

Campos elétricos e magnéticos aplicados à regeneração nervosa periférica

Electric and magnetic fields applied to peripheral nerve regeneration

Eddy Krueger-Beck¹, Eduardo Mendonça Scheeren², Guilherme Nunes Nogueira Neto³, Percy Nohama⁴

RESUMO

Introdução. campos eletromagnéticos (CEM) são utilizados com objetivos reabilitacionais no corpo humano. A lesão no tecido nervoso periférico diferencia-se da lesão no sistema nervoso central por apresentar grande potencial de regeneração axonal. Uma série de efeitos fisiológicos é associada à exposição de CEM, como analgesia, vasodilatação, contração muscular e, principalmente, regeneração de tecidos. **Objetivo.** apresentar aplicações dos CEM para a viabilidade na reabilitação do tecido nervoso periférico. **Método.** pesquisa bibliográfica realizada nas bases Springer, ScienceDirect, Pubmed, Google Acadêmico, portal de periódicos da CAPES entre os anos 1972 a 2009, empregando os termos: Magnetic fields; Nerve regeneration; Peripheral nerve; Axonal regeneration; Electrical regeneration; Peripheral nerve regeneration. **Resultados.** os parâmetros selecionados para os CEM variam amplamente: campos elétricos utilizam duração do pulso (período ativo) de 65 μ s a 100 μ s, frequência entre 0 a 250 Hz e amplitude entre 0,1 V/m a 4 V/m. Para campos magnéticos, a intensidade varia entre 4,35 μ T e 8 T e a frequência entre 0 a 54 GHz. **Conclusão.** resultados da aplicação de CEM em tecido animal estão relacionados ao alongamento e direcionamento axonal, incremento protéico, alteração genética e redução do tempo total de regeneração. A aplicação de CEM não produz danos físicos, com poucos efeitos colaterais transitórios quando utilizados com magnitudes consideradas seguras.

Unitermos. Regeneração Nervosa, Regeneração Tecidual Guiada, Sistema Nervoso, Sistema Nervoso Periférico, Engenharia Biomédica, Reabilitação.

Citação. Krueger-Beck E, Scheeren EM, Nogueira Neto GN, Nohama P. Campos elétricos e magnéticos aplicados à regeneração nervosa periférica.

Trabalho realizado no Laboratório de Engenharia da Reabilitação (LER) da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Campus Curitiba-PR, Brasil.

1. Fisioterapeuta. Mestrando em Engenharia Biomédica pela UTFPR, Curitiba-PR, Brasil. Bolsista CAPES.
2. Educador Físico, MSc. em Ciências do Movimento Humano pela UFRGS – RS, Doutorando em Engenharia Biomédica pela UTFPR, Curitiba-PR, Brasil. Bolsista CAPES.
3. Engenheiro de Computação, MSc. em Engenharia Elétrica, Doutorando em Engenharia Biomédica pela UNICAMP, Campinas-SP, Brasil. Bolsista CNPQ.
4. Doutor em Engenharia Biomédica pela UNICAMP, Campinas-SP, Docente da PUCPR e da UTFPR, Curitiba-PR, Brasil.

ABSTRACT

Introduction. Electromagnetic fields (EMF) may be applied to the human body with rehabilitative goals. Injury to peripheral nerve tissue differs from the lesion in the central nervous system because it presents a great potential for axonal regeneration. physiological effects are associated to exposure to EMFs, such as analgesia, vasodilation, muscle contraction and, especially, tissue regeneration. **Objective.** The paper aim is present and explore new applications of EMF in the rehabilitation of peripheral nerve tissue. **Method.** Literature search was undertaken on the bases Springer, ScienceDirect, PubMed, Google Scholar, CAPES periodicals portal between the years 1972 to 2009, using the terms: Magnetic fields; Nerve regeneration; Peripheral nerve; Axonal regeneration; Electrical regeneration; Peripheral nerve regeneration. **Results.** The selected parameters for EMFs vary widely: for electric fields, it is used pulse width (on time) from 65 μ s up to 100 μ s, frequency range up to 250 Hz and amplitude varying from 0,1 V/m to 4 V/m. For magnetic fields, intensity varies between 4.35 μ T and 8 T and frequency, between 0 and 54 GHz. **Conclusion.** results related to axonal elongation and guidance, protein increment, genetic changes and reduction of the total time of regeneration. The application produces no physical damage and few transient adverse effects when safe magnitudes are yielded.

Keywords. Nerve Regeneration, Guided Tissue Regeneration, Peripheral Nervous System, Biomedical Engineering, Rehabilitation.

Citation. Krueger-Beck E, Scheeren EM, Nogueira Neto GN, Nohama P. Electric and magnetic fields applied to peripheral nerve regeneration.

Endereço para correspondência:

Eddy Krueger-Beck
Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR) –
Laboratório de Engenharia de Reabilitação (LER)
Av. Sete de Setembro 3165, Rebouças
CEP 80230-901, Curitiba-PR, Brasil.
E-mail: kruegerreddy@gmail.com; escheeren@gmail.com;
guinnn@gmail.com; percy.nohama@gmail.com

Revisão

Recebido em: 05/02/10

Aceito em: 11/05/10

Conflito de interesses: não

INTRODUÇÃO

No Egito, a rainha Cleópatra tinha em sua testa um pequeno imã com o objetivo de manter seu rosto sempre jovem^{1,2}. Com o transcorrer do tempo, como mostra o Quadro 1, descobertas e o uso de campos eletromagnéticos (CEM) evoluíram de diferentes maneiras. Atualmente, pesquisas com aplicação de CEM em seres humanos objetivam diagnóstico^{3,4} e tratamento¹. Além da saúde humana e agronomia, por exemplo, CEM são empregados em estudos com plantas, frutos e sementes proporcionando germinação e crescimento diferenciados das espécies convencionais^{1,5}.

Quadro 1

Pesquisadores importantes no campo do eletromagnetismo e os fatos históricos relativos às descobertas e utilização dessas propriedades físicas em aplicações no ser humano

Autores	Relatos
Homero (850 a.C) Aristóteles (384 a.C) Platão (347 a.C) ^{1,2}	Menções a respeito da pedra de magnetita sobre o corpo humano
Thales de Mileto (580-546 a.C.) ¹	Descreveu que o atrito de um pedaço de âmbar amarelo com couro de animais faz com que o fragmento atraia pequenas estruturas
Charles François de Cisternay Du Fay (1698 - 1739) ⁶	Afirmou que corpos com cargas elétricas iguais se repelem e que corpos com cargas diferentes se atraem, cunhando esse efeito de lei homônima
Paracelso (1493-1541) ^{1,2}	Fomentou que o magnetismo seria de grande valia para tratamento de patologias
William Gilbert (1540-1603) ^{1,2}	Publicou em 1600 a obra chamada "The Magnet". Criou o termo "atração elétrica", considerado como o pai da eletricidade
Hans Christian Oersted (1777-1851) ⁷	Em 1820 enquanto realizava experimentos com eletricidade próxima a uma agulha magnetizada percebeu a interação entre os dois enquanto havia passagem de corrente elétrica no fio
James Maxwell (1831-1879) ⁶	Unificou os ramos de eletricidade e magnetismo em eletromagnetismo
Franz Mesmer (1734-1843) ^{1,2,8}	Aplicou terapia magnética em partes do corpo de pessoas acometidas por diferentes patologias
Samuel Haahnemann (1755-1843) ¹	Utilizou a magnetoterapia com princípios mais científicos que Mesmer, técnica que ressurgiu no século XX

Nos tecidos muscular, nervoso e cardíaco são produzidos campos elétricos (CE) e magnéticos (CM) gerados por movimentos iônicos e potenciais de ação⁹. O primeiro pesquisador a registrar a eletricidade proveniente de tecido animal (de sapo) foi Leopoldo Nobili

(1784-1835) com um galvanômetro eletromagnético¹⁰. O que dificulta a medição eletromagnética são as baixas amplitudes e as interferências providas do CM da terra e de aparelhos elétricos⁸. Aves migratórias e formigas¹¹ orientam-se pelo CM da terra para percorrer grandes distâncias durante o inverno e retornar ao local de origem após ocorrer elevação da temperatura. O estudo dos efeitos do magnetismo em células é dividido em magnetobiologia, que é baseada na exposição de organismos vivos ao CM, e biomagnetismo, que trata do registro de CM em estruturas vivas^{4,7,12}. O corpo humano produz CM com amplitudes entre nano tesla (10^{-9} T) e femto tesla (10^{-15} T), que são muito baixas quando comparadas às do planeta Terra na região sudeste do Brasil, da ordem de 20 μ T ($20 \cdot 10^{-6}$ T)⁸.

O uso de CM na reabilitação tem se desenvolvido constantemente com o auxílio de indutores, pedras de magnetita ou com o uso do próprio corpo como na técnica alternativa de Reike⁷. A aplicação de CEM em mamíferos contempla as seguintes aplicações: redução de processo algico; aceleração da regeneração tissular de tecidos moles (cartilagens), tendinoso, muscular; alteração do DNA; tratamento de tecido neoplásico¹² e, principalmente, em tecido ósseo e nervoso^{1,13}.

