

## *Investigação comparativa entre a laserterapia e a estimulação elétrica muscular sobre a regeneração nervosa periférica em ratos Wistar*

<sup>1,2</sup>Grasielle Cristina Lana & <sup>1</sup>Edison Sanfelice André

1. *Laboratório de Fisioterapia Neurológica Experimental, Departamento de Fisioterapia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Regional de Blumenau. Rua Antônio da Veiga, 140, Blumenau, SC – 89010-971. sanfelice@furb.br*

2. *Bolsista Programa PIBIC/CNPq – 2006/2007. grasi\_cl@hotmail.com*

---

**Resumo:** O objetivo deste estudo foi comparar os efeitos da eletroestimulação e da laserterapia de baixa potência diante da regeneração nervosa periférica do nervo ciático de ratos. A hipótese experimental era que a estimulação elétrica provocaria efeitos benéficos na regeneração após a axotomese tal qual acontece com a laserterapia. Foram utilizados 24 animais, divididos aleatoriamente em quatro grupos sendo que dois deles sofreram axotomese e foram estimulados em diferentes períodos e os outros dois foram falsamente tratados. A estimulação elétrica foi aplicada por 21 dias consecutivos, 10 minutos por dia e os animais foram avaliados pelo Índice Funcional do Ciático (IFC), rebase e cronaxia ao 1º, 7º, 14º, 21º e 28º dias após a lesão do nervo. Os dados do IFC dos grupos estimulados apontaram para piora do quadro quando comparados aos respectivos grupos controle. A cronaxia dos grupos experimentais demonstrou piora no processo de recuperação quando comparados ao período pré-operatório. A rebase dos grupos experimentais demonstrou valores condizentes com piora do quadro quando comparados aos valores dos grupos controle. Baseando-se nos dados apresentados, a estimulação elétrica muscular após axotomese do nervo ciático em ratos provoca piora no quadro de recuperação nervosa. Comparativamente, a estimulação elétrica não apresenta os mesmos resultados que aqueles da laserterapia.

**Palavras-Chave:** regeneração nervosa; ciático; eletroestimulação; laserterapia; fisioterapia.

---

### **1. Introdução**

A lesão nervosa periférica é um problema clínico comumente encontrado e sempre resulta em déficits funcionais a longo tempo (Koka e Hadlock, 2001). Como no homem traumas severos podem resultar em lesões de nervos periféricos, a recuperação funcional após tais lesões geralmente é incompleta mesmo após a sutura cuidadosa dos cotos ou feita a reconstrução com enxertos nervosos ou através de guias nervosos artificiais (Grambergen et al., 2000). O pobre resultado funcional após o reparo do nervo periférico tem motivado um melhor entendimento dos eventos fisiológicos que permeiam a regeneração nervosa (Varejão et al., 2001). Desta forma, numerosos autores têm buscado a otimização da regeneração de nervos periféricos utilizando-se de diferentes técnicas ou artifícios, visando sempre a abreviar o período de recuperação do nervo lesado.

A capacidade de regeneração do sistema nervoso periférico (SNP) é a marca que o distingue do sistema nervoso central (SNC) (Waldram, 2003), e esta diferença na capacidade de regeneração nervosa pode, pelo menos em parte, ser atribuída às diferenças na organização citológica entre SNP e SNC (Ide, 1996).

Lesões nervosas têm sido classificadas de várias maneiras, dependendo das alterações estruturais e funcionais nas suas fibras (Kitao et al., 1997). Após uma lesão nervosa por esmagamento, p.ex., a regeneração geralmente tem sucesso devido à continuidade dos tubos endoneurais, através dos quais os axônios reingressam (Buti et al., 1996). Segundo Madison et al. (1996), a regeneração nervosa periférica depende da interação entre axônios em regeneração, células não-neuronais, fatores de crescimento e seus receptores, moléculas celulares de adesão, e do material da matriz extracelular. Para Valero-Cabré e Navarro (2001) a reinervação primeiramente depende da severidade da lesão, relacionada com o grau do

tecido neural rompido e o desalinhamento dos cotos nervosos, e do procedimento de reparo aplicado.

