

## Efeito da estimulação elétrica periférica e cerebral na força isométrica máxima dos extensores do joelho: ensaio clínico aleatorizado

### Effects of peripheral and cerebral electrical stimulation on maximal isometric strength of knee extensors: a randomized clinical trial

Gabriel Alysson Costa dos Santos<sup>1</sup>, Polyanna Gomes Lacerda Cavalcante<sup>2</sup>, Tayná Barros da Silva Sousa<sup>3</sup>, Ruan Victor Rodrigues Benício<sup>4</sup>, Ben-Hur James Maciel de Araujo<sup>5</sup>, Francisco Irisvan Coelho de Resende Dias<sup>6</sup>, Allana Rhamayana Bonifácio Fontenele<sup>7</sup>, Fuad Ahmad Hazime<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Piauí. Parnaíba, Piauí, Brasil. ORCID: 0000-0001-7314-0803. gabriel95xxx@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal do Piauí. Parnaíba, Piauí, Brasil. ORCID: 0000-0001-6684-2049. polyannacavalcante@gmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal do Piauí. Parnaíba, Piauí, Brasil. ORCID: 0000-0002-9447-0841. taynabarro\_sousa@hotmail.com

<sup>4</sup>Universidade Federal do Piauí. Parnaíba, Piauí, Brasil. ORCID: 0000-0002-8621-9833. ruanbeniciophb@hotmail.com

<sup>5</sup>Universidade Federal do Piauí. Parnaíba, Piauí, Brasil. ORCID: 0000-0003-2414-8571. benhurjmaciel10@gmail.com

<sup>6</sup>Universidade Federal do Piauí. Parnaíba, Piauí, Brasil. ORCID: 0000-0001-7933-5396. irisvancoelho13@gmail.com

<sup>7</sup>Universidade Federal do Piauí. Parnaíba, Piauí, Brasil. ORCID: 0000-0002-0023-1445. allana\_rhamayana@hotmail.com

<sup>8</sup>Autor para correspondência. Universidade Federal do Piauí. Parnaíba, Piauí, Brasil. ORCID: 0000-0001-7729-1203. fuad@ufpi.edu.br

**RESUMO | INTRODUÇÃO:** Recentes evidências têm demonstrado resultados bastante promissores para o uso de estratégias não invasivas de neuromodulação na melhora de habilidades físicas ou esportivas. A estimulação elétrica periférica (EEP) e a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) são técnicas não invasivas e não farmacológicas bastante utilizadas para modular a excitabilidade neuronal de áreas cortico-motoras e estimular a recuperação funcional. No entanto, poucos estudos têm investigado o efeito dessas técnicas na melhora do desempenho muscular. **OBJETIVO:** Investigar o efeito da estimulação elétrica periférica sensorial (EEPs) seguida de estimulação elétrica periférica motora (EEPm) ou estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) na força isométrica máxima dos extensores do joelho em indivíduos saudáveis. **MÉTODO:** 20 universitários saudáveis foram distribuídos aleatoriamente em dois blocos distintos de 10 participantes cada: Bloco n°1 EEPs real + EEPm real ou EEPs simulada + EEPm real e bloco n°2 EEPs real + ETCC real ou EEPs simulada + ETCC real em uma única sessão. A contração voluntária isométrica máxima (CVIM) dos extensores do joelho foi avaliada por meio da dinamometria manual antes, durante e 10 min pós-estimulação. **RESULTADOS:** A CVIM dos extensores do joelho aumentou significativamente 10 minutos pós-ETCC isolada (diferença média = 0,23 N/Kg; IC 95% = 0,01 a 0,44 N/Kg; p = 0,04). A ETCC isolada também apresentou maior proporção cumulativa de respondedores seguido de EEPs+ETCC. **CONCLUSÃO:** A estimulação transcraniana por corrente contínua induz a aumentos significativos na CVIM em indivíduos saudáveis. No entanto, a aplicação prévia de estimulação elétrica periférica sensorial não impulsiona os efeitos da estimulação elétrica periférica motora ou cerebral na CVIM.

