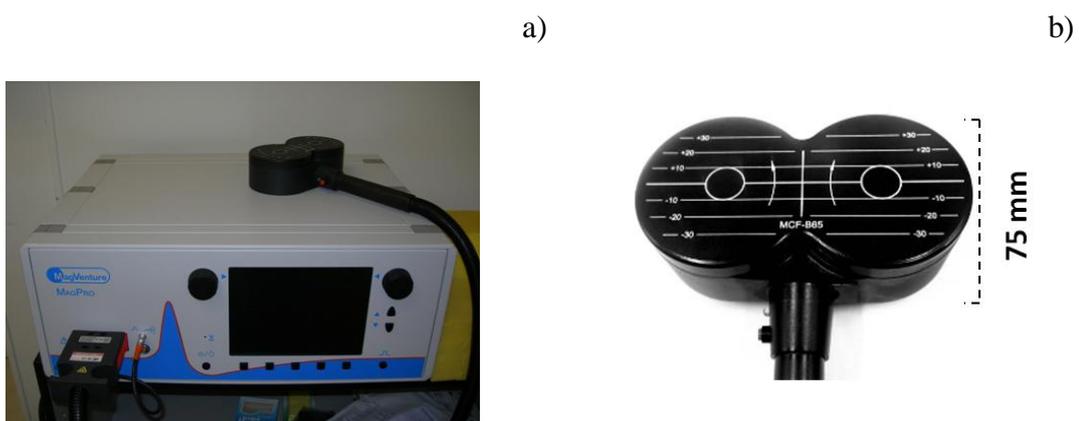


**Figura V.6:** Dispositivo mecânico (a) construído para a realização dos testes com o membro superior direito (articulação do punho em (b)).

Os sinais obtidos foram amostrados em 9,4 kHz e reamostrados em 24 Hz. Um filtro passa-baixas (*Butterworth* – 4ª ordem) em 10 Hz foi aplicado aos sinais. Para o dispositivo apresentado na Figura V.5, foi calculado o valor de máximo do sinal de força (kgf) obtido durante as aquisições dos testes de CVM. Quanto ao segundo dispositivo apresentado nas Figuras V.6 (a e b), sendo este aplicado no experimento **III**, foi calculada a raiz média quadrática (valor RMS) de todo o sinal obtido no movimento de extensão do punho.

#### V.2.4. Sistema de Estimulação Magnética Transcraniana (EMT)

Para se avaliar a excitabilidade corticoespinhal foi utilizado um sistema de estimulação magnética transcraniana (EMT) MagPro R30 (Tonica Elektronik A/S, Dinamarca) (Figura V.7a). A bobina utilizada foi do tipo *oito* ou *borboleta* (modelo MCF-B65, 75 mm de diâmetro) (Figura V.7b). A aplicação da EMT se deu em todos os experimentos a partir de pulsos únicos (*single pulses*) de 280  $\mu$ s e 1,5 Tesla (T) cada, com um intervalo mínimo de cinco segundos entre as mesmas.



**Figura V.7:** Sistema de estimulação magnética transcraniana (EMT) (V.7a); e a bobina em *oito* ou *borboleta* (V.7b).

Um único sítio (*hot-spot*) de aplicação dos pulsos eletromagnéticos foi localizado no escalpo contralateral ao membro superior estudado dos sujeitos, mediante a utilização de uma touca centimetrada (Figura V.8), posicionada com base em pontos anatômicos do crânio e centrada no vértex. A localização do *hot-spot* foi definida como aquele sítio, no córtex motor primário contralateral ao membro superior direito, capaz de resultar em um número mínimo de 50% das respostas eletromiográficas (três em seis, por exemplo) que apresentassem valores pico a pico (P-P) iguais ou superiores a 50  $\mu$ V com a menor intensidade possível gerada pelo estimulador magnético (limiar motor) conforme sugerido por PASCUAL-LEONE *et al.* (1994). Uma vez definido o *hot-spot*, a verificação dos PEMs nesta coordenada foi definida a partir de uma intensidade de estimulação igual a 120% do limiar motor (PASCUAL-LEONE *et al.*, 1994). Para todos os experimentos, o *hot-spot* escolhido foi aquele relativo ao músculo flexor radial do carpo do segmento contralateral ao lado do escalpo estimulado.

A bobina do estimulador foi posicionada tangencialmente ao escalpo dos voluntários e com seu principal eixo paralela à linha média (plano sagital) (Figura V.8).



**Figura V.8:** Características da touca utilizada e o posicionamento adotado para a colocação da bobina da EMT sobre o couro cabeludo do voluntário.

Os PEMs foram então obtidos a partir de uma sequência de 6-12 estímulos com intervalo interpulsos que variaram entre 5 e 10 segundos. Esta avaliação aconteceu imediatamente antes e após a terapia e em momentos subsequentes, também conforme discutido a seguir em cada experimento.

Deste modo, o objetivo principal foi avaliar a excitabilidade corticoespinhal determinada pela variação do valor pico a pico (P-P) e das latências dos PEMs por meio do sinal de EMG dos músculos selecionados, conforme mostrado a seguir.

#### **V.2.5. Reflexo Hoffmann (H)**

Paralelamente à coleta dos PEMs nos três experimentos realizados, CATUNDA (2009) monitorou a excitabilidade da via monossináptica relativa aos motoneurônios  $\alpha$  responsáveis por inervar o músculo flexor radial do carpo por meio de um estímulo elétrico aplicado sobre o nervo mediano, o que serviu como controle sobre possíveis efeitos da SES no circuito neuronal que compreende o reflexo de Hoffmann (H). Esta resposta, denominada reflexo H consiste no potencial que trafega por meio de uma via aferente (Ia), alcança o motoneurônio  $\alpha$  (eferente) na medula e retorna ao músculo alvo (flexor radial do carpo) em aproximadamente 15 ms. Entretanto, há outro potencial que trafega pela via eferente e que alcança o músculo primariamente ( $\sim 5$  ms) ao reflexo H, que é denominado “onda M”, não investigado no presente estudo. Para avaliar a excitabilidade desta via, um estímulo elétrico foi aplicado sobre o nervo mediano por meio de um estimulador elétrico desenvolvido no Laboratório de Processamento de Sinais Biológicos (LAPIS) do PEB/COPPE/UFRJ (FARINA JUNIOR, 2009).

Para a realização desta etapa, foram posicionados eletrodos de superfície sobre a região do nervo mediano, próximo à articulação do cotovelo, e um estímulo elétrico (onda quadrada de 800  $\mu$ s) foi aplicado sobre a região a fim de eliciar a resposta reflexa.

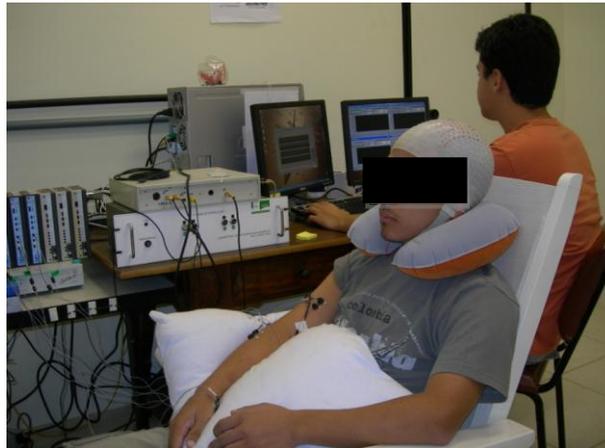
Este estímulo pode levar a uma pequena contração dos músculos por ele inervados e gerar um pequeno desconforto semelhante a um “formigamento” local. A intensidade do estímulo foi definida previamente à aplicação da SES a partir de uma curva de recrutamento da atividade reflexa (H). Isto significa que foram aplicados estímulos crescentes definidos pelo nível de conforto do voluntário e/ou apresentação da máxima resposta visível. Uma vez encontrada a menor intensidade necessária para eliciar a resposta (reflexo H), bem como a máxima intensidade necessária que conduzisse à maior resposta possível, definiu-se que a média entre estes estímulos seria a intensidade administrada durante todo o procedimento. Uma vez encontrado esse nível, foram aplicados cinco estímulos em cada etapa da coleta (previamente e posteriormente à aplicação da SES) com intervalo mínimo de 3-5 s entre cada uma deles.

O reflexo H foi determinado com o sujeito em uma posição confortável, ou seja, com o antebraço e o punho em pronação e apoiado sobre um travesseiro, de forma que a musculatura em questão estivesse relaxada.

O eletrodo de registro, que também serviu para colher os PEMs, foi posicionado sobre o músculo flexor radial do carpo, conforme informado previamente. Identificada a intensidade ideal de cada sujeito, foi possível se determinar o reflexo H. No caso específico desta medida, foi realizada uma curva de recrutamento a partir de um aumento gradual da intensidade de estimulação, conforme sugerido por CATUNDA (2009), onde foi possível encontrar duas respostas: **a.** a presença do reflexo H; **b.** a sobreposição desta à onda M. Com base nestas duas informações, foi extraída a média das intensidades administradas nas duas respostas (**a** e **b**), sendo esta aplicada para o monitoramento do reflexo H durante todo o experimento.

Como o estado de vigília pode afetar as medidas do reflexo H e dos PEMs, estas foram realizadas com os sujeitos acordados e sentados confortavelmente em uma sala

silenciosa (Figura V.9). Estas medidas foram realizadas nos três experimentos. Entretanto, vale ressaltar que há dificuldades técnicas na medição do reflexo H a partir dos músculos inervados pelo nervo mediano e que apenas alguns voluntários dos três grupos investigados tiveram essa medida realizada.



**Figura V.9:** Posição adotada pelos voluntários durante todo o experimento.

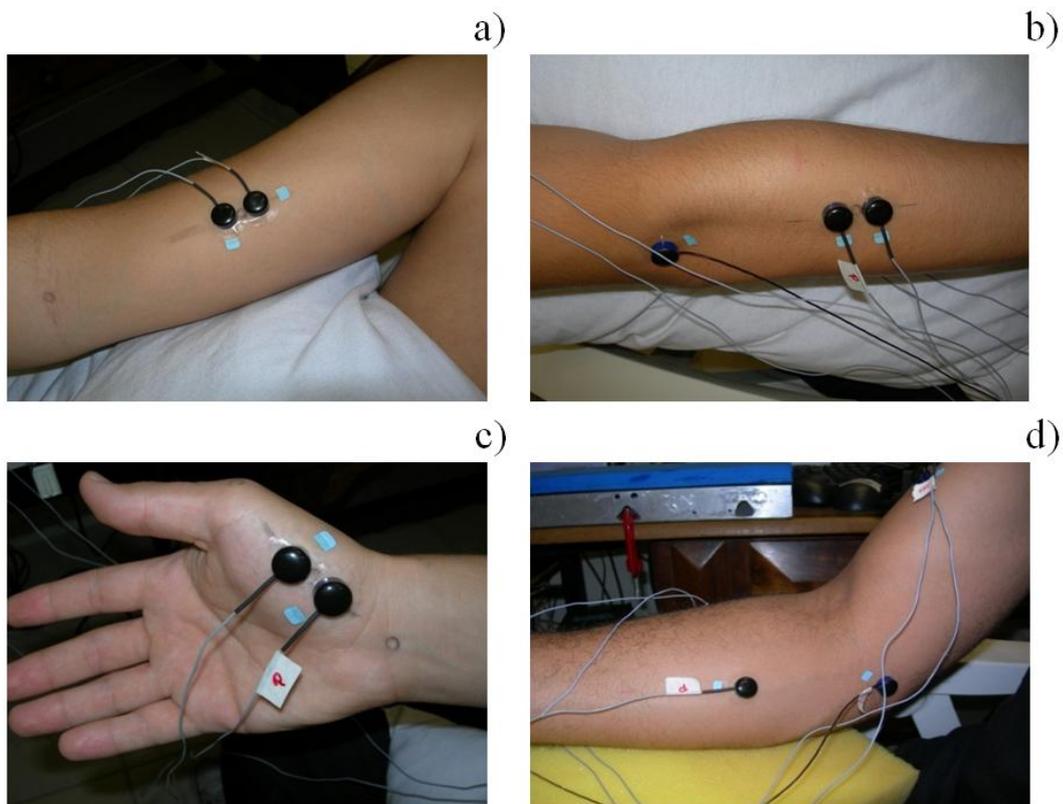
### V.2.6. Músculos Estudados

Elegeu-se os músculos flexor radial do carpo (Figura V.10d) e extensor radial do carpo (Figura V.10b) para serem investigados por meio dos métodos e instrumentos já apresentados. Essa escolha se justifica pelas ações antagônicas junto à articulação do punho. Os músculos bíceps braquial (Figura V.10a) e abdutor curto do polegar (Figura V.10c) tiveram suas atividades eletromiográficas também monitoradas e serviram como controle. O abdutor curto do polegar sob um aspecto mais importante, pois este também é inervado pelo nervo mediano, assim como o flexor radial do carpo.

Desta forma, as atividades mioelétricas de quatro diferentes músculos (bíceps braquial – **BB** [músculo controle], extensor radial do carpo – **ECR** [músculo antagonista], flexor radial do carpo – **FCR** [músculo agonista] e abdutor curto do polegar – **APB** [músculo controle]) foram colhidas durante as aquisições de EMT e

reflexo H. Com relação ao grupo de indivíduos acometidos por AVE (experimento **III**), optou-se por colher a atividade eletromiográfica do músculo flexor radial do carpo do segmento contralateral (**FCR<sub>c</sub>**) àquele afetado, ou seja, ipsilateral ao hemisfério cerebral acometido, em lugar do **BB**. Maiores detalhes são informados posteriormente.

Os eletrodos de superfície foram posicionados sobre os ventres musculares em configuração bipolar (Figura V.10a – Figura V.10c), excetuando o do FCR (Figura V.10d), que foi posicionado em configuração monopolar, em função do protocolo de coleta do reflexo H, discutido posteriormente em maiores detalhes. Os eletrodos foram posicionados de acordo com o protocolo sugerido pela Sociedade Internacional de Eletrofisiologia e Cinesiologia (HERMENS *et al.*, 1999).



**Figuras V.10:** (a) Posicionamento dos eletrodos nos músculos Bíceps Braquial (BB); (b) Extensor Radial do Carpo (ECR); (c) Abductor Curto do Polegar (APB); e (d) Flexor Radial do Carpo (FCR).

Previamente à colocação dos eletrodos, foi realizada tricotomia e limpeza com detergente líquido neutro de cada uma das regiões dos músculos selecionados. Um único eletrodo de referência foi utilizado e este foi posicionado próximo ao processo estilóide do rádio.

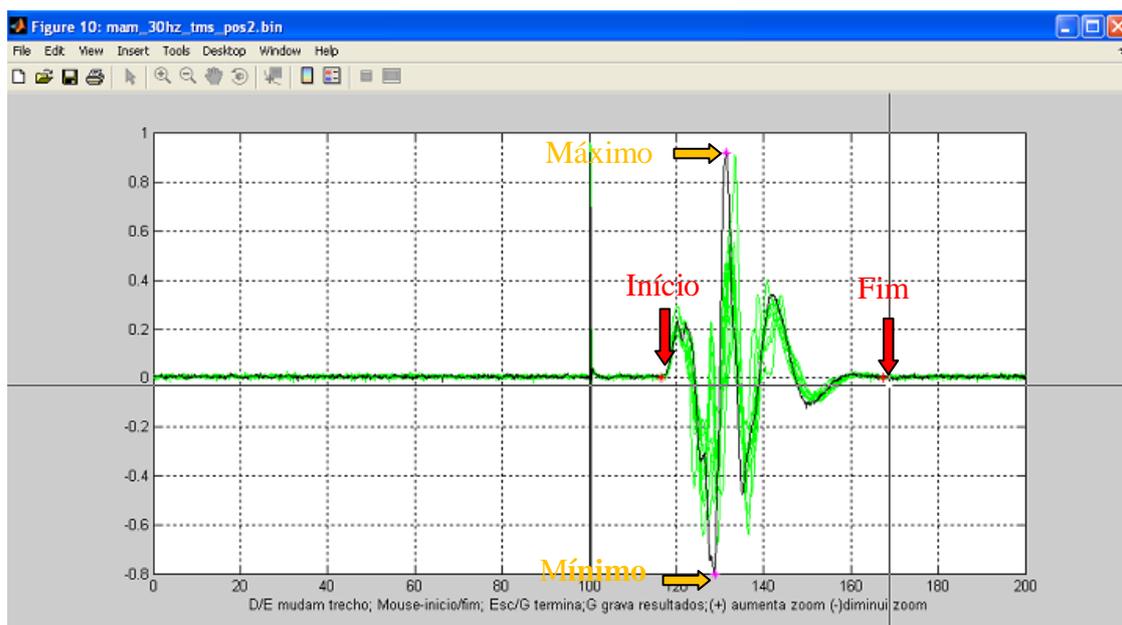
### **V.2.7. Programa de Análise**

Para o processamento das informações colhidas foi utilizado um programa desenvolvido em MATLAB (versão 6.5 – Mathworks, EUA). O programa permite a seleção manual do PEM por meio de um cursor, a partir do artefato, localizado no centro da janela de análise, com trechos de sinal de EMG cujos tamanhos, arbitrariamente determinados, foram de 200 ms. Uma vez marcado o início e o fim do PEM, alguns parâmetros puderam ser extraídos (raiz média quadrática do sinal de EMG que precede a aplicação do pulso de EMT; latência do PEM, que foi considerada o tempo entre o artefato e o início do PEM; os valores de máximo e mínimo do PEM e a diferença entre estes [valor pico à pico – P-P]) (Figuras V.11). Esse procedimento foi repetido para cada trecho de sinal adquirido. Esta mesma rotina permitia que se passasse para as janelas seguintes, bem como desmarcar e remarcar o início e o fim de um PEM específico caso houvesse alguma dúvida a este respeito. Estes parâmetros, ao final da seleção dos PEMs, eram salvos em um arquivo com extensão *.xls* para posterior tabelamento e análise. Vale ressaltar que estes procedimentos foram realizados de forma *offline*, ou seja, posteriormente à etapa de aquisição.

a)



b)



**Figura V.11:** Janela de análise dos trechos contendo os PEMs de 200 ms. (a) é possível identificar a atividade mioelétrica que precede o artefato (100 ms), o PEM e o cursor; (b) as marcas de início e fim são realizadas e alguns parâmetros são extraídos daquele trecho para posterior armazenamento em um arquivo *.xls*.

### V.3. EXPERIMENTOS

#### V.3.1. Experimento I

**V.3.1a. Amostra:** A amostra foi composta por quatorze sujeitos de ambos os sexos, sendo sete homens e sete mulheres (idade: 19 – 39 anos; estatura: 1,54 – 1,92 m; massa corporal: 53,3 – 97,0 kg), todos destros (escore de dominância: + 30,0 – + 90,0) e avaliados por meio do *Edinburgh Handedness Inventory* (OLDFIELD, 1971), que consiste num questionário específico para avaliar dominância de membros superiores. Parte destes voluntários (n = 7; um homem e seis mulheres; idade: 19 – 31 anos; estatura: 1,55 – 1,73 m; massa corporal: 53,3 – 82,6 kg; escore de dominância: + 60,0 – + 90,0) foi submetida à avaliação do reflexo H após as sessões de terapia por SES.

**V.3.1b. Protocolo Experimental:** Quatro diferentes frequências de estimulação foram aplicadas: 3 Hz, 30 Hz, 150 Hz e 300 Hz. Cada sujeito foi submetido a uma única sessão experimental, onde todas as frequências foram aplicadas por cinco minutos cada, estando cada uma delas separada por um intervalo de 10 minutos, no qual nenhum estímulo foi aplicado. Um diagrama do experimento é apresentado na Figura V.12. A ordem de aplicação foi determinada por meio de sorteio prévio. Os voluntários não foram informados sobre a ordem de aplicação e sobre as frequências utilizadas. Cada sessão experimental, contabilizando a preparação do sujeito, durou aproximadamente 4 h.

**V.3.1c. Medidas Realizadas:** O reflexo H, os PEMs e a força isométrica máxima (CVM) foram as medidas obtidas neste experimento. Todas, excetuando-se a CVM, aconteceram previamente (*Pré*) a cada sessão de estimulação, bem como imediatamente depois (*Após<sub>(0')</sub>*) e após cinco minutos (*Após<sub>(5')</sub>*), durante o intervalo entre as mesmas

(Figura V.12). A CVM, com duração de 5 s cada, ocorreu nas condições de extensão e flexão do punho previamente às sessões de eletroestimulação (*baseline*) e posteriormente a cada uma delas (*Após<sub>(0')</sub>*). Durante esta medida, o punho foi mantido em posição neutra, ou seja, no prolongamento do antebraço, conforme previamente discutido.



**Figura V.12:** Sequencia de procedimentos adotados durante a aquisição de dados antes e após a terapia por SES em cada frequência de estimulação.

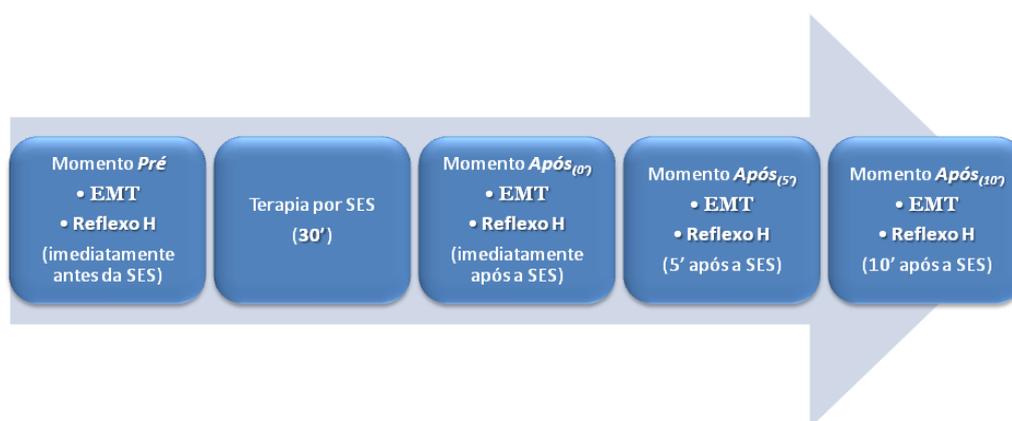
A aquisição dos PEMs no experimento **I** diferiu dos demais experimentos. Estes foram obtidos imediatamente após a aplicação dos pulsos de EMT por meio da opção “trigada” do programa DAS. Nesta etapa foram aplicados não menos do que seis pulsos de EMT. Logo, não foram colhidas as latências, mas tão somente os valores P-P e estes registrados em uma planilha para posterior análise.

### V.3.2. Experimento II

**V.3.2a. Amostra:** A amostra foi composta por seis sujeitos de ambos os sexos, sendo cinco homens e uma mulher (idade: 26 – 37 anos; estatura: 1,52 – 1,92 m; massa corporal: 44,0 – 97,0 kg), todos destros (score de dominância: + 43,0 – + 96,7) e também avaliados por meio do *Edinburgh Handedness Inventory* (OLDFIELD, 1971).

**V.3.2b. Protocolo Experimental:** As mesmas quatro frequências de estimulação foram aplicadas: 3 Hz, 30 Hz, 150 Hz e 300 Hz. Cada sujeito foi submetido a quatro sessões experimentais, em diferentes dias, onde cada frequência foi aplicada por trinta minutos. O intervalo mínimo entre os experimentos para um mesmo sujeito foi de 72 horas. Um esquema do experimento é apresentado na Figura V.13. A ordem de aplicação foi determinada por meio de sorteio prévio. Os voluntários não foram informados sobre a ordem de aplicação e sobre as frequências utilizadas. Cada sessão experimental durou aproximadamente 3 horas.

**V.3.2c. Medidas Realizadas:** O reflexo H, os PEMs e a resistência à movimentação passiva foram as medidas obtidas neste experimento. Todas, excetuando-se a movimentação passiva, que ocorreu com alguns dos sujeitos, aconteceram previamente (*Pré*) a cada sessão de estimulação, bem como imediatamente depois (*Após<sub>(0)</sub>*) e após cinco (*Após<sub>(5)</sub>*) e dez minutos (*Após<sub>(10)</sub>*) da SES (Figura VI.13).



**Figura V.13:** Sequencia de procedimentos adotados durante a aquisição de dados antes e após a terapia por SES em cada frequência de estimulação.

### V.3.3. Experimento III

**V.3.3a. Amostra:** A amostra foi composta por seis sujeitos de ambos os sexos, sendo cinco homens e uma mulher (idade: 45 – 70 anos; estatura: 1,56 – 1,70 m; massa corporal: 61,0 – 89,0 kg), todos destros (escore de dominância: pré AVE [+ 86,67 – + 100,0]; pós AVE [- 100,00 – + 23,33]) e também avaliados por meio do *Edinburgh Handedness Inventory* (OLDFIELD, 1971). Todos eram voluntários acometidos por AVE (isquêmico ou hemorrágico), com hemiparesia espástica (grau ~ 2 conforme escala de *Ashworth*) à direita, ou seja, com paralisia parcial deste lado do corpo. Todos estavam inseridos no programa de reabilitação do Ambulatório de Fisioterapia Neurológica do HUCFF/UFRJ. Um dos voluntários (voluntário LCNB), apesar de ter sido submetido à aplicação de SES, não teve seus dados colhidos por meio da EMT, dada a dificuldade de se encontrar PEMs. Entretanto, são apresentados alguns outros resultados relativos à avaliação da resistência passiva ao movimento por meio da escala de *Ashworth* e do aparato mecânico.

Maiores informações sobre o grupo III são apresentadas na Tabela V.1.

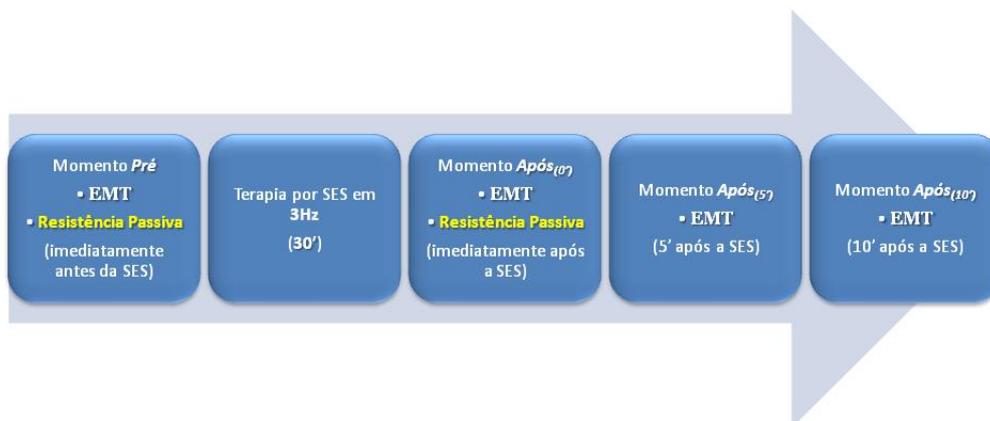
**V.3.3b. Protocolo Experimental:** Previamente à sessão de coleta de dados propriamente dita, os voluntários desta etapa foram submetidos a uma avaliação de sensibilidade (uso de monofilamentos – *Semmes-Weinstein*), propriocepção (cinestesia), reflexo (percussão tendinosa – reflexo miotático) e mobilização passiva (escala de *Ashworth*) por um fisioterapeuta. Com base no comportamento dos resultados dos experimentos **I** e **II**, decidiu-se pela investigação de uma única frequência de estimulação: 3 Hz. A partir dos resultados encontrados no experimento **I** (redução e aumento dos PEMs para os músculos FCR e ECR, respectivamente), que poderiam ter um resultado clínico positivo, escolheu-se esta frequência. Esta única frequência foi

investigada em uma única sessão, sendo esta também aplicada por trinta minutos. Um esquema do experimento é apresentado na Figura V.14. A sessão experimental durou aproximadamente 3 horas.

**Tabela V.1:** Informações relativas aos voluntários pós AVE avaliados no experimento III.

Identificação	Gênero	Idade (anos)	Tipo e Tempo da Lesão	Medicamento	Sensibilidade	Propriocepção	Reflexo	Ashworth pré SES
EAM	M	59	AVE* 3 anos e 1 mês	Enalapril AAS	Normal	Normal	↑Triceptal ↑Biceptal	2,0[punho] 1,0[cotovelo] 1,5[dedos]
MCFG	M	69	AVE* 1 ano e 6 meses	Monocorgil Atenolol Losartan	Normal	Normal	↑Triceptal	1,0[punho] 1,0[cotovelo] 1,0[dedos]
LCSH	M	45	AVE <sub>H</sub> 4 anos	Besilato de Anlodipina Hidrocloroti- azida	Anormal	Anormal	↑Biceptal ↑Triceptal ↑Estilo- radial ↑Cúbito- pronador ↑mediano	2,0[punho] 2,0[cotovelo] 1,0[dedos]
VLSF	F	63	AVE <sub>I</sub> 2 anos	Enalapril Rivotril	Normal	Normal	↑Biceptal ↑Triceptal ↑Estilo- radial ↑Cúbito- pronador ↑mediano	1,5[punho] 1,5[cotovelo] 1,0[dedos]
JGC	M	70	AVE <sub>H</sub> 4 anos e 9 meses	AAS Sinvastatina	Normal	Normal	↑Biceptal ↑Triceptal	2,0[punho] 2,0[cotovelo] 1,5[dedos]
LCNB	M	61	AVE <sub>I</sub> 2 anos e 3 meses	Captopril AAS Hidrocloroti- azida	Normal	Normal	↑Biceptal ↑Estilo- radial ↑Cúbito- pronador ↑Mediano	2,0[punho] 0,0[cotovelo] 1,5[dedos]

\*não identificado (AVE<sub>I</sub> ou AVE<sub>H</sub>)



**Figura V.14:** Sequencia de procedimentos adotados durante a aquisição de dados antes e após a terapia por SES em 3Hz com o grupo III.

**V.3.3c. Medidas Realizadas:** O reflexo H, os PEMs e a resistência à movimentação passiva foram as medidas obtidas neste experimento. Tais medidas aconteceram previamente (*Pré*) a sessão de estimulação, bem como imediatamente depois (*Após<sub>(0')</sub>*) e após cinco (*Após<sub>(5')</sub>*) e dez minutos (*Após<sub>(10')</sub>*) (Figura V.14). A resistência à movimentação passiva ocorreu previamente à sessão de eletroestimulação (*baseline*) e posteriormente a elas (*Após<sub>(0')</sub>*). Durante esta medida, a articulação do punho foi posicionada em posição neutra, ou seja, no prolongamento do antebraço.

A resistência passiva ao movimento também foi avaliada por meio de uma escala (*Ashworth* – ANEXO I) que permite determinar, de forma qualitativa, o nível de tônus muscular e, portanto, os graus de espasticidade, conforme anexo I. Apesar de ter sido realizado por fisioterapeutas treinados nas articulações do cotovelo, punho (Figura V.15) e dedos, este procedimento não foi feito de forma cega.

Vale destacar que, para fins de análise estatística, o grau “1+” da escala de *Ashworth* foi definido arbitrariamente como 1,5.



**Figura V.15:** Avaliação da mobilidade articular passiva do punho de um dos voluntários acometidos por AVE.

#### V.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Previamente ao tratamento estatístico dos dados, foi aplicado o teste de *Shapiro-wilk*, o qual não atestou a normalidade dos mesmos em nenhum dos três grupos e para todas as variáveis analisadas. Foram adotados testes não paramétricos para o tratamento de todas as variáveis. Desta forma, para a análise estatística dos dados brutos nas condições pré-estimulação por SES (*Pré*), imediatamente após a estimulação (*Após<sub>(0')</sub>*) e durante os primeiro (*Após<sub>(5')</sub>*) e segundo (*Após<sub>(10')</sub>*) intervalos sem estimulação, foi escolhido o teste de *Friedman*, que é uma generalização do teste dos sinais para o caso de mais de duas opções de comparação de três ou mais grupos de dados pareados (ARANGO,2001). Quando necessário, adotou-se o teste de *Wilcoxon*, que permite comparar dois grupos de dados pareados, como teste *post-hoc*, com correção de Bonferroni.

Uma segunda etapa de análise constou da normalização dos dados, aqui denominados “relativos” (%), que foi definida pela razão das condições *Após* em

relação às **Pré** (**Após/Pré**). Nestes casos, objetivou-se avaliar a diferença pareada das condições **Após** em relação ao valor arbitrário “1”, que define a condição **Pré** e que serviu para se avaliar mudanças relativas após a aplicação da SES conforme sugerido pela literatura (RIDDIS & TAYLOR, 2001; CHARLTON *et al.*, 2003; TINAZZI *et al.*, 2005; ROY & GORASSINI, 2008). Portanto, para se avaliar se as condições **Após** diferiram separadamente da condição **Pré** (=1), optou-se pela utilização do teste *one-sample Wilcoxon signed rank test*, que permite verificar se a mediana de um conjunto de dados difere de um valor específico. O nível de significância ( $\alpha$ ) adotado foi igual a 0,05.