O modelo de lesão por esmagamento do ciático é um modelo bem caracterizado para regeneração de nervo periférico. Após a lesão por esmagamento, as fibras nervosas do coto distal degeneram. A mielina e os debris de axônios são removidos pelo processo de degeneração *Walleriana*. Os tubos endoneurais permanecem intactos possibilitando a rápida e quantitativamente boa recuperação funcional. As fibras no coto proximal do nervo começam a brotar e novos axônios estendem-se através do tubo endoneural distal para reinervar os órgãos alvo. Durante este processo de regeneração axonal, diversas mudanças na morfologia do pericário (cromatólise) e expressão de genes ocorrem nos corpos celulares neuronais (Vogellar et al., 2004). Portanto, a recuperação da função do nervo periférico após lesão é dependente do crescimento dos axônios, reinervação dos órgãos alvo, e do restabelecimento das características funcionais das fibras nervosas regeneradas (Fugleholm et al., 2000).

A estimulação elétrica (EE) tem sido empregada para minimizar a atrofia progressiva e a fraqueza que ocorre nos músculos desnervados, porém a estimulação elétrica terapêutica de músculos desnervados não se tornou difundida clinicamente devido à carência de modelos aceitáveis e à polêmica que rodeia a sua eficácia (Dennis et al., 2003). Para Buonannop e Fields (1999), a EE ajuda a regular a transcrição de diferentes fatores, os quais regulam a expressão de receptores de neurotransmissores, canais iônicos, fatores neurotróficos, células moleculares de adesão, proteínas do citoesqueleto, proteínas contráteis, e enzimas metabólicas. Apesar disso, a utilização da EE tem se apresentado bastante controversa. Enquanto alguns resultados apontam que a EE é prejudicial ao músculo devido ao atraso da reinervação do mesmo (Hennig, 1987), há também evidências de que a EE é benéfica quando aplicada em condições favoráveis (Eberstein e Pachter, 1986; Dow et al., 2004).

Por outro lado, a aplicação de raios laser de baixa potência encontra respaldo amplo na literatura no que se refere ao seu poder regenerativo independente do tecido que recebeu a irradiação (para revisão atualizada *vide* Gigo-Benato, Geuna e Rochkind, 2005).

Na tentativa de ajudar a esclarecer os mecanismos que embasam a regeneração de conexões após uma lesão nervosa e na perspectiva de uma intervenção clinicamente útil e eficaz é que

existem tantos estudos no tema em pauta. Assim, com base no índice funcional do ciático (IFC) e no eletrodiagnóstico clássico (reobase e cronaxia), buscou-se avaliar a influência da eletroestimulação muscular sobre o processo de regeneração nervosa do nervo ciático de ratos aplicada em diferentes momentos. Com base nesses achados, compararam-se os resultados encontrados com aqueles produzidos após aplicações de raios laser de baixa potência sob as mesmas condições desse trabalho.

## 2. Material e Métodos

A amostra constituiu-se de 24 ratos Wistar adultos machos (peso entre 250 e 350 g), fornecidos pelo Biotério Central da Universidade Regional de Blumenau. Quando chegaram ao Laboratório de Fisioterapia Neurológica Experimental (LFNE), os animais foram alojados em gaiolas individuais e colocados em um ambiente com temperatura controlada (~ 22° C), ciclo claro-escuro de 12 hs (07:00~19:00 – claro sob luz artificial) e receberam água e alimentação (ração para roedores Purina®) livremente. Todos os procedimentos experimentais aqui descritos respeitaram todos os preceitos éticos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e foram previamente aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Regional de Blumenau (FURB).

### Treinamento dos animais

Os animais foram submetidos ao treino na pista de caminhada, com 42 cm de comprimento, 8,5 cm de largura e 9 cm de altura para as proteções laterais, por dez dias antes dos procedimentos cirúrgicos (10 minutos cada animal), de modo a condicionar os animais à pista e facilitar a aquisição dos dados.