**PALAVRAS-CHAVE:** Ativação muscular. Desempenho físico funcional. Estimulação elétrica. Neuromodulação.

**ABSTRACT | INTRODUCTION:** Recent evidence has shown very promising results for the use of noninvasive neuromodulation strategies in improving physical strength or sports skills. Peripheral electrical stimulation (PES) and transcranial direct current stimulation (tDCS) are non-invasive and non-pharmacological techniques widely used to modulate neuronal excitability of corticomotor areas and to induce functional improvements. However, few studies have investigated the effect of these techniques on improving muscle performance. **OBJECTIVE:** To investigate the effect of sensory peripheral electrical stimulation (PESs) followed by motor peripheral electrical stimulation (PESm) or transcranial direct current stimulation (tDCS) on the maximal isometric force production of the knee extensors in healthy individuals. **METHODS:** Twenty healthy university students were randomly assigned to two distinct blocks with 10 participants in each block: 1) block n°1 PESs + PESm or sham PESs + PESm, 2) block n°2 PESs + tDCS or sham PESs + tDCS (each in a single session). The maximum voluntary isometric contraction (MVIC) of the knee extensors was evaluated by manual dynamometry pre-, during and 10 min post-stimulation. **RESULTS:** MVIC of the knee extensors was significantly increased 10 min post-tDCS alone (mean difference = 0.23 N/kg, 95% CI = 0.01 to 0.44 N/kg, p = 0.04). Isolated tDCS also had a higher cumulative proportion of responders, followed by PESs + tDCS. **CONCLUSIONS:** Transcranial direct current stimulation induces a significant increase in MVIC in healthy subjects. However, prior application of peripheral electrical stimulation does not compound the effects of peripheral electrical motor or cerebral stimulation.

**KEYWORDS:** Muscle activation. Physical function performance. Electrical stimulation. Neuromodulation.

## Introdução

A utilização de recursos potencialmente ergogênicos para melhora do desempenho físico, respeitando critérios éticos e não nocivos à saúde é de extremo interesse para atletas, treinadores e pesquisadores<sup>1</sup>. Técnicas não invasivas de modulação cerebral como a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) têm apresentado resultados promissores no desempenho motor de indivíduos saudáveis<sup>2,3</sup> e em condições patológicas<sup>4</sup>. A ETCC é uma técnica de modulação da atividade neuronal cortical<sup>5</sup>, na qual se aplica uma corrente contínua de baixa intensidade (1 a 2 mA) em uma região específica do córtex por meio de eletrodos com esponjas umedecidas posicionadas e fixadas no escalpo. Estas correntes polarizadas penetram no crânio e são capazes de induzir mudanças facilitatórias ou inibitórias na excitabilidade neuronal<sup>5</sup> além do período de estimulação<sup>6</sup>. Apesar dos mecanismos de ação não estarem totalmente elucidados sabe-se que a ETCC está associada a efeitos sinápticos e não sinápticos. Em nível neuronal, facilitações ou inibições da excitabilidade neuronal dependem da polaridade da corrente elétrica, onde geralmente o polo anodal aumenta a atividade e excitabilidade cortical, e o polo catodal induz a efeitos opostos. A ETCC também é capaz de mudar o microambiente sináptico, por meio de neurotransmissores e receptores específicos, e modificar a excitabilidade de neurônios intracorticais e corticoespinhais. Em nível não neuronal, mudanças na excitabilidade cerebral podem ocorrer por meio de alterações neuroquímicas prolongada<sup>7</sup>. Quando aplicada sobre o córtex motor primário (M1), a ETCC anodal aumenta a excitabilidade da via corticoespinhal e favorece quali e quantitativa a estratégia de recrutamento de unidades motoras<sup>8</sup>. Tomados em conjunto, estes efeitos tornam a ETCC uma ferramenta potencialmente útil na melhora do desempenho muscular e habilidades físicas<sup>1</sup>.

Recentes evidências têm demonstrado que a estimulação elétrica periférica (EEP) também pode modular a excitabilidade corticomotora com potencial efeito sobre o sistema neuromuscular. A EEP no nível

sensorial (EEPs) induz mudanças no sentido da inibição neuronal<sup>9,10</sup> enquanto que a EEP em nível motor (EEPm) induz mudanças no sentido da facilitação neuronal<sup>10</sup>. Esta modulação do córtex motor primário (M1) apresenta relativa precisão espacial, decorrente da estimulação específica de um determinado músculo<sup>11</sup>, o que pode ter importantes implicações clínicas. Por exemplo, condições em que se deseja aumentar a excitabilidade corticomotora em decorrência de lesões do sistema nervoso central (SNC), como o acidente vascular encefálico (AVE). Nesta situação, o aumento da excitabilidade em M1 poderia aumentar a representação cortical do músculo enfraquecido e facilitar a recuperação da motricidade prejudicada. Por outro lado, em condições onde há distúrbio dos movimentos (distonias), associados a hiperexcitabilidade motora, a diminuição da excitabilidade em M1 via estimulação elétrica sensorial de alta ou baixa frequência<sup>10</sup> poderia melhorar esta condição clínica.