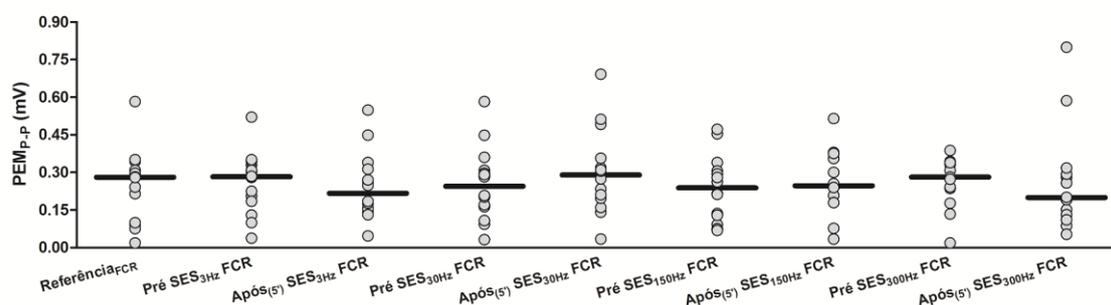
No capítulo seguinte, os resultados de cada músculo para todas as variáveis investigadas (valores pico a pico dos PEMs ( $PEM_{p-p}$ ) e dos reflexos H ( $H_{p-p}$ ); de força de contração; e latência dos PEMs) são apresentados separadamente. A opção gráfica utilizada foi do tipo *aligned dot plot* (dados individuais alinhados) e da respectiva mediana.

## CAPÍTULO VI

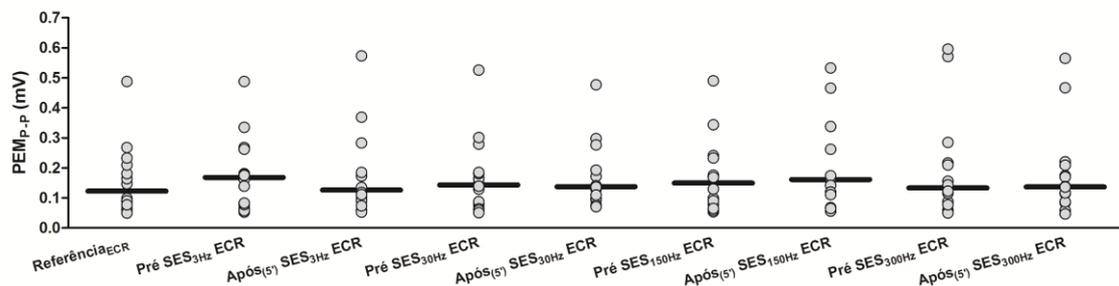
### VI.1. RESULTADOS – EXPERIMENTO I

#### VI.1.1. Potenciais Evocados Motores (PEMs)

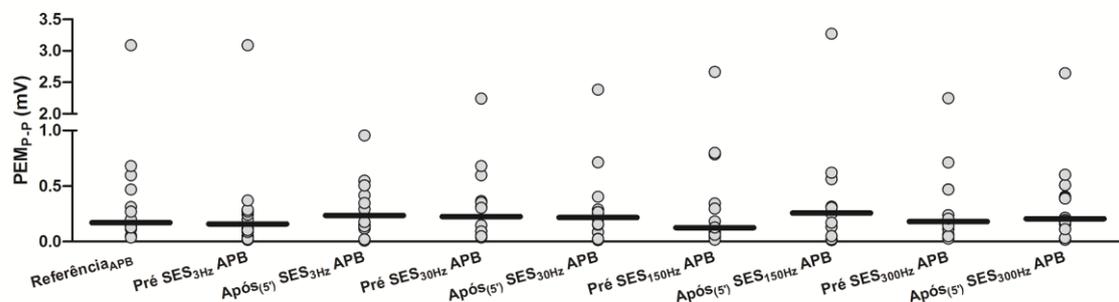
Dado que o experimento I foi realizado em um único dia, previamente às comparações entre as condições *Pré*, *Após<sub>(0)</sub>* e *Após<sub>(5)</sub>* de cada sessão, foram comparadas as condições *Pré* e *Após<sub>(5)</sub>* entre todas as quatro frequências de estimulação, além de uma terceira condição definida como *Referência* (*baseline* – primeira medida tomada antes da primeira aplicação da terapia por SES), cujo objetivo foi verificar se havia ou não algum efeito cumulativo da SES entre as sessões e para cada músculo separadamente (Figuras VI.1 – VI.4). Sendo assim, sugere-se, em não havendo efeitos cumulativos da aplicação da SES, que as condições *Após<sub>(5)</sub>* não difira das demais (*Referência* e *Pré*). Assim, como não foram observadas diferenças estatísticas significativas ( $P > 0,05$ ) entre estas condições (*Referência*, *Pré* e *Após<sub>(5)</sub>*), optou-se pela realização das comparações entre as condições *Pré*, *Após<sub>(0)</sub>* e *Após<sub>(5)</sub>* de cada frequência de estimulação dos dados brutos e, posteriormente, dos dados relativos.



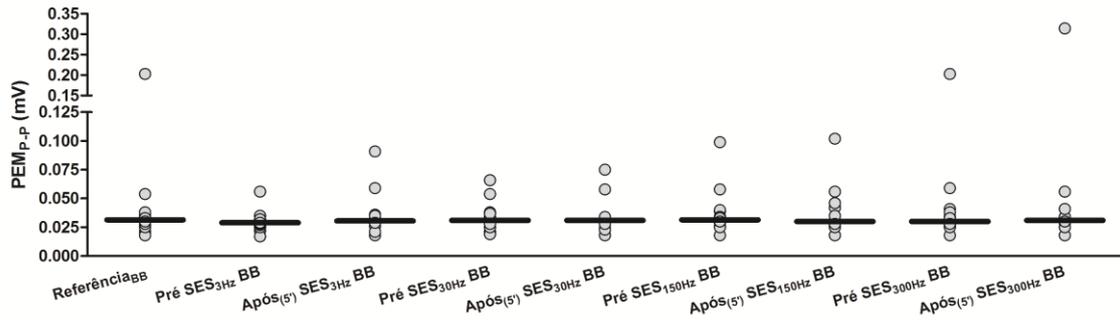
**Figura VI.1:** *Aligned dot plots* e medianas dos  $PEM_{P-P}$  do músculo FCR das condições de *Referência*, *Pré* e *Após<sub>(5)</sub>* em todas as frequências de estimulação. Não foram observadas diferenças estatísticas ( $\chi^2_{(14,8)} = 1,302$ ;  $P = 0,99553$ ) entre elas.



**Figura VI.2:** *Aligned dot plots* e medianas dos  $PEM_{P-P}$  do músculo ECR das condições de *Referência*, *Pré* e *Após*<sub>(5)</sub> em todas as frequências de estimulação. Não foram observadas diferenças estatísticas ( $\chi^2_{(14,8)} = 4,5693$ ;  $P = 0,8024$ ) entre elas.



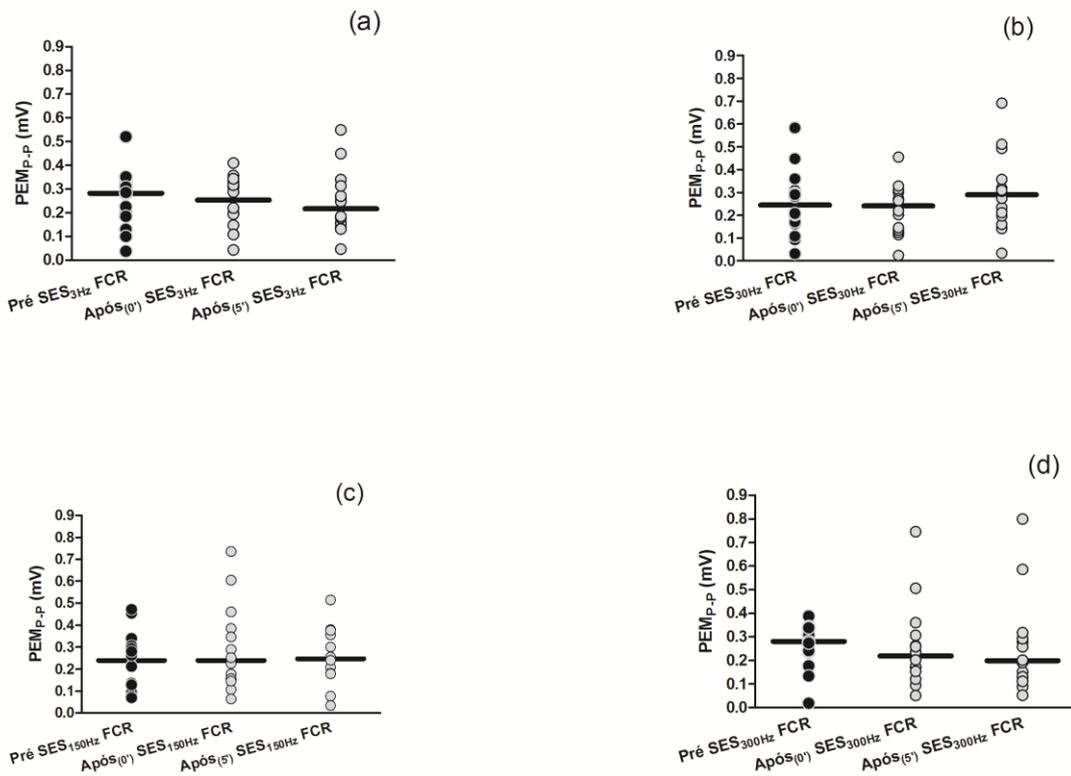
**Figura VI.3:** *Aligned dot plots* e medianas dos  $PEM_{P-P}$  do músculo APB das condições de *Referência*, *Pré* e *Após*<sub>(5)</sub> em todas as frequências de estimulação. Não foram observadas diferenças estatísticas ( $\chi^2_{(14,8)} = 4,1177$ ;  $P = 0,84635$ ) entre elas.



**Figura VI.4:** *Aligned dot plots* e medianas dos  $PEM_{P-P}$  do músculo BB das condições de *Referência*, *Pré* e *Após<sub>(5')</sub>* em todas as frequências de estimulação. Não foram observadas diferenças estatísticas ( $\chi^2_{(14,8)} = 4,6711$ ;  $P = 0,7920$ ) entre elas.

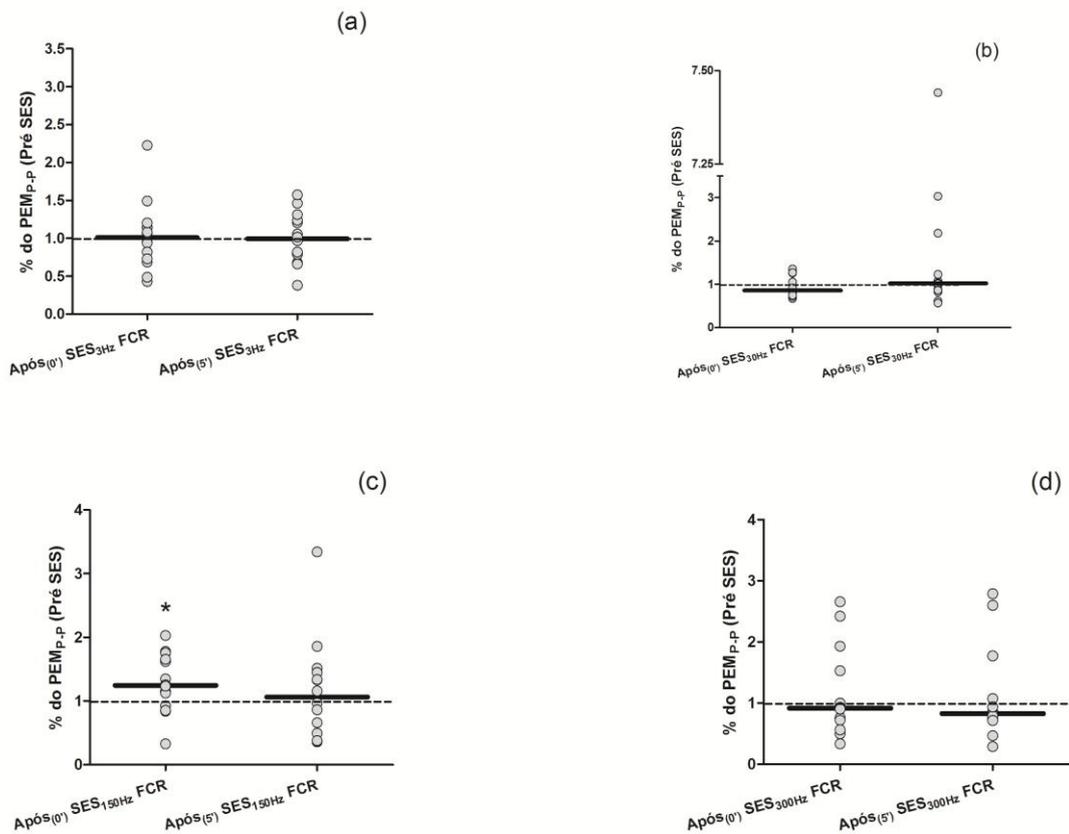
#### VI.1.1a. *Flexor Radial do Carpo (FCR)*

Na comparação entre as condições *Pré*, *Após<sub>(0')</sub>* e *Após<sub>(5')</sub>* dos dados brutos de todas as frequências de estimulação para o músculo FCR não foram observadas diferenças estatísticas significativas (3 Hz ( $\chi^2_{(14,2)}=0,0000$ ;  $P=1,0000$ ); 30 Hz ( $\chi^2_{(14,2)}=0,4285$ ;  $P=0,8071$ ); 150 Hz ( $\chi^2_{(14,2)}=2,7142$ ;  $P=0,25740$ ); e 300 Hz ( $\chi^2_{(14,2)}=3,3091$ ;  $P=0,19118$ ), conforme pode ser observado na Figura VI.5 (a – d).



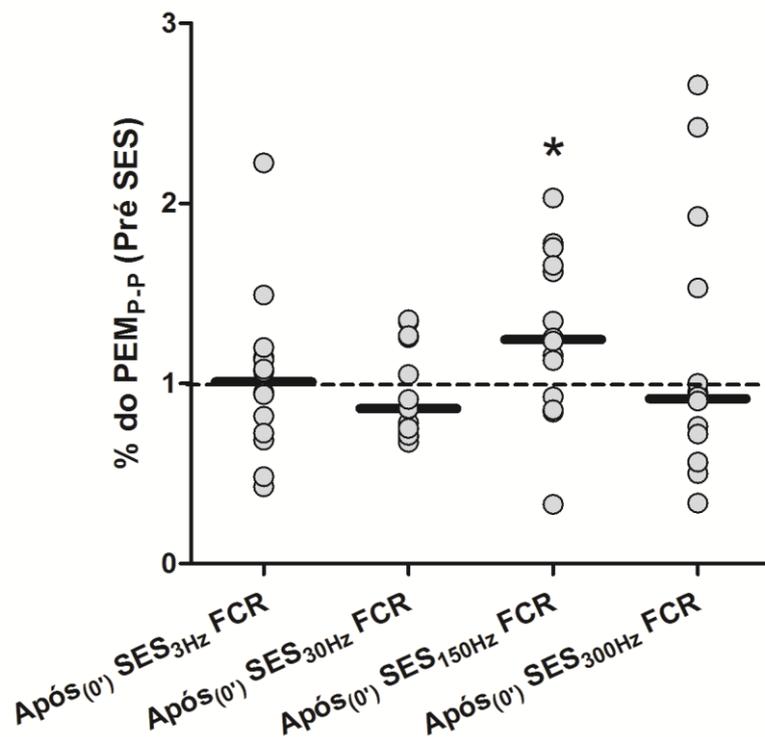
**Figura VI.5:** *Aligned dot plots* e medianas dos  $PEM_{P-P}$  do músculo FCR das condições *Pré*, *Após<sub>(0')</sub>* e *Após<sub>(5')</sub>* nas quatro frequências investigadas (3 Hz, 30 Hz, 150 Hz e 300 Hz). Não foram observadas diferenças estatísticas em: **a.** 3 Hz ( $\chi^2_{(14,2)}=0,0000$ ;  $P=1,0000$ ); **b.** 30 Hz ( $\chi^2_{(14,2)}=0,4285$ ;  $P=0,8071$ ); **c.** 150 Hz ( $\chi^2_{(14,2)}=2,7142$ ;  $P=0,25740$ ); e **d.** 300 Hz ( $\chi^2_{(14,2)}=3,3091$ ;  $P=0,19118$ ).

No que se refere aos valores relativos ( $\%PEM_{P-P}$ ), foi observada diferença estatística significativa somente entre “1” e *Após<sub>(0')</sub>* em 150 Hz ( $P = 0,0209$ ), mas não para *Após<sub>(5')</sub>* ( $P = 0,4276$ ) (Figura VI.6c). As demais frequências não apresentaram diferenças estatísticas significativas (3 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,4758$ ;  $P_{Após(5')} = 0,5000$ ), 30 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,3349$ ;  $P_{Após(5')} = 0,3129$ ) e 300 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,5000$ ;  $P_{Após(5')} = 0,2508$ )) (Figura VI.6 a, b e d).



**Figura VI.6:** Aligned dot plots e medianas dos  $PEM_{P-P}$  relativos do músculo FCR das condições  $Após(0)$  e  $Após(5)$  nas quatro frequências investigadas (**a.** 3 Hz; **b.** 30 Hz, **c.** 150 Hz ( $*P_{Após(0)} = 0,0209$ ) e **d.** 300 Hz).

Para se observar melhor as condições  $Após(0)$ , momento imediatamente seguinte ao fim da aplicação de SES e onde foi possível observar uma resposta aguda à terapia em todas as frequências de estimulação, estas foram alocadas em um único gráfico (Figura VI.7).



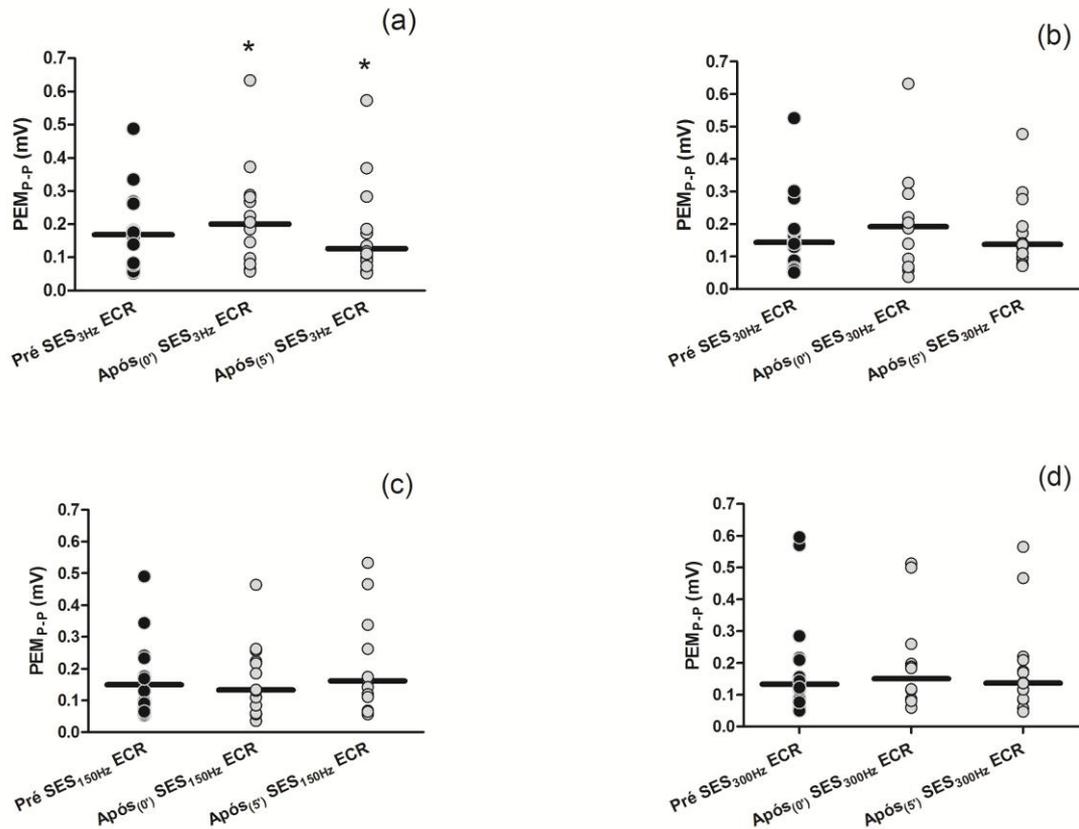
**Figura VI.7:** *Aligned dot plots* e medianas dos PEM<sub>P-P</sub> relativos do músculo FCR das condições *Após<sub>(0')</sub>* em relação ao valor arbitrário “1,0” nas quatro frequências investigadas; \*P = 0,0209.

#### VI.1.1b. *Extensor Radial do Carpo (ECR)*

As condições *Pré*, *Após<sub>(0')</sub>* e *Após<sub>(5')</sub>* dos dados brutos de todas as frequências de estimulação para o músculo ECR podem ser observadas na Figura VI.8 (a – d).

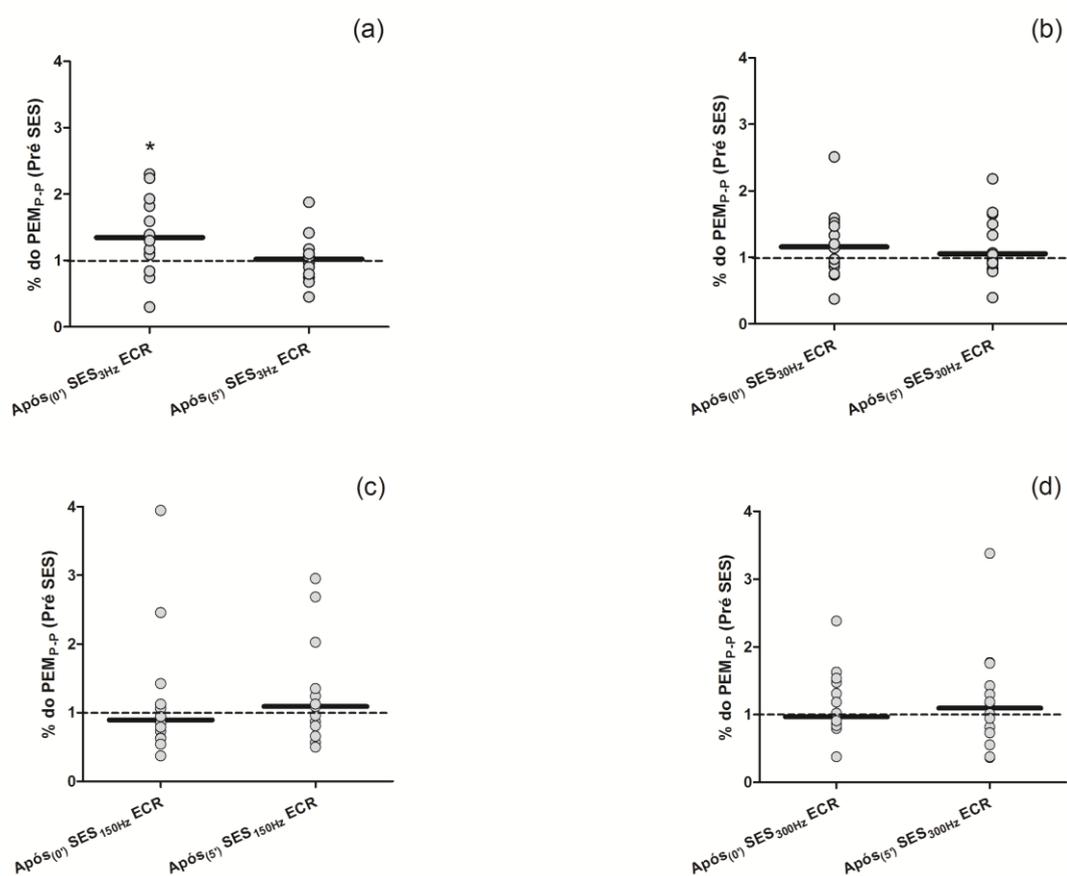
A estimulação em 3 Hz do ECR resultou em diferença estatística significativa ( $\chi^2_{(14,2)}=6,85714$ ; P=0,03243) da condição *Após<sub>(0')</sub>* para a condição *Após<sub>(5')</sub>* (P = 0,0219), mas não para a condição *Pré* (P = 0,0640). Entretanto, com base na correção de Bonferroni, o valor de P alcançado não permite aceitar a hipótese de que as três condições sejam diferentes entre si, pois seria necessário atingir um P menor ou igual a 0,017.

Para as demais frequências, não foram observadas diferenças estatísticas significativas (30 Hz ( $\chi^2_{(14,2)} = 0,5714$ ; P = 0,7514); 150 Hz ( $\chi^2_{(14,2)} = 0,9090$ ; P = 0,6347); e 300 Hz ( $\chi^2_{(14,2)} = 0,1428$ ; P = 0,9310)), conforme pode ser observado na Figura VI.8 (b, c e d).



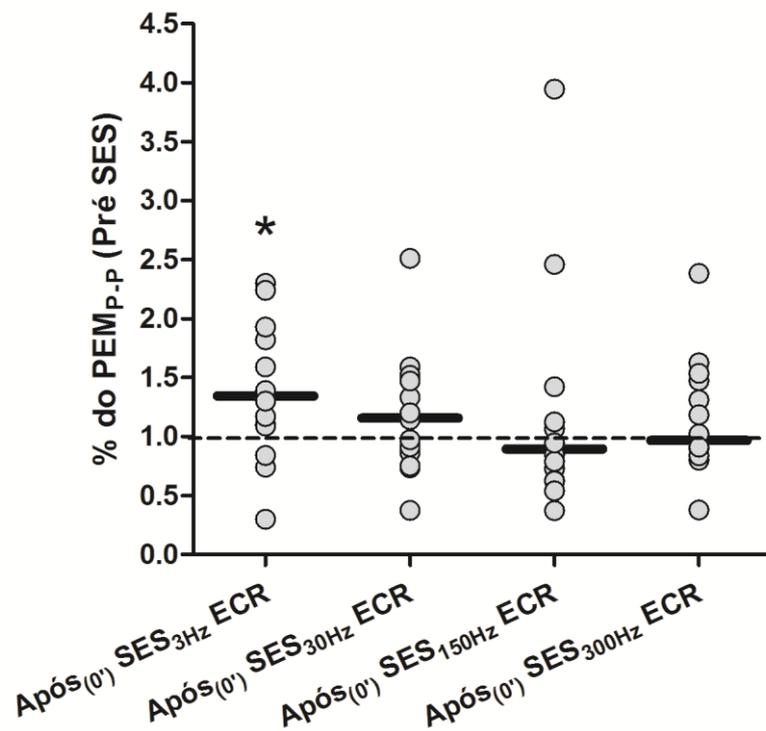
**Figura VI.8:** Aligned dot plots e medianas dos PEM<sub>P-P</sub> do músculo ECR das condições *Pré*, *Após(0')* e *Após(5')* nas quatro frequências investigadas (3 Hz (\*P = 0,0219), 30 Hz, 150 Hz e 300 Hz). Em **a.** 3 Hz ( $\chi^2_{(14,2)}=6,85714$ ; P=0,03243); **b.** 30 Hz ( $\chi^2_{(14,2)}=0,5714$ ; P=0,7514); **c.** 150 Hz ( $\chi^2_{(14,2)}=0,9090$ ; P=0,6347); e **d.** 300 Hz ( $\chi^2_{(14,2)}=0,1428$ ; P=0,9310).

No que se refere aos valores relativos (%PEM<sub>P-P</sub>), foi observada diferença estatística significativa somente entre “1” e *Após*<sub>(0)</sub> em 3 Hz ( $P = 0,0148$ ), mas não para *Após*<sub>(5)</sub> ( $P = 0,5000$ ) (Figura VI.9a). As demais frequências não apresentaram diferenças estatísticas significativas (30 Hz ( $P_{Após(0)}$ ) = 0,1338;  $P_{Após(5)}$ ) = 0,1955), 150 Hz ( $P_{Após(0)}$ ) = 0,3574;  $P_{Após(5)}$ ) = 0,2508) e 300 Hz ( $P_{Após(0)}$ ) = 0,2316;  $P_{Após(5)}$ ) = 0,2708)) (Figura VI.9 (a, b e d)).



**Figura VI.9:** Aligned dot plots e medianas dos PEM<sub>P-P</sub> relativos do músculo ECR das condições *Após*<sub>(0)</sub> e *Após*<sub>(5)</sub> nas quatro frequências investigadas (a. 3 Hz (\* $P = 0,0148$ ); b. 30 Hz, c. 150 Hz e d. 300 Hz).

As condições *Após<sub>(0')</sub>* de cada frequência de estimulação da SES podem ser observadas na Figura VI.10.

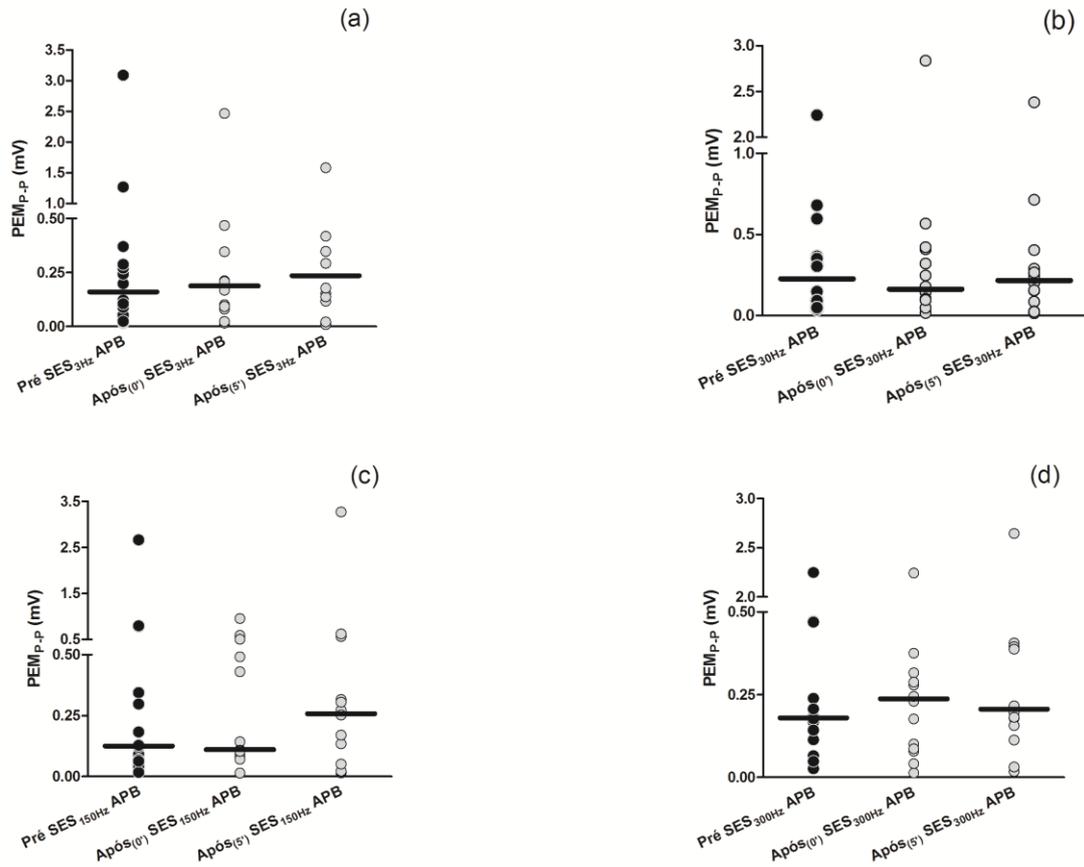


**Figura VI.10:** *Aligned dot plots* e medianas dos PEM<sub>P-P</sub> relativos do músculo ECR das condições *Após<sub>(0')</sub>* em relação ao valor arbitrário “1,0” nas quatro frequências investigadas; \*P = 0,0148.