### Lesão do nervo ciático

Para a realização da axonotmese, os animais foram anestesiados via intraperitoneal com a aplicação de 0,2 ml de cloridrato de xilazina solução aquosa a 2% de cloridrato de 2- (2,6 - dihidro - 4H - 1,3 - tiazina) associado a 0,3 ml/100g de cloridrato de cetamina 50mg/ml. Após a verificação do estado de consciência do animal (pinçamento da cauda), foi realizada uma incisão curvilínea da fáscia (aponeurose) no lado direito, iniciando acima e mediamente ao grande trocânter e terminando na coxa, ao nível da inserção do músculo grande glúteo, fazendo o

afastamento do mesmo e assim expondo o nervo ciático. Com o auxílio de uma pinça hemostática foi realizado o estrangulamento do nervo ciático durante 30 segundos. Em seguida, realizaram-se assepsia local com álcool iodado e o fechamento do campo cirúrgico com fio mononylon 3-0.

#### Aplicação de EE

O protocolo de EE foi composto por quatro grupos distintos: grupo experimental 1 (G1, n = 6) estimulado a partir do 8º dia após a lesão; grupo controle 1 (G3); o grupo experimental 2 (G2, n = 6) estimulado a partir de 24 hs após lesão e o grupo controle 2 (G4). A falsa estimulação nos grupos controle seguiu os mesmos procedimentos da EE, porém com o aparelho desligado.

Para a aplicação da eletroestimulação os animais foram levemente sedados com o diazepam (dose única de 0,5 ml), para facilitar o seu manuseio. Utilizou-se o aparelho Neurograph (nome comercial), da marca KLD Biosistemas, liberando uma corrente direta, monofásica, forma de onda quadrática, com 1s de duração de pulso e 2s de repouso, durante 10 minutos, diariamente ao longo de 21 dias. A intensidade da corrente oscilou entre 2 e 3 miliamperes variando conforme a resposta de cada animal, mas de modo a produzir uma contração muscular parecida em todos.

#### Coleta de dados

Para o registro da reobase e da cronaxia do gastrocnêmio direito foram realizadas estimulações um dia antes da axonotmese (período pré-operatório) e nos momentos que precediam as EE nos dias 1, 7, 14 e 21 dias após a lesão do ciático.

$$IFC = -38.3 (EPL-NPL/NPL) + 109.5 (ETS-NTS/NTS) + 13.3 (EIT-NIT/NT) - 8.8$$

**Figura 1** - Fórmula de cálculo do índice funcional do ciático (IFC).

Para a coleta das variáveis do IFC, os animais foram estimulados a caminhar com suas patas traseiras impregnadas com tinta nanquim, e a partir das impressões em papel milimetrado os valores de comprimento da pegada (PL), largura da pata (TS), largura intermediária da pata (IT) foram coletadas com o auxílio de um paquímetro digital. Essas impressões foram obtidas 24 horas, 7, 14, 21 e 28 dias após a lesão do ciático, e os valores obtidos foram inseridos em planilha eletrônica para o cálculo do IFC, verificando assim as condições funcionais da pata lesada

comparativamente à pata não lesada no decorrer do tratamento da estimulação elétrica.

A fórmula apresentada na figura 1 foi inicialmente desenvolvida por De Medinaceli (1982) e alterada por Bain (1994). Após os 28 dias de experimento com cada grupo realizou-se a eutanásia dos animais para a retirada do ciático lesionado e do músculo gastrocnêmio para estudos posteriores.

### 3. Resultados e Discussão

Dois pontos importantes para a verificação da integridade da relação nervo-músculo são empregados classicamente no âmbito da reabilitação. O primeiro deles é a reobase, que define a quantidade mínima (em miliAmperes) de um estímulo elétrico capaz de produzir uma contração muscular limiar utilizando correntes de pulso retangular e duração infinita. Por sua vez, a cronaxia é o tempo mínimo (em milisegundos) que uma corrente com o dobro da intensidade da reobase necessita para produzir uma contração muscular limiar. Valores de reobase e/ou de cronaxia elevados denotam processo de desnervação muscular (Licht, 1970).

Nossos dados revelaram que a reobase e a cronaxia estavam com seus valores elevados, tanto quando feitas comparações entre grupos (experimentais x controles) quanto quando os dados dos dias subsequentes à cirurgia foram comparados com o período pré-operatório (vide tabela 1).

Essas informações apontam para o fato de a estimulação elétrica aplicada diretamente sobre o músculo desnervado, em qualquer tempo de aplicação, provoca efeitos indesejáveis ao processo de regeneração nervosa periférica.