O objetivo deste artigo consiste em apresentar aplicações atuais dos CEM sobre o tecido nervoso periférico animal, como alternativas promissoras para o uso em reabilitação física.

MÉTODO

Realizou-se levantamento bibliográfico sobre o tema em estudo e também artigos que abordassem os eventos históricos da aplicação de campos elétricos e magnéticos em animais e seres humanos. A pesquisa enfocou o processo de degeneração/regeneração do sistema nervoso periférico e discute pesquisas que utilizaram campos elétricos e magnéticos. A busca foi realizada nas bases *Springer*, *ScienceDirect*, *Pubmed*, *Google Acadêmico*, portal de periódicos da CAPES, além de livros de autores consagrados referentes ao assunto, preferencialmente no idioma inglês e com as seguintes palavras-chave: *Magnetic fields*; *Nerve regeneration*; *Peri-*

pheral nerve; Axonal regeneration; Electrical regeneration; Peripheral nerve regeneration. O critério de inclusão abrangeu lesão e regeneração nervosas do sistema periférico empregando campos elétricos ou magnéticos. Ao critério de exclusão considerou-se regeneração do sistema nervoso central e outros meios de tratamento para regeneração nervosa periférica, tal como o uso de medicamentos. Efetuou-se a procura de artigos dentro de uma janela de tempo ampla, abrangendo o período de 1972 a 2009, e de livros entre 1972 e 2007.

ESTADO DA ARTE

Divisão de um nervo periférico

A principal estrutura de um nervo periférico é o seu eixo, denominado de axônio, palavra que deriva etimologicamente do grego *axon*. O axônio é recoberto por diferentes camadas de tecido conjuntivo, sendo: (1) epineuro, a camada mais externa (espesso no nível das articulações), que possui suprimento vascular (*vasa nervorum*), capilares linfáticos que desembocam nos canais das artérias do tronco nervoso, tecido adiposo e uma adelgada inervação com função principal de nocicepção denominada *nervi nervorum*¹⁴; (2) perineuro, a camada intermediária envolvendo fascículos de várias fibras nervosas, tanto mielinizadas como amielinizadas^{15,16}; (3) endoneuro, o tecido colagenoso (tipo III), adelgado, recobrendo cada filete nervoso que está intimamente ligado com a lâmina basal da célula de Schwann¹⁵; e (4) mesoneuro, que separa epineuros com uma camada de tecido conjuntivo presente apenas em nervos de maior diâmetro¹⁷.

Axônio e suas principais organelas

A membrana de um axônio é constituída por fosfolipídios na bicamada lipídica (face apolar) com ambas as extremidades possuindo moléculas de água (face polar). Possui estruturas que facilitam a entrada de íons para o meio intracelular (MIC) como os canais iônicos dependentes de tensão¹⁸⁻²⁰. O MIC do axoplasma é um meio condutor com uma resistividade aproximada de 0,6 Ω m e com baixo nível de organelas como mitocôndrias, retículos endoplasmáticos, sendo fre-

quente a presença do citoesqueleto²¹. A síntese de neurotransmissores e de proteínas é realizada nas organelas encontradas no corpo (soma ou pericário) do neurônio, fazendo com que o transporte ocorra no axoplasma pelas proteínas motoras. Com a utilização de energia do ATP, o transporte ocorre por meio do deslizamento sobre os microtúbulos de uma extremidade a outra sem o contato com o terminal sináptico²².

A proteína motora dineína é responsável pelo fluxo retrógrado de proteínas e outras substâncias, na direção do terminal sináptico para o soma, de lenta velocidade (cerca de poucos milímetros por dia) direcionando-se a um polo negativo. A proteína motora cinesina, que se dirige a um polo positivo, é responsável pelo fluxo anterógrado (do soma para o terminal sináptico), com três velocidades diferentes: (1) cerca de 400 mm/dia, carregando maquinário para a extremidade do axônio com o objetivo de sintetizar a membrana, e outras duas de velocidades inferiores, (2) 0,2-2,5 mm/dia e (3) 0,4-5,0 mm/dia com o propósito de transportar proteínas para o terminal sináptico²³⁻²⁵. Microtúbulos (neurotúbulos) preenchem o MIC de um extremo ao outro, conduzem as proteínas motoras e apresentam-se como dipolos elétricos. Suas extremidades internas estão negativas em relação à periferia, sendo suscetíveis a efeitos piezoelétricos e à oscilação por CE externos. São constituídos por polipeptídeos, tubulinas alfa ($T\alpha 1$)²⁶ e beta, que constituem dímeros (treze no total), formando a parede do microtúbulo com 20 nm de diâmetro e cerca de 1 mm de comprimento^{17,24,27,28}.

Lesão nervosa

Uma lesão nervosa periférica acarreta perda da função podendo ser sensorial, motora, autônoma ou mista²⁹. É proveniente de traumas como estiramento, queimadura, isquemia, contusão, laceração, dentre outros³⁰. No tecido humano, células nervosas, em geral, não sofrem substituição. Atualmente, sabe-se que apenas células específicas da mucosa olfatória do sistema nervoso central (SNC) possuem capacidade regenerativa²⁵. O tecido nervoso é frágil, podendo ser lesionado a uma temperatura de aproximadamente 43°C, quando,

então, o axônio pode ser reconstituído no sistema nervoso periférico (SNP), diferenciando-se do soma³¹. O mesmo não ocorre no SNC, pela presença de fatores que inibem a regeneração, principalmente das proteínas NI35, MAG e a NI250 (Nogo)³². A Nogo é a que mais contribui para a inibição do SNC bloqueando novas conexões³⁰. Após uma lesão, a expressão gênica nervosa é alterada pela presença de fatores com a GAP-43 (*growth-associated protein 43*) e do BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*)^{26,33}, dentre outros, e tem-se a diminuição na síntese do citoesqueleto²⁶. Segmentos do SNP quando enxertados na medula, apresentam certo potencial para estimular o brotamento neural^{34,35}.

Após uma lesão, pode-se iniciar o processo de degeneração Walleriana^{30,36,37} da extremidade distal (aquela separada da continuidade do axônio). As lesões do axônio seguem duas classificações principais: a de Seddon e a de Sunderland. Seddon apresenta sua classificação em três termos: neuropraxia, axonotmese e neurotmese. Já Sunderland aperfeiçoou o segundo termo da classificação de Seddon adicionando dois novos itens que são os tipos III e IV³⁰. Segundo Seddon e Sunderland, a neuropraxia é a estase metabólica neural provocando interrupção da função por um período curto de tempo, normalmente devido a uma compressão, sem ocasionar degeneração Walleriana. Na axonotmese, ocorre degeneração Walleriana com interrupção da função (sensorial e/ou motora). A axonotmese é mais prolongada que a neuropraxia, acrescenta-se a ruptura do endoneuro (tipo III de Sunderland) ou a ruptura do perineuro (tipo IV de Sunderland). Na neurotmese, ocorre a ruptura do epineuro com degeneração Walleriana e a perda da função pode ser completa se o processo cirúrgico não for bem sucedido^{29,30,37-40}.

Em poucas horas, ocorre retração dos nodos de Ranvier em gotas lipídicas e a extremidade distal será fagocitada por macrófagos com dilatação da extremidade proximal. Entre dois e três dias, ocorre a intumescência do soma chegando ao dobro do tamanho original e deslocamento do núcleo à periferia acompanhado por hipertrofia e proliferação das células de

Schwann no segmento distal à lesão. Nas semanas subsequentes, os corpúsculos de Nissl sofrem dissolução, denominada cromatólise, para síntese das organelas, que irão regenerar o axônio por meio de um brotamento nervoso^{15,23,27,30,37,41,42}. Durante todo o período, o fluxo axoplasmático sofre alteração sobre a síntese de neurotransmissores e neurofilamentos⁴³. Quando necessário, o processo cirúrgico de neurorrafia, enxertos que mimetizam o epineuro de tecidos provenientes do próprio indivíduo, é classificado como procedimento “padrão ouro” para regeneração nervosa (RN)^{29,35,37,43}. Hipóteses arcaicas do século XX defendiam que apenas o coto distal e os primeiros nódulos de Ranvier sofreriam alterações morfológicas proporcionadas pela lesão⁴⁴. Atualmente, esta afirmação é errônea, pois ocorrem alterações em todo o seguimento anterior à secção, ocorrendo tardiamente em relação às modificações do coto distal⁴⁵. Seguido da fase de intumescência do soma, ocorre um período de latência, como se o neurônio estivesse íntegro novamente. Logo após esse breve momento de ‘pseudonormalidade’, inicia-se um processo de atrofia nervosa, que poderá agravar-se severamente na falta de reimplantação bem sucedida do coto distal no órgão efetor⁴⁴.