### VI.1c. *Abdutor Curto do Polegar (APB)*

As condições *Pré*, *Após<sub>(0')</sub>* e *Após<sub>(5')</sub>* dos dados brutos de todas as frequências de estimulação para o músculo APB podem ser observadas na Figura VI.11 (a – d). Como pode ser observado na figura a seguir, nenhuma das frequências utilizadas resultou em diferença estatística significativa (3 Hz ( $\chi^2_{(14,2)} = 0,2545$ ; P = 0,88049); 30 Hz ( $\chi^2_{(14,2)} =$

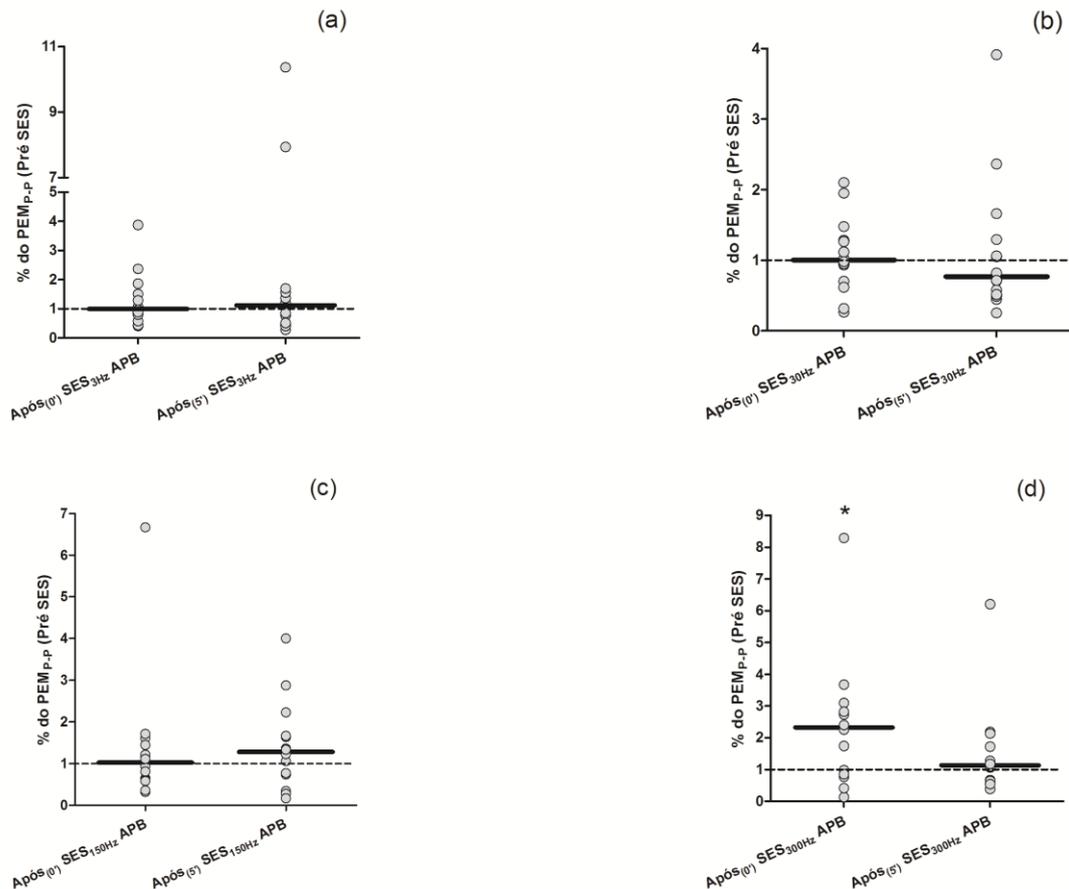
0,4285;  $P = 0,8071$ ); 150 Hz ( $\chi^2_{(14,2)} = 0,1000$ ;  $P = 0,6065$ ); e 300 Hz ( $\chi^2_{(14,2)} = 0,1000$ ;  $P = 0,6065$ )) dos dados brutos dos PEM<sub>P-P</sub>.



**Figura VI.11:** Aligned dot plots e medianas dos PEM<sub>P-P</sub> do músculo APB das condições *Pré*, *Após<sub>(0')</sub>* e *Após<sub>(5)</sub>* nas quatro frequências investigadas (3 Hz, 30 Hz, 150 Hz e 300 Hz). Em **a.** 3 Hz ( $\chi^2_{(14,2)} = 0,2545$ ;  $P = 0,88049$ ); **b.** 30 Hz ( $\chi^2_{(14,2)} = 0,4285$ ;  $P = 0,8071$ ); **c.** 150 Hz ( $\chi^2_{(14,2)} = 0,1000$ ;  $P = 0,6065$ ); e **d.** 300 Hz ( $\chi^2_{(14,2)} = 0,1000$ ;  $P = 0,6065$ ).

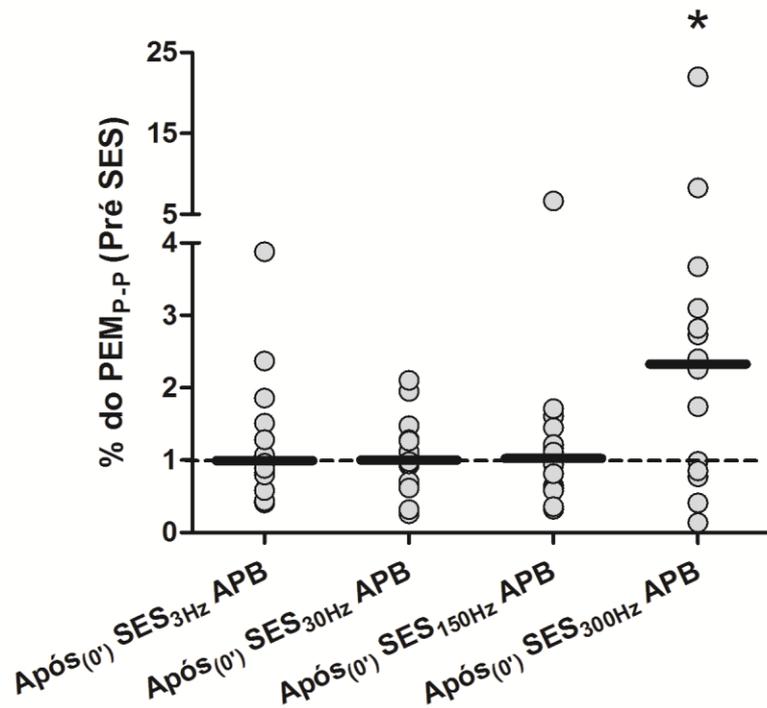
Entretanto, quando comparadas as medidas relativas (%PEM<sub>P-P</sub>) entre as condições *Após<sub>(0')</sub>* e *Após<sub>(5)</sub>* e *Pré* separadamente para todas as frequências do músculo APB, foi encontrada diferença estatística significativa entre *Após<sub>(0')</sub>* e *Pré* em 300 Hz ( $P =$

0,0101), mas não entre *Após*<sub>(5')</sub> e *Pré* (P = 0,2316). As demais frequências não apresentaram diferenças estatísticas significativas (3 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,3574$ ;  $P_{Após(5')} = 0,2708$ ); 30 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,4039$ ;  $P_{Após(5')} = 0,3804$ ), 150 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,4276$ ;  $P_{Após(5')} = 0,1479$ ) (Figura VI.12).



**Figura VI.12:** *Aligned dot plots* e medianas dos PEM<sub>P-P</sub> relativos do músculo APB das condições *Após*<sub>(0')</sub> e *Após*<sub>(5')</sub> nas quatro frequências investigadas (**a.** 3 Hz; **b.** 30 Hz, **c.** 150 Hz e **d.** 300 Hz (\*P = 0,0101)).

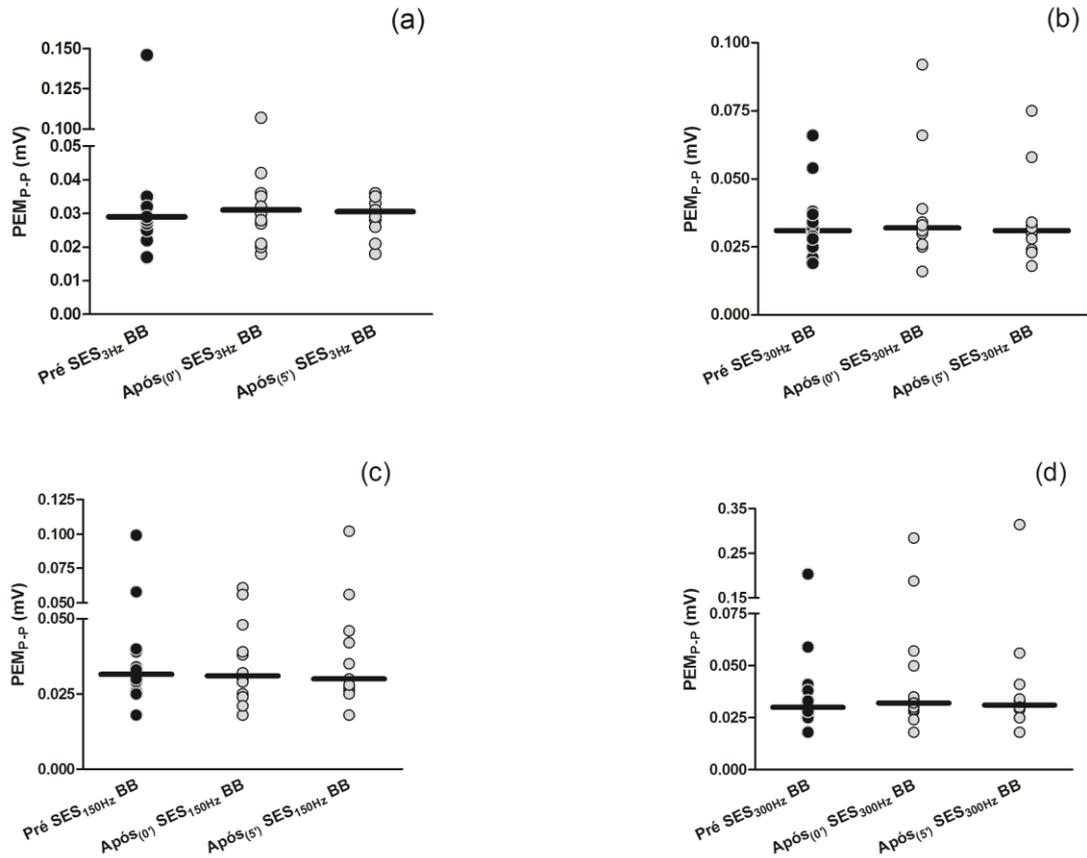
As condições *Após*<sub>(0')</sub> de cada frequência de estimulação da SES podem ser observadas na Figura VI.13.



**Figura VI.13:** *Aligned dot plots* e medianas dos  $PEM_{P-P}$  relativos do músculo APB das condições  $Após_{(0')}$  em relação ao valor arbitrário “1,0” nas quatro frequências investigadas; \* $P = 0,0101$ .

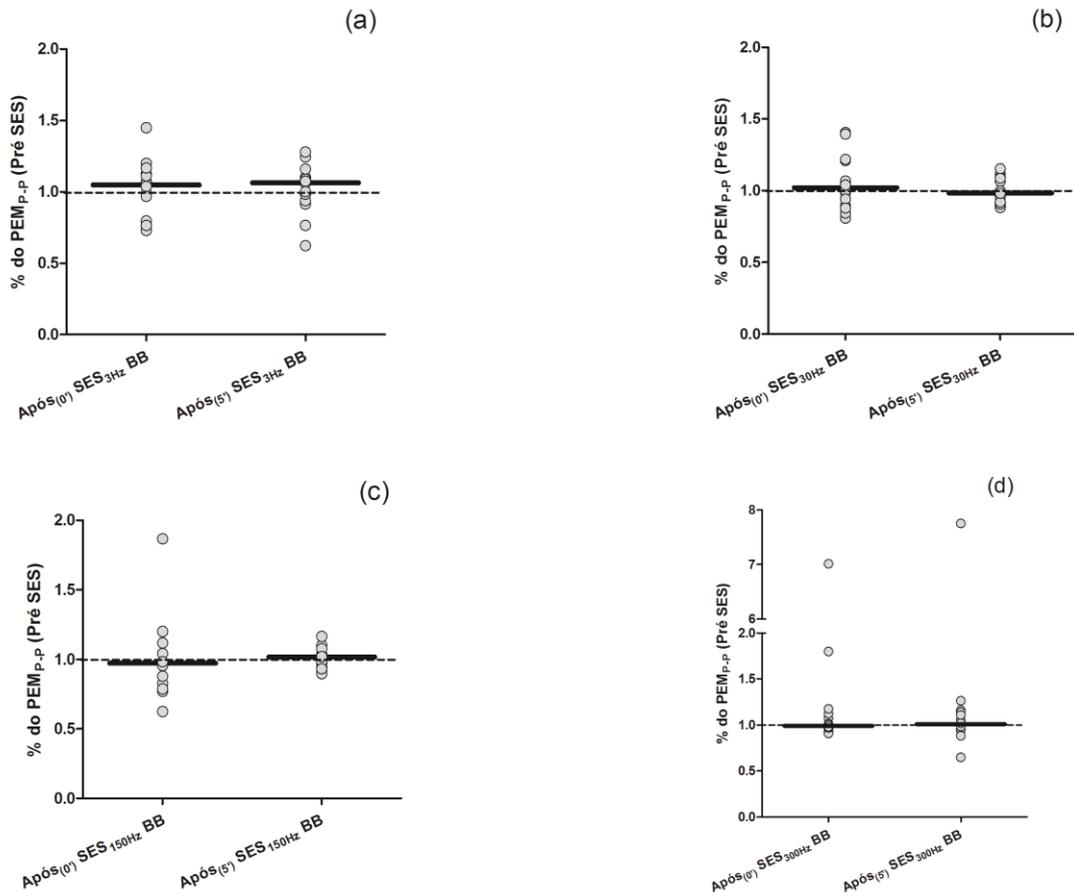
#### VI.1d. *Bíceps Braquial (BB)*

As condições *Pré*,  $Após_{(0')}$  e  $Após_{(5')}$  dos dados brutos de todas as frequências de estimulação para o músculo BB podem ser observadas na Figura VI.14 (a – d). Como pode ser observado na figura a seguir, nenhuma das frequências utilizadas resultou em diferenças estatísticas significativas (3 Hz ( $\chi^2_{(14,2)} = 2,7777$ ;  $P = 0,2493$ ); 30 Hz ( $\chi^2_{(14,2)} = 0,7450$ ;  $P = 0,6889$ ); 150 Hz ( $\chi^2_{(14,2)} = 0,4285$ ;  $P = 0,8071$ ); e 300 Hz ( $\chi^2_{(14,2)} = 0,0000$ ;  $P=1,0000$ )) dos dados brutos dos  $PEM_{P-P}$ .



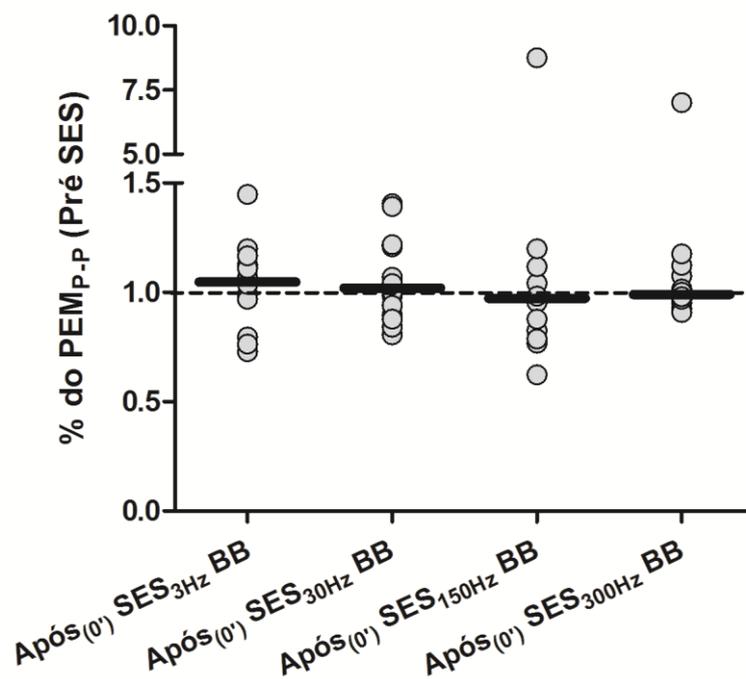
**Figura VI.14:** *Aligned dot plots* e medianas dos  $PEM_{P-P}$  do músculo BB das condições **Pré**, **Após<sub>(0)</sub>** e **Após<sub>(5)</sub>** nas quatro frequências investigadas (3 Hz, 30 Hz, 150 Hz e 300 Hz). Em **a.** 3 Hz ( $\chi^2_{(14,2)}=2,7777$ ;  $P=0,2493$ ); **b.** 30 Hz ( $\chi^2_{(14,2)}=0,7450$ ;  $P=0,6889$ ); **c.** 150 Hz ( $\chi^2_{(14,2)}=0,4285$ ;  $P=0,8071$ ); e **d.** 300 Hz ( $\chi^2_{(14,2)}=0,0000$ ;  $P=1,0000$ ).

Na comparação entre as medidas relativas (% $PEM_{P-P}$ ) entre as condições **Após<sub>(0)</sub>** e **Após<sub>(5)</sub>** e **Pré** separadamente para todas as frequências do músculo BB, não foram encontradas diferença estatística significativa entre estas (3 Hz ( $P_{Após(0)}$ ) = 0,4276;  $P_{Após(5)}$  = 0,2027); 30 Hz ( $P_{Após(0)}$ ) = 0,1527;  $P_{Após(5)}$  = 0,4463), 150 Hz ( $P_{Após(0)}$ ) = 0,3574;  $P_{Após(5)}$  = 0,2915); e 300 Hz ( $P_{Após(0)}$ ) = 0,2709;  $P_{Após(5)}$  = 0,2274)) (Figura VI.15).



**Figura VI.15:** *Aligned dot plots* e medianas dos  $PEM_{P-P}$  relativos do músculo BB das condições  $Após_{(0)}$  e  $Após_{(5)}$  nas quatro frequências investigadas (**a.** 3 Hz; **b.** 30 Hz, **c.** 150 Hz e **d.** 300 Hz).

As condições  $Após_{(0)}$  de cada frequência de estimulação da SES podem ser observadas na Figura VI.16.



**Figura VI.16:** *Aligned dot plots* e medianas dos PEM<sub>P-P</sub> relativos do músculo BB das condições *Após<sub>(0')</sub>* em relação ao valor arbitrário “1,0” nas quatro frequências investigadas.

## VI.1.2. Reflexo H

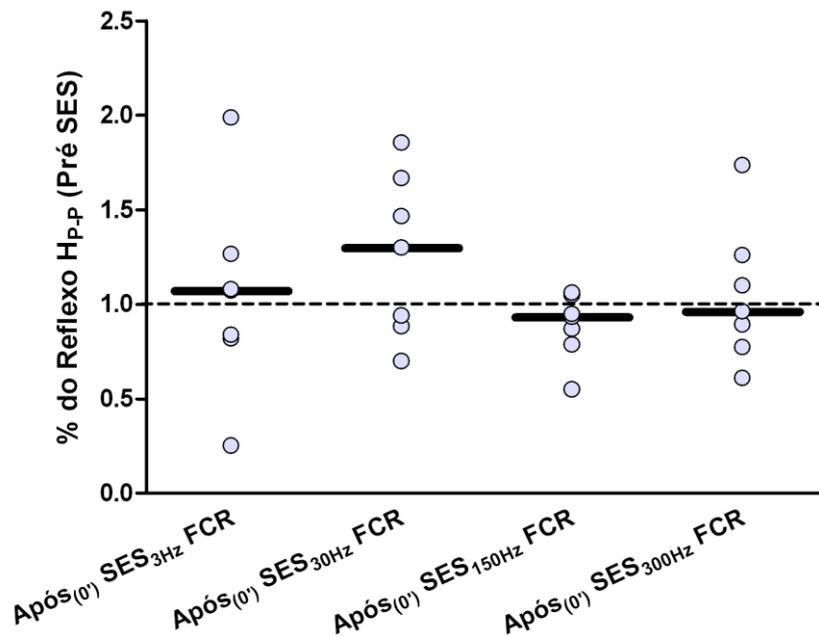
### VI.2a. *Flexor Radial do Carpo (FCR)*

Por dificuldades na colheita do sinal, apenas sete sujeitos, sendo um homem e seis mulheres (idade: 19,0 – 31,0 anos; altura: 1,55 – 1,73 m; massa corporal: 53,3 – 82,6 kg; *Edinburgh Handedness Inventory*: + 60.0 – + 90.0) compuseram os dados do reflexo H.

Os dados do reflexo H, também P-P, foram somente extraídos a partir do músculo FCR e tratados da mesma maneira que os PEMs. Como não foram observadas diferenças estatisticamente significativas ( $P > 0,05$ ) entre as condições *Referência*, *Pré* e *Após<sub>(0')</sub>*, bem como entre *Pré*, *Após<sub>(0')</sub>* e *Após<sub>(5')</sub>* nas quatro frequências testadas, serão

mostrados apenas os dados normalizados, ou seja, a razão entre as medidas de reflexo  $H_{P-P}$  das condições *Após*<sub>(0)</sub> e *Pré* ( $RefH_{Pós}/RefH_{Pré}$ ).

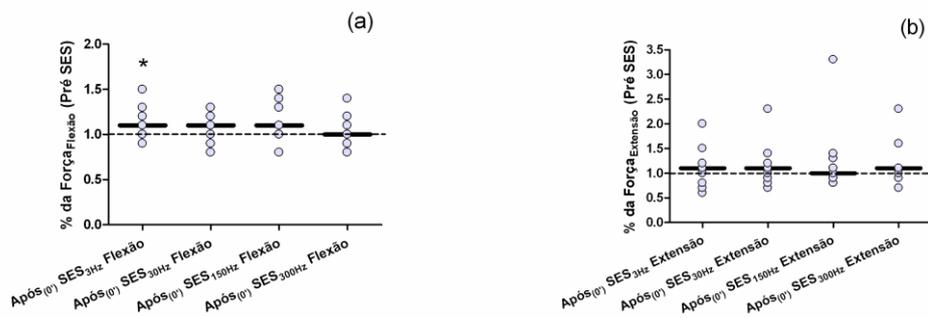
No que se refere aos dados normalizados do reflexo  $H_{P-P}$ , após a aplicação de cada uma das quatro frequências de estimulação, apesar de um aumento dos valores P-P para 30 Hz em relação à condição pré-estimulação, não foi observada diferença estatística significativa ( $P = 0,1484$ ) entre este grupo e “1”. Para as demais frequências, ou seja, 3 Hz, 150 Hz e 300 Hz os valores de P foram iguais a 0,4688, 0,0547 e 0,5313, respectivamente.



**Figura VI.17:** *Aligned dot plots* e medianas dos reflexos  $H_{P-P}$  relativos do músculo FCR das condições *Após*<sub>(0)</sub> em relação ao valor arbitrário “1,0” nas quatro frequências investigadas.

### IV.1.3. Força Muscular

Os dados da força muscular foram obtidos a partir de onze sujeitos, sendo que três homens e oito mulheres (idade: 19,0 – 31,0 anos; altura: 1,55 – 1,92 m; massa corporal: 53,3 – 97,0 kg; *Edinburgh Handedness Inventory*: + 60,0 – + 90,0) compuseram os dados de força. Para a flexão do punho (Figura VI.18a) foi observada diferença estatística significativa ( $P = 0,0234$ ) para 3 Hz, com aumento da força relativa exercida imediatamente após a aplicação de SES. Para as demais frequências, não foram observadas diferenças estatísticas (30 Hz:  $P = 0,0742$ ; 150 Hz:  $P = 0,0547$ ; e 300 Hz:  $P = 0,2305$ ) (Figura VI.18a). Para a extensão do punho não foram observadas diferenças estatísticas (3 Hz:  $P = 0,2480$ ; 30 Hz:  $P = 0,2461$ ; 150 Hz:  $P = 0,2783$ ; e 300 Hz:  $P = 0,1797$ ) (Figura VI.18b)



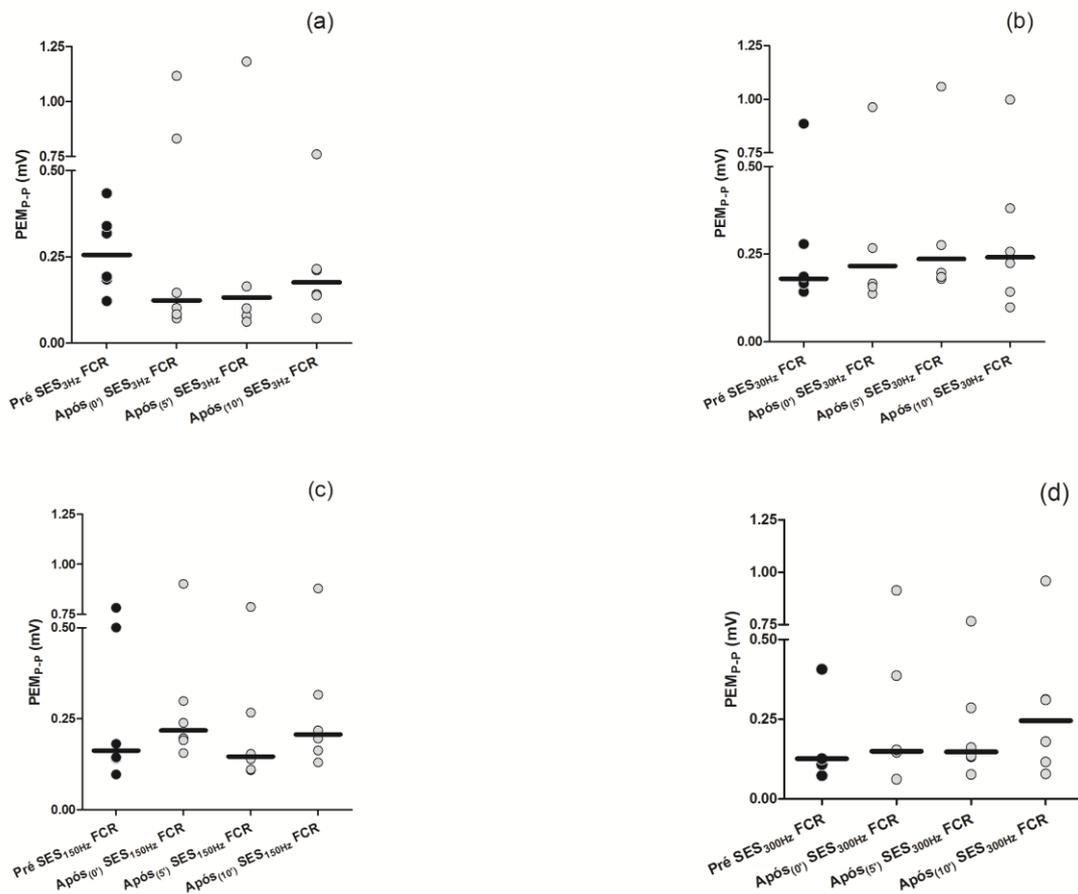
**Figura VI.18:** *Aligned dot plots* e medianas das medidas relativas de força de **a.** flexão e **b.** extensão das condições *Após<sub>(0)</sub>* em relação ao valor arbitrário “1,0” nas quatro frequências investigadas; \* $P = 0,0234$ .

## VI.2. RESULTADOS – EXPERIMENTO II

### VI.2.1. Potenciais Evocados Motores (PEMs)

#### VI.2.1a. *Flexor Radial do Carpo (FCR)*

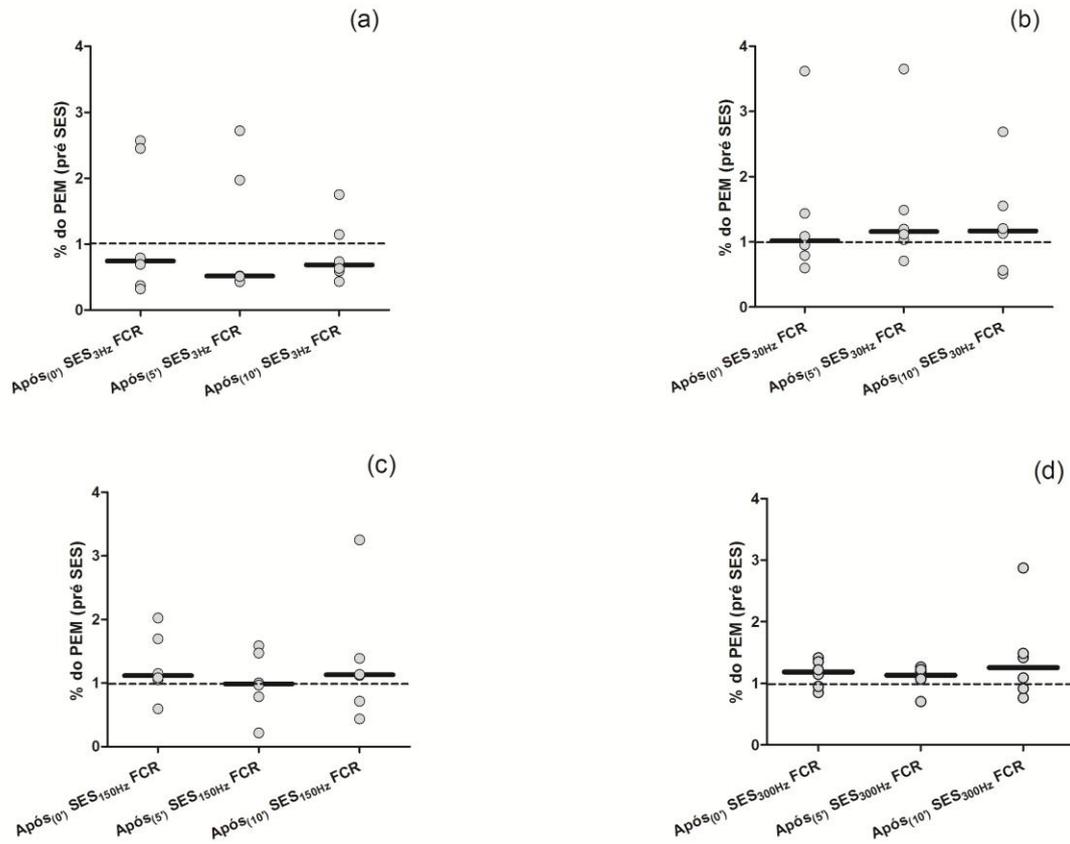
Na comparação entre as condições *Pré*, *Após<sub>(0)</sub>*, *Após<sub>(5)</sub>* e *Após<sub>(10)</sub>* dos dados brutos de todas as frequências de estimulação para o músculo FCR podem ser observadas na Figura VI.19 (a – d). Como pode ser observado na figura, nenhuma das frequências utilizadas resultou em diferenças estatísticas significativas (3 Hz ( $\chi^2_{(6,3)}=1,2000$ ;  $P=0,7530$ ); 30 Hz ( $\chi^2_{(6,3)}=6,6000$ ;  $P=0,0858$ ); 150 Hz ( $\chi^2_{(6,3)}=5,4000$ ;  $P=0,1447$ ); e 300 Hz ( $\chi^2_{(6,3)}=3,4000$ ;  $P=0,3339$ )) dos dados brutos dos PEM<sub>P-P</sub>.



**Figura VI.19:** *Aligned dot plots* e medianas dos PEM<sub>P-P</sub> do músculo FCR das condições *Pré*, *Após<sub>(0)</sub>*, *Após<sub>(5)</sub>* e *Após<sub>(10)</sub>* nas quatro frequências investigadas (3 Hz, 30 Hz, 150 Hz e 300 Hz). Em **a.** 3 Hz ( $\chi^2_{(6,3)}=1,2000$ ;  $P=0,7530$ ); **b.** 30 Hz ( $\chi^2_{(6,3)}=6,6000$ ;

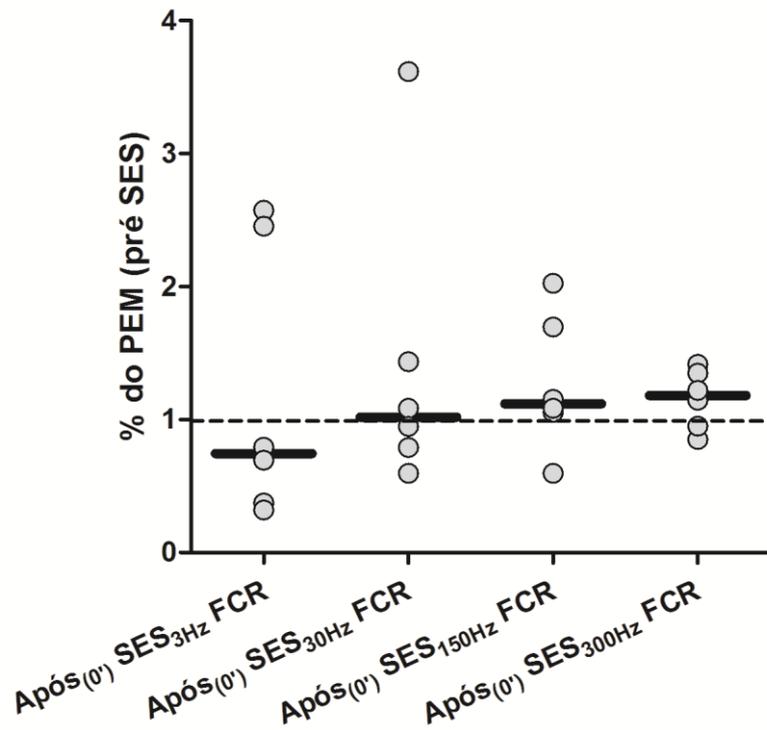
P=0,0858); **c.** 150 Hz ( $\chi^2_{(6,3)}=5,4000$ ; P=0,1447); e **d.** 300 Hz ( $\chi^2_{(6,3)}=3,4000$ ; P=0,3339).

Na comparação entre as medidas relativas (%PEM<sub>P-P</sub>) entre as condições *Após*<sub>(0'</sub>, 5' e 10') e *Pré* separadamente para todas as frequências do músculo FCR, não foram encontradas diferenças estatísticas significativas entre 3 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,5000$ ;  $P_{Após(5')} = 0,5000$ ;  $P_{Após(10')} = 0,2813$ ), 30 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,3438$ ;  $P_{Após(5')} = 0,1094$ ;  $P_{Após(10')} = 0,2813$ ), 150 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,1094$ ;  $P_{Após(5')} = 0,5000$ ;  $P_{Após(10')} = 0,3438$ ) e 300 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,1094$ ;  $P_{Após(5')} = 0,2188$ ;  $P_{Após(10')} = 0,1094$ ) (Figura VI.20).