A investigação da pegada durante a marcha é um método quantitativo, criado por De Medinaceli et al. (1982) de análise da performance do membro posterior através do exame das pegadas, conhecida como índice funcional do ciático (IFC). Diferentes comprimentos são calculados e incorporados na fórmula do IFC segundo Varejão et al. (2003). Portanto neste experimento foi necessário a substituição de 6 ratos para mantermos o número necessário de animais (24), e para conseguirmos as mensurações imprescindíveis do membro lesado para cálculo do IFC pois alguns animais desenvolveram fatores como por exemplo a autotomia que, segundo Kaupilla (1998), tem início numa disestesia no caso do nervo ciático projetada para os artelhos, que culmina na auto-mutilação impedindo a coleta de informações.

**Tabela 1** – Dados referentes aos valores de reobase (R, mA) e de cronaxia (C, ms) dos diferentes grupos ao longo de 28 dias de experimentação. (\*) Diferenças significantes em relação ao respectivo controle ( $p < 0,01$ ). (#) Diferenças significantes em relação ao respectivo período pré-operatório ( $p < 0,01$ ).

Grupo	Pré-op.		24h		7 dias		14 dias		21 dias		28 dias	
	R	C	R	C	R	C	R	C	R	C	R	C
G <sub>1</sub>	1,50	0,11	*2,08	#0,28	*2,25	#0,26	*3,25	#0,27	*2,75	#0,25	*2,08	#0,26
G <sub>2</sub>	1,83	0,10	2,83	0,11	1,50	0,25	1,50	0,21	1,41	0,20	2,25	0,15
G <sub>3</sub>	1,75	0,11	*3,83	0,14	2,41	#0,17	1,91	#0,19	1,75	#0,18	1,25	#0,17
G <sub>4</sub>	1,58	0,09	2,75	0,16	1,58	0,28	1,58	0,22	1,33	0,18	1,83	0,25

Então, os dados obtidos através da análise da marcha foram tabulados e analisados estatisticamente, através da média aritmética dos índices de função do ciático de cada animal reunidos em (1, 7, 14, 21 e 28 dias após lesão) onde os grupos experimentais foram comparados com seus grupos controles análogos. O resultado da análise são os gráficos de evolução do índice de função do ciático (IFC) ao longo de 28 dias (figura 2 e 3).

Nossos dados foram comparados aos resultados dos estudos de Santos e André (2006) que pesquisou os efeitos da estimulação elétrica na regeneração do nervo ciático de ratos utilizando os mesmos parâmetros que os nossos para a estimulação, diferenciando-se apenas no momento em que iniciou a estimulação nos seus diferentes grupos e no tempo de estimulação deles. Assim, seguimos comparando esses resultados aos efeitos da laserterapia de baixa potência demonstrado por Camargo, Costa e André (2006), onde confrontaram os efeitos dos lasers HeNe e AsGa utilizados após 24 hs da axonotmese e ainda comparamos aos resultados de Buerger et al. (2004), que pesquisaram as consequências do laser GaAlInP diante da axonotmese.

A estimulação elétrica de músculos desnervados é certamente a terapia mais comum ao lado de exercícios para induzir músculos superarem o estado de inatividade e preparar ótimas condições para reinervação. Numerosas investigações, principalmente aquelas achadas por Gutmann e seus colaboradores têm cooperado com a influência da estimulação elétrica no tratamento do músculo. Mas as diferenças nos métodos e diferentes avaliações do índice de sucesso tem conduzido a resultados contraditórios e ainda não está determinado se o tratamento elétrico realmente tem uma influência essencial no processo de cicatrização (Schimrigk et al., 1977).

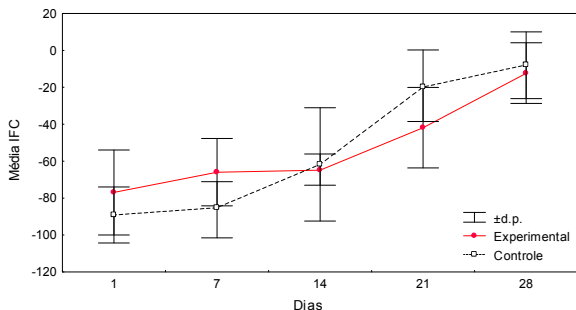
Assim, observa-se na figura 1 a evolução do IFC do grupo experimental 1 (G1), estimulado a partir do 8º dia após a lesão do nervo ciático em comparação ao seu controle (G2), estimulado com o aparelho desligado.