Regeneração nervosa

Após a degeneração Walleriana, ocorre uma dilatação no coto proximal à lesão, denominado cone de implantação, altamente dependente da concentração do íon Ca^{++} ³⁰. O novo brotamento cresce em direção ao coto distal a uma velocidade aproximada de 1 mm/dia^{43,45}. Dependendo da proximidade com o neuroeixo (região do SNC), a velocidade ainda pode aumentar⁴². O crescimento de novos neuritos deve-se à influência da proteína NGF (*nerve growth factor*)^{29,30,33,37,45-47}, assim denominada por Levi-Montalcini em 1964⁴², e de marcadores como a N-CAM (*neural cell adhesion molecule*)⁴⁸. São transportados nos novos filamentos de axônios por entre as bandas de Büngner^{43,45}, estas que são células Schwann em neogênese^{49,50}. Novos filamentos têm como objetivo atingir o órgão efetor⁵¹ para aumentar o diâmetro do neurito⁴⁷. Esses filamen-

tos necessitarão restaurarem-se antes que as bandas de Büngner sejam fechadas, do contrário será moldado um tecido cicatricial inacessível a uma nova inervação. Um exemplo são as lesões em plexo lombossacral¹⁵, onde o crescimento nervoso, com o objetivo de atingir a placa neuromuscular, pode demorar dois anos e meio ou mais^{25,39,52-54}.

Se houver suporte sanguíneo suficiente, ocorrerá uma inervação levemente debilitada, dificilmente se tornando equivalente ao período pré-lesão e com mais nódulos de Ranvier em comparação a um axônio saudável³⁷. O brotamento colateral é um fenômeno que ocorre proveniente de células íntegras que emitem filetes de novos axônios sobre o segmento distal da célula lesionada, resultando na substituição da função que pertencia à tal célula^{30,37,43}. Toda fibra nervosa em processo de RN tem sua capacidade elétrica deficitária, representando 30% a 60% da magnitude em relação a uma célula íntegra. A tensão elétrica da célula retorna ao seu valor normal, com o reparo da lesão, a isto denomina-se de potencial de lesão. Já o gradiente de potencial elétrico, criado entre a zona lesionada e as células adjacentes, é chamado de corrente de injúria^{15,38,55}.

O axônio tende a crescer ectopicamente se não atingir as bandas de Büngner. Porém, em casos de amputação, pode-se ter o desenvolvimento de um neuroma ocasionando um processo algico-parestésico. Existem casos onde ocorre implantação do novo segmento nervoso em musculatura adjacente àquela lesionada^{43,45,53}. Brotos formados por tecidos nervosos em RN podem tornar-se sensíveis ao neurotransmissor noradrenalina nos receptores alfa-adrenérgicos, pois quando expostos geram novos potenciais de ação nociceptivos^{47,56}, ocasionando dor. Existe a presença de sáculos com grande quantidade de catecolaminas em brotos provenientes da lesão, onde se tornam hiperexcitáveis, sendo esta uma explicação para a alodinia proveniente de neuroma^{29,57}.

A capacidade de gerar tensão mecânica em um músculo estriado esquelético é proporcional ao diâmetro da área transversa fisiológica⁴¹. Porém, isso se aplica ao músculo íntegro, pois quando ocorre degeneração nervosa, o tecido muscular atrofia-se e, con-

sequentemente, é substituído por tecido conjuntivo, principalmente o colágeno. Nessa condição, o diâmetro muscular não pode ser utilizado como parâmetro de capacidade de produção de força, mesmo sendo um dos fatores para uma boa reinervação³⁰. Fibras musculares que degeneram antes que os novos brotos neuronais alcancem a placa neuromuscular perderão sua função. O tempo estipulado para que a reinervação ocorra sem perder a função muscular é de aproximadamente dois anos⁵⁴. Um teste rotineiro da prática clínica, criado pelo médico francês Jules Tinel (1879-1952) em 1915, simples para a avaliação de reinervação de patologias nervosas periféricas, especialmente da inervação superficial, descreve o trajeto do novo brotamento nervoso através de percussão cutânea sobre a região do nervo lesionado, demarcando o crescimento nervoso por meio de parestesias como sensação de formigamento^{14,30,43}. Geralmente, a RN tem uma elevada taxa de recuperação sobre fibras motoras, sendo inferior sobre fibras sensoriais principalmente proprioceptivas, tendo presente o reconhecimento da variação elétrica obtida pelo eletro-neuromiógrafo meses antes que o músculo reinervado demonstre um singelo movimento³⁰.

Radiação ionizante e não-ionizante

Como a radiação eletromagnética pode produzir efeitos sobre espécies vivas, classifica-se a periculosidade de uma radiação sobre o núcleo atômico de uma estrutura celular por meio de parâmetros como frequência e comprimento de onda, que determinam o coeficiente de penetração da radiação⁵⁸. Radiações que ocasionam alterações no núcleo atômico são denominadas ionizantes¹²; como exemplo, tem-se raios-X, emissões alfa, beta e deutérios⁵⁹. Efeitos biológicos observados no uso de radiação ionizante ocorrem na (1) inativação de processos metabólicos sobre as mitocôndrias, (2) quebra de cadeia nucleotídica do DNA, (3) neoplasia, (4) alterações gastrointestinais, (5) anorexia, (6) caquexia, (7) influência no ritmo cardíaco e alterações hemodinâmicas e, em alguns casos, (8) morte^{34,60-62}.

Denominam-se não-ionizantes as radiações que não proporcionam alteração nuclear, tais como micro-

ondas, ondas-curtas, CMs terapêuticos e produzidos por equipamentos de ressonância nuclear magnética, e correntes elétricas de baixa amplitude⁶². Mesmo que sejam menos danosas aos tecidos em relação às radiações ionizantes, as radiações não-ionizantes, com o longo tempo de exposição, podem provocar alterações sobre o corpo humano, tais como (1) inibição ou iniciação de mitose, (2) alterações histológicas sobre a glândula tireóide, (3) esterilidade, (4) predisposição teratogênica para mulheres que residem próximo de fortes CE, (5) transtornos de depressão, (6) cefaléias, e (7) alteração no ritmo circadiano^{34,60-62}.

Estimulação elétrica

Tecidos excitáveis, muscular, neural e glandular, podem ser ativados por meio de correntes elétricas endógenas. A aplicação de correntes externas sobre pontos específicos poderiam mimetizá-los⁶³. Tensão elétrica é o fluxo de elétrons de uma região mais concentrada eletricamente para outra de menor concentração de elétrons⁶⁴. Com o advento da tecnologia, tornou-se possível manipular a eletricidade alterando os seguintes parâmetros: frequência, intensidade e fase, com capacidade de produzir diversos tipos de modulações (por amplitude, frequência e duração de pulsos)^{63,65}. A aplicação de eletricidade sobre o tecido animal proporciona alterações fisiológicas como aumento de temperatura tissular, vasodilatação, movimentação iônica, contração muscular, estímulo à mitose, lesão tissular por choque e/ou queimadura, alterações autônomas como na síncope por reflexo vagal, analgesia e RN^{4,12,27,57,66,67}. Células necrosadas adquirem uma polaridade positiva após uma lesão; já os neutrófilos e macrófagos são negativos, conseqüentemente, atraem as células necrosadas por quimiotaxia, criando um estado inflamatório²⁷. Como a polaridade das bactérias é positiva, a aplicação de uma tensão elétrica de polaridade positiva, proporciona um efeito antiinflamatório e ao mesmo tempo bactericida⁶⁸.

Toda lesão dermatológica acarreta uma variação de tensão na epiderme, que irá retornar ao seu valor original com o decorrer da regeneração, caracterizando

o efeito denominado bateria de pele (do inglês *skin battery*)^{4,67}. Eletroforese caracteriza-se pela movimentação de substâncias orgânicas por meio de estímulos elétricos gerando repulsão ou atração^{69,70}. Na córnea do rato, uma lesão gera um CE endógeno aproximado de 40mV entre a lesão e a 500µm da lesão. O centro da lesão representa o catodo, onde brotos nervosos crescem nessa direção⁷¹.

Robert O. Becker é considerado como pioneiro na pesquisa com CE para regeneração de tecido animal. Becker descobriu que a capacidade de reparo tissular no corpo humano diminui com a idade, e que a aplicação de CE pode acelerar a regeneração tissular⁷². O uso de microcorrente (do inglês *Microcurrent Electrical Therapy* - MET) trabalha na redução da dor e acelera a regeneração tissular (aumenta o ATP em 500%). A duração do pulso é usualmente 500µs e com uma corrente de 500µA, não existindo padronização para esses parâmetros⁷³. Apenas 2 h de estimulação elétrica com uma corrente de 10 µA aplicada a uma cultura protéica neural, proporciona movimentação de organelas e um singelo alongamento dessas estruturas³⁵. Toda fibra nervosa possui seu gradiente elétrico diminuído por uma lesão, produzindo potenciais de ação intermitentes, sendo este provavelmente modulador em um processo de degeneração/regeneração. Estudos que envolvem correntes elétricas no uso de RN esboçaram que neuritos¹⁵ são atraídos por um cátodo (pólo negativo)^{70,74} como mostra a Figura 1 e repelidos pelo ânodo, principalmente entre tensões de 7 mV/mm a 190 mV/mm^{27,28}.