**Figura VI.20:** Aligned dot plots e medianas dos PEM<sub>P-P</sub> relativos do músculo FCR das condições *Após*<sub>(0'</sub>, *Após*<sub>(5')</sub> e *Após*<sub>(10')</sub> nas quatro frequências investigadas (**a.** 3 Hz; **b.** 30 Hz, **c.** 150 Hz e **d.** 300 Hz).

Observa-se que nas condições *Após<sub>(0)</sub>*, período definido como fase aguda à terapia, de cada frequência de estimulação da SES, não houve variações estatisticamente significativas dos %PEM<sub>P-P</sub> em relação a “1”(Figura VI.21).

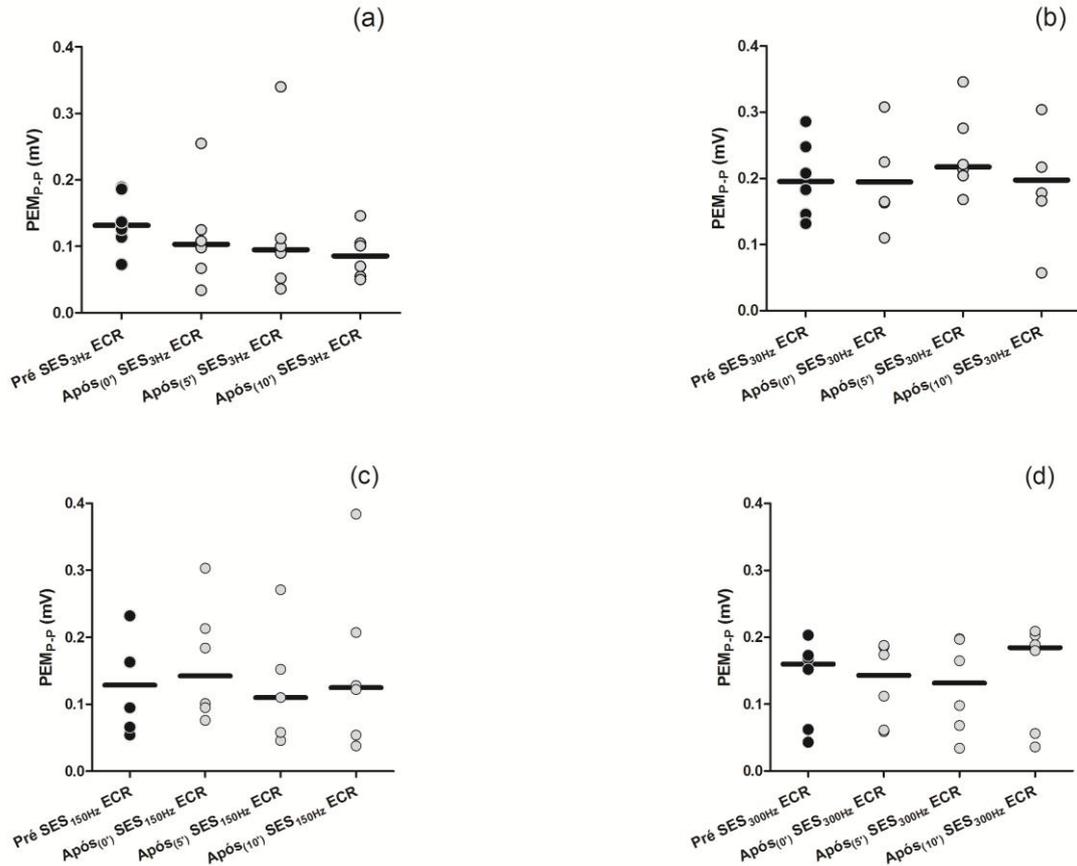


**Figura VI.21:** *Aligned dot plots* e medianas dos PEM<sub>P-P</sub> relativos do músculo FCR das condições *Após<sub>(0)</sub>* em relação ao valor arbitrário “1,0” nas quatro frequências investigadas.

### VI.2.1b. *Extensor Radial do Carpo (ECR)*

As condições *Pré*, *Após<sub>(0)</sub>*, *Após<sub>(5)</sub>* e *Após<sub>(10)</sub>* dos dados brutos de todas as frequências de estimulação para o músculo ECR podem ser observadas na Figura VI.22 (a – d). Como pode ser observado na figura, nenhuma das frequências utilizadas resultou em diferenças estatísticas significativas (3 Hz ( $\chi^2_{(6,3)}=5,4000$ ; P=0,1447); 30

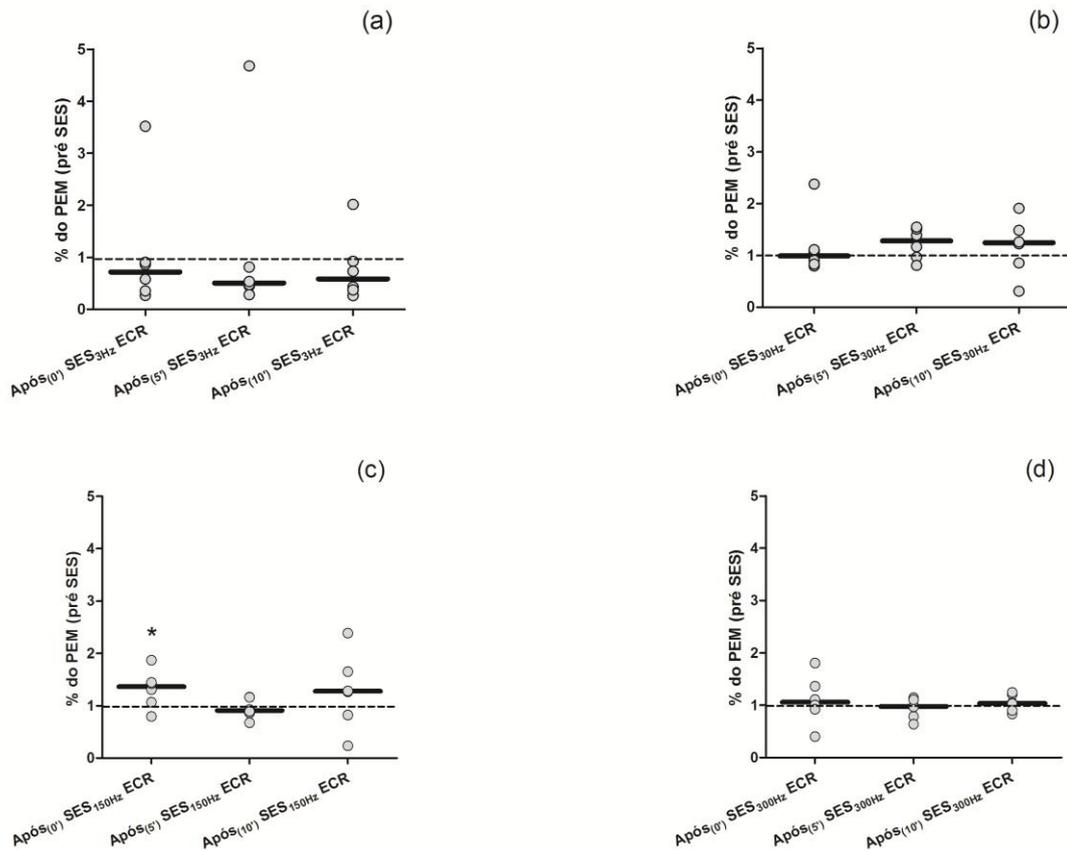
Hz ( $\chi^2_{(6,3)}=2,6000$ ;  $P=0,4574$ ); 150 Hz ( $\chi^2_{(6,3)}= 2,6000$ ;  $P=0,4574$ ); e 300 Hz ( $\chi^2_{(6,3)}=1,4000$ ;  $P=0,7055$ ).



**Figura VI.22:** *Aligned dot plots* e medianas dos PEM<sub>P-P</sub> do músculo ECR das condições *Pré*, *Após(0')*, *Após(5')* e *Após(10')* nas quatro frequências investigadas (3 Hz, 30 Hz, 150 Hz e 300 Hz). Em **a.** 3 Hz ( $\chi^2_{(6,3)}=5,4000$ ;  $P=0,1447$ ); **b.** 30 Hz ( $\chi^2_{(6,3)}=2,6000$ ;  $P=0,4574$ ); **c.** 150 Hz ( $\chi^2_{(6,3)}= 2,6000$ ;  $P=0,4574$ ); e **d.** 300 Hz ( $\chi^2_{(6,3)}=1,4000$ ;  $P=0,7055$ ).

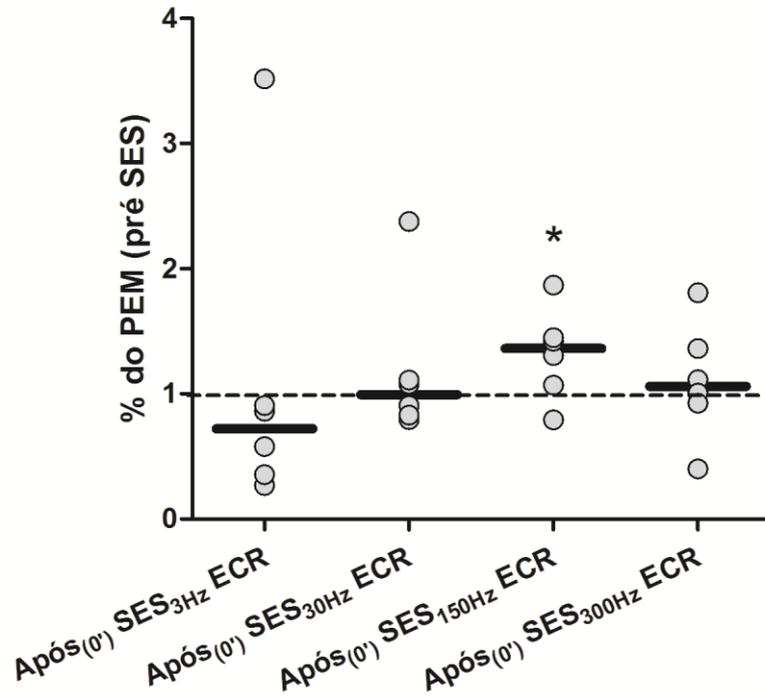
Quando comparadas as medidas relativas (%PEM<sub>P-P</sub>) entre as condições *Após(0')*, *5'* e *10'* e *Pré* separadamente para todas as frequências do músculo ECR, não foram encontradas diferenças estatísticas significativas para 3 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,2188$ ;  $P_{Após(5')} =$

0, 2188;  $P_{Após(10')} = 0, 2188$ ), 30 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,5000$ ;  $P_{Após(5')} = 0,1094$ ;  $P_{Após(10')} = 0,2188$ ) e 300 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,2813$ ;  $P_{Após(5')} = 0, 2813$ ;  $P_{Após(10')} = 0, 2813$ ), excetuando-se 150 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,0469$ ;  $P_{Após(5')} = 0,4219$ ;  $P_{Após(10')} = 0,2188$ ) (Figura VI.23).



**Figura VI.23:** *Aligned dot plots* e medianas dos PEM<sub>P-P</sub> relativos do músculo ECR das condições  $Após_{(0')}$ ,  $Após_{(5')}$  e  $Após_{(10')}$  nas quatro frequências investigadas (**a.** 3 Hz; **b.** 30 Hz, **c.** 150 Hz e **d.** 300 Hz); \*P = 0,0469.

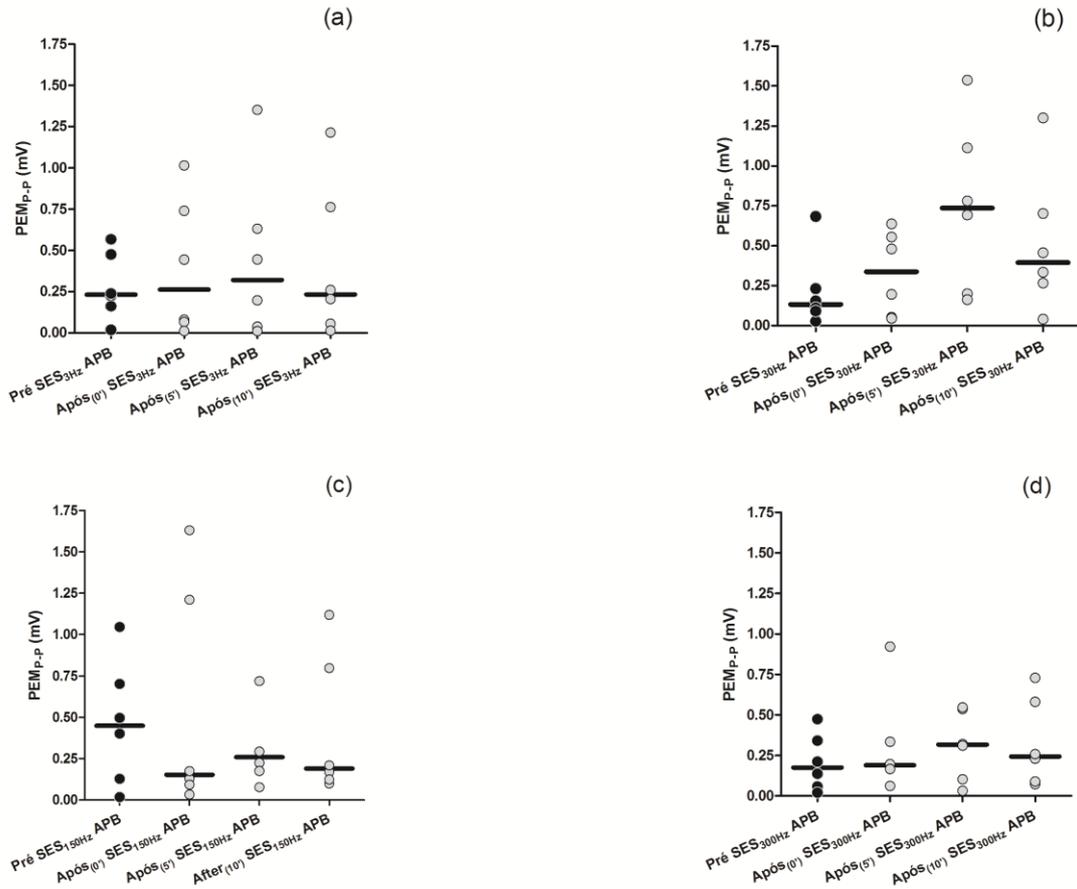
As condições  $Após_{(0')}$  de cada frequência de estimulação da SES são mostradas separadamente na Figura VI.24. Observa-se que houve diferença estatística significativa ( $P = 0,0469$ ) em relação a “1” apenas em 150 Hz, com aumento na amplitude relativa dos PEM<sub>P-P</sub>.



**Figura VI.24:** *Aligned dot plots* e medianas dos PEM<sub>P-P</sub> relativos do músculo ECR das condições *Após<sub>(0')</sub>* em relação ao valor arbitrário “1,0” nas quatro frequências investigadas; \*P = 0,0469.

### VI.2.1c. *Abdutor Curto do Polegar (APB)*

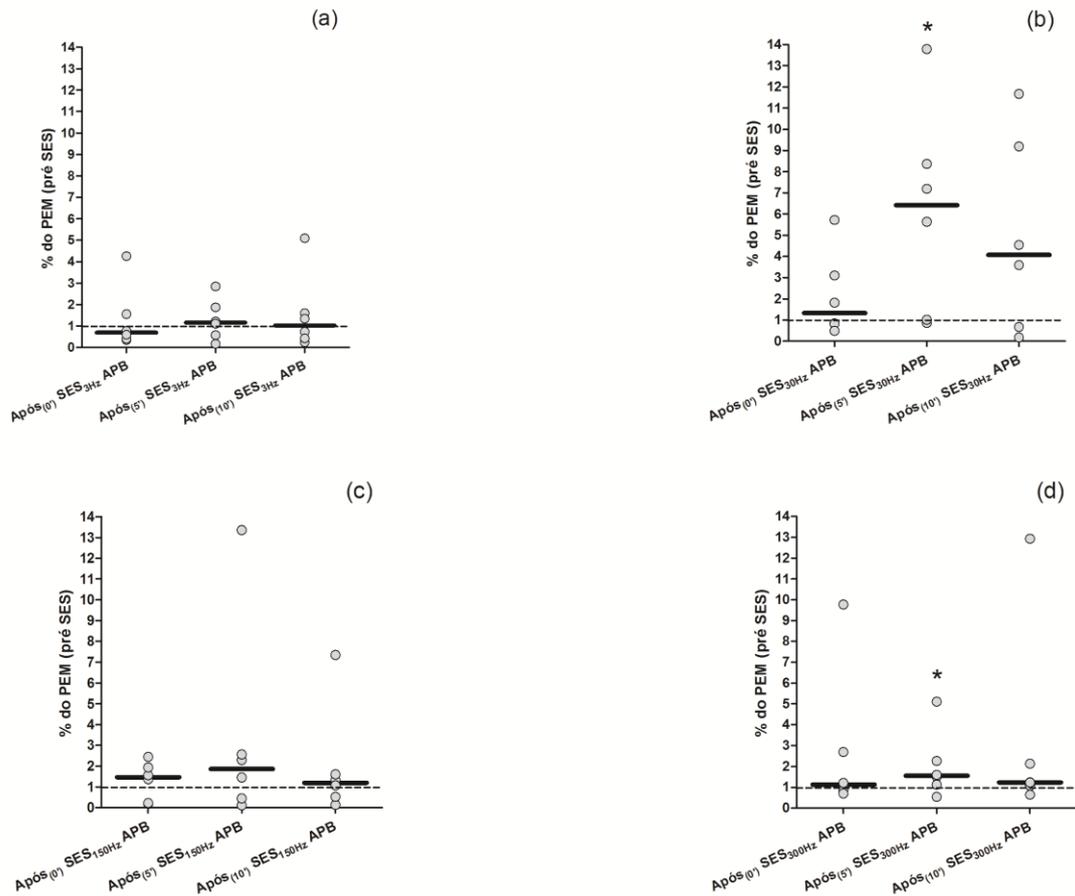
As condições *Pré*, *Após<sub>(0')</sub>*, *Após<sub>(5')</sub>* e *Após<sub>(10')</sub>* dos dados brutos de todas as frequências de estimulação para o músculo APB podem ser observadas na Figura VI.25 (a – d). Como pode ser observado na figura a seguir, nenhuma das frequências utilizadas resultou em diferenças estatísticas significativas (3 Hz ( $\chi^2_{(6,3)} = 1,4000$ ; P = 0,7055); 30 Hz ( $\chi^2_{(6,3)} = 7,4000$ ; P = 0,0601); 150 Hz ( $\chi^2_{(6,3)} = 1,4000$ ; P = 0,7055); e 300 Hz ( $\chi^2_{(6,3)} = 4,2000$ ; P = 0,2406)).



**Figura VI.25:** Aligned dot plots e medianas dos  $PEM_{P-P}$  do músculo APB das condições *Pré*, *Após(0')*, *Após(5')* e *Após(10')* nas quatro frequências investigadas (3 Hz, 30 Hz, 150 Hz e 300 Hz). Em **a.** 3 Hz ( $\chi^2_{(6,3)} = 1,4000$ ;  $P = 0,7055$ ); **b.** 30 Hz ( $\chi^2_{(6,3)} = 7,4000$ ;  $P = 0,0601$ ); **c.** 150 Hz ( $\chi^2_{(6,3)} = 1,4000$ ;  $P = 0,7055$ ); e **d.** 300 Hz ( $\chi^2_{(6,3)} = 4,2000$ ;  $P = 0,2406$ ).

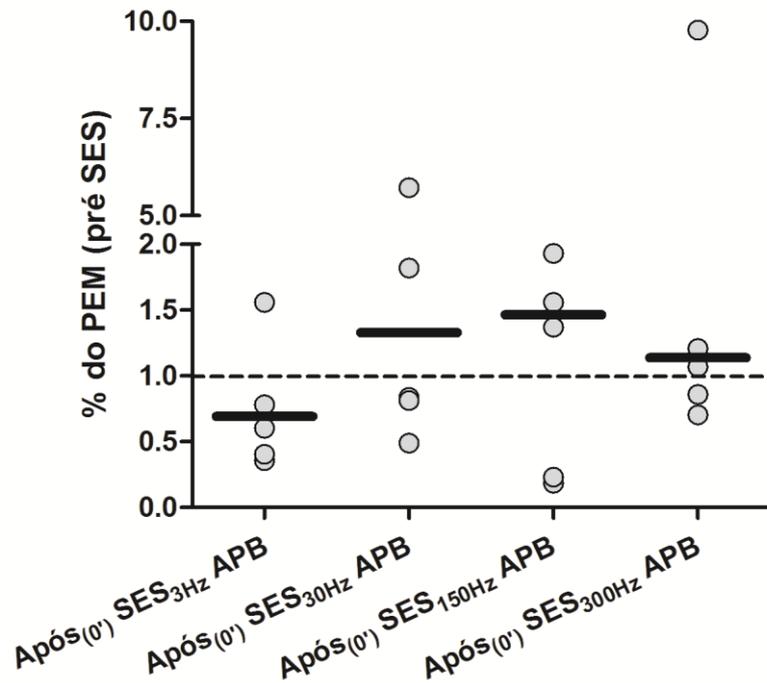
Quando comparadas as medidas relativas (% $PEM_{P-P}$ ) entre as condições *Após(0')*, *5'* e *10'* e *Pré* separadamente para todas as frequências do músculo APB, não foram encontradas diferenças estatísticas significativas para 3 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,4219$ ;  $P_{Após(5')} = 0,2813$ ;  $P_{Após(10')} = 0,4219$ ) e 150 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,2813$ ;  $P_{Após(5')} = 0,1563$ ;  $P_{Após(10')} = 0,3438$ ). No entanto, foram observadas diferenças estatísticas em 30 Hz ( $P_{Após(0')} =$

0,2188;  $P_{Após(5')} = 0,0469$ ;  $P_{Após(10')} = 0,0781$ ) e 300 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,2188$ ;  $P_{Após(5')} = 0,0469$ ;  $P_{Após(10')} = 0,1094$ ) (Figura VI.26).



**Figura VI.26:** *Aligned dot plots* e medianas dos  $PEM_{P-P}$  relativos do músculo APB das condições  $Após(0')$ ,  $Após(5')$  e  $Após(10')$  nas quatro frequências investigadas (**a.** 3 Hz; **b.** 30 Hz; **c.** 150 Hz e **d.** 300 Hz); \* $P = 0,0469$ .

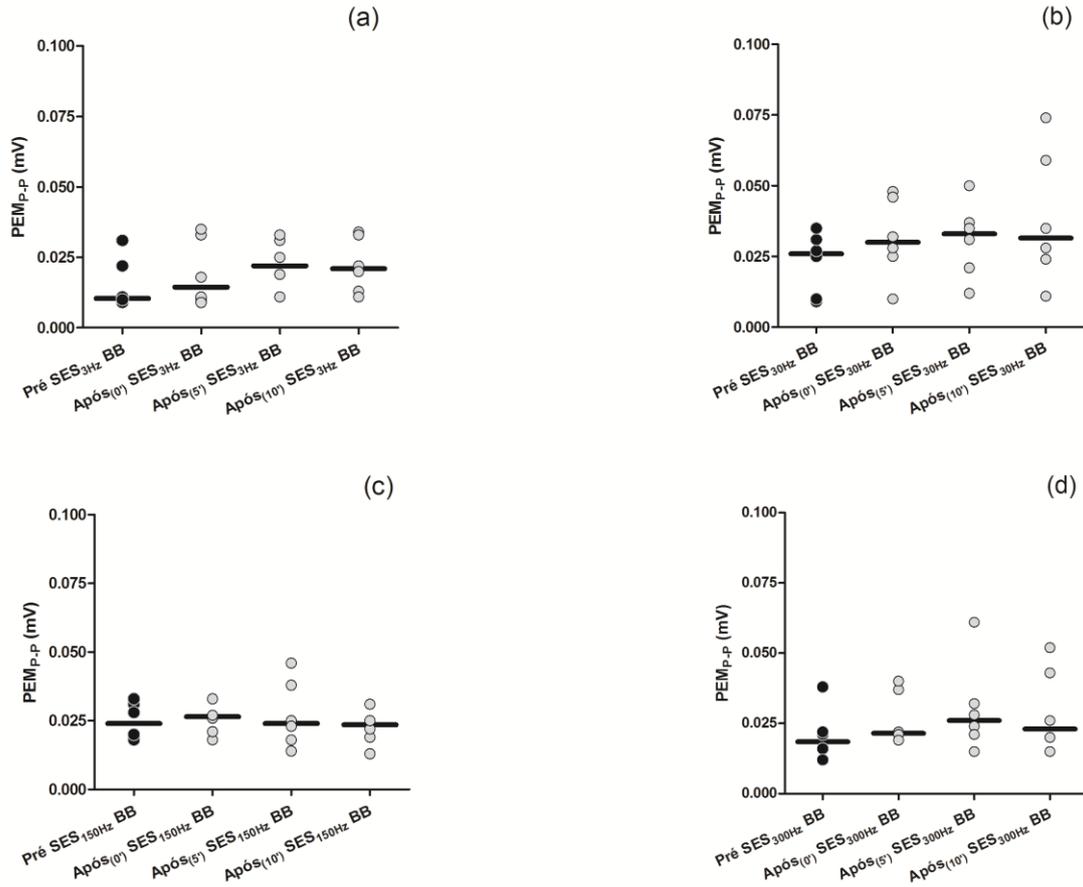
As condições  $Após(0')$  de cada frequência de estimulação da SES são mostradas separadamente na Figura VI.27. Conforme previamente descrito, não foram observadas diferenças estatísticas significativas imediatamente após a aplicação desta modalidade terapêutica.



**Figura VI.27:** *Aligned dot plots* e medianas dos  $PEM_{p-p}$  relativos do músculo APB das condições  $Após_{(0')}$  em relação ao valor arbitrário “1,0” nas quatro frequências investigadas.

#### VI.2.1d. *Bíceps Braquial (BB)*

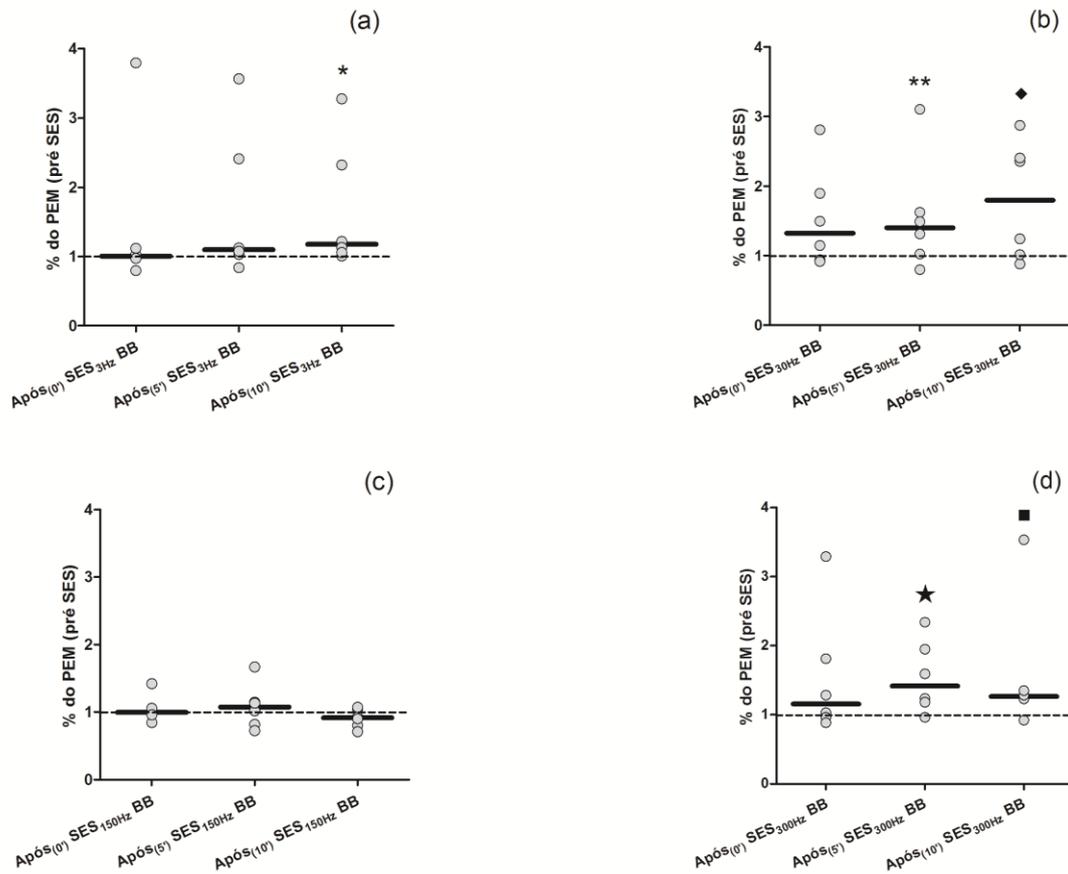
As condições *Pré*,  $Após_{(0')}$ ,  $Após_{(5')}$  e  $Após_{(10')}$  dos dados brutos de todas as frequências de estimulação para o músculo BB, que serviu como “controle”, podem ser observadas na Figura VI.28 (a – d). Como pode ser notado na figura, nenhuma das frequências utilizadas resultou em diferenças estatísticas significativas (3 Hz ( $\chi^2_{(6,3)} = 5,8000$ ;  $P = 0,1217$ ); 30 Hz ( $\chi^2_{(6,3)} = 1,4000$ ;  $P = 0,1447$ ); 150 Hz ( $\chi^2_{(6,3)} = 3,2000$ ;  $P = 0,3618$ ); e 300 Hz ( $\chi^2_{(6,3)} = 4,6000$ ;  $P = 0,2035$ )).



**Figura VI.28:** *Aligned dot plots* e medianas dos  $PEM_{P-P}$  do músculo BB das condições *Pré*, *Após<sub>(0)</sub>*, *Após<sub>(5)</sub>* e *Após<sub>(10)</sub>* nas quatro frequências investigadas (3 Hz, 30 Hz, 150 Hz e 300 Hz). Em **a.** 3 Hz ( $\chi^2_{(6,3)}=5,8000$ ;  $P=0,1217$ ); **b.** 30 Hz ( $\chi^2_{(6,3)}=1,4000$ ;  $P=0,1447$ ); **c.** 150 Hz ( $\chi^2_{(6,3)}=3,2000$ ;  $P=0,3618$ ); e **d.** 300 Hz ( $\chi^2_{(6,3)}=4,6000$ ;  $P=0,2035$ ).

No que se referem às variações relativas dos PEMs (% $PEM_{P-P}$ ), não foram observadas diferenças estatisticamente significativas da condição *Pré* (“1”) para as demais condições apenas em 150 Hz ( $P_{Após(0)} = 0,5000$ ;  $P_{Após(5)} = 0,4219$ ;  $P_{Após(10)} = 0,1094$ ). Para todas as demais frequências investigadas (3 Hz ( $P_{Após(0)} = 0,3438$ ;  $P_{Após(5)} = 0,1094$ ;  $P_{Após(10)} = 0,0156$ ), 30 Hz ( $P_{Após(0)} = 0,0781$ ;  $P_{Após(5)} = 0,0469$ ;  $P_{Após(10)} = 0,0469$ ), e 300 Hz ( $P_{Após(0)} = 0,1563$ ;  $P_{Após(5)} = 0,0313$ ;  $P_{Após(10)} = 0,0313$ )) foram

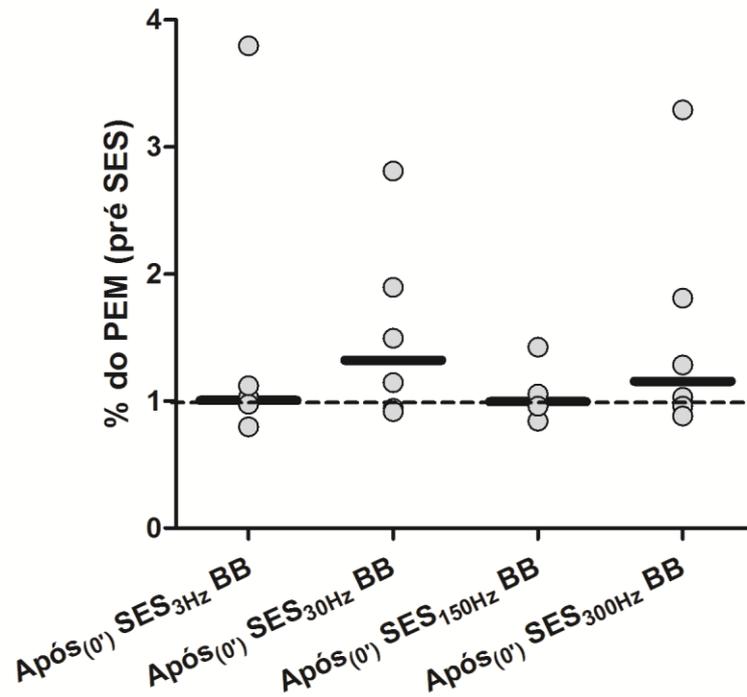
observadas diferenças estatísticas significativas, conforme observado na Figura VI.29. Entretanto, vale destacar que não foram observadas diferenças estatísticas significativas entre “1” e  $Após_{(0)}$ , condição particularmente mais importante que as demais, dado o provável efeito agudo que poderia ser proporcionado pela SES.