Pode-se verificar na figura 2 que não houve diferenças estatísticas importantes entre os índices apesar de numericamente diferentes. Nota-se ao 7º dia que o G1 obteve resultados significativos em relação ao seu controle G2, sendo que nessa primeira semana não sofreu estimulação elétrica demonstrando, assim, a tendência da regeneração nervosa periférica mesmo sem intervenções terapêuticas. Já no 14º dia houve alternância dos índices, revelando estagnação do G1 e progressão do G2, manifestando no 21º dia melhores resultados do G2 em relação ao G1. No 28º dia, apesar dos valores estarem próximos entre si, o G2 continuou com melhor evolução. Esses resultados apontam para efeitos deletérios da estimulação nervosa periférica no processo de regeneração aplicada nesse período, demonstrando um atraso na regeneração do grupo experimental estimulado a partir do 8º dia após axonotmese.

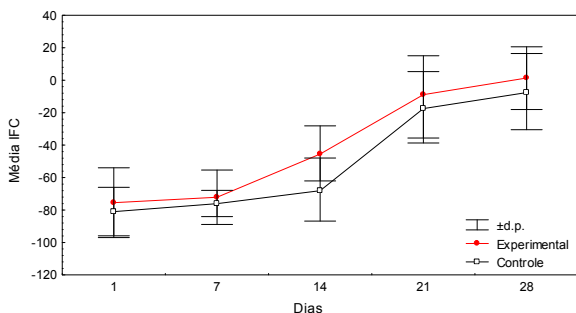
A figura 3 expõe os dados do IFC do grupo experimental G3 comparado ao seu controle G4, estimulados a partir de 24 horas após a lesão nervosa onde o G3 foi estimulado com o aparelho desligado. Verifica-se na primeira semana que ambos permaneceram sem grandes alterações mas que ao 14º dia o G3 apresentou uma melhora significativa em relação ao seu controle G4 que manteve-se praticamente estagnado. No 21º dia, houve progressão de ambos os grupos, mas o G3 manteve-se na frente apesar da pouca diferença numérica entre eles. No 28º e último dia da avaliação o G3 permaneceu à frente e houve uma discreta evolução entre eles.

Os resultados encontrados neste período de estimulação exibem a melhora de ambos os grupos, tanto do grupo controle (G4) como do

grupo experimental (G3) evidenciando efeitos inexistentes para evolução da regeneração com a aplicação da estimulação elétrica, porém nesse período de intervenção a eletroestimulação não causou efeitos deletérios ao processo.



**Figura 2** - Gráfico que revela a evolução do índice funcional do ciático (IFC) coletado em períodos diversos do grupo experimental 1 (G1), estimulado a partir do 8º dia após axonotmese do nervo ciático direito em comparação ao seu grupo controle (G3). (\*) diferenças significantes,  $p < 0,01$ .



**Figura 3** - Gráfico que revela a evolução do índice funcional do ciático (IFC) coletado em períodos diversos do grupo experimental 2 (G3 - estimulado a partir de 24hs P.O.) em comparação ao seu grupo controle (G4). (\*) diferenças significantes,  $p < 0,01$ .

Estudos anteriores a este foram realizados no LFNE, verificando a influência de diferentes técnicas diante da regeneração nervosa periférica. Nossos resultados seguem os de Santos (2006), que realizou a eletroestimulação em três períodos diferentes (1º ao 7º dia; 8º ao 14º e do 15º ao 21º dia após lesão), verificando que a eletroestimulação quando aplicada tardiamente torna-se prejudicial à regeneração do nervo ciático, enquanto se aplicada agudamente, 24 horas após a lesão, não provoca efeitos negativos, porém o progresso dos dados dos animais estimulados não se distingue dos animais falsamente tratados. Santos e André (2006) comenta relatos de autores que argumentam que a célula pós-sináptica desempenha um papel que determina o resultado da integração sináptica e que o nível de atividade de um neurônio ou de uma célula alvo pode influenciar a sobrevivência do neurônio. Spielholz