Estímulos elétricos, com o objetivo de regeneração tissular⁷⁵ aplicados ao ser humano, atingem o limiar sensorial por utilizarem baixas correntes, geralmente na faixa de micro e miliampères³⁵ e frequências em dezenas de hertz⁴³. Em estudo de aplicação de CE sobre úlceras dermatológicas *in vivo*, corrente com o pico em 29,2 mA e frequências de 64 e 128 Hz, mostrou-se que na quarta semana de tratamento o grupo teste apresentou uma redução média de 56% do tamanho da ferida inicial, comparado com 33% do grupo controle⁶⁷. Confirma-se o aumento de fatores neuroquímicos responsáveis pela regeneração como o NGF em grupos expostos

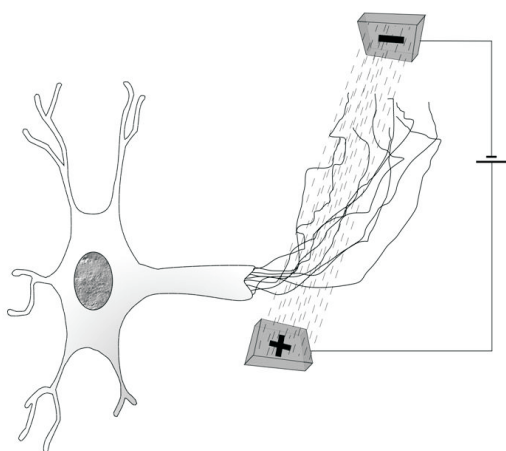


Figura 1. Neuritos em regeneração, sendo guiados para a direção do cátodo (polo negativo).

a CE, frente a grupos controle, além de um período em média três vezes menor para regeneração^{13,43,46} e de aumento na densidade de células nervosas periféricas em comparação ao controle⁴⁸.

No SNC, foi avaliado a RN durante um mês com estimulador elétrico e eletrodos implantados na medula espinal de porcos adultos. O cátodo foi posicionado acima do nível da lesão, com uma amplitude de 0,4 mV/mm e corrente contínua com intensidade de 45 μ A. Ao fim de dois meses, não se comprovou melhora significativa em relação ao grupo controle⁷⁴.

Estimulação magnética

Toda movimentação elétrica gera um campo magnético perpendicular como define a regra de Ampère (da mão direita)^{6,7,64,76}. Substâncias ao serem expostas a CMs apresentam temporariamente propriedades magnéticas. Esse evento é denominado de histerese magnética^{6,64,77}. O valor do CM de uma substância pode ser alterado variando-se o material existente em seu núcleo. Materiais diamagnéticos são aqueles em que seus dipolos tendem a se opor ao sentido do campo aplicado reduzindo o valor do campo inicial, tal como cobre, bismuto, prata, água e chumbo. Materiais paramagnéticos, como alumínio, platina, magnésio e oxigênio, intensificam minimamente o campo magnético. Os ferromagnéticos, como o ferro

e o ferrite, intensificam fortemente o campo magnético^{4,5,64,77,78}. O ar e o vácuo expressam diferenças mínimas no valor do campo magnético⁶. Na aplicação de CM estático com fins terapêuticos, diferencia-se cada polaridade. O polo sul apresenta efeitos de analgesia, vasodilatação e sedação, enquanto o polo norte mostra-se mais estimulatório⁷⁸. Na faixa de microondas e de rádio-frequências, o objetivo terapêutico é o aquecimento tissular⁷⁹. Os parâmetros selecionados para a aplicação de CM dinâmicos são duração de pulso (s), frequência (Hz), fluxo magnético (Wb), intensidade de campo (A/m ou N/Wb), indução magnética (T) e densidade de potência (W/m²)^{1,2,5,40,46}.

Pela lei de Arndt-Schultz, um estímulo fraco ou moderado é mais eficaz que um forte^{46,78} que pode ter efeito negativo na regeneração. Os mecanismos pelos quais o CM atua sobre o corpo humano são incertos, já que as hipóteses apontam sobre o realinhamento molecular transitório⁶⁸ como uma histerese magnética⁷⁷. O CM de baixa frequência é atérmico e pode ser utilizado em pacientes com implantes metálicos, ou com o uso de talas ou gesso e, ainda, não proporcionam qualquer tipo de sensação direta ao paciente⁵. O CM é utilizado no tratamento de fraturas e enxertos do tecido ósseo, acelerando a regeneração de patologias como osteoporose, necrose asséptica óssea e tecido cartilaginoso^{4,66,75}. Resultados dispersos são encontrados com o uso de pequenos magnetos sobre estruturas denominadas pontos gatilho presentes na patologia da síndrome de dor miofascial⁷⁸. Os CMs são aplicáveis aos casos de feridas dermatológicas⁸⁰ e patologias neurológicas como depressão, esclerose múltipla e doença de Parkinson^{13,46,60} por meio da técnica conhecida como estimulação eletromagnética transcraniana⁸¹. As aplicações de CMs sobre o tecido nervoso periférico em RN direcionam o crescimento dos novos neuritos paralelamente ao CM aplicado⁸², como mostra a Figura 2.

RESULTADOS

A Tabela 1 mostra os parâmetros dos trabalhos que utilizaram CE e CM sobre animais com o objetivo de RN encontrados na literatura.

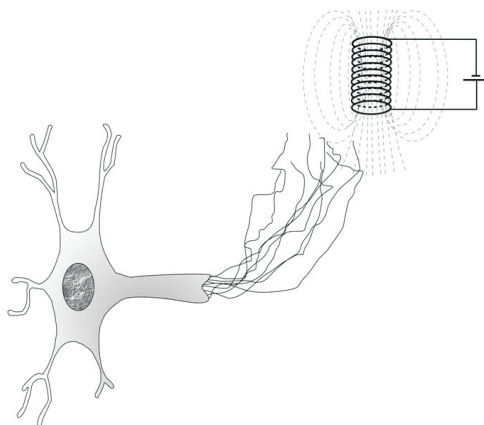


Figura 2. Campo magnético estático gerado por um solenoide com núcleo de ar aplicado sobre novos brotos do tecido nervoso tendem a se posicionarem paralelamente ao campo aplicado com o decorrer da regeneração.

DISCUSSÃO

Os protocolos de aplicação de CE para RN mostram resultados variados com o decorrer dos anos e alteração dos parâmetros utilizados. A aplicação de CE mostra que o neurito cresce preferencialmente na presença de campo elétrico extracelular, e alonga-se na direção onde está posicionado o cátodo. As culturas que foram submetidas à aplicação de 2,5 V/cm durante 6 h mostraram grande assimetria no crescimento celular em comparação ao grupo controle. Poucas horas após o término da aplicação, perdia-se a continuidade no crescimento assimétrico e, invertendo a polaridade, a orientação do neurito também se invertia⁷⁰.

Foi utilizado CE bipolar no nervo femoral suturado de ratas jovens por dez semanas, com aplicações de CE que variavam de (1) apenas 1 h, (2) um dia,

Tabela 1

Parâmetros utilizados para aplicação de campo elétrico (CE) e magnético (CM) sobre o tecido nervoso periférico

Autor	N	Campo		Duração do pulso	Amplitude	Frequência	Aplicação
		CM	CE				
Patel e Poo (1982) ⁷⁰	CC		X	*	0,1-10 V/cm	0,1 – 1,0 Hz	Neuritos de ovos fertilizados de sapos <i>Xenopus laevis</i>
Raji e Bowden (1983) ⁴⁰	E: 24 C: 24	X		A: 65 µs	*	400 Hz	Nervo fibular comum de ratos com esmagamento ou sutura
Kolosova et al. (1996) ⁸⁰	E: 20 C: 20	X		*	4 mW/cm ²	54 GHz	Nervo isquiático de ratas
Byers et al. (1998) ⁸³	E: 12 C: 12	Sn		*	0,4 mT	120 Hz	Nervo facial de ratas
Kolosova et al. (1998) ⁸⁴	E: 10 C: 10	X		*	4 mW/cm ²	54 GHz	Nervo isquiático de ratas
Al maji et al. (2000) ³³	E: 12 C: 12		X	100 µs	3 V	20 Hz	Nervo femoral suturado de ratas jovens
Macias et al. (2000) ⁸²	CC	Qu		A:20;10;5µs B:200;100; 50 µs	5; 6,67; 8,33 Weber/m	15 Hz 25 Hz 25 Hz	Gânglio da raiz dorsal de embriões de ratas
Al maji et al. (2000) ⁸⁵	E: 95 C: *		X	100 µs	3 V	20 Hz	Nervo femoral suturado de ratas jovens
McFarlane et al. (2000) ⁸⁶	CC	Sn		*	4,35 a 15,8 µT	50 Hz	Células neoplásicas extraídas do feocromocitoma de ratos
Brushart et al. (2002) ⁸⁷	E: 81 C: 93		X	100 µs	3 - 5 V	20 Hz	Nervo femoral de ratos com sutura e esmagamento
Eguchi et al. (2003) ⁸⁸	CC	Cd		Cd	8 T	0 Hz	Cultura de células Schwann e colágeno do nervo isquiático de ratos neonatos
Naeser et al. (2002) ⁸⁹	E: 11		X	*	580 µA - 3,5 mA	292 e 0,3 Hz	Portadores de síndrome do túnel do carpo

Legenda. N: número de amostras; CC: cultura celular; E: grupo experimental; C: grupo controle; Qu: onda quadrada; A: período ativo do pulso; B: período de repouso do pulso; Sn: onda senoidal; Cd: corrente contínua (direta); Sr: onda serrilhada; *: dado não apresentado.