**Figura VI.29:** Aligned dot plots e medianas dos  $PEM_{P-P}$  relativos do músculo BB das condições  $Após_{(0)}$ ,  $Após_{(5)}$  e  $Após_{(10)}$  nas quatro frequências investigadas (a. 3 Hz; b. 30 Hz, c. 150 Hz e d. 300 Hz); \* $P = 0,0156$ ; \*\* $P = 0,0469$ ; ♦ $P = 0,0469$ ; ★ $P = 0,0313$ ; ■ $P = 0,0313$ .

Quanto a condição  $Após_{(0)}$ , ou seja, imediatamente após a aplicação da SES e, portanto, onde poderiam ser encontradas as mais prováveis diferenças estatísticas entre

esta e “1”, esta não foi observada (3 Hz (P = 0,3438); 30 Hz (P = 0,0781); 150 Hz (P = 0,5000); 300 Hz (P = 0,1563)) (Figura VI.30).



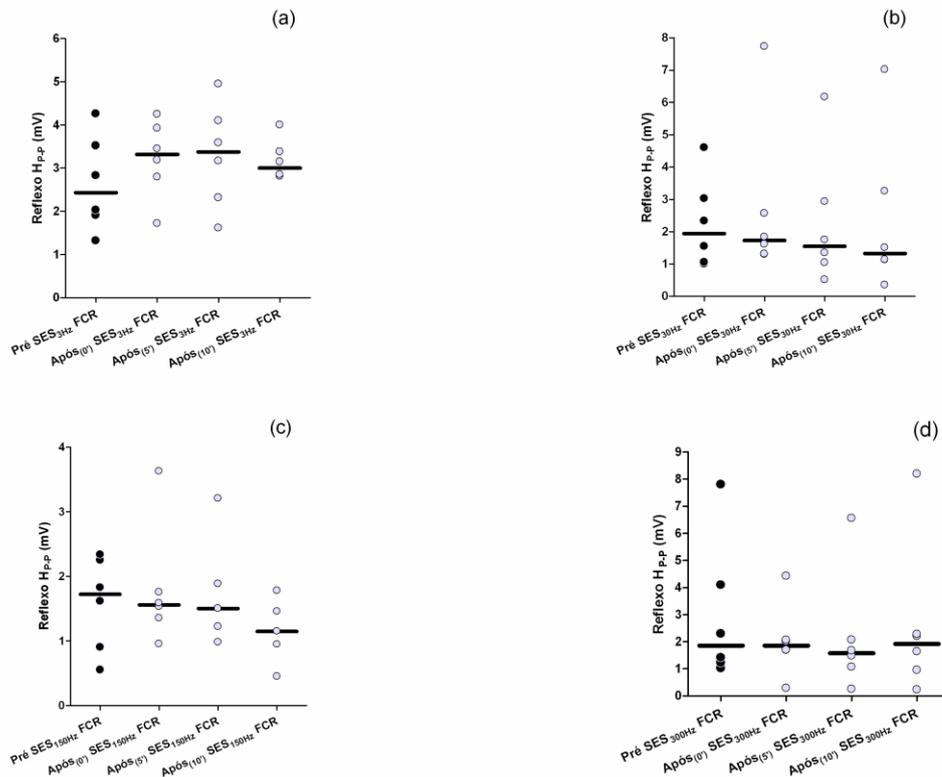
**Figura VI.30:** *Aligned dot plots* e medianas dos  $PEM_{P-P}$  relativos do músculo BB das condições *Após(0)* em relação ao valor arbitrário “1,0” nas quatro frequências investigadas.

Neste caso particular, muitos dos sinais de EMG não apresentaram uma relação sinal/ruído que permitisse identificar claramente os PEMs e, portanto, selecioná-los, o que foi ainda mais prejudicado pela ausência e/ou as pequenas respostas observadas, o que pode ter conduzido às diferenças estatísticas significativas nas condições *Após(5)* e *Após(10)*.

## VI.2.2. Reflexo de Hoffmann (Reflexo H)

### VI.2.1. Flexor Radial do Carpo (FCR)

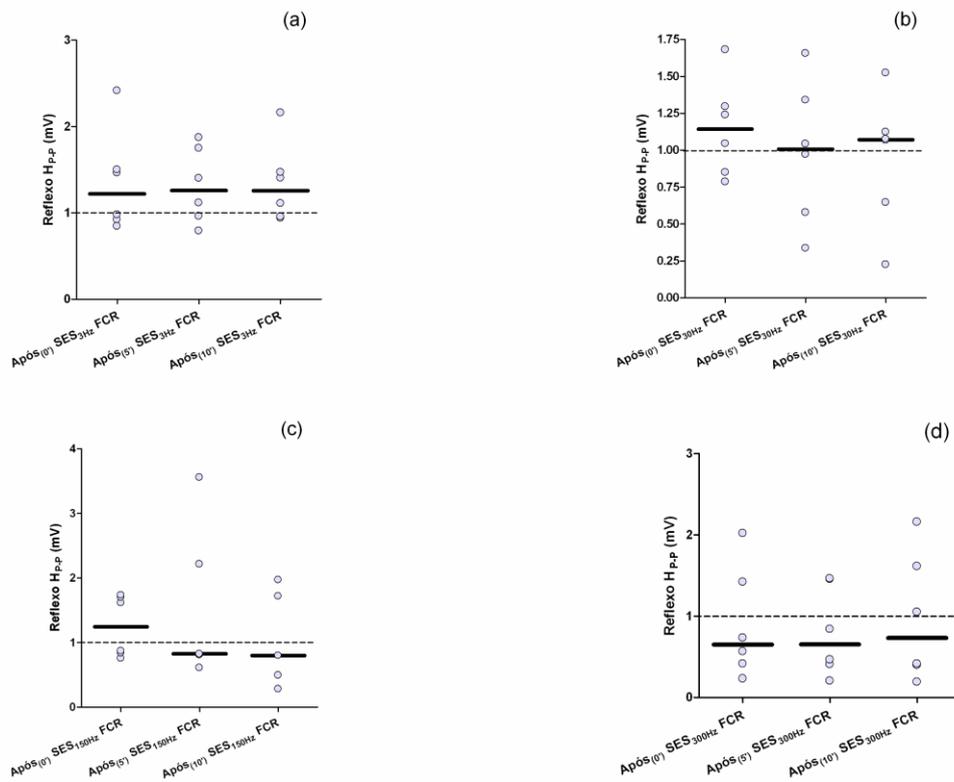
Similarmente aos resultados encontrados no Experimento I, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas ( $P > 0,05$ ) entre as condições *Pré*, *Após<sub>(0)</sub>*, *Após<sub>(5)</sub>* e *Após<sub>(10)</sub>* nas quatro frequências testadas para os dados brutos (Figura VI.31). Por isso, também foram testados os dados de forma normalizada, ou seja, a razão entre as medidas de reflexo  $H_{P-P}$  das condições *Após<sub>(0)</sub>*(*5*) e (*10*) e *Pré* ( $RefH_{Após}/RefH_{Pré}$ ).



**Figura VI.31:** *Aligned dot plots* e medianas dos reflexos  $H_{P-P}$  brutos do músculo FCR *Pré*, *Após<sub>(0)</sub>*, *Após<sub>(5)</sub>* e *Após<sub>(10)</sub>* nas quatro frequências testadas.

No que se refere aos dados normalizados do reflexo  $H_{P-P}$ , também não foram observadas diferenças estatísticas significativas para todas as quatro frequências

testadas (3 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,2188$ ;  $P_{Após(5')} = 0,1094$ ;  $P_{Após(10')} = 0,0781$ ), 30 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,1562$ ;  $P_{Após(5')} = 0,5000$ ;  $P_{Após(10')} = 0,5000$ ), 150 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,2188$ ;  $P_{Após(5')} = 0,4375$ ;  $P_{Após(10')} = 0,4375$ ) e 300 Hz ( $P_{Após(0')} = 0,3438$ ;  $P_{Após(5')} = 0,1563$ ;  $P_{Após(10')} = 0,5000$ )) nas condições  $Após_{(0')}$ ,  $Após_{(5')}$  e  $Após_{(10')}$  e “1” (Figura VI.32).



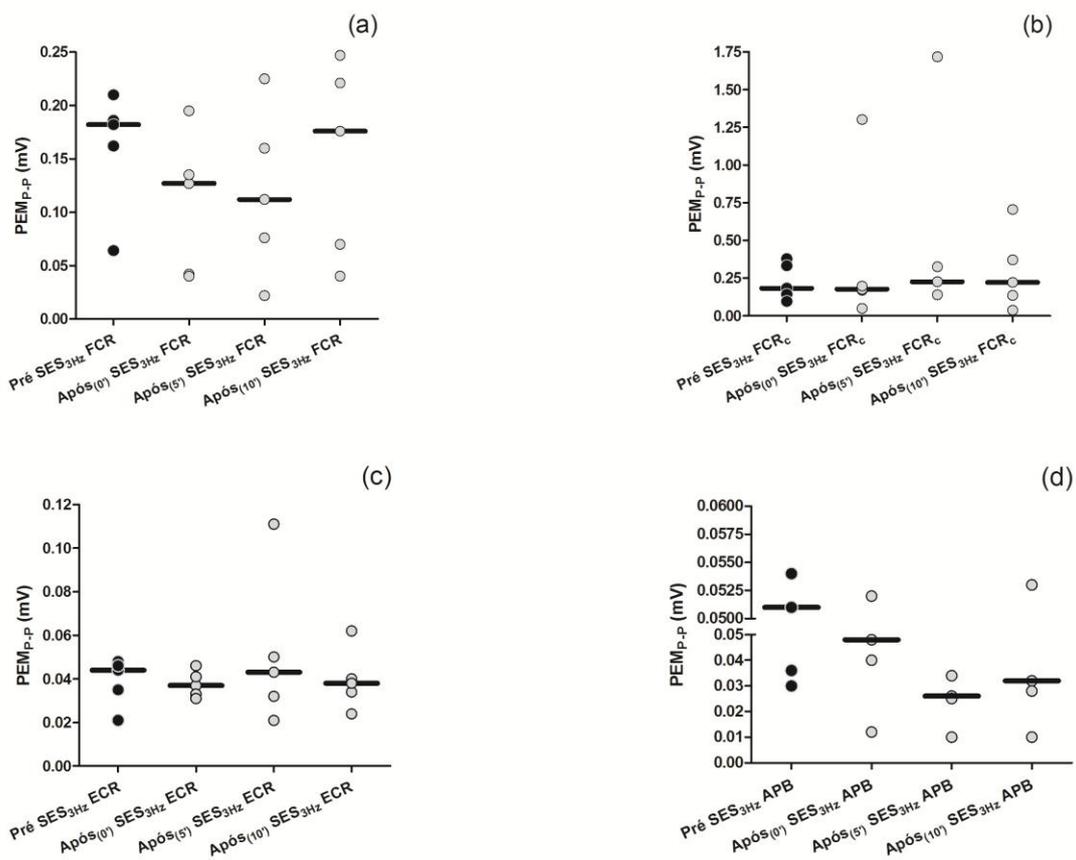
**Figura VI.32:** Aligned dot plots e medianas dos reflexos H<sub>P-P</sub> relativos do músculo FCR das condições  $Após_{(0')}$ ,  $Após_{(5')}$  e  $Após_{(10')}$  em relação ao valor arbitrário “1,0” nas quatro frequências investigadas.

### VI.3. RESULTADOS – EXPERIMENTO III

#### VI.3.1. Potenciais Evocados Motores (PEMs)

##### VI.3.1a. *Flexor Radial do Carpo (FCR), Flexor Radial do Carpo controle (FCRc), Extensor Radial do Carpo (ECR) e Abdutor Curto do Polegar (APB)*

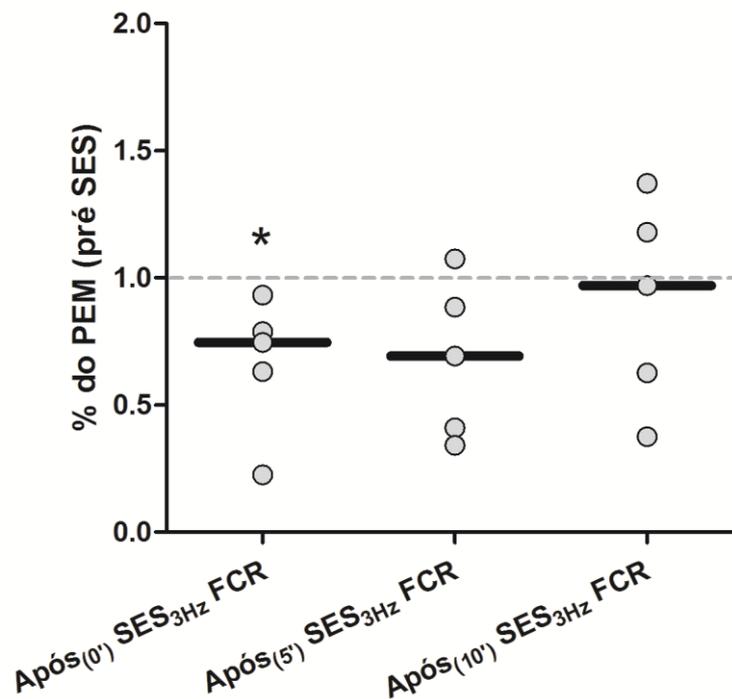
Na comparação entre as condições *Pré*, *Após<sub>(0)</sub>*, *Após<sub>(5)</sub>* e *Após<sub>(10)</sub>* dos dados brutos para os quatro músculos investigados (FCR, FCRc, ECR e APB), não foram observadas diferenças estatísticas significativas (FCR ( $\chi^2_{(5,3)} = 6,3600$ ;  $P = 0,0953$ ); FCRc ( $\chi^2_{(5,3)} = 2,5200$ ;  $P = 0,4716$ ); ECR ( $\chi^2_{(5,3)} = 0,6000$ ;  $P = 0,8964$ ); e APB ( $\chi^2_{(5,3)} = 1,0800$ ;  $P = 0,7819$ ), como pode ser observado na Figura VI.33 (a – d).



**Figura VI.33:** *Aligned dot plots* e medianas dos  $PEM_{P-P}$  dos quatro músculos das condições *Pré*, *Após<sub>(0)</sub>*, *Após<sub>(5)</sub>* e *Após<sub>(10)</sub>* na frequência investigada. Em **a.** FCR ( $\chi^2_{(5,3)}$ )

= 6,3600; P = 0,0953); **b.** FCRc ( $\chi^2_{(5,3)} = 2,5200$ ; P = 0,4716); **c.** ECR ( $\chi^2_{(5,3)} = 0,6000$ ; P = 0,8964); e **d.** APB ( $\chi^2_{(5,3)} = 1,0800$ ; P = 0,7819).

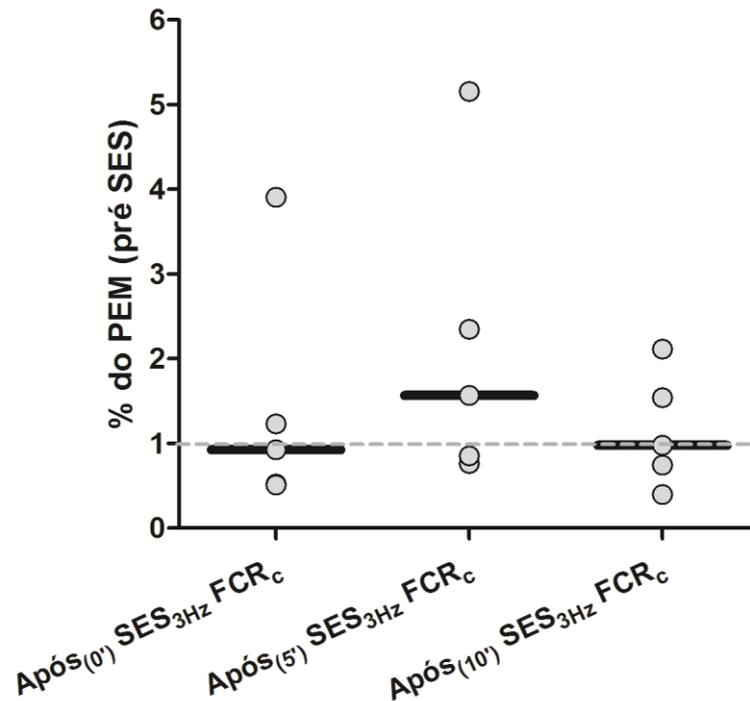
Entretanto, quando as condições são observadas do ponto de vista relativo (%PEM<sub>P-P</sub>), ou seja, para as variações percentuais em relação à condição **Pré** (“1”), o FCR apresentou diferença estatística significativa (P<sub>Após(0’)</sub> = 0,0313) em relação a condição **Após(0’)**. O mesmo não aconteceu (P<sub>Após(5’)</sub> = 0,0625; P<sub>Após(10’)</sub> = 0,3125) para as demais condições (**Após(5’)** e **Após(10’)**) (Figura VI.34).



**Figura VI.34:** *Aligned dot plots* e medianas dos PEM<sub>P-P</sub> relativos do músculo FCR das condições **Após(0’)**, **Após(5’)** e **Após(10’)** em relação ao valor arbitrário “1,0”; \*P = 0,0313.

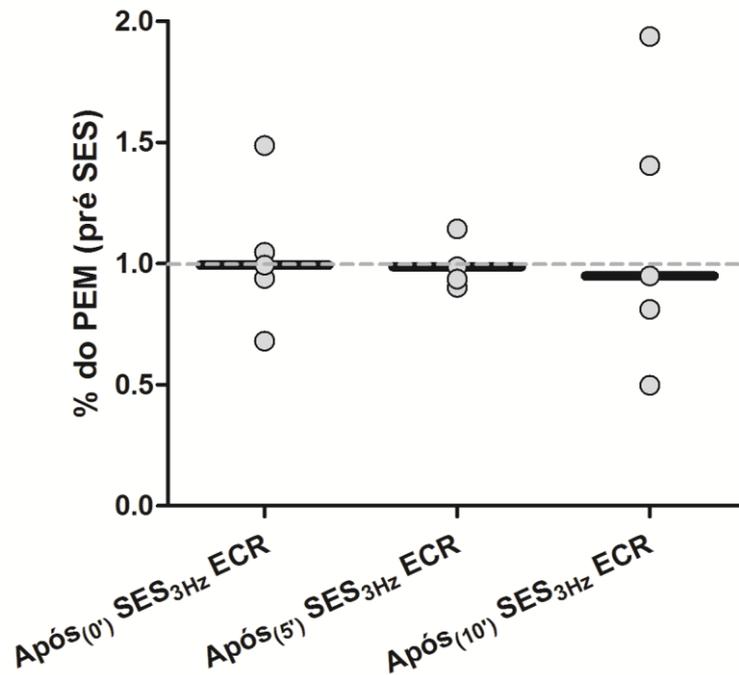
Quanto ao FCR do segmento contralateral (FCRc) ao membro superior afetado e, portanto, “músculo controle”, este não apresentou diferenças estatísticas significativas

( $P_{Após(0')} = 0,5000$ ;  $P_{Após(5')} = 0,1563$ ;  $P_{Após(10')} = 0,5000$ ) em termos de variações relativas com relação à condição **Pré** (“1”) (Figura VI.35).



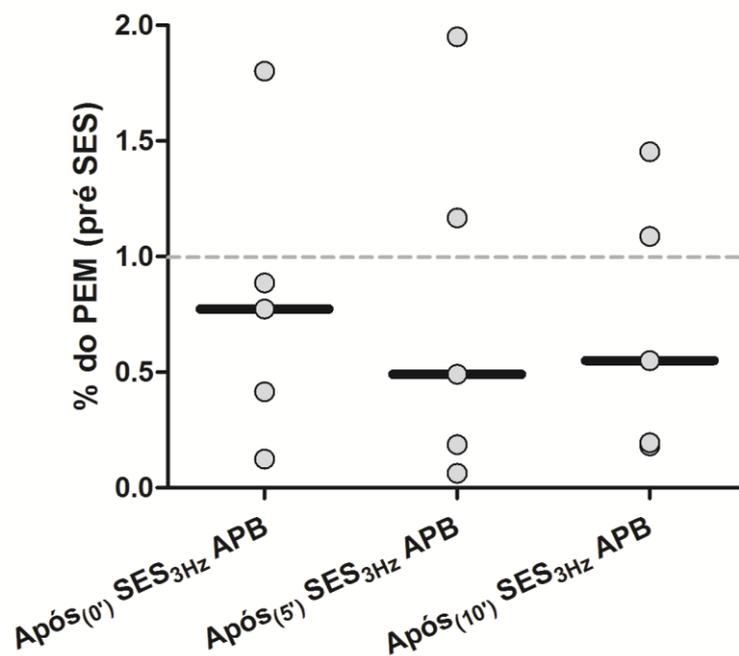
**Figura VI.35:** *Aligned dot plots* e medianas dos PEM<sub>P-P</sub> relativos do músculo FCR<sub>c</sub> das condições *Após*<sub>(0')</sub>, *Após*<sub>(5')</sub> e *Após*<sub>(10')</sub> em relação ao valor arbitrário “1,0”.

Quanto ao ECR do membro superior afetado, este não apresentou diferenças estatísticas significativas ( $P_{Após(0')} = 0,5000$ ;  $P_{Após(5')} = 0,4063$ ;  $P_{Após(10')} = 0,5000$ ) em termos de variações relativas com relação à condição **Pré** (“1”) (Figura VI.36).



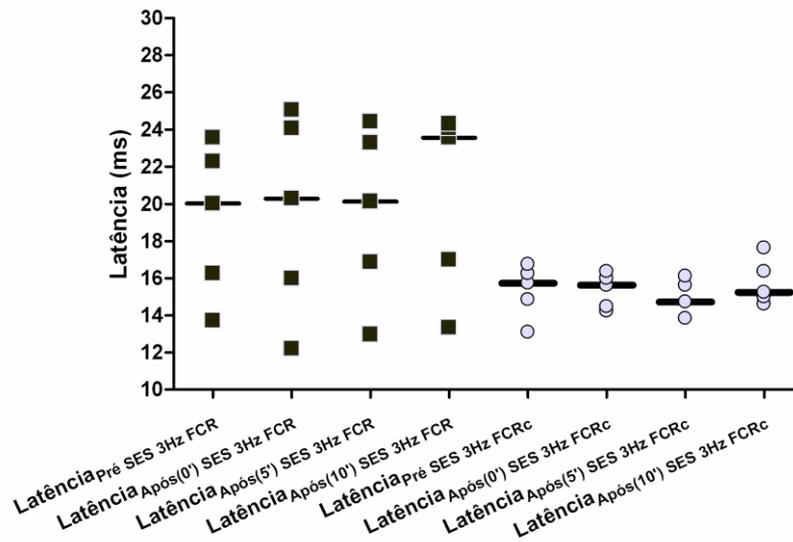
**Figura VI.36:** *Aligned dot plots* e medianas dos  $PEM_{P-P}$  relativos do músculo ECR das condições *Após*<sub>(0')</sub>, *Após*<sub>(5')</sub> e *Após*<sub>(10')</sub> em relação ao valor arbitrário “1,0”.

Quanto ao APB do membro superior afetado, este também não apresentou diferenças estatísticas significativas ( $P_{Após(0')} = 0,2188$ ;  $P_{Após(5')} = 0,4063$ ;  $P_{Após(10')} = 0,2188$ ) em termos de variações relativas com relação à condição *Pré* (“1”) (Figura VI.37).



**Figura VI.37:** *Aligned dot plots* e medianas dos PEM<sub>P-P</sub> relativos do músculo APB das condições *Após<sub>(0')</sub>*, *Após<sub>(5')</sub>* e *Após<sub>(10')</sub>* em relação ao valor arbitrário “1,0”.

Quanto às latências, ou seja, o tempo definido entre o pulso de EMT e o início do PEM, não foram observadas diferenças estatísticas significativas ( $\chi^2_{(5,7)} = 8,9333$ ;  $P = 0,2574$ ) intra e entre ambos os músculos (FCR e FCRC), apesar da diferença entre as medianas das medianas das quatro condições (FCR = 20,20 ms; FCRC = 15,42 ms) destes músculos diferirem em aproximadamente 4,8 ms (Figura VI.38).

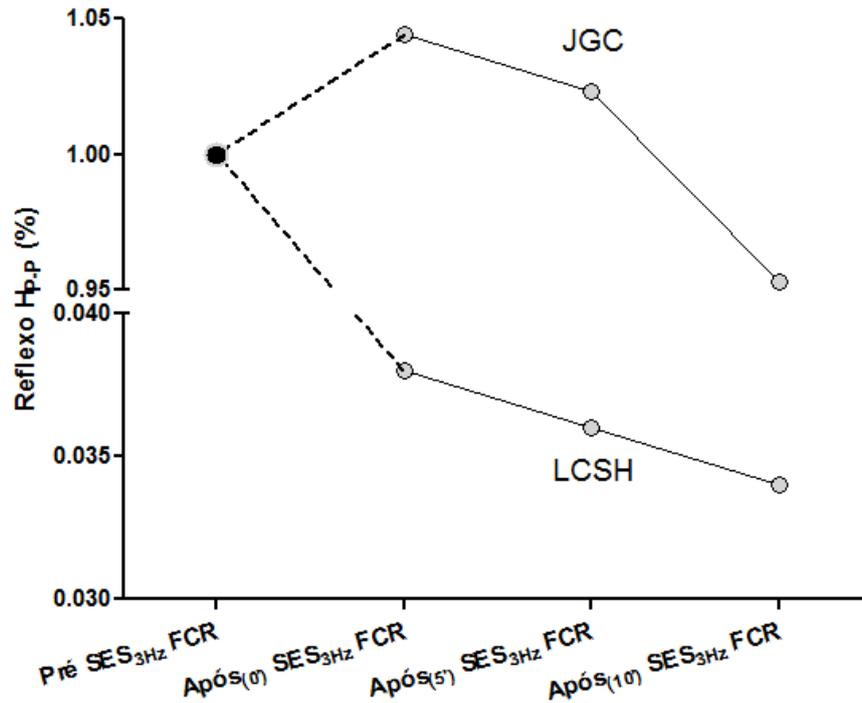


**Figura VI.38:** *Aligned dot plots* e medianas das latências dos  $PEM_{P-P}$  dos músculos FCR e FCRc nas condições *Pré*, *Após<sub>(0')</sub>*, *Após<sub>(5')</sub>* e *Após<sub>(10')</sub>*.

### VI.3.2. Reflexo de Hoffmann (Reflexo H)

#### VI.3.2a. Flexor Radial do Carpo (FCR)

Dada as dificuldades previamente mencionadas quanto à colheita do reflexo H do FCR, só foi possível extrair esta informação de dois voluntários (JGC e LCSH). Portanto, mesmo não sendo possível efetuar qualquer teste estatístico para este pequeno grupo de dados, optou-se por mostrá-los nas condições *Após<sub>(0')</sub>*, *Após<sub>(5')</sub>* e *Após<sub>(10')</sub>* dos dados relativos ( $RefH_{Após}/RefH_{Pré}$ ) (Figura VI.39).

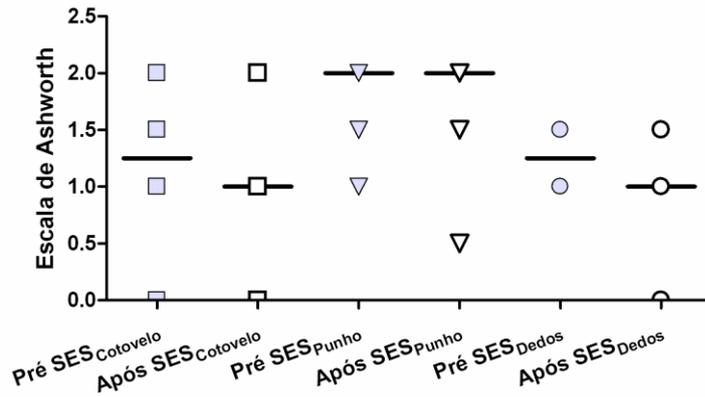


**Figura VI.39:** Comportamento temporal da variação relativa do reflexo H<sub>P-P</sub> pós SES em relação a medida pré SES de dois sujeitos (JGC e LCSH).

### VI.3.3. Mobilização Passiva (*Ashworth* x Sistema Mecânico)

#### VI.3.3a. *Ashworth*

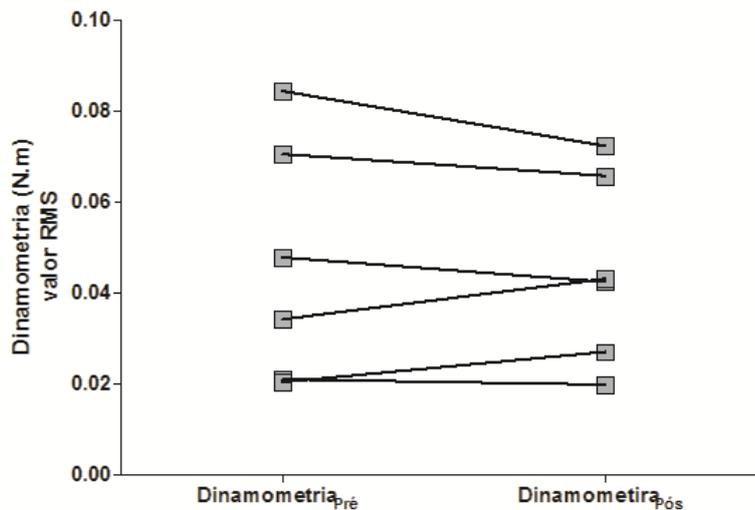
Na comparação entre a mobilidade passiva *Pré* e *Após* a SES, não foram observadas diferenças estatísticas significativas ( $P > 0,05$ ) para as três articulações investigadas, apesar de uma redução discreta para as articulações do cotovelo e dedos (Figura VI.40).



**Figura VI.40:** Comportamento da resistência passiva ao movimento das articulações do cotovelo, punho e dedos antes e após a aplicação da SES.

### VI.3.3b. Sistema Mecânico

O resultado da dinamometria relativa à mobilização passiva por meio do sistema mecânico estão na figura VI.41. Apesar de uma redução discreta à mobilização passiva do punho, não foi observada diferença estatística significativa ( $P = 0,8483$ ) entre as condições *Pré* e *Após*( $\theta$ ) a SES em 3 Hz.

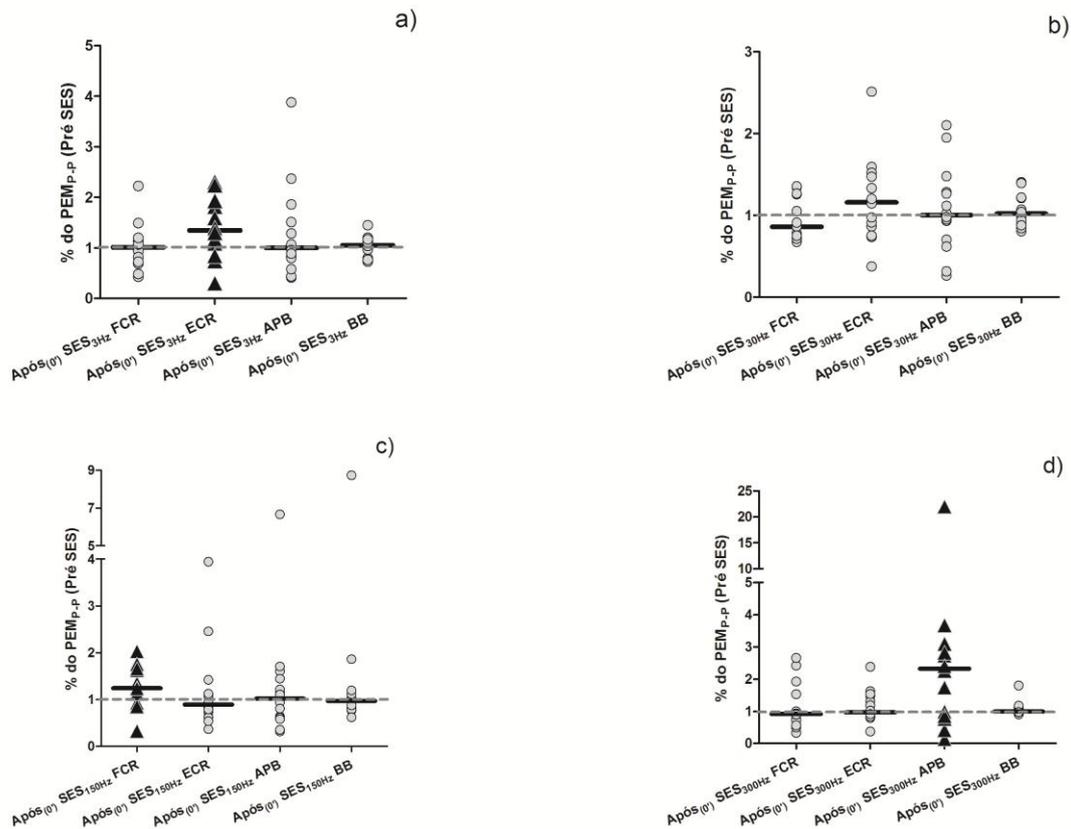


**Figura VI.41:** Raiz média quadrática (valor RMS) da dinamometria relativa à mobilização passiva da articulação do punho antes e após a aplicação da SES.