Dada a possibilidade de efeitos ergogênicos ou facilitatórios da ETCC e EEP estudos prévios têm investigado se a combinação destas técnicas pode resultar em maior efeito na excitabilidade cortical<sup>11,12</sup> e na resposta terapêutica<sup>13</sup> do que quando aplicadas isoladamente. A possibilidade de maiores incrementos na excitabilidade cortical, pela combinação de duas técnicas neuromodulatórias, pode ser atribuída ao princípio da plasticidade homeostática (ou metaplasticidade)<sup>14</sup>. Dado que tanto a ETCC quanto a EEP são capazes de modular a atividade neuronal em M1, a adição de uma técnica facilitatória (ETCC anodal ou EEP motora) com outra técnica inibitória (EEP sensorial) pode resultar em maior excitabilidade corticomotora e, conseqüentemente, maiores chances de aumentar uma capacidade física ou habilidade esportiva. No entanto, poucos estudos investigaram o efeito da aplicação prévia de uma técnica de inibição (EEPs) sobre técnicas de facilitação da atividade neuronal cortical (EEPm e ETCC) no desempenho muscular de indivíduos saudáveis. A hipótese do presente estudo é de que a aplicação de uma técnica inibitória (EEPs) seguida de técnicas facilitatórias (ETCC ou EEPm) induz ao aumento da força isométrica máxima

do quadríceps quando comparada a aplicação das técnicas facilitatórias isoladas.