(cit. por Santos e André, 2006), verificou que estimulando um músculo desnervado, isto é, mantendo-o mais ativo se não estimulado, o músculo é mantido tão “saúdável” que o mesmo falha em expressar seu estado de desnervado, enganando o SN de modo a não reinervá-lo. Em contrapartida aos nossos resultados com o uso da eletroestimulação, os efeitos da laserterapia de baixa potência têm gerado efeitos benéficos no processo de regeneração nervosa periférica.

Buerger et al. (2004), pesquisaram os efeitos do laser de GaAlInP (658 nm), em grupos estimulados diariamente e outros estimulados intercaladamente durante 21 dias e concluíram através da análise histológica do nervo e do músculo e dos dados de IFC, que aplicações imediatas e diárias de raio laser com comprimento de onda na faixa da luz vermelha visível, favorecem o processo regenerativo do nervo submetido ao estrangulamento e que essa recuperação se evidencia a partir do 14º dia.

Camargo et al. (2006), utilizando os lasers HeNe (632,8 nm) e AsGa (904 nm) 24 hs após a lesão nervosa, também verificaram que esse procedimento promove aceleração do processo regenerativo do nervo ciático de ratos, com destaque principalmente para irradiação HeNe que provocou melhora a partir do 14º dia após a axonotmese, assim concluem que existe um efeito crescente e cumulativo de energia necessária para atingir um dado limiar e desencadear resposta neuronal e que o comprimento de onda da radiação é um fator primordial para o efeito biológico observado, uma vez que tal modulação é fundamental para que as células de Schwann realizem a função de favorecer a expansão dos cones de crescimento axonal. Confirmando esses achados, Hoeller e André (2007) verificaram que aplicações diárias durante 28 dias de laser HeNe melhoram significativamente as características eletromiográficas do músculo gastrocnêmio após axonotmese.

Após a axonotmese uma série de alterações inicia no local da lesão como consequência do dano ao axônio onde as células de Schwann do segmento distal são degradadas e fagocitadas por macrófagos, mas seus núcleos permanecem saudáveis e no início da degeneração Walleriana se proliferam após estendendo um delgado pseudópodo citoplasmático, chamada coluna de célula de Schwann, a qual serve de caminho efetivo de crescimento axonal. Segundo Ide (1996), a fixação das células de Schwann aos axônios é mediada em parte pela família das imunoglobulinas, como exemplo a N-CAM (Neural Cell Adhesion Molecule). Com a

desnervação, a N-CAM é regulada para cima e liberada nas superfícies das células de Schwann. Ambas as mudanças morfológicas e funcionais induzidas pela desnervação podem ser evitadas ou impedidas pela estimulação elétrica crônica dos músculos desnervados, enquanto o completo bloqueio da condução do impulso nos músculos e nervo tem se mostrado como a causa das clássicas mudanças da desnervação no músculo (Midrio, 2006).

Nossos resultados não mostraram conseqüências satisfatórias com o uso da eletroestimulação sobre a regeneração nervosa periférica, apontando apenas leves diferenças numéricas dos grupos experimentais com seus controles e expondo que a estimulação iniciada tardiamente (8º dia após axonotmese) tem efeitos deletérios sobre o processo regenerativo.

Cole e Gardiner (1984) relatam que após a reinervação muscular, os efeitos da eletroestimulação, diminuem gradativamente até que na 9º semana após a reinervação, ela perde o efeito, e tanto músculos estimulados quanto não estimulados no peso e área de secção transversa das fibras musculares.

Outros estudos têm demonstrado que a eletroestimulação iniciada em um período precoce de desnervação pode minimizar os efeitos deletérios da mesma, com conseqüente restabelecimento da reinervação e função (Nemeth, 1982; Cole e Gardiner, 1984; Aydin, 2004; Dow et al., 2004).

Um trabalho realizado por Dow e colaboradores (2004), relata ser o número de contrações determinante na manutenção das propriedades do músculo desnervado, relatando que um número pequeno de contrações diárias não é suficiente para minimizar a atrofia e por outro lado o número de contrações diárias em excesso pode aumentar o dano ao tecido pelo excesso de energia aplicada durante a eletroestimulação.