## VI.4. RESUMO DOS RESULTADOS OBTIDOS A PARTIR DOS POTENCIAIS EVOCADOS MOTORES

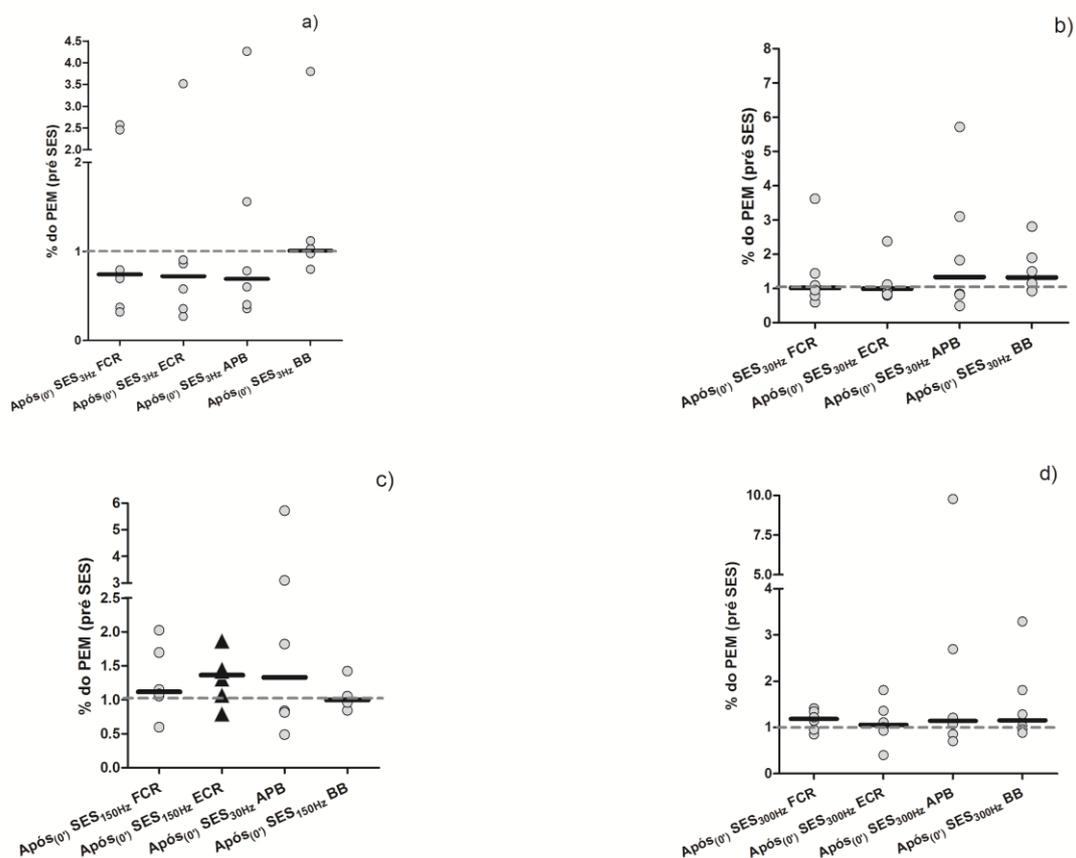
Com o objetivo de reunir os resultados dos três experimentos conduzidos neste estudo e facilitar a visualização dos mesmos, decidiu-se por apresentar os resultados alcançados somente a partir dos %PEM<sub>P-P</sub>, foco principal deste estudo, a partir de gráficos que reunissem apenas as condições *Após*(*t*) dos músculos estudados em todas as frequências investigadas.

As Figuras VI.41 (a – d) apresentam os resultados obtidos no experimento I.



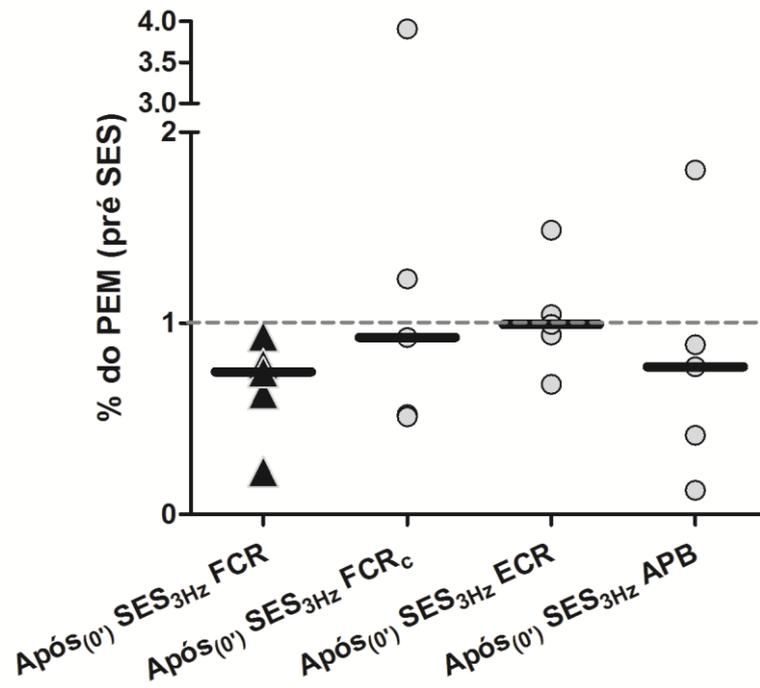
**Figura VI.41:** São apresentadas as condições *Após*(*t*) dos quatro músculos estudados nas quatro frequências (**a.** 3 Hz; **b.** 30 Hz; **c.** 150 Hz; e **d.** 300 Hz). O símbolo “▲” representa aqueles que resultaram em diferenças estatísticas significativas de “1”.

As Figuras VI.42 (a – d) apresentam os resultados obtidos no experimento II.



**Figura VI.42:** São apresentadas as condições *Após*(0) dos quatro músculos estudados nas quatro frequências (a. 3 Hz; b. 30 Hz; c. 150 Hz; e d. 300 Hz). O símbolo “▲” representa aqueles que resultaram em diferenças estatísticas significativas de “1”.

Similarmente ao apresentado para os experimentos I e II, a Figura VI.43 apresenta os resultados obtidos no experimento III.



**Figura VI.43:** São apresentadas as condições *Após(0')* dos quatro músculos estudados na única frequência estudada (3 Hz). O símbolo “▲” representa aquele que resultou em diferença estatística significativa de “1”.

## CAPÍTULO VII

### VII.1. DISCUSSÃO

As informações somatossensoriais, processadas e integradas em diferentes níveis do SNC, são continuamente utilizadas pelo sistema motor para o controle dos movimentos. Por isso, déficits na qualidade e na quantidade destas informações influenciarão negativamente o cumprimento das funções motoras (KAELIN-LANG, 2008). Desta forma, a introdução da SES como terapia pode ser uma via alternativa de mimetizar o comportamento do *input* sensorial e conduzir a mecanismos de neuroplasticidade que, por sua vez, proporcionariam um desdobramento positivo no padrão motor de pacientes acometidos por lesões neurológicas que apresentassem déficits na integração destas informações (BURRIDGE & LADOUCEUR, 2001; NUDO *et al.*, 1997; ROY & GORASSINI, 2008; KAELIN-LANG, 2008; CONFORTO *et al.*, 2010). KALISCH *et al.* (2009) lembram ainda que este tipo de modalidade terapêutica proporcionaria, em alguns casos, ganhos funcionais comparáveis àqueles alcançados por dias e/ou meses obtidos em atividades voluntárias, conforme observado por CONFORTO *et al.* (2002), que identificaram um aumento na produção de força em movimentos de pinça em pacientes pós AVE após aplicação de SES por 2 h. Além deste exemplo de resultado clínico, SONDE *et al.* (2000) observaram redução na hipertonia espástica de pacientes pós AVE após a aplicação de SES, uma abordagem mais aproximada do presente estudo.

Efeitos modulatórios deste tipo de modalidade eletroterapêutica em circuitos medulares e supra-medulares têm sido observados em inúmeros trabalhos na literatura. As informações que alcançam o sistema somatossensorial e que são processadas nos mais diferentes níveis hierárquicos do SNC podem induzir à modulação

temporária de circuitos neuronais de forma excitatória ou inibitória e podem perdurar por curtos (TINAZZI *et al.*, 2005) ou longos períodos de tempo (RIDDING & TAYLOR, 2001; RIDDING & UY, 2003; KHASLAVSKAIA & SINKJÆR, 2005). Tais efeitos, por sua vez, podem se desdobrar em mudanças em melhora no controle motor de indivíduos com disfunções sensório-motoras. Logo, mudanças na quantidade e qualidade do *input* sensorial proporcionadas pela SES parecem conduzir à plasticidade do SNC. Neste sentido, o uso desta modalidade eletroterapêutica, seja por meio da FES ou da SES, ambas têm contribuído de forma coadjuvante na reabilitação destes pacientes, o que é amplamente divulgado pela literatura (BURRIDGE & LADOUCEUR, 2001; KROON *et al.*, 2005; KALISCH *et al.*, 2009; CHIPCHASE *et al.*, 2011a). Entretanto, a compreensão a respeito dos principais e melhores parâmetros (ex: frequência, largura e morfologia do pulso e intensidade) ainda não foi estabelecida. Sob este ponto de vista, NORTON & DONALDSON e CHAE, ao final do artigo de BURRIDGE & LADOUCEUR (2001), na sessão de *Comentários*, colocam sob questionamento o fato de que, apesar dos inúmeros relatos sobre o potencial terapêutico da SES, não há consenso sobre os parâmetros de estimulação. Nesta mesma direção, KROON *et al.* (2005), em uma revisão sistemática da literatura, discutem que parece não haver uma relação entre frequência de estimulação e resultados clínicos, o que tem levado a resultados eletrofisiológicos bastante distintos. Entretanto, no que se refere à frequência de estimulação, estes autores discutem a existência de trabalhos que mostram depressão e facilitação corticoespinal após estimulação, por exemplo, em 3 e 30 Hz, respectivamente, o que determinaria uma possível relação entre este parâmetro e o tipo de efeito produzido. Além deste, outros trabalhos têm sido dedicados à compreensão dos efeitos da aplicação de diferentes frequências na excitabilidade corticoespinal

(CHIPCHASE *et al.*, 2011b; LAUFER & ELBOIM-GABYZON, 2011), um tema, aparentemente, bastante atual.

CHIPCHASE *et al.* (2011a) destacam que a SES tem assumido um papel de destaque em programas de reabilitação, principalmente em pacientes acometidos por AVE e lesão medular. Ainda assim, os autores afirmam que há grandes discrepâncias nos parâmetros de estimulação utilizados e que, portanto, diferentes mecanismos neuronais são sugeridos como potenciais responsáveis não só nos resultados clínicos observados, mas principalmente pelos achados eletrofisiológicos encontrados.

Neste estudo, portanto, foi investigado o efeito da SES sob diferentes frequências de estimulação (3, 30, 150 e 300 Hz), tempos de aplicação (5` e 30`) e perfil de voluntários (saudáveis e pacientes pós AVE acometidos por espasticidade) e cujos parâmetros (largura de pulso de 500  $\mu$ s e intensidade abaixo do limiar motor) foram ajustados para se evitar o recrutamento de fibras tipo C, que representam aquelas de menor calibre e relacionadas a receptores nociceptivos. Outro importante aspecto diz respeito ao equipamento utilizado. Os equipamentos de EE terapêuticos, na sua grande maioria, oferecem formas bifásicas e/ou monofásicas. A diferença entre ambas está no fluxo da corrente que pode ser bi (bifásica) ou unidirecional (monofásica). A forma de onda escolhida (pulsada bifásica assimétrica desequilibrada) se aproxima de uma onda retangular e permite estimular de forma mais eficiente ramos nervosos (NELSON *et al.*, 2003; DELISA, 2005; CHIPCHASE *et al.*, 2011a).

A seguir são discutidos os resultados de cada um dos experimentos realizados no presente estudo.

## VII.2. EXPERIMENTO I

### VII.2.1. SES em 3 Hz (5´)

A SES de curta duração (5´) na frequência de 3 Hz conduziu a um aumento significativo na excitabilidade corticoespinal do ECR, antagonista ao FCR (subjacente à estimulação e principal candidato a apresentar uma possível resposta modulatória), imediatamente após o fim de sua aplicação, mas não nos demais músculos avaliados (APB e BB). Com base nas hipóteses previamente estabelecidas (páginas 17-19), supunha-se que a aplicação da SES em baixa frequência conduzisse à modulação de circuitos intracorticais e cujo resultado se manifestaria por meio do trato corticoespinal no sentido inibitório do músculo FCR, principal candidato ao efeito da SES. Portanto, os resultados encontrados no presente estudo para 3 Hz e 5´ de aplicação não corroboram aquele encontrado na literatura. Por exemplo, PITCHER *et al.* (2003) investigaram o efeito da SES (**parâmetros:** 3 Hz; largura de pulso de 100 µs; trens de pulso a cada 660 ms; 30´) na excitabilidade corticoespinal do FDI de forma pareada a pulsos únicos de EMT sobre o *hot-spot* deste músculo. A aplicação de pulsos pareados (periférico e central) de forma sincronizada tem sido sugerida como capaz de produzir efeitos tanto inibitórios quanto facilitatórios mais robustos e duradouros segundo STEFAN *et al.* (2000). Os autores observaram uma redução estatisticamente significativa da amplitude dos PEMs que perdurou por aproximadamente 10´. Segundo estes autores, a SES aplicada em baixas frequências (1 - 3 Hz) conduziria a mecanismos de LTD em circuitos intracorticais, o que se refletiria na redução dos PEMs. Para estes autores, o sentido do efeito (inibitório ou excitatório) dependeria de circuitos frequência-dependentes que poderiam determinar os tipos de sinapses recrutadas.

Diferentes estudos citados no presente trabalho mostram variações na excitabilidade corticoespinal via EMT de músculos adjacentes ao local da aplicação de

estimulação somatossensorial. Por outro lado, quando se discute o efeito da estimulação de um músculo sobre o seu antagonista, a fundamentação se dá a partir de circuitos medulares que, através de interneurônios inibitórios, são capazes de, uma vez estimulados, inibir a atividade de um músculo antagonista, o que é denominado como *inibição recíproca*. No entanto, poucos estudos não somente investigaram o efeito da estimulação somatossensorial sobre músculos antagonistas, mas também um provável mecanismo similar à inibição recíproca, mas ocorrendo ao nível cortical. Por exemplo, BERTOLASI *et al.* (1998) investigaram o efeito de um estímulo elétrico condicionante em um músculo sobre o seu antagonista no que se refere a excitabilidade corticoespinhal. Estes autores aplicaram um estímulo elétrico condicionante (largura de pulso igual 100  $\mu$ s) sobre o nervo mediano, o qual inerva o FCR, e os mesmos investigaram a excitabilidade do trato corticoespinhal do ECR, seu antagonista. Os autores observaram uma fase inibitória precedida de uma breve facilitação, que era menos acentuada conforme aumentava a intensidade do estímulo elétrico. Para estes autores, os mecanismos de inibição de seu antagonista (ECR) neste modelo estariam relacionados a circuitos intracorticais, ao contrário da inibição do FCR, que seria determinada ao nível medular. Os autores argumentam que a diferença no controle de um e de outro em dois diferentes níveis hierárquicos derivaria das latências observadas através dos estímulos aplicados (EMT e estimulação elétrica periférica). Os autores também sugerem a ativação de vias aferentes de mais grosso calibre oriundas do FCR, mas também de vias aferentes presentes em estruturas e tecidos adjacentes (pele, tendão e articulação) ao sítio de estimulação, que teriam um importante papel no processo de inibição intracortical, apesar dos mesmos referirem os fusos musculares como principais candidatos neste mecanismo. Como conclusão, BERTOLASI *et al.* (1998) sugerem que este efeito se manifestaria entre músculos que compartilhassem algum tipo de relação

(sinergismo ou antagonismo), mas não entre aqueles que não apresentassem algum tipo de relação funcional.

TINAZZI *et al.* (2005) alcançaram resultados similares ao do presente estudo aplicando uma diferente frequência de estimulação. Estes autores aplicaram SES (**parâmetros:** 150 Hz; largura de pulso igual a 100  $\mu$ s; onda retangular bifásica assimétrica; limiar sensorial; 2 s ON/2 s OFF; 30°) sobre o ventre muscular do FCR, mas monitoraram a excitabilidade corticoespinhal deste e de seu antagonista, o músculo ECR. Os resultados mostraram uma redução na amplitude dos PEMs para o FCR e um aumento para o seu antagonista, o ECR. Segundo estes autores, os mecanismos de facilitação e inibição ocorreriam aos níveis cortical e subcortical e seriam principalmente viabilizados pelos fusos musculares. Com o intuito de se verificar a contribuição de vias aferentes não musculares, os autores realizaram outro experimento a partir da estimulação do nervo cutâneo antebraquial, que inerva os tecidos adjacentes ao FCR, por meio dos mesmos parâmetros, mas o qual não produziu qualquer efeito modulatório sobre os músculos investigados. Como conclusão, os autores sugerem que a estimulação em alta frequência dos fusos poderia deprimir a excitabilidade corticoespinhal de músculos antagonistas. No entanto, alguns aspectos referentes a este trabalho e ao presente estudo precisam ser destacados. Em primeiro lugar, a largura de pulso utilizada (500  $\mu$ s) no presente estudo permitiria estimular um conjunto maior de vias nervosas aferentes com diferentes calibres, as quais estariam, inclusive, dispostas em regiões mais superficiais, aumentando assim, a chance de serem recrutadas (WARD, 2009). Além disso, a baixa frequência de estimulação também conduziria a um maior recrutamento de fibras sensoriais dispostas mais superficialmente, ou seja, aquelas presentes na pele adjacente à região estimulada, apesar de não ser possível afirmar se os fusos musculares foram ou não recrutados durante a aplicação da SES, dada a

intensidade aplicada, que foi abaixo do limiar motor e que, portanto, pode não ter sido capaz de alcançar estruturas mais profundamente localizadas (WARD, 2009). Somado a isso, outro importante aspecto que rebate o trabalho de TINAZZI *et al.* (2005) refere-se ao fato destes terem realizado um segundo experimento cujo objetivo foi investigar a contribuição de receptores cutâneos neste efeito a partir da SES aplicada somente sobre o nervo cutâneo antebraquial, sendo este responsável por inervar a pele da região anterolateral do antebraço. Neste experimento, os autores não observaram qualquer efeito na amplitude dos PEMs, o que excluiria a participação de aferências cutâneas no processo modulatório. Entretanto, ao utilizarem uma largura de pulso de 100  $\mu$ s, ideal para o recrutamento de vias aferentes mais calibrosas, outras vias aferentes, menos calibrosas, muito provavelmente não estariam sendo recrutadas na sua plenitude, apesar dos sujeitos perceberem o estímulo. Logo, corroborando o que estes autores afirmam, não somente a frequência, mas a largura de pulso também é de fundamental importância no tipo de efeito produzido. Por isso, questiona-se a ausência da contribuição de outras vias aferentes, excetuando-se os fusos, sobre mecanismos modulatórios intracorticais.

No que se refere aos prováveis circuitos medulares relacionando músculos agonistas e antagonistas e informações sensoriais, WILSON & KATO (1964), a partir de experimentos desenvolvidos em gatos, sugerem que as fibras aferentes do grupo II (fibra nervosa aferente secundária do fuso) e III (terminações nervosas livres) poderiam facilitar músculos antagonistas e que, portanto, haveria circuitos tanto inibitórios quanto facilitatórios entre agonistas e antagonistas. Contudo, segundo PIERROT-DESEILLIGNY & BURKE (2005) há poucas evidências deste mecanismo em membros superiores em humanos.

Em um trabalho recente que reforça a contribuição dos fusos no papel modulatório, UEHARA *et al.* (2011) observaram que a abdução do dedo feita de forma

rítmica em 3 Hz, resultou em aumento na excitabilidade corticoespinal do FDI, primário nesta ação, tanto ipsi- como contra-lateralmente, ao contrário de quando realizado em 1 e 2 Hz. Esse resultado sugere que a manutenção de um estímulo em uma frequência específica, provavelmente “natural” para o músculo estudado, seja capaz de conduzir a um efeito modulatório. Mesmo apontando um diferente sentido modulatório àquele apresentado no presente estudo, é possível que a aplicação desta frequência específica seja capaz de induzir algum efeito modulatório via circuitos intracorticais de seu antagonista, mesmo em um curto espaço de tempo. Porém, reforça-se a ideia da incerteza de que os fusos tenham sido recrutados no presente estudo.

Outro importante aspecto diz respeito ao curto tempo de estimulação. Supõe-se que os efeitos alcançados também tenham importante relação com o tempo de aplicação da estimulação. No caso específico do experimento I, é provável que 5` não tenham sido suficientes para conduzir a qualquer efeito de habituação.

Quanto à variável relativa à força muscular, foi observado um aumento estatisticamente significativo somente para esta frequência e para o movimento de flexão de punho, mesmo sem ter havido qualquer efeito da SES sobre os PEMs do FCR, músculo responsável por este movimento. Supunha-se que na ocorrência de um aumento dos PEMs para o ECR, haveria um aumento da força no movimento de extensão do punho, o que não ocorreu. Contudo, GELLI *et al.* (2007) demonstraram que a amplitude do PEM não prediz necessariamente variações na força muscular, principalmente em se tratando de sujeitos saudáveis.

### **VII.2.2. SES em 30 Hz (5`)**

A aplicação de SES nesta frequência não foi capaz de resultar em qualquer tipo de efeito na excitabilidade do trato corticoespinal dos músculos investigados, apesar da

literatura ter mostrado resultados que apontam para um aumento na excitabilidade em relação ao músculo estimulado ou àquele adjacente ao sítio de aplicação nesta frequência específica (PITCHER *et al.*, 2003; KHASLAVSKAIA & SINKJÆR, 2005; CHIPCHASE *et al.*, 2011b). KHASLAVSKAIA & SINKJÆR (2005) investigaram o efeito da SES em 30 Hz (**parâmetros:** largura de pulso igual a 1 ms; intensidade igual a  $2 \times$  o limiar motor; 1 s ON/2 s OFF; 30°) sobre o nervo fibular comum, que inerva o músculo tibial anterior, e compararam os efeitos da SES associada à contração deste músculo e de seu antagonista, o músculo solear. Os resultados apontaram para um aumento na excitabilidade do trato corticoespinal do músculo tibial anterior após a estimulação e um aumento ainda maior desta quando conjugada a contração deste mesmo músculo. Este resultado reforça a ideia de que os fusos musculares sejam os principais responsáveis pela facilitação do músculo agonista e da inibição intracortical do seu antagonista, dado que a intensidade foi duas vezes superior ao limiar motor.

Em outro trabalho, CHIPCHASE *et al.* (2011b) também destacam que a aplicação de FES em frequências em torno de 30 e 50 Hz, aparentemente “naturais” para os fusos musculares, tendo em vista seria a frequência necessária para se atingir um estado de tetania, mimetizariam uma contração voluntária e conduziriam a um aumento na excitabilidade corticoespinal do músculo estimulado em detrimento de uma facilitação em M1. Neste caso específico, estes autores observaram um aumento na excitabilidade desta via dirigida ao músculo bíceps braquial após aplicação de FES em 30 Hz (parâmetros: largura de pulso igual a 100  $\mu$ s; 4 s ON/6 s OFF; 30°). No presente estudo, ao contrário dos previamente mencionados, dois aspectos precisam ser considerados. Em primeiro lugar, a intensidade do estímulo foi ajustada ao nível sensorial, mas que dada esta mais alta frequência em relação ao protocolo anterior, poderia ter permitido o alcance de estruturas mais profundas e, portanto, dos fusos

musculares. Em segundo lugar, a SES não foi deflagrada em períodos ON/OFF, algo que tem sido sugerido pela literatura como “não natural” e não sendo capaz de mimetizar o padrão de disparo dos fusos musculares, o que parece ser crítico no processo modulatório de circuitos medulares e corticais (DOBKIN, 2003).

Portanto, no presente estudo, a determinação de um protocolo de estimulação constante e regular em seus parâmetros, mesmo tendo sido a partir de uma frequência definida como “natural” para os fusos, não foi capaz de alterar a magnitude dos PEMs dos músculos investigados. O mesmo aconteceu com a força muscular, não tendo sido observada qualquer diferença estatística significativa para os movimentos de flexão e extensão do punho.

### **VII.2.3. SES em 150 Hz (5´)**

Os resultados apontaram para um aumento estatisticamente significativo na excitabilidade corticoespinhal do músculo FCR relacionado à aplicação da SES em 150 Hz por 5´. Os demais músculos não apresentaram diferenças estatísticas significativas em relação à condição *Pré* SES.

Segundo MURAKAMI *et al.* (2010), diferentes trabalhos mostram que a aplicação de SES em altas frequências com intervalos variados entre 15´ e 30´ pode induzir modulações de curta duração (~ 10´) sobre os córtices sensorial e motor, o que é corroborado por DOBKIN (2003), MIMA *et al.* (2004) e TINAZZI *et al.* (2005). Como previamente mencionado para a estimulação em 3 Hz (5´), TINAZZI *et al.* (2005) observaram que a aplicação da SES em uma frequência mais alta (150 Hz) por 30´ resultou em redução na excitabilidade corticoespinhal do FCR, o músculo estimulado, enquanto o seu antagonista, o músculo ECR, apresentou aumento, sendo este contrário ao observado no presente estudo para estimulação de curta duração (5´). Para estes

autores, este mecanismo inibitório para o agonista e facilitatório para o seu antagonista ocorreria ao nível cortical, dado que não foi observado qualquer efeito sobre o reflexo H do FCR. Esses resultados sugerem, neste caso, que o tempo de estimulação também constitui um importante parâmetro na definição do sentido do efeito (inibitório ou facilitatório) quando se aplica a SES. Aspectos relacionados à acomodação/habituação podem estar envolvidos e também contribuir no sentido do efeito, como foi observado quando esta mesma frequência foi aplicada por 30`.

Além disso, a literatura também sugere que o aumento somente da frequência não conduz a um aumento, também crescente, da excitabilidade corticoespinal. DOBKIN (2003) discute que a estimulação aplicada entre 5 e 25 Hz teria um efeito facilitatório, o que foi observado por diferentes autores que utilizaram 10 Hz como frequência adotada na investigação da excitabilidade corticoespinal de sujeitos acometidos por AVE e voluntários saudáveis (RIDDING *et al.*, 2001; CHARLTON *et al.*, 2003; UY & RIDDING, 2003). No entanto, vale ressaltar, ainda assim, que este efeito parece ser frequência-dependente. MURAKAMI *et al.* (2010), por exemplo, aplicaram SES ajustada em 100 Hz (largura de pulso igual a 200  $\mu$ s) por 15` sobre o músculo extensor dos dedos (ED) e, associado a produção de movimento do segmento estimulado, observaram, por meio da magnetoencefalografia, que a aplicação desta frequência sobre um músculo específico reduziu a excitabilidade de M1 e S1 nas suas respectivas áreas onde o ED estaria representado. LEVIN & HUI-CHAN (1992) observaram uma redução no quadro de espasticidade após a aplicação da SES em 99 Hz (**parâmetros:** pulso quadrado de 125  $\mu$ s; intensidade de  $2 \times$  o limiar sensorial; estimulação aplicada sobre o nervo fibular comum). Estes resultados são contraditórios a ideia de que o aumento da frequência é sempre excitatório.

Uma hipótese, também defendida no presente estudo, para o aumento na magnitude dos PEMs para o FCR e que não foi observado nas demais frequências, é de que com o aumento desta, maior é a área de abrangência dos tecidos submetidos aos efeitos da SES (WARD, 2005). Logo, a aplicação em 150 Hz seria capaz de atingir os fusos do FCR. Com o aumento na excitabilidade corticoespinhal do fuso, seria possível imaginar uma expansão na representação dos músculos estimulados em M1, sobrepondo-se sobre a representação dos demais investigados (RIDDIS *et al.*, 2001).

Quanto à força muscular, apesar do aumento dos PEMs para o FCR, não foi observado qualquer aumento para a flexão do punho. Este resultado corrobora os achados de GELLI *et al.* (2007) quanto à não predição da amplitude dos PEMs na capacidade de força produzida, principalmente em se tratando de sujeitos saudáveis.

#### **VII.2.4. SES em 300 Hz (5`)**

O APB foi o único músculo a apresentar um aumento estatisticamente significativo na excitabilidade corticoespinhal após a aplicação em 300 Hz. Segundo WARD (2005), quanto maior a frequência de estimulação, maior é a corrente iônica que flui entre os tecidos, apesar da impedância das fibras nervosas também variar com a frequência. Uma vez que a membrana atua como um capacitor, para um pulso com uma largura similar àquela utilizada no presente estudo haveria uma maior chance de se deflagrar um PA, principalmente em estruturas mais profundas, mais facilmente acessadas em detrimento da frequência utilizada.

Os eletrodos foram posicionados paralelamente ao FCR e, conseqüentemente, ao nervo mediano, que também inerva o APB. Portanto, uma provável hipótese para o aumento da excitabilidade deste músculo, similar ao discutido para a aplicação de SES em 150 Hz, é de que com o aumento da frequência, o nervo mediano, mais

profundamente localizado, poderia ser estimulado de forma que vias aferentes do APB poderiam ser recrutadas, apesar de não ter sido observado qualquer abalo muscular por parte deste. Ainda assim, o recrutamento de vias relativas aos fusos musculares poderia facilitar a excitabilidade do trato dirigido ao APB, que por sua vez, poderia ter a sua representação também expandida em M1 em relação aos demais músculos testados, mas principalmente em relação ao FCR, fazendo com que seus PEMs atingissem maiores valores (CHARLTON *et al.*, 2003).

Um exemplo dos efeitos desta frequência de estimulação em um modelo animal para Parkinson foi apresentado por FUENTES *et al.* (2009). Estes autores investigaram o efeito da estimulação elétrica epidural ajustada em 300 Hz por 5` em camundongos e ratos com depleção de dopamina, um importante neurotransmissor inibitório do SNC, e observaram melhora na função motora (locomoção) destes animais. Para estes autores, a estimulação elétrica reduziria o efeito inibitório do globo pálido sobre o tálamo, causando facilitação da via tálamo-cortical, e assim, no controle do movimento (FUENTES *et al.*, 2010). Este modelo experimental sugere que estruturas cerebrais específicas sejam sensibilizadas por estímulos também específicos, que seriam frequência-dependentes.

Um estudo conduzido por CHEN *et al.* (2008) mostrou que a aplicação de SES em 2 Hz (20`) sobre o nervo mediano de ratos inibiu a liberação de dopamina no *striatum*, tálamo, córtex pré-frontal e giro do cíngulo, algo que foi investigado por meio da ressonância magnética funcional. Este resultado reforça a relação de frequências específicas sobre determinados circuitos neuronais, mas que depende de qual(is) sítio(s) e, portanto, quais estruturas periféricas estão sendo efetivamente estimuladas. Um exemplo a respeito de efeitos mediados por frequências específicas é discutido por WEERAKKODY *et al.* (2007). Estes autores observaram que, ao aplicarem estimulação

mecânica superficial em 300 Hz, frequência esta que sensibilizaria, preferencialmente, corpúsculos de Pacini, a capacidade cinestésica, que foi medida por meio do tempo gasto para se identificar o sentido de movimento gerado por um servomotor à articulação interfalangeana, foi perturbada provavelmente em função do não recrutamento dos fusos musculares. A partir deste estudo, é possível imaginar que os músculos vizinhos ao estímulo vibratório tenham tido sua excitabilidade reduzida. Porém, esse estímulo alcançaria apenas estruturas superficiais, ao contrário da SES aplicada na mesma frequência, que poderia estar alcançando estruturas mais profundas, como o nervo mediano.

### **VII.3. EXPERIMENTO II**

Nesta segunda etapa do estudo, a SES foi aplicada por 30', sendo a intensidade da mesma mantida por todo o experimento.

DOBKIN (2003) e KAELIN-LANG (2008) relatam que a estimulação constante não é capaz, ou mesmo pouco eficiente, de produzir efeitos modulatórios, ao contrário do uso de trens de pulsos. Por isso, sugere-se que mecanismos de habituação, discutidos a seguir, tenham contribuído na convergência de PEMs aos níveis relativos à condição *Pré* SES em algumas das frequências investigadas.

O fenômeno de acomodação/habituação parece estar relacionado com a queda na liberação de neurotransmissores dos neurônios sensoriais pré-sinápticos, resultando numa queda da efetividade de transmissão em uma rede neuronal específica. Algo a se destacar é que sinapses estabelecidas entre interneurônios e neurônios motores parecem sofrer mais fortemente do que quando comparadas às conexões entre neurônios sensoriais que inervam a pele e interneurônios (KANDEL, 2000), o que reforça o sentido do efeito com base nas vias aferentes recrutadas a partir de um estímulo

específico. Alguns estudos recentes têm abordado a questão da habituação relacionada à aplicação de estimulação somatossensorial constante (KLINGNER *et al.*, 2011). KLINGNER *et al.* (2011) investigaram o efeito da habituação a partir da aplicação de um estímulo sensorial (**parâmetros**: 40 Hz; pulso quadrado monofásico de 200  $\mu$ s) não doloroso aplicado sobre o nervo mediano enquanto imagens de ressonância magnética funcional eram adquiridas. Os autores observaram um grande sinal *BOLD* (*blood oxygen level dependent contrast*) em diferentes regiões do encéfalo, mas com maior destaque para subáreas de S1 (áreas 3a, 3b, 1 e 2 de Brodmann), algo que revelaria uma relação entre o nível de habituação na escala hierárquica de processamento. No entanto, essa relação não se demonstrou verdadeira, em virtude de uma fortíssima habituação no tálamo, se comparado a área 3b de Brodmann. Para estes autores, os resultados sugerem que o córtex seja capaz de controlar o fluxo de informações sensoriais transmitidas pelo tálamo via projeções corticotalâmicas. Portanto, aplicado ao presente estudo, supõe-se que, com a estimulação sensorial constante por 30', as informações oriundas da SES seriam parcialmente impedidas, ao nível do tálamo, de alcançarem áreas hierarquicamente mais complexas na integração e no processamento de informações sensoriais específicas e, deste modo, impedindo a mudança da excitabilidade corticoespinhal. Segundo DIMITRIJEVIĆ *et al.* (1972), a aplicação de uma estimulação somatossensorial segundo o modelo adotado no presente estudo poderá conduzir a habituação, ao contrário daqueles que são conduzidos de forma variável ou estocástica. Esta afirmativa é corroborada por DOBKIN (2003) que ressalta que o padrão de estimulação pode induzir efeitos modulatórios quando da aplicação de parâmetros que mimetizem o padrão de disparo das aferências, principalmente musculares.