## **Materiais e Métodos**

### **Amostra**

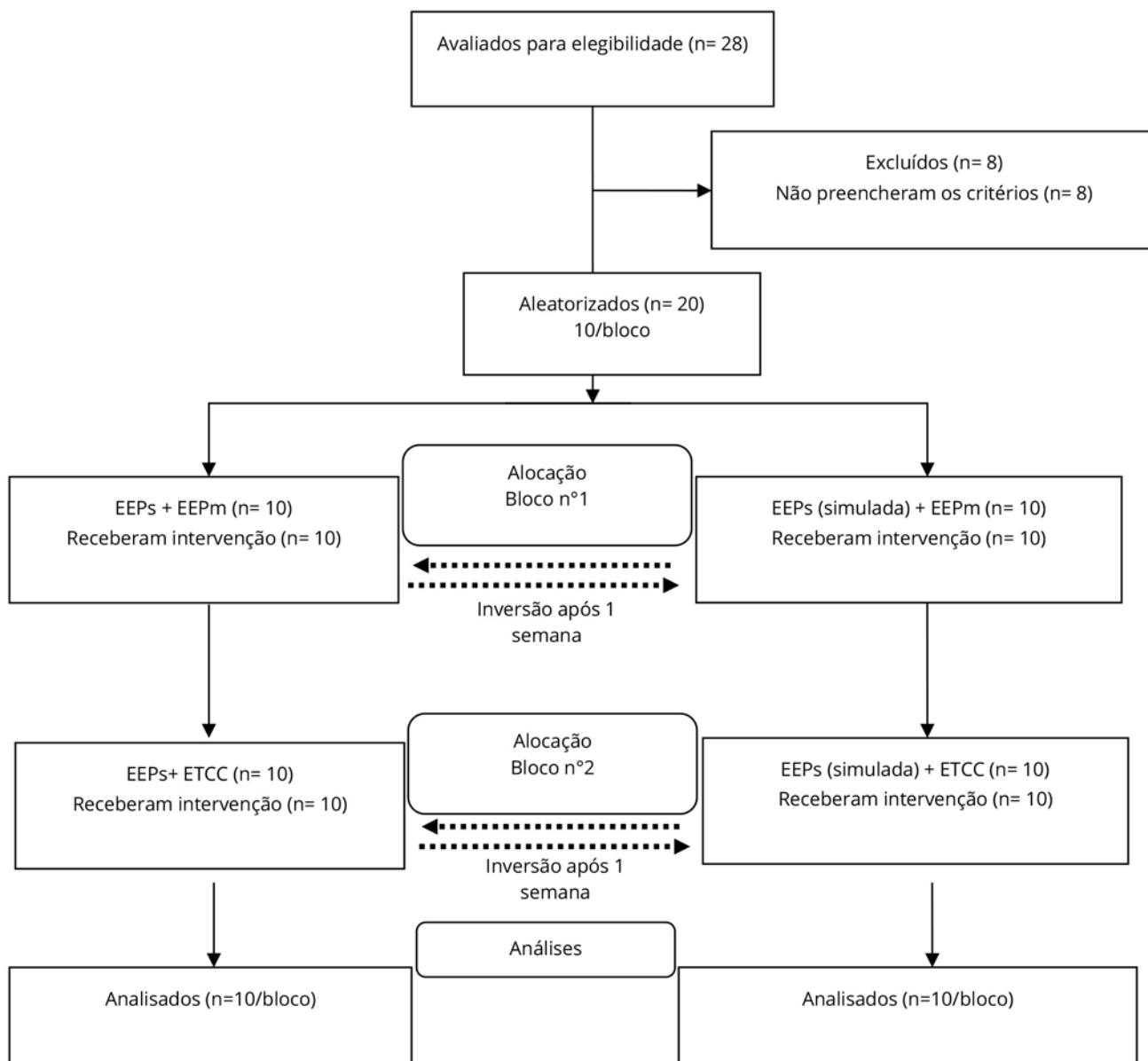
Participaram do estudo 28 universitários saudáveis de ambos os sexos, com idades entre 18 e 34 anos. Oito participantes foram excluídos de acordo com os seguintes critérios: queixa de dor nos membros inferiores  $\geq 3$  de acordo com a Escala de Avaliação Numérica de Dor (EAN 0-10), diagnóstico médico de doenças musculoesqueléticas, neurológicas ou psiquiátricas; epilepsia ou histórico de convulsão ou crise convulsiva nos últimos 12 meses. Vinte participantes preenchem os critérios e foram incluídos no estudo. O tamanho da amostra foi estimado por meio da análise de poder<sup>15</sup> com base em estudos prévios que avaliaram o efeito imediato da ETCC no desempenho muscular de indivíduos saudáveis ( $\alpha = 0,05$ ;  $1-\beta = 0,8$ )<sup>16</sup>. De acordo com os dados do cálculo amostral foi necessário um valor mínimo de 10 sujeitos por bloco, totalizando 20 participantes ( $n=10$  bloco n°1 e  $n=10$  bloco n°2).

### **Desenho de estudo**

Estudo realizado no laboratório de neuromodulação da dor e desempenho sensório-motor da Universidade Federal do Piauí, Campus de Parnaíba, no período de março a maio de 2019. Trata-se de um ensaio clínico aleatorizado, duplo-cego, cruzado e placebo controlado dividido em dois experimentos isolados (Blocos 1 e 2). Os experimentos foram divididos em dois blocos distintos de 10 participantes/bloco. Bloco 1: Os participantes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos experimentais: (1) Estimulação elétrica periférica sensorial (EEPs) associada à Estimulação elétrica periférica motora (EEPm): EEPs + EEPm ou (2) EEPs (simulada) + EEPm.

No segundo bloco, 10 participantes também foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos experimentais: Bloco 2: (1) Estimulação elétrica periférica sensorial (EEPs) associada à Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC): EEPs+ ETCC ou (2) EEPs (simulada) + ETCC (Figura 1). Para cada bloco experimental, um colaborador não participante do estudo, utilizou um programa gerador de números aleatórios ([www.randomization.com](http://www.randomization.com)) e envelopes opacos para alocação e ocultação dos participantes, respectivamente. Inicialmente foram coletados dados pessoais, características antropométricas e dados gerais de saúde por meio de entrevista utilizando-se questionários não estruturados. Posteriormente foi realizada a avaliação da contração voluntária isométrica máxima do músculo quadríceps dominante por meio da dinamometria manual<sup>17</sup>. Em seguida os participantes foram submetidos às estimulações elétricas periféricas (sensorial e/ou motora) e cortical. As EEPs (real e simulada) foram aplicadas previamente à EEPm ou ETCC. Todas as estimulações elétricas foram aplicadas somente uma vez, em cada bloco. A avaliação da força muscular foi realizada em três momentos distintos: (1) pré-estimulação; (2) durante a estimulação e (3) 10 minutos pós-estimulação. A avaliação da CVIM durante a ETCC e EEP forma realizadas após 13 e 10 minutos de estimulação, respectivamente. Após um intervalo mínimo de sete dias, inverteu-se as estimulações entre os participantes de cada bloco. Todas as avaliações foram realizadas por um único avaliador que, assim como os participantes, desconheciam a qual grupo de estimulação estavam participando. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí (n° 56009416.0.0000.5214) e registrado no [Clinicaltrials.gov](http://Clinicaltrials.gov) (NCT03870139).