Tabela 1 (continuação)

Parâmetros utilizados para aplicação de campo elétrico (CE) e magnético (CM) sobre o tecido nervoso periférico

Autor	N	Campo		Duração do pulso	Amplitude	Frequência	Aplicação
		CM	CE				
Mendonça et al. (2003) ⁹⁰	E: 43		Cd	Cd	1 μ A	0 Hz	Nervo isquiático de ratas
Al maji et al. (2004) ²⁶	E: 12 C: 12		X	100 μ s	3 V	20 Hz	Nervo femoral suturado de ratas jovens
De Pedro et al. (2005) ⁹¹	*	Sr		200 μ s	0,9 a 1,8 mT	15 Hz	Nervo isquiático de ratos com neurorrafia e enxertados
Richardson et al. (2007) ⁹²	CC		BiQu	A: 100 μ s B: 20 μ s	\approx 1 mA	250 Hz	Neurônios do gânglio espiral do nervo coclear de ratos
Geremia et al. (2007) ⁹³	E: 37 C: 20		X	100 μ s	3 V	20 Hz	Ramo L3 do nervo femoral de ratos
Sisken et al. (2007) ⁴⁶	CC	Cd		Cd	225, 450 ou 900 G	0 Hz	Gânglio da raiz dorsal em cultura celular de embriões de pintainhos
Ahlborn et al. (2007) ⁹⁴	E: 8 C: 8		X	100 μ s	3 – 4 V	20 Hz	Nervo femoral de ratas
Kim et al. (2008) ⁹⁵	CC	Cd				0 Hz	Cultura celular de neuroblastoma
Vivó et al. (2008) ⁵¹	E: 15 C: 15		Qu	100 μ s	3 V	20 Hz	Nervo isquiático de ratas com neurorrafia
Lu et al. (2008) ⁹⁶	E: 21 C: 7		X	*	1 mA	1; 2; 20; 200 Hz	Nervo isquiático de ratos
Weintraub e Cole (2008) ⁹⁷	E: 13 C: 12	X		*	0,5 G	20 Hz	Portadores de síndrome do túnel do carpo
Wood e Willits (2009) ⁹⁸	CC		Cd	Cd	24; 44 V/m 250; 500 μ A	0 Hz	Gânglio da raiz dorsal em cultura celular de embriões de pintainhos

Legenda. N: número de amostras; CC: cultura celular; E: grupo experimental; C: grupo controle; Qu: onda quadrada; A: período ativo do pulso; B: período de repouso do pulso; Sn: onda senoidal; Cd: corrente contínua (direta); Sr: onda serrilhada; *: dado não apresentado.

(3) uma e (4) duas semanas⁸⁵. Foram utilizados marcadores (*neurotraces*) retrógrados como *fluorogold* e *fluororuby* para diferenciar a RN sensorial da motora em seus órgãos distais, além de testes com a droga tetratoxina (TTX) que bloqueia os canais de sódio. As estimulações de um dia, uma e duas semanas mostraram resultados semelhantes. Apenas uma hora de CE mostrou-se inferior em relação às estimulações de maior período, porém, apresentou resultados superiores em relação ao grupo controle. Pela viabilidade prática, uma hora de aplicação de CE é eficaz na RN em comparação a grupos que passaram por uma pseudo-aplicação. No mesmo ano³³, aplicando-se o mesmo protocolo de CE, obteve-se aceleração da expressão gênica sobre motoneurônios em RN, estimulando o BDNF e trkB.

Avaliou-se a RN com CE por meio de radioi-

sótopos inseridos no fluxo axoplasmático. A aplicação de CE ocorreu apenas 1 h após ou uma semana antes do processo cirúrgico. Na comparação entre os grupos estimulados com grupos controle durante quatro semanas, análises histológicas não indicaram diferenças estatísticas na velocidade e no alongamento da RN dos neuritos, denotando, assim, ineficiência do CE⁸⁷ nessa aplicação. Em outro trabalho, utilizou-se CE com tempos de aplicação de 10 min e 100 min. Comparado ao grupo controle, o grupo de 100 min foi o que apresentou melhores resultados, mas a estimulação de 10 min não foi ineficaz, pois mostrou-se superior ao grupo controle⁹⁸.

Estudou-se a variação da expressão gênica por meio de CE aplicado 1 h após o processo cirúrgico. Os grupos sofreram cirurgia bilateralmente sobre o nervo

femoral proximal à bifurcação dos ramos motor e sensitivo, onde foram aplicados os marcadores retrógrados *fluorogold* e *fluororuby*. Os resultados mostraram diferença estatística entre o grupo estimulado e o grupo controle no segundo dia após a aplicação. Na comparação entre os grupos, os níveis de GAP-43 e tubulina T α 1 aumentaram seis e duas vezes e meia para o grupo estimulado. Enquanto que o nível de NFM (*medium-molecular-weight neurofilament*) foi cinco vezes e meia menor para o grupo estimulado, ou seja, o contrário do que ocorreu com a GAP-43 e tubulina T α 1. Os níveis assemelharam-se no sétimo dia após a aplicação de CE. Esses resultados corroboram que o alongamento do neurito deve-se à variação dos fatores analisados para o coto distal com maior velocidade no grupo estimulado em relação ao grupo controle²⁶.

Mensurou-se a RN periférica e o incremento da expressão gênica 21 dias após lesão tratada com CE via eletrodos implantáveis. Os tempos de aplicação variavam entre 1 h e 14 dias. Na terapia de maior significância, com apenas 1 h durante 21 dias, obteve-se uma RN de 97%. No grupo controle, o desempenho atingiu 46%. Demonstrou-se o aumento de marcadores genéticos junto com a GAP-43 e do BDNF, além da RN do ramo sensorial mostrar-se superior à do ramo motor. A utilização de TTX mostrou que a eficiência da CE era semelhante a do grupo controle, comprovando necessidade de um potencial elétrico na célula para que ocorra RN por meio de eletricidade⁹³.

Avaliou-se a RN após trauma induzido com aplicação de CE durante doze semanas. A forma de onda da corrente estimulatória era quadrada e a intensidade aplicada três vezes a amplitude do valor da reobase que foi avaliada previamente. Observou-se que o grupo estimulado teve um acréscimo no tamanho do soma, no diâmetro do axônio e da espessura da bainha de mielina (estrutura que isola o axônio) em relação ao grupo controle. Uma vez que o trauma no nervo foi realizado a 5-6 mm da bifurcação do nervo femoral para o seu ramo safeno, obteve-se a mesma incidência de RN cruzada do grupo estimulado e a taxa de reinervação foi maior no grupo estimulado. Neste grupo (estimulado),

ocorreu recuperação próxima do nível normal (antes da lesão), seis semanas antes que o mesmo efeito ocorre-se no grupo controle⁹⁴.

Um estudo⁹² testou o crescimento de neuritos mediante aplicação de CE. Após a preparação da cultura a ser analisada, período que durou 24 h, aplicou-se CE de com duração de apenas uma hora. Após a aplicação, esperaram-se 3 dias para ocorrer a fixação dos fatores imunohistoquímicos antes da análise. Dividiram-se os grupos banhados com o fator neurotrofina-3 (NT3) em diferentes concentrações: 0, 20, 40, 60 ou 80 ng/ml. O grupo de maior significância foi o banhado com 40 ng/ml NT3, que teve um crescimento médio do neurito de 900 μ m em comparação ao grupo sem NT3, no qual ocorreu 300 μ m de crescimento médio.

Avaliou-se a aplicação de CE por um período de 1 h após o processo cirúrgico que consistiu na sutura do nervo isquiático de ratas⁵¹. O grupo controle passou pelo mesmo processo cirúrgico, mas sem a aplicação de CE. Foram realizadas avaliações eletroneuromiográficas por meio da amplitude dos parâmetros de onda M, reflexo H e potenciais motores evocados (PME). Tendo como valor normalizado de amplitude em 100%, após três semanas, a amplitude da onda M do músculo tibial anterior alcançou 28% no grupo controle contra 33% no grupo estimulado. No mesmo período, a amplitude (em percentagem) da onda M do músculo plantar foi 6% (da amplitude normal) no grupo controle contra 15% no grupo estimulado. Achados importantes foram o aumento dos índices H/M e PME/M em que nas primeiras semanas já se confirmava o aumento do grupo estimulado em relação ao controle. O número de fibras mielinizadas no final de dois meses foi de 4600 para o grupo estimulado em relação a 2900 do grupo controle, mostrando que além do aumento das fibras mielinizadas também houve um aumento no estroma nervoso, como tecidos moles adjacentes e sistema vascular interno.