Outro importante aspecto parece estabelecer uma relação, também frequência-dependente, para o processo de habituação. Segundo HEISS *et al.* (2008), quanto maior

a frequência de estimulação, maior é o fenômeno de habituação. Entretanto, os resultados do presente estudo não parecem confirmar plenamente esta relação e, deste modo, são discutidos a seguir.

### **VII.3.1. SES em 3 Hz (30´)**

Com base nos resultados encontrados, a aplicação de 3 Hz por 30´, tempo similar àquele utilizado por diferentes autores que observaram efeitos inibitórios para esta frequência, não foi capaz de alterar de forma estatisticamente significativa a excitabilidade corticoespinal dos músculos investigados, ao contrário do observado com 5´ de aplicação. Porém, é possível perceber que as medianas dos PEMs do FCR, após a aplicação da SES, se mantiveram abaixo daquele representativo da condição *Pré* por até 10´.

Alguns estudos que se utilizaram desta mesma frequência observaram redução na excitabilidade corticoespinal (PITCHER *et al.*, 2003). Como previamente mencionado, PITCHER *et al.* (2003) investigaram a SES em 3 Hz (**parâmetros:** tipo de pulso não informado; largura de 0,1 ms; dimensão dos eletrodos não informada; intensidade – acima do limiar motor; tempo de 30´ - trens de estimulação a cada 10 s) sobre a excitabilidade da via corticoespinal do FDI, mas de forma pareada a pulsos de EMT aplicados sobre o *hot-spot* deste mesmo músculo. Estes autores observaram que houve uma redução na amplitude dos PEMs do FDI, cujo padrão perdurou por aproximadamente 10´. Com base neste comportamento, eles sugeriram que a estimulação em baixa frequência medeia mecanismos de LTD de parte dos circuitos neuronais corticais recrutados.

No entanto, conforme anteriormente discutido, o padrão de estimulação adotado no presente estudo foi regular e constante durante todos os experimentos, o que pode ter

contribuído para o fenômeno de habituação, mesmo havendo uma redução na amplitude dos PEMs do FCR. Será possível observar a seguir, que os voluntários do experimento III apresentaram comportamento similar, mas de forma estatisticamente significativa sobre o FCR, porém de nenhum outro músculo. Este resultado sugere que, assim como observado por PITCHER *et al.* (2003), esta frequência medeia, mesmo pela aplicação de uma estimulação constante e regular, circuitos intracorticais inibitórios e facilitatórios para os músculos estimulados e seus antagonistas, os quais podem ter maior relação, principalmente, com vias aferentes cutâneas, dada a intensidade do estímulo e a largura de pulso adotada.

### **VII.3.2. SES em 30 Hz (30°)**

A aplicação da SES nesta frequência também não foi capaz de alterar a excitabilidade corticoespinal dos músculos investigados de forma similar aos resultados obtidos com a aplicação por 5°. Por outro lado, há diferentes trabalhos que encontraram aumento na excitabilidade corticoespinal dos músculos adjacentes à estimulação aplicada em 30 Hz. Por exemplo, PITCHER *et al.* (2003) aplicaram SES (**parâmetros:** 30 Hz; largura de pulso igual a 100 µs; trens de 660 ms aplicados a cada 10 s) sobre a região de inervação do FDI, de forma pareada a pulsos de EMT, e observaram aumento na excitabilidade corticoespinal deste músculo. Quando mudaram o padrão de aplicação, ou seja, ao aplicarem o mesmo número de pulsos aplicado no protocolo de 3 Hz para o mesmo tempo de aplicação, os resultados divergiram para ambos os sentidos (respostas excitatórias e inibitórias). Este comportamento aponta para a importância de outros parâmetros além da frequência. Para estes autores, 30 Hz foi capaz de induzir facilitação apenas para o FDI em suas projeções corticoespinais,

sugerindo que a direção do efeito é frequência-dependente e que estaria relacionado com mecanismos de LTP.

O efeito desta frequência parece produzir efeitos modulatórios, mas a intensidade da estimulação também parece contribuir para este efeito. KHASLAVSKAIA & SINKJÆR (2005) investigaram o efeito da SES também em 30 Hz (**parâmetros:** largura de pulso igual a 1 ms; intensidade igual a  $2 \times$  o limiar motor; 1 s ON/2 s OFF; 30´) sobre o nervo fibular comum que inerva o músculo tibial anterior que, somado ou não a contração do mesmo, conduziu ao aumento na excitabilidade corticoespinal. Por outro lado, quando o músculo solear, antagonista ao tibial anterior, foi recrutado, este foi capaz de inibir a magnitude dos PEMs, mesmo o tibial sendo estimulado eletricamente, o que teria relação com queda na regulação da atividade GABAérgica em nível cortical. Este resultado reforça a ideia de que os fusos musculares sejam os principais responsáveis pela inibição intracortical. Vale ressaltar que ALBERT *et al.* (2006) investigaram a frequência com a qual as fibras Ia disparam seus potenciais de ação durante contrações voluntárias. Através de estímulos simulados, mediante aplicação de vibrações nos tendões, os autores referem-se à frequência de 30 Hz como sendo aquela relacionada à “natural”. É possível que os fusos no presente estudo não tenham sido recrutados dada a manutenção da intensidade da SES ao nível sensorial. Apesar da aplicação desta mesma frequência, o fato desta ter sido utilizada abaixo do limiar motor e a partir de uma largura de pulso suficientemente grande para recrutar outras vias aferentes, o resultado ponderado dos *inputs* sensoriais parece não ter sido capaz de alterar a excitabilidade corticoespinal, mesmo aumentando o tempo de estimulação para 30´.

### VII.3.3. SES em 150 Hz (30´)

A aplicação da SES em 150 Hz foi a única condição que proporcionou modulação da excitabilidade corticoespinal no protocolo de 30´. Foi observado um aumento estatisticamente significativo dos PEMs para o músculo ECR, antagonista ao FCR, justaposto ao local de aplicação da SES. O comportamento apresentado pelos músculos FCR e ECR no presente estudo corroboram em parte o estudo de TINAZZI *et al.* (2005), que utilizaram esta mesma frequência de estimulação em protocolo semelhante (30´). Vale destacar que estes autores utilizaram pulso retangular bifásico assimétrico de 100 µs e intensidade abaixo do limiar motor (2 s ON/2 s OFF) aplicado sobre o ventre do músculo FCR. A similaridade dos resultados do presente estudo e de TINAZZI *et al.* (2005) sugere que a aplicação de uma frequência mais alta pode ter permitido que a estimulação tenha alcançado os fusos musculares do músculo FCR. A aplicação de um pulso mais estreito (100 µs) pode ter permitido uma maior seletividade no recrutamento dos fusos, ao contrário daquele utilizado neste estudo (500 µs), sendo este capaz de recrutar um número maior de vias aferentes. O resultado ponderado do recrutamento destas vias (↑ fusos musculares; ↓ outras aferências) pode ter conduzido à facilitação recíproca do ECR por meio de vias intracorticais, dado que as medidas de reflexo H não resultaram em qualquer alteração. TINAZZI *et al.* (2005) discutem que a interação sensório-motora entre músculos agonistas e antagonistas ocorreria em nível de M1 que receberia projeções somatotopicamente organizadas a partir de S1, mas que outros circuitos distribuídos aos níveis cortical e subcortical estariam envolvidos neste processo. BERTOLASI *et al.* (1998) corroboram esta hipótese e reafirmam que os fusos musculares seriam os principais responsáveis pela interação entre os grupos musculares e que esta ocorreria por meio de circuitos intracorticais. Estes autores observaram uma interação, mas cuja resposta (inibitória para o ECR) foi contrária ao presente resultado e

dependente da intensidade do estímulo, ou seja, quanto maior, menor foi o efeito inibitório do seu antagonista.

Em outro estudo, FERNANDEZ-DEL-OLMO *et al.* (2008) replicaram o protocolo utilizado por TINAZZI *et al.* (2005) e não observaram qualquer efeito modulatório da SES. Porém, eles utilizaram eletrodos maiores (2 x 3 cm) aos comparados de TINAZZI *et al.* (2005), que utilizaram eletrodos de 1 x 2 cm. A diferença nos resultados pode ter sido decorrente não somente pela diferença na densidade de corrente, mas também na densidade de vias aferentes recrutadas. Curiosamente, o presente estudo também utilizou eletrodos de maior dimensão (5 x 5 cm), o que poderia determinar um efeito similar ao encontrado por FERNANDEZ-DEL-OLMO *et al.* (2008). Outra importante variável diz respeito à forma de onda utilizada. Enquanto estes autores utilizaram ondas retangulares bifásicas simétricas (FERNANDEZ-DEL-OLMO *et al.*, 2008) e assimétricas TINAZZI *et al.* (2005), o presente utilizou um modelo similar a este último. Este resultado sugere que o modelo de onda adotado também determina o tipo de efeito. Mesmo aumentando a largura do pulso para 500  $\mu$ s em um segundo experimento, FERNANDEZ-DEL-OLMO *et al.* (2008) continuaram a não observar qualquer efeito. Vale destacar novamente que a forma de onda escolhida (pulsada bifásica assimétrica desequilibrada) permite estimular de forma mais eficiente ramos nervosos (NELSON *et al.*, 2003; DELISA, 2005; CHIPCHASE *et al.*, 2011a).

Com base no resultado observado e corroborado pelos achados de TINAZZI *et al.* (2005), 150 Hz foi capaz de induzir efeitos modulatórios em ambos os músculos ECR e FCR. Em função dos tempos de aplicação (5` e 30`), o fenômeno da habituação pode ter conduzido a um efeito divergente, no que se refere ao seu sentido (facilitação

ou inibição) e que pode ter sido mediada tanto por aferências musculares como cutâneas sobre circuitos intracorticais.

#### **VII.3.4. SES em 300 Hz (30´)**

Ao contrário do que foi observado para esta frequência em 5´ de aplicação, não foram observadas diferenças estatísticas significativas entre as condições **Pré** e **Após<sub>(0)</sub>** para os músculos investigados.

Conforme previamente discutido, a SES aplicada nesta frequência poderia estar alcançando estruturas mais profundas, como o nervo mediano, e privilegiando o recrutamento das vias aferentes Ia do APB. É possível que este, por mecanismo de habituação tenha sido conduzido ao seu nível de excitabilidade da condição **Pré**. Esta hipótese é corroborada pela inexistência de qualquer efeito sobre os demais músculos em ambas as durações de aplicação (5´ e 30´).

#### **VII.4. REFLEXO H**

Quanto ao reflexo H, os resultados encontrados não apontaram para efeitos estatisticamente significativos da SES sobre esta resposta nos experimentos I e II. Há poucos registros na literatura a respeito desta informação após a aplicação da SES, principalmente em relação ao membro superior pela complexidade da medida. Alternativamente, HIROSE *et al.* (2006) não observaram alterações na onda F, um tipo de potencial observado em estímulos nervosos supra máximos, após aplicação de SES por 15 minutos. RIDDING *et al.* (2000) obtiveram resultado semelhante ao aplicarem SES (10 Hz) por 1,5 h sobre o nervo ulnar e também não observaram mudanças na onda F, apesar de um aumento na área de representação dos músculos Primeiro Interósseo Dorsal (FDI) e Abductor do Dedo Mínimo (ADM). De forma semelhante, TINAZZI *et*

al. (2005) também investigaram possíveis mudanças na excitabilidade aos níveis medular e periférico através dos reflexos H e onda M, respectivamente, após a aplicação de SES. Nenhuma diferença foi encontrada em comparação aos resultados obtidos previamente à terapia, o que sugeriria uma alteração na excitabilidade apenas dependente dos circuitos motores corticais como discutido previamente. Portanto, nestes dois primeiros experimentos sugere-se também que as respostas modulatórias tenham ocorrido apenas em circuitos supra-medulares e que, ao contrário de outros estudos que mostraram mudanças na resposta H quando da aplicação de estímulos com larguras de pulso mais estreitas ( $\sim 100 \mu\text{s}$ ), o resultado ponderado de vias aferentes recrutadas, principalmente relativa às cutâneas, convirja para circuitos de mais alta ordem, se comparados ao recrutamento específico de dos fusos musculares.

## **VII.5. EXPERIMENTO III**

### **VII.5.1. SES em 3 Hz (30`)**

Neste experimento foi investigado o efeito da SES em uma única frequência e a partir de um grupo reduzido ( $n = 5$ ) de indivíduos pós AVE, todos com espasticidade ( $\sim$  grau 2 – escala de *Ashworth*) dos músculos flexores do cotovelo, punho e dedos. Foi observada uma redução estatisticamente significativa na amplitude dos PEMs entre as condições *Após*<sub>(0`)</sub> e *Pré*. Porém, mesmo a mediana dos resultados se mantendo abaixo da condição *Pré* até 10` após a aplicação da SES, esse efeito não foi estatisticamente significativo. Além disso, na comparação entre indivíduos acometidos por AVE e voluntários saudáveis para esta mesma frequência, mesmo não havendo diferenças estatísticas entre as condições *Após* em relação à condição *Pré* para o segundo grupo, é possível também observar um redução na amplitude relativa dos PEMs, conforme apresentado na Figura VI.19a e discutido anteriormente. Este resultado novamente

corroborar os achados de PITCHER *et al.* (2003) e confirmam a hipótese de que a SES em baixa frequência pode reduzir a excitabilidade corticoespinal.

Segundo NELSON *et al.* (2003), durante o início da década de 70, alguns pesquisadores se debruçaram sobre o uso da eletroestimulação em níveis sensoriais e investigaram as possíveis respostas de habituação/acomodação que poderiam ocorrer principalmente em circuitos medulares, de forma a minimizar o quadro espástico (DIMITRIJEVIĆ & NATHAN, 1970; DIMITRIJEVIĆ & NATHAN, 1971). Ainda segundo NELSON *et al.* (2003), a metodologia empregada no uso da SES no controle da hipertonía espástica não é bem determinada. Estes mesmos autores também discutem que o uso da SES, que resultaria em uma acomodação sensorial, dependeria de uma estimulação repetitiva e consistente, mas também de longa duração (acima de 20` – 30`) e abaixo do limiar motor, para se observar alguma redução no quadro de hipertonía espástica (WALKER, 1982).

Segundo VAN DER SALM (2005), alguns autores têm se dedicado a investigar os efeitos da SES diretamente sobre o músculo espástico ou sobre a região de dermatomo. Para este autor, a estimulação seletiva de algumas aferências cutâneas poderia produzir um efeito inibitório sobre músculos adjacentes ou não à região do estímulo, mas que compartilhassem dos mesmos circuitos neurais medulares e supra-medulares (VAN DER SALM, 2005). Alguns autores também sugerem que outro possível mecanismo inibitório estaria relacionado às células de Renshaw, que atuam, por meio de *feedback* negativo, sobre o motoneurônio  $\alpha$ . Logo, este efeito inibitório nesta via poderia se refletir em medidas de reflexo H, o que é mostrado por diferentes autores (LEVIN & HUI-CHAN, 1992; BAKHTIARY & FATEMY, 2008).

Diferentes trabalhos têm mostrado efeitos positivos na aplicação da SES sobre a espasticidade, mas em diferentes frequências de estimulação. DEWALD *et al.* (1996)

avaliaram os efeitos da SES (**parâmetros:** 20 Hz; largura de pulso igual 100  $\mu$ s; 10<sup>`</sup>) no controle da espasticidade do músculo bíceps braquial de pacientes pós AVE e realizaram medidas de torque, similarmente ao investigado no presente trabalho. Algo interessante neste estudo foi que a aplicação da SES por apenas 10<sup>`</sup> foi suficiente para reduzir por até 30<sup>`</sup> o quadro de espasticidade, mesmo não havendo mudanças na resposta do reflexo H, o que sugere que outros circuitos medulares ou supra-medulares estejam envolvidos neste mecanismo. De forma similar, VAN DER SALM (2005) comparou a aplicação da SES (**parâmetros:** 30 Hz; largura de pulso igual a 300  $\mu$ s) sobre o músculo espástico (3  $\times$  o limiar motor) e a região de dermatomo (80% do limiar motor) em pacientes lesados medulares com espasticidade. Apesar da observância de que a SES aplicada sobre o músculo minimizou o quadro de espasticidade, também não foram observadas diferenças estatísticas para o reflexo H. Este resultado sugere que a contribuição de outras vias aferentes que não os fusos possam definir o nível do efeito modulatório mediado (medular ou supra-medular) com base no resultado ponderado de suas contribuições sinápticas. Por outro lado, SONDE *et al.* (1998) investigaram o efeito da SES em mais baixa frequência (**parâmetros:** 1,7 Hz; outros parâmetros não foram informados) em pacientes espásticos acometidos por AVE e, apesar da melhora motora, os autores não observaram redução estatisticamente significativa na redução na espasticidade.

É consenso que o *input* sensorial, principalmente originado nos músculos, é capaz de alterar a excitabilidade do SNC e que as informações oriundas de um músculo espástico poderiam introduzir “ruído” na integração e processamento destas informações, principalmente com efeitos facilitatórios. LIEPERT *et al.* (2003) investigaram a excitabilidade corticoespinhal de um paciente com lesão do córtex somatossensorial após AVE<sub>i</sub> e notaram que a inibição intracortical estava reduzida, bem

como o período silente, o que para eles poderia ter relação com uma atividade GABAérgica reduzida, bem como um aumento na atividade glutamatérgica, um neurotransmissor excitatório. O mais interessante é que este comportamento se assemelha àquele observado em pacientes com lesões talâmicas, o que é corroborado por MILES *et al.* (2005). Deste modo, a aplicação de SES em baixa frequência e por um tempo prolongado (30`) poderia viabilizar o recrutamento de neurônios GABAérgicos e conduzir a resultados similares àquele encontrado no presente trabalho.

Para PITCHER *et al.* (2003), o recrutamento de circuitos específicos pode ser frequência-dependente e que a aplicação de SES em baixa frequência medeia mecanismos de LTD, deprimindo a excitabilidade corticoespinal em voluntários saudáveis.

Quanto a latência dos PEMs, mesmo não diferindo estatisticamente entre o membros são e afetado, elas apresentam uma diferença de aproximadamente 4,8 ms, diferença esta que é corroborada pela literatura (GILIO *et al.*, 2008; TARLACI *et al.*, 2008).

Quanto ao reflexo H, como mencionado no capítulo anterior, a dificuldade em se obter esta medida não permitiu se avaliar se houve ou não algum efeito da SES em nível medular. Os resultados obtidos apenas a partir de dois voluntários não permitem, infelizmente, traçar qualquer discussão a respeito de modulações ao nível medular, apesar da observação de um distanciamento negativo das medidas *Após* em relação à medida *Pré* de dois sujeitos. Por outro, vale ressaltar que as medidas obtidas em cada uma das condições para os grupos analisados não apresentaram a mesma variabilidade entre estímulos quando comparadas aos PEMs, o que poderia sugerir redução para estes dois voluntários analisados. Ainda assim, é inadequado estabelecer qualquer relação com qualquer tipo de modulação destes circuitos a partir destes resultados.

Quanto aos resultados obtidos no sistema mecânico, mesmo não havendo diferença estatística significativa entre as condições **Pré** e **Após<sub>(0)</sub>**, foi possível perceber uma redução discreta em 4 dos 6 sujeitos avaliados. É importante destacar que todos os voluntários apresentavam um tempo superior a 1 ano do AVE e que, mesmo se observando uma redução na excitabilidade do trato corticoespinal, alterações de ordem biomecânica nas propriedades dos tecidos muscular e conjuntivo, inevitavelmente, irão se sobrepor em relação aos aspectos neurais (WELMER *et al.*, 2010). Logo, mesmo que a terapia tenha sido eficiente, esta não seria capaz de induzir mudanças nestas características. Porém, é provável que esta pequena redução tenha sido proporcionada pelo acompanhamento na redução dos PEMs.

## CAPÍTULO VIII

### VIII.1. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tem sido proposto que o aumento no *input* sensorial aplicado na forma de SES pode contribuir na melhora das funções motoras de pacientes acometidos por disfunções sensório-motoras (KAELIN-LANG *et al.* 2002). Há inúmeras evidências de que a SES aplicada sob diferentes frequências e tempos de aplicação é capaz de interferir na excitabilidade corticoespinal de músculos adjacentes ao sítio de estimulação (CHARLTON *et al.*, 2003) e que estes efeitos se manifestem por meio de um desempenho motor mais eficiente (CONFORTO *et al.*, 2002; CONFORTO *et al.*, 2007; CONFORTO *et al.*, 2010). CHARLTON *et al.* (2003) reforçam a ideia de que mesmo não havendo total clareza sobre os possíveis mecanismos envolvidos na diminuição da excitabilidade corticoespinal desempenhada pela SES, esta pode ser relevante na conduta terapêutica de pacientes com tônus muscular alterado.

No que se refere à frequência com que o estímulo é aplicado, é consenso que diferentes vias aferentes poderão ser recrutadas seletivamente e que, dependendo também da largura de pulso e da intensidade, o efeito ponderado dos *inputs* sensoriais definirá um tipo específico de resposta modulatória.

Quanto ao presente estudo, a aplicação de diferentes frequências por um curto espaço de tempo permitiu avaliar de que forma e como cada uma poderia incidir sobre o SNC. Muitos autores simplesmente afirmam que baixas frequências operam de forma inibitória e que altas frequências, ao contrário, agem de forma excitatória. Pelo que se pôde observar esta não é uma regra. Além disso, o tempo de aplicação, muito provavelmente, também incide em mecanismos de habituação que poderão suprimir toda e qualquer eventual resposta que tenha se manifestado previamente. Duas

prováveis hipóteses para a instalação de um processo de habituação, ao contrário do que tem sido observado por outros autores em protocolos mais longos e baseados na aplicação de trens de pulso (CONFORTO *et al.*, 2002; CONFORTO *et al.*, 2007; CONFORTO *et al.*, 2010), dizem respeito à largura de pulso e a manutenção de uma estimulação constante na intensidade e na regularidade dos pulsos. No caso do primeiro, uma largura de pulso de 500  $\mu$ s permite recrutar um maior número de vias aferentes sensoriais, quando comparado com pulsos de largura mais estreita, o que poderia conduzir a uma saturação de *input* sensorial originado não de uma ou outra via específica, mas de mais vias que, em níveis supra-medulares, poderão induzir ao recrutamento de circuitos que medeiam efeitos de LTP e LTD e cujo resultado modulatório dependerá do efeito ponderado dos mesmos. NUDO *et al.* (1997) discutem que M1 e o córtex pré-motor seriam divididos em duas regiões, uma caudal e outra rostral, as quais estabeleceriam conexões com outras áreas corticais. A região caudal de M1 receberia projeções oriundas de vias aferentes cutâneas, enquanto a parte rostral de articulações e músculos. A principal diferença entre ambas as regiões parece estar relacionada não só com a densidade neuronal e a complexidade dos circuitos, mas também no tipo de neurotransmissor. Esta hipótese corrobora a ideia de que diferentes parâmetros de estimulação podem recrutar diferentes aferências, cujas informações alcançarão diferentemente M1. Com base nestas informações é provável que os resultados observados neste estudo, principalmente no protocolo de 5<sup>o</sup>, não tenham sido somente determinados pela frequência de estimulação, mas também pela largura e o tipo de pulso, que poderiam conduzir a um recrutamento de um *pool* maior de vias aferentes.

Ainda com relação à frequência de estimulação, ROTHWELL & ROSENKRANZ (2005) mostraram efeitos específicos da estimulação mecânica em 80 Hz sobre o FDI e seus efeitos inibitórios sobre músculos adjacentes (ADM e APB). Este

exemplo reforça a ideia de que a aplicação de um estímulo específico, tal qual foi identificado neste trabalho, assim como no de TINAZZI *et al.* (2005), pode conduzir a efeitos modulatórios sobre S1 e cujas implicações se refletem sobre as vias córtico-espinhais, inclusive de músculos que compartilham funções motoras.

Outro importante aspecto diz respeito ao fenômeno de habituação provavelmente instalado em três das quatro frequências testadas. Optou-se, neste estudo, por manter a intensidade e o padrão regular de aplicação da SES, ao contrário de outros estudos que se utilizaram de trens de estimulação com intervalos ON/OFF. DOBKIN (2003) e MILES (2005) destacam que os parâmetros de estimulação são críticos não somente na produção ou não de respostas modulatórias, mas principalmente no sentido da resposta. DOBKIN (2003) discute um estudo que fez uso da estimulação do nervo fibular comum em 100 Hz, mas contido de trens de pulsos, ou seja, onde cada pulso seria contido por uma série de outros pulsos, o que seria equivalente à frequência de disparo dos fusos musculares dos músculos flexores plantares no início da fase de balanço em baixa velocidade de deslocamento. Este padrão foi capaz de produzir inibição destes músculos por até 10` após a aplicação da SES. Ao contrário, quando foi aplicada uma estimulação uniforme, ou seja, sem relação com as propriedades naturais de disparo dos PAs, nenhum evento modulatório pôde ser observado, o que é corroborado por KAELIN-LANG (2008) e CHIPCHASE *et al.* (2011). Deste modo, a conjunção destes fatores talvez tenha permitido com que em apenas 5` efeitos inibitórios/excitatórios tenham se instalado, conforme observado no experimento I.

Outra variável importante diz respeito ao alerta. Os voluntários foram orientados a permanecerem alertas, mas não necessariamente atentos à estimulação, o que para CHARLTON *et al.* (2003) pode também definir a direção do resultado modulatório, o que é reforçado por ROTHWELL & ROSENKRANZ (2005).

Com relação ao experimento III, a diferença nos resultados obtidos entre este grupo e aquele representado pelos voluntários saudáveis é corroborada pela literatura. Por exemplo, BERTOLASI *et al.* (1998) investigaram o efeito da estimulação somatossensorial sobre os músculos FCR e ECR de um paciente com distonia, acometido por AVE hemorrágico com lesão talâmica, e não identificaram o mesmo comportamento identificado em voluntários saudáveis, ou seja, inibição recíproca do ECR. Logo, não é possível afirmar que voluntários do grupo III e aqueles que compuseram os grupos I e II alcancem os mesmos resultados, inclusive funcionais, para um mesmo protocolo de estimulação (MILES, 2005).

## **VIII.2. CONCLUSÃO**

A partir do presente estudo foi possível observar que a aplicação de diferentes frequências produz efeitos distintos sobre a excitabilidade corticoespinal em um curto espaço de tempo (5`), o que permitiria mobilizar diferentes circuitos neuronais. Sem dúvida alguma, a aplicação de um pulso mais largo do que o comumente aplicado por outros autores aumenta a complexidade na determinação de quais vias aferentes efetivamente foram estimuladas, além de reconhecer o efeito ponderado destas vias que foram recrutadas sobre a modulação corticoespinal. Ainda assim, estes efeitos permitem sugerir que a aplicação da SES em um tempo mais curto, compatível com a disponibilidade na rotina clínica, seja capaz de produzir efeitos modulatórios na excitabilidade corticoespinal. Por outro lado, o tipo de aplicação proposto (constante e regular) por um tempo maior (30`) parece confirmar os inúmeros estudos que discutem o efeito de habituação e cujo efeito clínico poderia ser pouco promissor. Entretanto, considerando pacientes acometidos por AVE, o fenômeno da habituação talvez se

manifeste de uma forma diferente daquela observada em não pacientes, e a aplicação dos mesmos parâmetros resulte em efeitos distintos.

Os resultados do presente estudo também apontam para inexistência de uma relação linear entre frequência de estimulação e o sentido do efeito, mas realçam a importância de que outros parâmetros (padrão de estimulação (trens; ON/OFF); intensidade; duração e a morfologia do pulso) determinam o tipo de efeito.

### **VIII.3. LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

Diferentes limitações foram enfrentadas durante o estudo, sendo possível destacar:

1. Número reduzido de voluntários;
2. Controle qualitativo da intensidade da SES aplicada;
3. Protocolo excessivamente longo, tornando-o cansativo para os voluntários;
4. Dificuldades na aquisição do reflexo H, importante controle sobre a excitabilidade da via Ia – motoneurônio  $\alpha$ ;
5. Os voluntários do grupo III foram avaliados quanto à resistência passiva ao movimento por meio do dispositivo mecânico descrito antes e após a SES, mas não quanto à produção de força ativa em movimentos de flexão e extensão do punho. Além disso, a logística adotada nesta etapa do estudo não permitiu a aplicação de testes funcionais de forma sistemática, apesar de alguns destes voluntários terem sido submetidos ao teste de função motora de *Wolf*, cujo objetivo é determinar a capacidade funcional por meio do tempo gasto na realização de tarefas de manipulação de objetos (canetas, latas de refrigerante, etc.) posicionados sobre um tabuleiro com medidas precisas.

6. Não houve tempo suficiente para uma determinação clara dos sítios de lesão por meio de técnicas de imageamento. Portanto, somente agora, a partir do ingresso do professor Tiago Arruda Sanchez no setor de Radiologia do HUCFF/UFRJ, é que está sendo possível obter maiores detalhes a respeito dos sítios e extensão dos AVEs dos voluntários avaliados.

#### **VIII.4. PERSPECTIVAS FUTURAS**

Tendo em vista que a aplicação de SES em 3 Hz foi capaz de reduzir de forma estatisticamente significativa os PEMs dos voluntários acometidos por AVE, outros dois experimentos, não apresentados aqui, já foram conduzidos na Universidade de São Paulo (USP) – Ribeirão Preto em um projeto de colaboração interinstitucional financiado pela CAPES. Nestes experimentos, dois grupos de voluntários (AVE e sujeitos saudáveis pareados por idade) foram avaliados após a aplicação da SES por meio da EMT e da ressonância magnética funcional, bem como por meio do sistema mecânico para se investigar os efeitos no controle da espasticidade. Estes dados ainda estão sob análise e servirão para se ter uma compreensão melhor dos efeitos desta modalidade terapêutica. Além disso, será objeto dos próximos estudos investigar algumas destas mesmas frequências com larguras de pulso distintas, de modo a alcançar uma maior seletividade no tipo de fibra recrutada e buscar uma forma robusta de se determinar a intensidade de aplicação da SES, bem como buscar melhorias no processo de aquisição do reflexo H, um importante controle a respeito dos efeitos da SES.

Outra etapa importante diz respeito à produção de artigos e trabalhos que deverão ser apresentados em eventos científicos. As duas primeiras etapas foram divulgadas por meio de resumos e trabalhos completos em dois eventos científicos nacionais e estão compondo a discussão de um artigo submetido a uma revista

internacional (ANEXO II). Para o terceiro e demais experimentos o principal objetivo é elaborar trabalhos e artigos para eventos e revistas internacionais da área clínica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBERT, F., BERGENHEIM, M., RIBOT-CISCAR, E., ROLL, J.P., 2006, “The Ia afferent feedback of a given movement evokes the illusion of the same movement when returned to subject via muscle tendon vibration”, *Experimental Brain Research*, v. 172, n. 2 (Jun), pp. 163-174.
- ARANGO, H.G., 2001, *Bioestatística Teórica e Computacional*. 1 ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan.
- ARMUTLU, K., MERİÇ, A., KIRDI, N., YAKUT, E., KARABUDAK, R., 2003, “The Effect of Transcutaneous Electrical Stimulation on Spasticity in Multiple Sclerosis Patients: A Pilot Study”, *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 17, n. 2 (Jun), pp. 79-82.
- AYDIN, G., TOMRUK, S., KELES, I., DEMIR, S.Ö., ORKUN, S., 2005, “Transcutaneous electrical nerve stimulation versus baclofen in spasticity: Clinical and electrophysiologic comparison”, *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 84, n. 8, pp. 584-592.
- BAKHTIARY & FATEMY, 2008, “Does electrical stimulation reduce spasticity after stroke? A randomized controlled study”, *Clinical Rehabilitation*, v. 22, n. 5 (May), pp. 418-425.
- BEAR, M.F., CONNORS, B.W., PARADISO, M.A., 2002, *Neurociências – Desvendando o Sistema Nervoso*. 2 ed. Porto Alegre, Artmed Editora.
- BENNETT, D.J., 2008, “Desmystifying spasticity: Reply to Dietz”, *Journal of Neurophysiology*, v. 99, n. 2 (Feb), pp. 1041-10
- BERTOLASI, L., PRIORI, A., TINAZZI, M., BERTASI, V., ROTHWELL, J.C., 1998, “Inhibitory action of forearm flexor muscle afferents on corticospinal outputs to

antagonist muscles in humans”, *Journal of Physiology*, v. 511, n. 3 (Sep), pp. 947-956.