**Figura 1.** Fluxograma do estudo. Os participantes de cada bloco realizaram as intervenções de acordo com suas alocações. Após um intervalo mínimo de sete dias houve a inversão das intervenções, em cada bloco de alocação, totalizando 20 participantes (10/bloco)



## Avaliação da força muscular

Para avaliação da força muscular foram coletadas três tentativas de contração isométrica voluntária máxima (CVIM) dos músculos extensores do joelho dominante. Todos os participantes realizaram duas tentativas para familiarização com os métodos de avaliação da força muscular. Para minimizar os riscos de fadiga muscular durante os testes de CVIM foi permitido um intervalo de descanso de 30s para todos os participantes. Um dinamômetro manual (Lafayette, USA) foi posicionado na tíbia, na face anterior da perna, 5 cm acima do maléolo lateral<sup>17</sup>. O participante permanecia sentado em uma maca e era orientado a realizar sua força máxima para extensão do joelho contra o dinamômetro por cinco segundos.

## Intervenções

### Estimulação elétrica periférica

A EEP, sensorial e motora, foi aplicada por meio de um equipamento de corrente elétrica retangular, bifásica e assimétrica (Neurodyn III Ibramed, Brasil) utilizando-se dois eletrodos autoadesivos (VALUTRODE 5 x 9 cm). Os eletrodos foram posicionados em paralelo no músculo quadríceps, proximalmente sobre músculo reto femoral e distalmente sobre o músculo vasto medial do membro inferior dominante<sup>18</sup>. A EEP sensorial foi aplicada com a intensidade da corrente considerada forte pelo participante, porém confortável (máximo formigamento indolor), frequência de pulso de 10Hz, duração de pulso de 100 $\mu$ s e tempo de aplicação de 30 minutos<sup>10</sup>. A EEP motora foi aplicada com intensidade suficiente para induzir leve contração muscular, com frequência de 30Hz, duração de pulso de 100 $\mu$ s, tempo "on" 4s, tempo "off" 6s<sup>10</sup>, durante 15 minutos, sendo os últimos 5 minutos destinados a avaliação da CVIM do quadríceps. As rampas de subida e descida foram mantidas em 2s. Durante a aplicação os participantes foram perguntados sobre a intensidade da EEPs e EEPm (para estimulação real e simulada) a cada cinco minutos e em caso de habituação sensorial ou motora a intensidade era novamente aumentada.

A EEPs simulada foi aplicada com os mesmos parâmetros da EEPs real, porém o tempo de aplicação era de somente 30 segundos. O equipamento de EEPs simulada apresentava a mesma aparência do equipamento de EEPs real, porém, após os 30s iniciais, a amplitude da corrente era gradualmente diminuída ao longo de 15s, até atingir o valor zero interrompendo

assim a emissão da corrente elétrica. Os participantes foram informados de que a intervenção poderia causar uma ligeira sensação de formigamento ou nenhuma sensação durante o procedimento<sup>13</sup>.

### Estimulação transcraniana por corrente contínua

A ETCC anodal foi aplicada por um gerador de corrente contínua alimentado por uma bateria de 9v (Activadose II, USA) utilizando-se dois eletrodos de 5 x 7 cm (35cm<sup>2</sup>) (Ibramed, Brasil) cobertos por uma esponja vegetal umedecida com solução salina fisiológica e fixados na cabeça por meio de faixas elásticas. A montagem dos eletrodos foi realizada conforme a orientação do Sistema Internacional 10-20 de EEG<sup>19</sup> para melhor focalização do córtex motor primário. O eletrodo com carga positiva (ânodo) foi posicionado em C3 ou C4 (contralateral ao membro dominante) e o eletrodo com carga negativa (cátodo) foi posicionado na região supraorbital ipsilateral ao membro dominante<sup>3</sup>. A ETCC real foi aplicada com intensidade da corrente elétrica de 2 mA, densidade da corrente elétrica de 0.057 mA/cm<sup>2</sup>, por 15 minutos. Durante a aplicação da ETCC os participantes permaneciam em repouso e após 13 minutos de estimulação era realizada a avaliação da CVIM. Nós aguardamos 13 minutos de estimulação porque estudos prévios demonstraram que este era o tempo mínimo para obter o aumento da excitabilidade cortical por até 90 minutos<sup>6</sup>.