Uma hipótese para o atraso da reinervação muscular com a aplicação de eletroestimulação crônica é que a mesma possa interferir na produção de moléculas facilitadoras da reinervação, como a N-CAM, o IGF (Fator de crescimento insulina-símile), a tenascina, a HSPG (Heparan-Sulfato Proteoglicana) e a glicoproteína glicosiltransferase. Como essas moléculas são estimuladas quando há diminuição ou ausência de estímulo elétrico e mecânico no músculo, o uso da eletroestimulação crônica pode diminuir a expressão dessas moléculas levando, portanto, à diminuição da capacidade de reparo nervoso e conseqüente reinervação muscular (Lieber, 2002).

Para Nix e Hopf, (1983) e Eberstein & Patcher (1986), os benefícios da eletroestimulação são observados apenas quando um padrão apropriado de estímulo for aplicado, ou seja, quando o padrão de estimulação for semelhante ao do motoneurônio normal, ou seja, a efetividade da eletroestimulação depende dos parâmetros de frequência, tempo de duração do pulso e amplitude.

#### 4. Conclusão

Pôde-se observar que a eletroestimulação diante dos parâmetros aplicados não favorece a regeneração nervosa periférica, e que se aplicada antes de haver regeneração espontânea tem efeitos prejudiciais ao processo. Contrariamente, a aplicação da laserterapia de baixa potência, principalmente os raios lasers de comprimento de onda na faixa da luz vermelha visível, (HeNe e GaAlInP) iniciados precocemente mostraram efeitos benéficos a partir do 14º dia da aplicação.

**5. Agradecimentos:** Ao departamento de Fisioterapia pela infra-estrutura disponibilizada. Ao CNPq pela concessão da bolsa de iniciação científica (programa PIBIC-2006) da acadêmica Grasielle Cristina Lana. À Pró-reitoria de Pesquisa, Pós-graduação e Extensão pelo apoio financeiro ao projeto por meio do FUNAPES.

#### 6. Referências

1. AYDIN, M.A. *et al.* Force deficits in skeletal muscle after delayed reinnervation. **Plastic Reconstructive Surgery**, 113, 6: 1712 - 1718, 2004.
2. BUERGER, C. *et al.* Efeitos da laserterapia de baixa potência sobre os processos de regeneração do tecido nervoso periférico. **Fisioterapia em Movimento**, 17, 2: 67-74, 2004.
3. BUONANNO, A.; FIELDS, R.D. Gene regulation by patterned electrical activity during neural and skeletal muscle development. **Current Opinion in Neurobiology**, 9: 110 - 120, 1999.
4. BUTÍ, M. *et al.* Influence of Physical Parameters os Nerve Chambers on Peripheral Nerve Regeneration and Reinnervation. **Experimental Neurology**, 137: 26 - 33, 1996.
5. CAMARGO, V.M.; COSTA, J.; ANDRÉ, E.S. Estudo comparativo entre dois tipos de raios laser de baixa potência e seus respectivos efeitos sobre a regeneração nervosa periférica. **Fisioterapia em Movimento**, 19, 2: 127 - 134, 2006.
6. COLE, B. G.; GARDINER, P. F. Does electrical stimulation of denervated muscle, continued after reinnervation, influence recovery of contractile function? **Experimental Neurology**, 85: 52 - 62, 1984.