Utilizou-se CM pulsado, onde o pico de potência do aparelho foi de 15,2 W por pulso, com aplicações de 15 min/dia durante oito semanas. Observou-se diferença estatística entre os grupos estimulados onde a dege-

neração Walleriana e a recuperação foram mais rápidas com maturação dos axônios mielinizados, do estroma nervoso como epineuro (grupo tratado sendo mais adelgado), e do perineuro; e redução da fibrose intraneural com aumento do lúmen da *vasa nervorum* em ambos os tipos de lesão. A porcentagem de nervos mielinizados após oito semanas foi de 89% no grupo estimulado contra 76% do grupo controle, no segmento proximal à lesão; e de 64% contra 40%, no segmento distal⁴⁰.

Aplicou-se CM durante 20 dias de tratamento, em exposições de 10 min com intervalos de 3 dias. A aplicação do CM era iniciada logo após a intervenção cirúrgica. O CM fornecia potência de 4 mW/cm² (valor inferior a 10 mW/cm² não provoca aquecimento tissular). Tanto no sétimo como no vigésimo dia, houve uma melhora de 32% no crescimento da RN e de 26% na velocidade de condução nervosa do grupo estimulado em relação ao controle⁸⁰. Dois anos depois, foram utilizados os mesmos parâmetros, porém, o tempo de tratamento foi de cinco meses. Observou-se um acréscimo de 25-30% na frequência dos potenciais de ação em relação ao grupo controle, além do aumento na amplitude, de 156 ± 15 µV para 313 ± 34 µV. Os resultados corroboram a melhora da RN por meio de CM⁸⁴.

Foi aplicado CM em ratas em que o grupo experimental passou 4 h/dia, cinco dias por semana, durante oito semanas sob a incidência desse campo. Por análise eletroneuromiográfica, esse grupo apresentou maior amplitude do potencial nervoso duas semanas após a aplicação do campo eletromagnético, além de ter um incremento na força dos músculos do olho e do bigode. A taxa de RN ao fim do experimento atingiu uma média de 91% para o grupo experimental, comparado a 66% do grupo controle⁸³. Em outro estudo foi utilizado sobre o nervo isquiático de ratos CE com o cátodo posicionado distalmente a lesão. O circuito era uma bateria de 1,5 V e um resistor de 1,3 MΩ para fornecer uma corrente de 1 µA durante três semanas. Os resultados mostraram aumento na regeneração do tecido nervoso e dos vasos sanguíneos⁹⁰.

Foi avaliada a aplicação de CM em culturas celulares de 15 dias, nutridas com soro que continha uma

dose de NGF⁸². Depois de preparado o local do ensaio, observou-se 12 h de período de latência, 18 h de estimulação e, ainda, 18 h de período de latência pós-estimulação. Três tipos de parâmetros foram selecionados para testes distintos. Achados significativos foram elevação da taxa de crescimento nos grupos estimulados em relação ao controle, com crescimento máximo de 243,1 µm em comparação a 78,7 µm, crescimento médio de 43,1 µm em comparação a 24,2 µm. Dos protocolos aplicados, o que utilizou parâmetros com duração da fração ativa do pulso em 10 µs e 100 µs em repouso, 6,67 Wb/m para o CM e frequência de 25 Hz, foi o que apresentou maior diferença em relação ao grupo controle. O crescimento do neurito⁴⁷ teve maior significância na região paralela ao CM⁸². Entretanto, outro estudo com aplicação de CM sobre cepa de cultura celular (CC)⁹⁵, mostrou que neuritos crescem perpendicularmente a direção do CM comparado com o grupo controle e foi possível constatar que neuritos expostos paralelamente ao CM apresentaram um formato incoerente, dificultando o alongamento do neurito.

Aplicou-se CM durante 23 h sobre culturas celulares banhadas em NGF previamente, comprovaram que os grupos que foram estimulados com CM de intensidades de 4,35 a 8,25 µT obtiveram um crescimento significativo de 16,9 ± 1,1% em relação ao grupo controle⁸⁶. Grupos estimulados com campos de 8,25 a 15,8 µT não mostraram crescimento significativo, o que está de acordo com a lei de Arndt-Schultz^{46,78}. Entretanto, nenhum dos níveis de intensidade de CM mostrou alteração na ativação da mitose celular sobre a cultura celular.

Um trabalho utilizou aplicação de CM durante 60 h, demonstrou que a cultura celular, que antes se apresentava desorganizada, adquiriu um alinhamento paralelo ao CM aplicado, resultado que confirma a ocorrência de magnetoforese⁸⁸.

Com o uso de CM, foi avaliada a RN e alterações enzimáticas no músculo gastrocnêmio de ratos. Os trens de pulso de CM ininterrupto aplicados possuíam período ativo de pulso ajustado para 5 ms e de repouso em 62 ms durante quatro semanas⁹¹. A população

foi dividida em quatro grupos (2 com CM e 2 controles): (1) sutura do nervo isquiático e neurorrafia sem estímulo; (2) sutura do nervo isquiático e neurorrafia com estímulo, (3) enxerto nervoso sem estímulo e (4) enxerto nervoso com estímulo. No 16º dia, os grupos estimulados já realizavam o movimento de flexão dorsal em comparação ao grupo controle que começou a executar o mesmo movimento apenas no 21º dia. Ocorreu aumento enzimático da acetilcolinesterase nos músculos do grupo estimulado em comparação ao controle. Ao final das quatro semanas, o grupo (1) obteve 2000 ± 3000 fibras nervosas por mm^2 , o grupo (2) 9000 ± 5000 , o grupo (3) 700 ± 200 e o grupo (4) com 4000 ± 6000 . Todos os resultados tinham um $P < 0,05$, mostrando a superioridade dos grupos estimulados sobre os controles.

Aplicou-se CE sobre nervo isquiático suturados com tubos de borracha de ratas. A aplicação iniciou uma semana após o processo cirúrgico. O cátodo era posicionado na porção distal do coto. Ao final de seis semanas, a frequência de 2 Hz obteve superioridade na maturação nervosa e na regeneração de vasos sanguíneos, já a densidade de mielinização foi maior com 200 Hz. Análises eletrofisiológicas foram melhores nas frequências de 1 e 2 Hz, com maior amplitude, duração e menor tempo de latência⁹⁶.

Foi aplicado CM em humanos na patologia síndrome do túnel do carpo, por um período de 4 horas/dia, dividido em duas sessões de 2 horas cada. Um grupo foi submetido ao CM e outro grupo à aplicação falsa. Ao final de dois meses, obteve redução da dor e uma sutil na melhora da condução nervosa do nervo mediano⁹⁷. Terapias híbridas são utilizadas como o uso de MET em conjunto com aplicação de laser sobre pontos de acupuntura para síndrome do túnel do carpo. Os lasers utilizados eram vermelho (onda contínua, 15 mW e 632,8 nm) e infra-vermelho (onda pulsada 9,4 W e 904 nm). O CE variava de 580 μA -3,5 mA e 292 Hz durante 2 min, seguido de uma aplicação de mais 0,3 Hz durante 18 min (20 min ao total). Resultados clínicos mostraram melhora na redução da dor e no aumento da velocidade do impulso nervoso⁸⁹.

CONCLUSÃO

Portanto, diante do cenário atual avaliado da pesquisa sobre CE e CM aplicados sobre tecido nervoso, os grupos experimentais obtiveram superioridade em relação aos grupos controle na maioria dos estudos. A revisão bibliográfica realizada mostra a efetividade do uso de CE e CM no processo de RN em animais. A seleção dos parâmetros de CE e CM é, ainda, heterogênea, não havendo consenso nem padronização de seu uso, como descrito na Tabela 1. Os parâmetros aplicados com CE são os seguintes: duração de pulso de 65 μs a 100 μs , onde a maioria ajustou em 100 μs ; intensidade de aproximadamente 1 mA; frequência de 0 a 250 Hz com a maioria dos pesquisadores selecionando 20 Hz; tensão entre 0,1 e 4 V. Para CM, preferencialmente, intensidade de campo de 4,35 μT a 8 T e frequência entre 0 e 54 GHz.

Embora ainda haja limitações técnicas e temporais para a comprovação dos benefícios da aplicação de CE e CM em humanos, restringindo assim, o número de pesquisas na área, o tratamento com CE e CM é uma técnica com enorme potencial. Por tratar-se de terapias que não necessitam de processos cirúrgicos para utilização, essa característica refletirá na atenuação da sensação tátil e dolorosa do paciente e promoverá a facilitação da RN do tecido nervoso periférico, refletindo em amplos benefícios no campo da reabilitação. Por se caracterizar como uma técnica alternativa ao tratamento convencional, o paciente não sofre os efeitos colaterais oriundos da administração de medicamentos. No futuro, a aplicação dos CE e CM poderão produzir benefícios neurofisiológicos ao paciente, atenuar os efeitos colaterais das drogas e reduzir a probabilidade de interação medicamentosa, promovendo efetivamente sua reabilitação.

AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer a CAPES, SETI-PR e ao CNPq pelo suporte financeiro para a realização das pesquisas envolvendo estimulação elétrica e CEM.