BOULENGUEZ, P., LIABEUF, S., BOS, R., BRAS, H., JEAN-XAVIER, C., BROCARD, C., STIL, A., DARBON, P., CATTART, D., DELFIRE, E., MARSALA, M., VINAY, L., 2010, “Down-regulation of the potassium-chloride cotransporter KCC2 contributes to spasticity after spinal cord injury”, *Nature Medicine*, v. 16, n. 3 (Mar), pp. 302-308.

BURRIDGE, J.H., LADOUCEUR, M., 2001, “Clinical and Therapeutic Applications of Neuromuscular Stimulation: A Review of Current Use and Speculation into Future Developments”, *Neuromodulation*, v. 4, n. 4, pp. 147-154.

BYRNES, M.L., THICKBROOM, G.W., PHILIPS, B.A., MASTAGLIA, F.L., 2001, “Long-term changes in motor cortical organization after recovery from subcortical stroke”, *Brain Research*, v. 889, n. 1-2 (Jan), pp. 278-287.

CATUNDA, J.M.Y., 2009, *Efeitos de diferentes características de estimulação elétrica abaixo do limiar motor na excitabilidade motoneuronal de indivíduos saudáveis*. Dissertação de M.Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

CHARLTON, C.S., RIDDING, M.C., THOMPSON, P.D., MILES, T.S., 2003, “Prolonged Peripheral Nerve Stimulation Induces Persistent Changes in Excitability of Human Motor Cortex”, *Journal of the Neurological Sciences*, v. 208, n. 1-2 (Apr), pp. 79-85.

CHEN, Y.I., REN, J., WANG, F.N., XU, H., MANDEVILLE, J.B., KIM, Y., ROSEN, B.R., JENKINS, B.G., HUI, K.K.S., KWONG, K.K., 2008, “Inhibition of stimulated dopamine release and hemodynamics response in the brain through electrical stimulation of rat forepaw”, *Neuroscience Letters*, v. 431, n. 3 (Feb), pp. 231-235.

- CHING-CHEN, S., CHEN, Y., HANDA, Y., 1998, "The Therapeutic Effect of Surface Electrical Stimulation on Spasticity". *Third Annual conference of IFESS and INS*, Luzern, Switzerland, 20-26 August.
- CHIPCHASE, L.S., SCHABRUN, S.M., HODGES, P.W., 2011a, "Peripheral electrical stimulation to induce cortical plasticity: A systematic review of stimulus parameters", *Clinical Neurophysiology*, v. 122, n. 3 (Mar), pp. 456-463.
- CHIPCHASE, L.S., SCHABRUN, S.M., HODGES, P.W., 2011b, "Corticospinal Excitability is Dependent on the Parameters of Peripheral Electric Stimulation: A Preliminary Result", *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 92, n. 9 (Sep) pp. 1423-1430.
- CONFORTO, A.B., KAELIN-LANG, A., COHEN, L.G., 2002, "Increase in Hand Muscle Strength of Stroke Patients after Somatosensory Stimulation", *Annals of Neurology*, v. 51, n. 1 (Jan), pp. 122-125.
- CONFORTO, A.B., COHEN, L.G., DOS SANTOS, R.L., SCAFF, M., MARIE, S.K., 2007, "Effects of somatosensory stimulation on motor function in chronic córtico-subcortical strokes", *Journal of Neurology*, v. 254, n. 3 (Mar), pp. 333-339.
- CONFORTO, A.B., FERREIRO, K.N., TOMASI, C., DOS SANTOS, R.L., MOREIRA, V.L., MARIE S.N.M., BALTIERI, S.C., SCAFF, M., COHEN, L.G., 2010, "Effects of Somatosensory Stimulation on Motor Function After Subacute Stroke", *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 24, n. 3 (Mar-Apr), pp. 263-272.
- DALY, J.J., MARSOLAIS, B., MENDELL, L.M., RYMER, W.Z., STEFANOVSKA, A., WOLPAW, J.R., KANTOR, C., 1996, "Therapeutic neural effects of electrical stimulation", *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, v. 4, n. 4 (Dec), pp. 218-230.

- DE KROON, J.R., IJZERMAN, M.J., CHAE, J., LANKHORST, G.J., ZILVOLD, G., 2005, "Relation Between Stimulation Characteristics and Clinical Outcome in Studies Using Electrical Stimulation to Improve Motor Control of the Upper Extremity in Stroke", *Journal of Rehabilitation Medicine*, v. 37, n. 2 (Mar), pp. 65-74.
- DEWALD, J.P.A., GIVEN, J.D., RYMER, W.Z., 1996, "Long-lasting reductions of spasticity induced by skin electrical stimulation", *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, v. 4, n. 4 (Dec), pp. 231-243.
- DIETZ, V., SINKJÆR, T., 2007, "Spastic movement disorder: impaired reflex function and altered muscle mechanics", *Lancet Neurology*, v. 6, n. 8 (Aug), pp. 725-733.
- DIMITRIJEVIĆ, M.R., NATHAN, P.W., 1970, "Studies of spasticity in man: 4. Changes in flexion reflex with repetitive cutaneous stimulation in spinal man", *Brain*, v. 93, n. 4, pp. 743-768.
- DIMITRIJEVIĆ, M.R., NATHAN, P.W., 1971, "Studies of spasticity in man: 4. Changes in flexion reflex with repetitive cutaneous stimulation in spinal man", *Brain*, v. 93, n. 4, pp. 743-768.
- DIMITRIJEVIĆ, M.R., FAGANEL, J., GREGORIĆ, M., NATHAN, P.W., TRONTELJ, J.K., 1972, "Habituation: effects of regular and stochastic stimulation", *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, v. 35, n. 2 (Apr), pp. 234-242.
- DOBKIN, B.H., 2003, "Do electrically stimulated sensory inputs and movements lead to long-term plasticity and rehabilitation gains?", *Current Opinion in Neurology*, v. 16, n. 6 (Dec), pp. 685-691.

- DOUGLAS, A.J., WALSH, E.G., WRIGHT G.W., CREASEY, G.H., EDMOND P., 1991, "The effects of neuromuscular stimulation on muscle tone at the knee in paraplegia", *Experimental Physiology*, v. 76, n. 3 (May), pp. 357-367.
- EDGERTON, V.R., ROY, R.R., 2010, "Spasticity: a switch from inhibition to excitation", *Nature Medicine*, v. 16, n. 3 (Mar), pp. 270-271.
- EMBREY, D.G., HOLTZ, S.L., ALON, G., BRANDSMAN, B.A., MCCOY, S.W., 2010, "Functional electrical stimulation to dorsiflexors and plantar flexors during gait to improve walking in adults with chronic hemiplegia", *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 91, n. 5 (May), pp. 687-696.
- FAIST, M., BERGER, W., DIETZ, V., 1999, "Changes in Mechanical Muscle Fibre Properties May Contribute to Spastic Muscle Hypertonia", *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, v. 42, n. 8 (Nov), pp. 493-496.
- FARINA JUNIOR, P.D., 2009, *Estimulador bifásico programável para elicitación de resposta somato-sensitiva na via neural e no córtex*. Dissertação de M.Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
- FERNANDEZ-DEL-OLMO, M., ALVAREZ-SAUCO, M., KOCH, G., FRANCA, M., MARQUEZ, G., SANCHEZ, J.A., ACERO, R.M., ROTHWELL, J.C., 2008, "How repeatable are the physiological effects of TENS", *Clinical Neurophysiology*, v. 119, n. 8 (Aug), pp. 1834-1839.
- FUENTES, R., PETERSSON, P., SIESSER, W.B., CARON, M.G., NICOLELIS, M.A.L., 2009, "Spinal Cord Stimulation Restores Locomotion in Animal Models of Parkinson's Disease", *Science*, v. 323, n. 5921 (Mar), pp. 1578-1582.
- FUENTES, R., PETERSSON, P., NICOLELIS, M.A.L., 2010, "Restoration of locomotive function in Parkinson's disease by spinal cord stimulation:

mechanistic approach”, *European Journal of Neuroscience*, v. 32, n. 7 (Oct), pp. 1100-1108.

GELLI, F., DEL SANTO, F., POPA, T., MAZZOCHIO, R., ROSSI, A., 2007, “Factors influencing the relation between corticospinal output and muscle force during voluntary contractions”, *European Journal of Neuroscience*, v. 25, n. 11 (Jun), pp. 3469-34475.

GILIO, F., BETTOLO, C.M., CONTE, A., IACOVELLI, E., FRASCA, V., SERRAO, M., GIACOMELLI, E., GABRIELE, M., PRENCIPE, M., INGHILLERI, M., 2008, “Influence of the corticospinal tract on the cutaneous silent period: A study in patients with pyramidal syndrome”, *Neuroscience Letters*, v. 433, pp. 109-113.

GORASSINI, M.A., KNASH, M.E., HARVEY, P.J., BENNETT, D.J., YANG, J.F., 2004, “Role of motoneurons in the generation of muscle spasms after spinal cord injury”, *Brain*, v. 127, n. 10 (Oct), pp. 2247-2258.

GOULET, C., ARSENAULT, A.B., BOURBONNAIS, D., LARAMÉE, M.-T., LEPAGE, Y., 1996, “Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on H-reflex and spinal spasticity”, *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, v. 28, n. 3, pp. 169-176.

HEISS, J.E., KATZ, Y., GANMOR, E., LAMPL, I., 2008, “Shift in the Balance between Excitation and Inhibition during Sensory Adaptation of S1 Neurons”, *The Journal of Neuroscience*, v. 28, n. 49 (Dec), 13320-13330.

HERMENS HJ, FRERIKS B, MERLETTI R, STEGEMAN D, BLOK J, RAU, G., DISSELHORST-KLUG, C., HÄGG, G., 1999, *European Recommendations for Surface Electromyography - SENIAM*, 8 ed. Enchede, Roessingh Research and Development.

- HIROSE, H., SUZUKI, T., SHIMADA, T., 2006, "Excitability of Spinal Motor Neuron Function after the Transcutaneous Electrical Stimulation (TES) in Healthy Subjects – F-Wave Study", *Journal of Japanese Physical Therapy*, v. 9, n. 1, pp. 17-20.
- IVANHOE, C.B., REISTETTER, T.A., 2004, "Spasticity: The misunderstood part of the upper motor neuron syndrome", *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 83, n. 10 (Oct), pp. S3-S9.
- JOHNSON, C.A., BURRIDGE, J.H., STRIKE, P.W., WOOD, D.E., SWAIN, I.D., 2004, "The Effect of Combined Use of Botulin Toxin Type A and Functional Electrical Stimulation in the Treatment of Spastic Drop Foot After Stroke: A Preliminary Investigation", *Archives of Physical and Medicine Rehabilitation*, v. 85, n. 6 (Jun), pp. 902-909.
- KAELIN-LANG, A., LUFT, A.R., SAWAKI, L., BURSTEIN, A.H., SOHN, Y.H., COHEN, L.G., 2002, "Modulation of Human Cortico-Motor Excitability by Somatosensory Input", *Journal of Physiology*, v. 540, n. 2 (Apr), pp. 623-633.
- KAELIN-LANG, A., 2008, "Enhancing rehabilitation of motor deficits with peripheral nerve stimulation", *Neurorehabilitation*, v. 23, n. 1, pp. 89-93.
- KALISCH, T., TEGENTHOFF, M., DINSE, H.R., 2009, "Sensory Stimulation Therapy", *Frontiers in Neuroscience*, v. 3, pp. 96-97.
- KANDEL, E., SCHWARTZ, J., JESSELL, T., 2000, *Principles of Neuroscience*. 4 ed. McGraw-Hill Medical.
- KHASLAVSKAIA, S., SINKJÆR, T., 2005, "Motor cortex excitability following repetitive electrical stimulation of the common peroneal nerve depends on the voluntary drive", *Experimental Brain Research*, v. 162, n. 4 (May), pp. 497-502.

- KILGORE, K.L., 2003, *New Frontiers in the Management of UMN Syndrome*. In: UMN Management and Research, AAP Course.
- KOBAYASHI, M., PASCUAL-LEONE, A., 2003, "Transcranial magnetic stimulation in neurology", *Lancet Neurology*, v. 2, n. 3 (Mar), pp. 145-156.
- LANCE, J.W., 1980, In LANCE J.W., FELDMAN, R.G., YOUNG, R.R., KOELLA, W.P., editors. *Spasticity: Disordered motor control*. Cambridge University Press; pp. 12-78.
- LAUFER, Y., ELBOIM-GABYZON, M., 2011, "Does Sensory Transcutaneous Electrical Stimulation Enhance Motor Recovery Following a Stroke? A Systematic Review", *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 25, n. 9, pp. 799-809.
- LEVIN, M.F., HUI-CHAN, C.W.Y., 1992, "Relief of hemiparetic spasticity by TENS is associated with improvement in reflex and voluntary motor functions", *Electromyography and Clinical Neurophysiology – Electromyography and Motor Control*, v. 85, n. 2, pp. 131-142.
- LI, Y., GORASSINI, M.A., BENNETT, D.J., 2004, "Role of Persistent Sodium and Calcium Currents in Motoneuron Firing and Spasticity in Chronic Spinal Rats", *Journal of Neurophysiology*, v. 91, n. 2 (Feb), pp. 767-783
- LIEBER, R.L., STEINMAN, S., BARASH, I.A., CHAMBERS, H., 2004, "Structural and Functional Changes in Spastic Skeletal Muscle", *Muscle & Nerve*, v. 29, n. 5 (May), pp. 615-627.
- LIEPERT, J., STORCH, P., FRITSCH, A., WEILLER, C., 2000, "Motor cortex disinhibition in acute stroke", *Clinical Neurophysiology*, v. 111, n. 4, pp. 671-676.

- LIEPERT, J., VAN EIRMEREN, G.T., MÜNCHAU, A., WEILLER, C., 2003, “Motor excitability in a patient with somatosensory cortex lesion”, *Clinical Neurophysiology*, v. 114, n. 6 (Jun), pp. 1003-1008.
- LUNDY-EKMAN, L., 2000, *Neurociência – Fundamentos para a reabilitação*. 1 ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan.
- MCPHERSON, J.G., ELLIS, M.D., HECKMAN, C.J., DEWALD, P.A., 2008, “Evidence for Increased Activation of Persistent Inward Currents in Individuals With Chronic Hemiparetic Stroke”, *Journal of Neurophysiology*, v. 100, pp. 3236-3243.
- MILES, T.S., RIDDING, M.C., MCKAY, D., THOMPSON, P.D., 2005, “Motor cortex excitability after thalamic infarction”, *Journal of Clinical Neuroscience*, v. 12, n. 4 (May), pp. 469-472.
- MILLER, L., MATTISON, P., PAUL, L. WOOD, L., 2007, “The effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on spasticity in multiple sclerosis”, *Multiple Sclerosis*, v. 13, n. 4, pp. 527-533.
- MIMA, T., OGA, T., ROTHWELL, J., SATOW, T., YAMAMOTO, J., TOMA, K., FUKUYAMA, H., SHIBASAKI, H., NAGAMINE, T., 2004, “Short-term high-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation decreases human motor cortex excitability”, *Neuroscience Letters*, v. 355, n. 1-2 (Jan), pp. 85-88
- MORTIFEE, P., STEWART, H., SCHULZER, M., EISEN, A., 1994, “Reliability of transcranial magnetic stimulation for mapping the human motor cortex”, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 93, n. 2 (Apr), pp. 131-137.
- MUKHERJEE, A., CHAKRAVARTY, A., 2010, “Spasticity Mechanisms – for the Clinician”, *Frontiers in Neurology*, v. 1, pp. 1-10.

- MUNIH, M., OBREZA, P., ŠEGA, J., BADJ, T., ŠAVRIN, R., 2004, “Proprioceptive Neuromuscular Facilitation in Combination with Electrical Stimulation: Combined Treatment in Comparison to Each Treatment Alone”, *Neuromodulation*, v. 7, n. 1 (Jan), pp. 48-55.
- MURAKAMI, T., TAKINO, R., OZAKI, I., KIMURA, T., IGUCHI, Y., HASHIMOTO, I., 2010, “High-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) differentially modulates sensorimotor cortices: An MEG study”, *Clinical Neurophysiology*, v. 121, n. 6 (Jun), pp. 939-944.
- NIELSEN, J.B., CRONE, C., HULTBORN, H., 2007, “The spinal pathophysiology of spasticity – from basic science point of view”, *Acta Physiologica*, v. 182, n. 2 (Feb), pp. 171-180.
- NUDO, R.J., PLAUTZ, E.J., MILLIKEN, G.W., 1997, “Adaptive Plasticity in Primate Motor Cortex as a Consequence of Behavioral Experience and Neuronal Injury”, *Seminars in Neuroscience*, v. 9, n. 1-2, pp. 13-23.
- NELSON, R.M., HAYES, K.W., CURRIER, D.P., 2003, *Eletroterapia Clínica*. 3 ed. Barueri, Editora Manole.
- OLDFIELD, R.C., 1971, “The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory”, *Neuropsychologia*, v. 9, n. 1 (Mar), pp. 97-113.
- PANDYAN, A.D., GREGORIC, M., BARNES, M.P., WOOD, D., VAN WIJCK, F., BURRIDGE, J., HERMENS, H., JOHNSON, G.R., 2005, “Spasticity: Clinical Perceptions, Neurological Realities and Meaningful Measurement”, *Disability and Rehabilitation*, v. 27, n. 1-2 (Jan), pp. 2-6.
- PAPE, K.E., CHIPMAN, M.L., 2005, “Electrotherapy in Rehabilitation” in DELISA, J.A. (eds), *Physical Medicine & Rehabilitation: Principles and Practice*, 4 ed., chapter 18, Lippincott Williams & Wilkins.

- PASCUAL-LEONE, A., VALLS-SOLE, J., WASSERMANN, E.M., HALLETT, M., 1994, "Responses to Rapid-rate Transcranial Magnetic Stimulation of the Human Motor Cortex", *Brain*, v. 117, n. 4 (Aug), pp. 847-858.
- PECKHAM, P.H., KNUTSON, J.S., 2005, "Functional Electrical Stimulation for Neuromuscular Applications", *Annual Reviews on Biomedical Engineering*, v. 7, pp. 327-360.
- PEREZ, M.A., FIELD-FOTE, E.C., FLOETER, M.K., 2003, "Patterned Sensory Stimulation Induces Plasticity in Reciprocal Ia Inhibition in Humans", *Journal of Neuroscience*, v. 23, n. 6 (Mar), pp. 2014-2018.
- PIERROT-DESEILLIGNY, E., BURKE, D., 2005, *The Circuitry of the Spinal Cord: Its Role in Motor Control and Movement*. 1 ed. New York, Cambridge University Press.
- PITCHER, J.B., RIDDING, M.C., MILES, TS., 2003, "Frequency-Dependent, Bi-Directional Plasticity in Motor Cortex of Human Adults", *Clinical Neurophysiology*, v. 114, n. 7 (Jul), pp. 1265-1271.
- POPOVIĆ, D.B., POPOVIC, M.B., SINKJÆR, T., 2002, "Neurorehabilitation of Upper Extremities in Humans with Sensory-Motor Impairment", *Neuromodulation*, v. 5, n. 1, pp. 54-67.
- POPOVIĆ, D.B., POPOVIĆ, M.B., SCHWIRTLICH, L., GREY, M., MAZZARO, N., SINKJÆR, T., 2005, "Functional Electrical Therapy of Walking: Pilot Study". In: *Proceedings of the 10<sup>th</sup> Annual Conference of the International FES Society*, pp.86-88, Montréal, Jul.
- PRIORI, A., COGIAMANIAM, F., MRAKIC-SPOSTA, S., 2006, "Pathophysiology of spasticity", *Neurological Sciences*, v. 27, pp. S307-S309.

- RASQUIN, S.M.C., VERHEY, F.R.J., LOUSBERG, R., WINKENS, I., LODDER, J., 2002, "Vascular cognitive disorders: Memory, mental speed and cognitive flexibility after stroke", *Journal of the Neurological Sciences*, v. 203-204, pp. 115-119.
- RIDDING, M.C., BROUWER, B., MILES, T.S., PITCHER, J.B., THOMPSON, P.D., 2000, "Changes in Muscle Responses to Stimulation of the Motor Cortex Induced by Peripheral Nerve Stimulation in Human Subjects", *Experimental Brain Research*, v. 131, n. 1 (Mar), pp. 135-143.
- RIDDING, M.C., MCKAY, D.R., THOMPSON, P.D., MILES, T.S., 2001, "Changes in Corticomotor Representations Induced by Prolonged Peripheral Nerve Stimulation in Humans", *Clinical Neurophysiology*, v. 112, n. 8 (Aug), pp. 1461-1469.
- RIDDING, M.C., TAYLOR, J.L., 2001, "Mechanisms of Motor-Evoked Potential Facilitation Following Prolonged dual Peripheral and Central Stimulation in Humans", *Journal of Physiology*, v. 537, n. 2 (Dec), pp. 623-631.
- RIDDING, M.C., 2003, "Increased cortical excitability induced by transcranial DC and peripheral nerve stimulation", *Journal of Neuroscience Methods*, v. 127, n. 2 (Aug), pp. 193-197.
- RIDDING, M.C., UY J., 2003, "Changes in motor cortical excitability induced by paired associative stimulation", *Clinical Neurophysiology*, v. 114, n. 8 (Aug), pp. 1437-1444.
- RIJNTJES, M., WEILLER, C., 2002, "Recovery of motor and language abilities after stroke: the contribution of functional imaging", *Progress in Neurobiology*, v. 66, n. 2 (Feb), pp. 109-122.

- ROLL, J.P., VEDEL, J.P., “Kinaesthetic role of muscle afferent in man, studied by tendon vibration and microneurography”, *Experimental Brain Research*, v. 47, n. 2, pp. 177-190.
- ROY, F.D., GORASSINI, M.A., 2008, “Peripheral Sensory Activation of Cortical Circuits in the Leg Motor Cortex of Man”, *Journal of Physiology*, v. 586, n. 17, pp. 4091-4105.
- ROTHWELL, J.C., ROSENKRANZ, K., 2005, “Role of afferent input in motor organization in health and disease”, *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, v. 24, n. 1 (Jan-Feb), pp. 40-44.
- RUSHTON, D.N., 2003, “Functional Electrical Stimulation and rehabilitation – an hypothesis”, *Medical Engineering & Physics*, v. 25, n. 1 (Jan), pp.75-78.
- SARIOGLU, B., SERDAROGLU, G., TUTUNCUOGLU, S., OZER, E.A., 2003, “The Use of Botulin Toxin Type A Treatment in Children With Spasticity”, *Pediatric Neurology*, v. 29, n. 4 (Oct), pp. 299-301.
- SAWAKI, L., 2005, “Use-Dependent Plasticity of the Human Motor Cortex in Health and Disease”, *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, v. 24, n. 1 (Jan-Feb), pp. 36-39.
- SHEEAN, G., 2002, “The Pathophysiology of spasticity”, *European Journal of Neurology*, v. 9, n. 1, pp. 3-9.
- SHUMWAY-COOK, A., WOOLLACOTT, M.H., 2003, *Controle Motor – Teoria e aplicações práticas*. 2 ed. Barueri, Editora Manole.
- SILVEIRA, D.W.S., GUSMÃO, C.A., 2008, “A Utilização da Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (TENS) no Tratamento da Espasticidade – Uma Revisão Bibliográfica”, *Revista Saúde.com*, v. 4, n. 1, pp. 64-71.

- SINKJÆR, T., HAUGLAND, M., INMANN, A., HANSEN, M., NIELSEN, K.D., 2003, “Biopotentials as command and feedback signals in functional electrical stimulation systems”, *Medical Engineering & Physics*, v. 25, n. 1 (Jan), pp. 29-40.
- SONDE, L., FERNAEUS, S.E., NILSSON, C.G., VIITANEN, M., 1998, “Stimulation with low frequency (1.7 Hz) transcutaneous electric nerve stimulation (low-tens) increases motor function of the post-stroke paretic arm”, *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, v. 30, n. 2 (Jun), pp. 95-99.
- SONDE, L., KALIMO, H., VIITANEN, M., 2000, “Stimulation with High-frequency TENS – Effects on Lower Limbs Spasticity after Stroke”, *Advances in Physiotherapy*, v. 2, n. 4, pp.183-187.
- SONDE, L., KALIMO, H., FERNAEUS, S.E., VIITANEN, M., 2000, “Low TENS treatment on post-stroke paretic arm: a three-year follow-up”, *Clinical Rehabilitation*, v. 14, n. 1 (Feb), pp. 14-19.
- SPAICH, E., TABERNIG, C., SGOBBA, M.E., SOTELANO, F., 2000, “Short Term Effects of Surface Electrical Stimulation on Spasticity: Preliminary Results”. *Proceedings of the Fifth Annual conference of IFESS*, Aalborg, Denmark, 17-24 June.
- STEFAN, K., KUNESCH, E., COHEN, L. G., BENECKE, R., CLASSEN, J., 2000, “Induction of plasticity in the human motor cortex by paired pulse stimulation”, *Brain*, v. 123, n. 3 (Mar), pp. 572–584
- STOKES, M., 2000, *Neurofisiologia para Fisioterapeutas*. 1 ed. São Paulo, Editorial Premier.

- SULLIVAN, J.E., HEDMAN, L.D., 2004, “A Home Program of Sensory and Neuromuscular Electrical Stimulation With Upper-Limb Task Practice in a Patient 5 Years After Stroke”, *Physical Therapy*, v. 84, n. 11 (Nov), pp. 1045–1054.
- SZLAVIK, R.B., DE BRUIN, H., 1999, “The effect of stimulus current pulse width on nerve fiber size recruitment patterns”, *Medical Engineering & Physics*, v. 21, n. 6-7 (Jul), pp. 507-515.
- TARLACI, S., TURMAN, B., ULUDAG, B., ERTEKIN, C., 2010, “Differential Effects of Peripheral Vibration on Motor-Evoked Potentials in Acute Stages of Stroke”, *Neuromodulation*, v. 13, pp. 232-237.
- TEKEOĐLU, Y., ADAK, B., GÖKSOY, T., 1998, “Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on Barthel Activities of Daily Living (ADL) Index score following stroke”, *Clinical Rehabilitation*, v. 12, n. 4 (Aug), pp. 277-280.
- TINAZZI, M., ZARATTINI, S., VALERIANI, M., ROMITO, S., FARINA, S., MORETTO, G., SMANIA, N., FIASCHI, A., ABBRUZZENE, G., 2005, “Long-lasting modulation of human motor cortex following prolonged transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) of forearm muscles: evidence of reciprocal inhibition and facilitation”. *Experimental Brain Research*, v. 161, n. 4 (Mar), pp. 457-464.
- TONG, K.Y., NG, F.W., LI, S.W., SO, F.M., 2005, “Ambulation Training for Patients with Acute Stroke by Gait Trainer Cyclic Walking Exercise and Functional Electrical Stimulation (FES): A Pilot”. In: *Proceedings of the 10<sup>th</sup> Annual Conference of the International FES Society*, pp.300-302, Montréal, Jul.
- TOOLE, J.F., 2002, *Distúrbios Cerebrais de Origem Vascular*. 5 ed. São Paulo, Editora Santos.

- TORTORA, G.J., GRABOWSKI, S.R., 2002, *Princípios de Anatomia e Fisiologia*. 9 ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan.
- TSUJI, T., SUZUKI, K., MASAKADO, Y., OTA, T., KIMURA, A., LIU, M., CHINO, N., 2005, “Long-lasting effects of paired associative stimulation in hemiparetic stroke patients”, *International Congress Series*, v. 1278, pp. 280-283.
- UEHARA, K., MORISHITA, T., FUNASE, K., 2011, “Excitability changes in the ipsilateral primary motor cortex during rhythmic contraction of finger muscles”, *Neuroscience Letters*, v. 488, n. 22-25 (Jan), pp. 22-25.
- UY, J., RIDDING, M.C., 2003, “Increased cortical excitability induced by transcranial DC and peripheral nerve stimulation”, *Journal of Neuroscience Methods*, v. 127, n. 2 (Aug), pp. 193-197.
- VALERO-CABRÉ, A., PASCUAL-LEONE, A., 2005, “Impact of TMS on the Primary Motor Cortex and Associated Spinal Systems”, *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, v. 24, n. 1 (Jan-Feb), pp. 29-35.
- VAN DER SALM, A., 2005, *Spasticity reduction using electrical stimulation in the lower limb of spinal cord injury patients*. Ph.D. dissertation, University of Twente Enschede, The Netherlands.
- VELLOSO, J.B., 2007, Sistema para Estimulação Elétrica Funcional (FES-PEB). Dissertação de M.Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil.
- VODOVNIK, L., BOWMAN, B.R., HUFFORD, P., 1984, “Effects of electrical stimulation on spinal spasticity”, *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, v. 16, n. 1, pp. 29-34.
- WARD, A.R., 2009, *Biophysical Bases of Electrotherapy*. 1 ed., Low and Reed.
- WASSERMANN, E.M., 1996, “Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and recommendations from the International Workshop on the

- Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation June 5-7, 1996”, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 108, pp. 1-16.
- WEERAKKODY, N.S., MAHANS, D.A., TAYLOR, J.L., GANDEVIA, S.C., 2007, “Impairment of human proprioception by high-frequency cutaneous vibration”, *Journal of Physiology*, v. 581, n. 3 (Jun), pp. 971-980.
- WELMER, A.-K., HOLMQVIST, W., SOMMERFELD, D.K., 2010, “Location and severity of spasticity in the first 1-2 weeks and at 3 and 18 months after stroke”, *European Journal of Neurology*, v. 17, n. 5 (May), pp. 720-725.
- WILSON, V.J., KATO, M., 1964, “Excitation of extensor motoneurons by group II afferent fibers in ipsilateral muscle nerves”, *Journal of Neurophysiology*, v. 28, n. 3 (May), pp. 545-554.
- YONEDA, S., SHIMAZAWA, M., KATO, M., NONOYAMA, A., TORII, Y., NISHINO, H., SUGIMOTO, N., KOZAKI, S., HARA, H., 2005, “Comparison of the Therapeutic Indexes of Different Molecular Forms of Botulinum Toxin Type A”, *European Journal of Pharmacology*, v. 508, n. 1-3 (Jan), pp. 223-229.
- YONG, R.R., 1994, “Spasticity: A review”, *Neurology*, v. 44, n. 9 (Nov), pp. S12-S20.

## ANEXO I

**Tabela VI.2:** Escala de *Ashworth*.

<b>Grau</b>	<b>Característica</b>
<b>0</b>	Tônus muscular normal.
<b>1</b>	Leve aumento do tônus muscular, manifestado por tensão momentânea ou por mínima resistência no final da amplitude do movimento, quando a região afetada é movida em extensão ou flexão.
<b>1+</b>	Leve aumento do tônus muscular, manifestado por tensão abrupta, seguido de resistência mínima em menos da metade da amplitude do movimento restante.
<b>2</b>	Aumento mais marcante do tônus muscular durante a maior parte da amplitude do movimento, mas a região afetada é movida facilmente.
<b>3</b>	Considerável aumento do tônus muscular. O movimento passivo é fácil.
<b>4</b>	Parte rígida em flexão ou extensão.

## ANEXO II

Parte dos resultados obtidos neste estudo resultou nos seguintes trabalhos:

GARCIA, M.A.C., CATUNDA, J.M.Y., TAKA, E.N., VINCENT, M.B., PINO, A.V., SOUZA, M.N., VARGAS, C.D. “Modulação Córtico-Espinhal por meio da Estimulação Elétrica Somatossensorial (SES)”, In: *XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2010*, Tiradentes - MG. Anais do XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2010, v. 22, pp. 439-442.

GARCIA, M.A.C., CATUNDA, J.M.Y., TAKA, E.N., VINCENT, M.B., PINO, A.V., SOUZA, M.N., VARGAS, C.D. “Eletroestimulação Somatossensorial Modula a Excitabilidade Córtico-Espinhal”. In: *XXIV Congresso Brasileiro de Neurologia, 2010*, Rio de Janeiro - RJ. Anais do XXIV Congresso Brasileiro de Neurologia, 2010, v. 1, pp. 373-373.

\*GARCIA, M.A.C., CATUNDA, J.M.Y., TAKA, E.N., VINCENT, M.B., PINO, A.V., SOUZA, M.N., VARGAS, C.D. “Efeito Modulatório da Terapia por Eletroestimulação Somatossensorial (SES) no Tracto Córtico-Espinhal”. In: *XXXIV Congresso Anual da Sociedade Brasileira de Neurociências e Comportamento - SBNeC, 2010*, Caxambú - MG. Anais do XXXIV Congresso Anual da Sociedade Brasileira de Neurociências e Comportamento, 2010, pp. D005-D005.

\*Menção Honrosa da Sociedade Brasileira de Neurociências e Comportamento (SBNeC)

Foi gerado um artigo a partir dos dois primeiros experimentos, sendo este submetido à *Journal of the Neurological Sciences*.

Quanto ao terceiro experimento, os dados aqui colhidos serão reunidos aos dados colhidos nos experimentos realizados em Ribeirão Preto – SP, com vistas à confecção de outro artigo.