7. DENNIS R.G. *et al.*. An implantable device for stimulation of denervated muscles in rats. **Medical Engineering & Physics**, 25: 239 – 253, 2003.
8. EBERSTEIN, A.; PATCHER, B.R. The effect of electrical stimulation on innervation of rat muscle: contractile properties and endplate morphometry. **Brain Research**, 384, 2: 340 – 10, 1986.
9. DOW, D.E. *et al.* Number of contractions to maintain mass and force of a denervated rat muscle. **Muscle Nerve**, 30, 1: 77 – 86, 2004.
10. FUGLEHOLM, K. *et al.* Post reinnervation maturation of myelinated nerve fibers in the cat tibial nerve: chronic electrophysiological and morphometric studies. **Journal of the Peripheral Nervous System**, 5 : 82 – 95, 2000.
11. GIGO-BENATO, D.; GEUNA, S.; ROCHKIND, S. Phototherapy for enhancing peripheral nerve repair: a review of the literature. **Muscle & Nerve**, 31: 694 – 701, 2005.
12. GRAMSBERGEN, A. *et al.* Sciatic Nerve Transection in the Adult Rat: Abnormal EMG Patterns during Locomotion by Aberrant Innervation of Hindleg Muscles. **Experimental Neurology**, 161: 183 – 193, 2000.
13. HENNIG, R. Late reinnervation of the rat soleus muscle is differentially suppressed by chronic stimulation and by ectopic innervation. **Acta Physiologica Scandinavica**, 130, 1: 156 – 160, 1987.
14. HOELLER, A.A.; ANDRÉ, E.S. Efeitos do laser de baixa intensidade HeNe sobre a atividade eletrográfica do músculo gastrocnêmio de ratos Wistar submetidos à lesão do nervo ciático. **Fisioterapia Brasil**, 3, 2: 33 – 41, 2007.
15. IDE, C. Peripheral nerve regeneration. **Neuroscience Research**, 25: 101-121, 1996.
16. KAUPPILA T. Correlation between autotomy-behavior and current theories of neuropathic pain. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, 23: 111-129, 1998.
17. KITAO, A. *et al.* Transient Damage to the Axonal Transport System without Wallerian Degeneration by Acute Nerve Compression. **Experimental Neurology**, 147: 248-255, 1997.
18. KOKA, R.; HADLOCK, T.A. Quantification of Functional Recovery Following Rat Sciatic Nerve Transection. **Experimental Neurology**, 168: 192 – 195, 2001.
19. LICHT, S. **Electrodiagnóstico y Electromiografía**. Barcelona, JIMS, 1970. 587p.
20. LIEBER, R.L. *et al.* **Skeletal muscle structure, function & plasticity: the physiological basis of rehabilitation**. 2 ed. San Diego: Lippincot, Williams & Wilkins, 2002. 369 p.
21. MADISON, R.D., *et al.* Reinnervation Accuracy of the Rat Femoral Nerve by Motor and Sensory Neurons. **The Journal of Neuroscience**, 16: 5698 – 5703, 1996.
22. MIDRIO, M. The denervated muscle: facts and hypotheses. A historical review. **European Journal of Applied Physiology**, 98: 1 – 21, 2006.
23. NEMETH, P.M. Electrical stimulation of denervated muscle prevents decreases in oxidative enzymes. **Muscle & Nerve**, 5, 2: 134 – 139, 1982.
24. NIX, W.A.; HOPF, H.C. Electrical stimulation of regenerating nerve and its effect on motor recovery. **Brain Research**, 272, 1: 21 – 25, 1983.
25. SANTOS, T.S.; ANDRÉ, E.S. Avaliação funcional da marcha do rato após estimulação elétrica do músculo gastrocnêmio desnervado. **Revista de Neurociências**, 2007 (aceito para publicação).
26. SCHIMRIGK, A.K. *et al.* The effect of electrical stimulation on the experimentally denervated rat muscle. **Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine**, 9: 55-60, 1977.
27. VALERO-CABRÉ, A.; NAVARRO, X. H reflex restitution and facilitation after different types of peripheral nerve injury and repair. **Brain Research**, 919: 302 – 312, 2001.
28. VAREJÃO, A.S.P. *et al.* Functional evaluation of peripheral nerve regeneration in the rat: walk track analysis. **Journal of Neuroscience Methods**, 108: 1 – 9, 2001.
29. VAREJÃO, A.S.P. *et al.* Toe out angle: a functional index for the evaluation of sciatic nerve recovery in the rat model. **Experimental Neurology**, 183: 695 – 699, 2003.
30. VOGELAAR, C.F. *et al.* Sciatic nerve regeneration in mice and rats: recovery of sensory innervation is followed by a slowly retreating neurophatic pain-like syndrome. **Brain Research**, 1027: 67 – 72, 2004.
31. WALDRAM, M. Peripheral nerve injuries. **Trauma**, 5: 79-96, 2003.