REFERÊNCIAS

1. Markov MS. Therapeutic application of static magnetic fields. *Environmentalist* 2007;27:457-63.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10669-007-9072-1>
2. Oschman JL. *Energy Medicine : The Scientific Basis*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000, 275p.
3. Northrop RB. *Analysis and application of analog electronic circuits to biomedical instrumentation*. Boca Raton, Fla: CRC, 2004, 542p.
4. Barnes FS, Greenebaum B. *Handbook of biological effects of electromagnetic fields*. 3ª. ed. Boca Raton, USA: CRC Press, 2006, 433p.
5. Agne JE. *Eletroterapia: Teoria e prática*. Santa Maria: Orium, 2005, 336p.
6. Da Luz AMR, Álvares BA. *Curso de física 5ª. ed*. São Paulo: Scipione, 2000, 432p.
7. Oschman JL. *Energy Medicine in Therapeutics and Human Performance*. Philadelphia: Butterworth-Heinemann, 2003, 360p.
8. De Araujo DB, Carneiro AAO, Moraes ER, Baffa O. Biomagnetismo: Uma Nova Interface entre a Física e as Ciências Biológicas. *Ciência Hoje* 1999;26:24-30.
9. Schmidt R, Dudel J, Jänig W, Zimmermann M. *Neurofisiologia*. Silva JFA. São Paulo: EPU, 1979, 372p.
10. Verkhatsky A, Krishtal OA, Petersen OH. From Galvani to patch clamp: the development of electrophysiology. *Pflugers Arch - Eur J Physiol* 2006;453:233-47.
11. Banks AN, Srygley RB. Orientation by magnetic field in leaf-cutter ants, *Atta colombica* (Hymenoptera: Formicidae). *Ethology* 2003;109:835-46.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.0179-1613.2003.00927.x>
12. Levin M. Bioelectromagnetics in Morphogenesis. *Bioelectromagnetics* 2003;24:295-315.
<http://dx.doi.org/10.1002/bem.10104>
13. Markov MS. Pulsed electromagnetic field therapy history, state of the art and future. *Environmentalist* 2007;27:465-75.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10669-007-9128-2>
14. Butler DS. Mobilização do sistema nervoso. Frare J. Barueri: Manole, 2003, 270p.
15. Machado ABM. *Neuroanatomia Funcional* 2ª. ed. São Paulo: Atheneu, 2006, 363p.
16. Cosenza RM. *Fundamentos de Neuroanatomia*. 2ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara/Koogan, 2001, 143p.
17. Campbell WW. DeJong - O Exame Neurológico. 6ª. ed. Mundim FD. Rio de Janeiro Guanabara/Koogan, 2007, 563p.
18. Alberts B, Bray D, Johnson A, Lewis J. *Fundamentos da biologia celular: uma introdução à biologia molecular da célula*. Terzaghi C. Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 1999, 757p.
19. Marzocco A, Torres BB. *Bioquímica básica*. 2ª. ed. Rio de Janeiro Guanabara/Koogan, 1999, 232p.
20. Vieira EC, Gazzinelli G, Mares-Guia M. *Bioquímica celular e biologia molecular*. 2ª. ed. São Paulo: Atheneu 1999: 375p.
21. Okuno E, Caldas IL, Chow C. *Física para ciências biológicas e biomédicas*. São Paulo Harbra, 1986, 490p.
22. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. *Neurociências: Desvendando o sistema nervoso*. 2ª. ed. Quillfeldt JA. Porto Alegre: Artmed, 2002, 855p.
23. Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia básica*. 9ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999, 450p.
24. Junqueira LC, Carneiro J. *Biologia celular e molecular*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, 339p.
25. Lent R. Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociência. São Paulo Atheneu, 2001, 698p.
26. Al-Majed AA, Tam SL, Gordon T. Electrical stimulation accelerates and enhances expression of regeneration-associated genes in regenerating rat femoral motoneurons. *Cell Mol Neurobiol* 2004;24:379-402.
<http://dx.doi.org/10.1023/B:CEMN.0000022770.66463.f7>
27. Kitchen S, Bazin S. *Eletroterapia: prática baseada em evidências*. 2ª. ed. Barueri: Manole, 2003, 360p.
28. Kitchen S, Bazin S. *Eletroterapia de Clayton*. 10ª. ed. Nascimento FGd. São Paulo: Manole, 1998, 350p.
29. Rodríguez FJ, Valero-Cabre A, Navarro X. Regeneration and functional recovery following peripheral nerve injury. *Drug Discov Today Dis Models* 2004;1:177-85.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ddmod.2004.09.008>
30. Campbell WW. Evaluation and management of peripheral nerve injury. *Clin Neurophysiol* 2008;119:1951-65.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2008.03.018>
31. Stokes M. *Neurologia para fisioterapeutas*. Oppido T. Colômbia: Premier, 2000, 402p.
32. GrandPré T, Nakamura F, Vartanian T, Strittmatter SM. Identification of the Nogo inhibitor of axon regeneration as a Reticulon protein. *Nature* 2000;403:439-44.
<http://dx.doi.org/10.1038/35000226>
33. Al-Majed AA, Brushart TM, Gordon T. Electrical stimulation accelerates and increases expression of BDNF and trkB mRNA in regenerating rat femoral motoneurons. *Eur J Neurosci* 2000;12:4381-90.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1460-9568.2000.01341.x>
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9568.2000.01341.x>
34. Heneine IF. *Biofísica básica*. São Paulo: Atheneu, 2000, 391p.
35. Kotwal A, Schmidt CE. Electrical stimulation alters protein adsorption and nerve cell interactions with electrically conducting biomaterials. *Biomaterials* 2001;22:1055-64.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0142-9612\(00\)00344-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0142-9612(00)00344-6)
36. Glass JD. Wallerian degeneration as a window to peripheral neuropathy. *J Neurol Sci* 2004; 220:123-4.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2004.03.010>
37. Desouches C, Alluin O, Mutaftschiev N, Dousset E, Magalon G, Boucraut J, et al. La réparation nerveuse périphérique: 30 siècles de recherche. *Rev Neurol (Paris)* 2005;161:1045-59.
38. Cambier J, Masson M, Dehen H. *Manual de neurologia*. Drummond JP. Rio de Janeiro MEDSI, 1999, 590p.
39. Ferreira AS. *Lesões Nervosas Periféricas (diagnóstico e Tratamento)*. São Paulo: Santos, 2006, 254p.
40. Raji AR, Bowden RE. Effects of high-peak pulsed electromagnetic field on the degeneration and regeneration of the common peroneal nerve in rats. *J Bone Joint Surg* 1983;65:478-92.
41. Enoka RM. *Bases neuromecânicas da cinesiologia*. Bankoff ADP. São Paulo: Manole, 2000, 450p.
42. Erhart EA. *Neuroanatomia*. 4ª. ed. São Paulo: Atheneu, 1972, 420p.
43. Song JW, Yang LJ, Russell SM. Peripheral nerve: what's new in basic science laboratories. *Neurosurg Clin N Am* 2009;20:121-31.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nec.2008.07.026>
44. Brodal A. *Anatomia neurológica com correlações clínicas*. 3ª. ed. Maris MS. São Paulo: Roca, 1984, 902p.
45. Johnson EO, Zoubos AB, Soucacos PN. Regeneration and repair of peripheral nerves. *Int J Care Injured* 2005;36(4S):24-9.
46. Siskin BF, Tweheus PMA, Markov M. Influence of static magnetic fields

- on nerve regeneration in vitro. *Environmentalist* 2007;27:477-81.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10669-007-9117-5>
47. Kandel ER, Jessell TM, Schwartz JH. *Principles of neural science*. 3^a. ed. New York: Elsevier 1991, 1138p.
48. Trumble TE, Archibald S, Allan CH. Bioengineering for nerve repair in the future. *Journal of the American Society for Surgery of the Hand* 2004;4:134-42.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jassh.2004.06.005>
49. Tonge DA, Golding JP. Regeneration and repair of the peripheral nervous system. *Seminars in the Neurosciences* 1993;5:385-90.
[http://dx.doi.org/10.1016/S1044-5765\(05\)80010-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1044-5765(05)80010-7)
50. Ide C. Peripheral nerve regeneration. *Neurosci Res* 1996;25:101-21.
[http://dx.doi.org/10.1016/0168-0102\(96\)01042-5](http://dx.doi.org/10.1016/0168-0102(96)01042-5)
[http://dx.doi.org/10.1016/S0168-0102\(96\)01042-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-0102(96)01042-5)
51. Vivó M, Puigdemasa A, Casals L, Asensio E, Udina E, Navarro X. Immediate electrical stimulation enhances regeneration and reinnervation and modulates spinal plastic changes after sciatic nerve injury and repair. *Exp Neurol* 2008;211:180-93.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.expneurol.2008.01.020>
52. Kolb B, Whishaw IQ. *Neurociência do comportamento*. Piemonte ME. Barueri: Manole, 2002, 664p.
53. Cohen H. *Neurociências para Fisioterapeutas*. 2^a. ed. Coelho SMT. Barueri: Manole, 2001, 519p.
54. Nelson RM, Hayes KW, Currier DP. *Eletroterapia Clínica*. 3^a. ed. Castro C. Barueri: Manole, 2003, 600p.
55. Garcia EAC. *Biofísica*. São Paulo: Sarvier, 2002, 388p.
56. Cailliet R. *Dor: Mecanismos e Tratamento*. Settineri WMF. Porto Alegre Artes Médicas Sul, 1999, 312p.
57. Robinson AJ, Snyder-Mackler L. *Eletrofisiologia clínica: eletroterapia e teste eletrofisiológico*. 2^a. ed. Silva AdMPeMdGFd. Porto Alegre Artemed, 2001, 426p.
58. Brasileiro (filho) G. *Bogliolo Patologia geral básica*. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998, 312p.
59. Monnier JP, Tubiana JM. *Manual de diagnóstico radiológico*. Lederman HM. Rio de Janeiro MEDSI, 1999, 478p.
60. Low J, Reed A. *Eletroterapia explicada: princípios e prática*. Ribeiro LB. Barueri Manole, 2001, 484p.
61. Santos EC. *As Microondas Na Fisioterapia (Uma Realidade Atual)*. São Paulo Lovise, 1995, 79p.
62. Durán JER. *Biofísica: fundamentos e aplicações*. São Paulo Prentice Hall, 2003, 318p.
63. Evangelista RA. *Eletroestimulação: o exercício do futuro*. São Paulo: Phorte, 2006, 207p.
64. Calçada CS, Sampaio JL. *Física clássica*. São Paulo: Atual 1998, 584p.
65. Lianza S. *Estimulação Elétrica Funcional-FES e Reabilitação*. São Paulo Atheneu, 2003, 97p.
66. Valone TF. *Bioelectromagnetic Healing, its History and a Rationale for its Use*. *Proceedings of the Whole Person Healing Conference*. Bethesda: Iuniverse Inc 2003, p.1-17.
67. Feedar JA, Kloth LC, Gentzkow GD. Chronic dermal ulcer healing enhanced with monophasic pulsed electrical stimulation. *Phys Ther* 1991;71:639-49.
68. Machado CM. *Eletroterapia prática*. 3^a. ed. São Paulo Pasncast, 2002, 325p.
69. Wheeler LA. *Clinical Laboratory Instrumentation*. In: Webster JG, ed. *Medical Instrumentation : application and design*. 3^a. ed. New York John Wiley and Sons 1998:505-7.
70. Patel N, Poo MM. Orientation of neurite growth by extracellular electric fields. *J Neurosci* 1982;2:483-96.
71. Song B, Zhao M, Forrester J, McCaig C. Nerve regeneration and wound healing are stimulated and directed by an endogenous electrical field in vivo. *Journal of Cell Science* 2004;117:4681-90.
<http://dx.doi.org/10.1242/jcs.01341>
72. Becker RO, Selden G. *The Body Electric : Electromagnetism and the Foundation of Life*. New York: Harper, 1985, 364p.
73. Mercóla JM, Kirsch DL. The basis for microcurrent electrical therapy in conventional medical practice. *Journal of Advancement in medicine* 1995;8:107-20.
74. Borgens RB, Bohnert DM. The responses of mammalian spinal axons to an applied DC voltage gradient. *Exp Neurol* 1997;145:376-89.
<http://dx.doi.org/10.1006/exnr.1997.6499>
75. Aaron RK, Ciombor DM. Therapeutic effects of electromagnetic fields in the stimulation of connective tissue repair. *J Cell Biochem* 1993;52:42-6.
<http://dx.doi.org/10.1002/jcb.240520107>
76. Oschman JL. Charge transfer in the living matrix. *J Bodyw Mov Ther* 2009;13:215-28.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jbmt.2008.06.005>
77. Sears FW, Zemansky MW. *Física Accioli JdL*. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos, 1979, 685p.
78. Kahn J. *Principles and practice of electrotherapy*. 4^a. ed. New York: Churchill Livingstone, 2000, 184p.
79. Wilson DH. Treatment of soft-tissue injuries by pulsed electrical energy. *Br Med J* 1972;2:269-70.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.2.5808.269>
80. Kolosova LI, Akoev GN, Avelev VD, Riabchikova OV, Babu KS. Effect of low-intensity millimeter wave electromagnetic radiation on regeneration of the sciatic nerve in rats. *Bioelectromagnetics* 1996;17:44-7.
[http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-186X\(1996\)17:1<44::AID-BEM6>3.0.CO;2-6](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1521-186X(1996)17:1<44::AID-BEM6>3.0.CO;2-6)
81. DiLorenzo DJ, Bronzino JD. *Neuroengineering*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2007, 408p.
<http://dx.doi.org/10.1201/9780849381850>
82. Macias MY, Battocletti JH, Sutton CH, Pintar FA, Maiman DJ. Directed and enhanced neurite growth with pulsed magnetic field stimulation. *Bioelectromagnetics* 2000;21:272-86.
[http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-186X\(200005\)21:4<272::AID-BEM4>3.3.CO;2-X](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1521-186X(200005)21:4<272::AID-BEM4>3.3.CO;2-X)
[http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-186X\(200005\)21:4<272::AID-BEM4>3.0.CO;2-5](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1521-186X(200005)21:4<272::AID-BEM4>3.0.CO;2-5)
83. Byers JM, Clark KE, Thompson GC. Effect of pulsed electromagnetic stimulation on facial nerve regeneration. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:383-9.
84. Kolosova LI, Akoev GN, Ryabchikova OV, Avelev VD. Effect of low-intensity millimeter-range electromagnetic irradiation on the recovery of function in lesioned sciatic nerves in rats. *Neurosci Behav Physiol* 1998;28:26-30.
<http://dx.doi.org/10.1007/BF02461908>
85. Al-Majed AA, Neumann CM, Brushart TM, Gordon T. Brief electrical stimulation promotes the speed and accuracy of motor axonal regeneration. *J Neurosci* 2000;20:2602-8.
86. McFarlane EH, Dawe GS, Marks M, Campbell IC. Changes in neurite outgrowth but not in cell division induced by low EMF exposure: influence of field strength and culture conditions on responses in rat PC12 pheochromocytoma cells. *Bioelectrochemistry* 2000;52:23-8.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0302-4598\(00\)00078-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0302-4598(00)00078-7)

87. Brushart TM, Hoffman PN, Royall RM, Murinson BB, Witzel C, Gordon T. Electrical stimulation promotes motoneuron regeneration without increasing its speed or conditioning the neuron. *J Neurosci* 2002;22:6631-8.
88. Eguchi Y, Ogiue-Ikeda M, Ueno S. Control of orientation of rat Schwann cells using an 8-T static magnetic field. *Neurosci Lett* 2003;351:130-2. [http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3940\(03\)00719-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3940(03)00719-5)
89. Naeser MA, Hahn KAK, Lieberman BE, Branco KF. Carpal tunnel syndrome pain treated with low-level laser and microamperes transcutaneous electric nerve stimulation: a controlled study. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:978-88. <http://dx.doi.org/10.1053/apmr.2002.33096>
90. Mendonça AC, Barbieri CH, Mazzer N. Directly applied low intensity direct electric current enhances peripheral nerve regeneration in rats. *J Neurosci Methods* 2003;129:183-90. [http://dx.doi.org/10.1016/S0165-0270\(03\)00207-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0165-0270(03)00207-3)
91. De Pedro JA, Perez-Caballer AJ, Dominguez J, Collia F, Blanco J, Salvado M. Pulsed electromagnetic fields induce peripheral nerve regeneration and endplate enzymatic changes. *Bioelectromagnetics* 2005;26:20-7. <http://dx.doi.org/10.1002/bem.20049>
92. Richardson RT, Thompson B, Moulton S, Newbold C, Lum MG, Cameron A, et al. The effect of polypyrrole with incorporated neurotrophin-3 on the promotion of neurite outgrowth from auditory neurons. *Biomaterials* 2007;28:513-23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.09.008>
93. Geremia NM, Gordon T, Brushart TM, Al-Majed AA, Verge VMK. Electrical stimulation promotes sensory neuron regeneration and growth-associated gene expression. *Exp Neurol* 2007;205:347-59. <http://dx.doi.org/10.1016/j.expneurol.2007.01.040>
94. Ahlborn P, Schachner M, Irintchev A. One hour electrical stimulation accelerates functional recovery after femoral nerve repair. *Exp Neurol* 2007;208:137-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.expneurol.2007.08.005>
95. Kim S, Im WS, Kang L, Lee ST, Chu K, Kim BI. The application of magnets directs the orientation of neurite outgrowth in cultured human neuronal cells. *J Neurosci Methods* 2008;174:91-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneumeth.2008.07.005>
96. Lu MC, Ho CY, Hsu SF, Lee HC, Lin JH, Yao CH, et al. Effects of electrical stimulation at different frequencies on regeneration of transected peripheral nerve. *Neurorehabil Neural Repair* 2008;22:367-73. <http://dx.doi.org/10.1177/1545968307313507>
97. Weintraub M, Cole S. A randomized controlled trial of the effects of a combination of static and dynamic magnetic fields on carpal tunnel syndrome. *Pain Medicine* 2008;9:493-504. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4637.2007.00324.x>
98. Wood MD, Willits RK. Applied electric field enhances DRG neurite growth: influence of stimulation media, surface coating and growth supplements. *J Neural Eng* 2009; 6: In Press. <http://dx.doi.org/10.1088/1741-2560/6/4/046003>