### Análise Estatística

A normalização das médias das três mensurações de pico de força foi realizada pela massa corporal (Kg) de cada participante<sup>20</sup>. Diferenças na CVIM dos músculos extensores do joelho (membro dominante) em cada fator de estimulação (EEP + EEPm ou EEPs simulada + EEPm) ou (EEP + ETCC ou EEPs simulada + ETCC) e no fator tempo (pré, durante e 10 minutos pós-estimulação) foram analisadas pela análise de variância de duas vias com medidas repetidas (ANOVA 2 x 3). A esfericidade dos dados foi avaliada pelo teste de Mauchly, sendo considerado atendido o pressuposto valores acima de 0,05. Em caso de não atendimento, será aplicada a correção de Greenhouse-Geisser. Testes de Post hoc com correções de Bonferroni foram utilizados quando necessário. Nível de significância  $p < 0,05$ . A análise da proporção cumulativa de respondedores com diferentes pontos de corte foi realizada de acordo com Farrar et al.<sup>21</sup>. As análises foram conduzidas utilizando-se o software IBM SPSS v.20 para o Windows.

## Resultados

As características dos participantes incluídos no estudo estão descritas na tabela 1. Não foram relatados efeitos adversos ou reações colaterais durante e após a aplicação dos protocolos de intervenção. Testes t pareados não demonstraram diferenças entre as médias da CVIM, nos intervalos pré-EEPs ( $t(9) = 0,21, p = 0.84$ ) e pré-ETCC entre a primeira e segunda semana ( $t(9) = -0,20, p = 0.85$ ).

**Tabela 1.** Características dos participantes

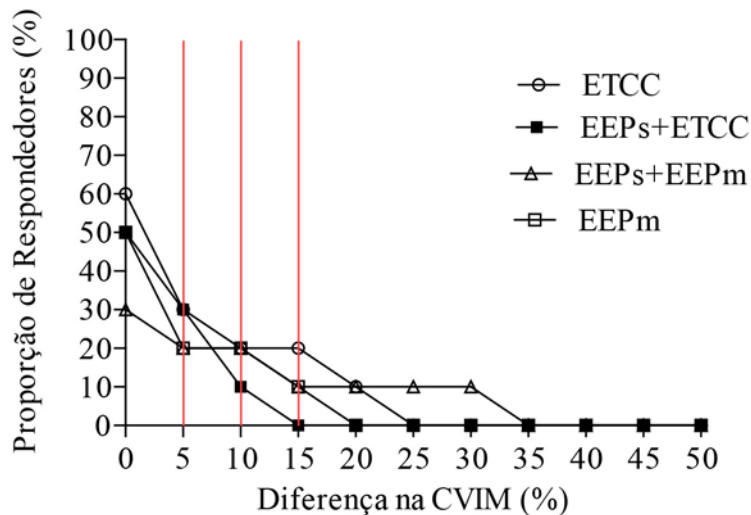
	EEPs+EEPm/EEPm	EEPs+ETCC/ETCC
Sexo M n (%)	10 (100)	7 (70)
Idade (anos)	19,9 ± 1,4	23,8 ± 4,0
Massa (Kg)	70,3 ± 11,9	78,2 ± 22,9
Estatura (m)	1,8 ± 0,1	1,7 ± 0,1
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	22,8 ± 3,4	25,8 ± 7,4
Atividade física n (%)	9 (90)	6 (60)

M: sexo masculino. EEPs: Estimulação elétrica periférica sensorial; EEPm: Estimulação elétrica periférica motora; ETCC: Estimulação transcraniana por corrente contínua. IMC: Índice de massa corporal. Variáveis contínuas expressas em termos de média (MD) e desvio-padrão (DP).

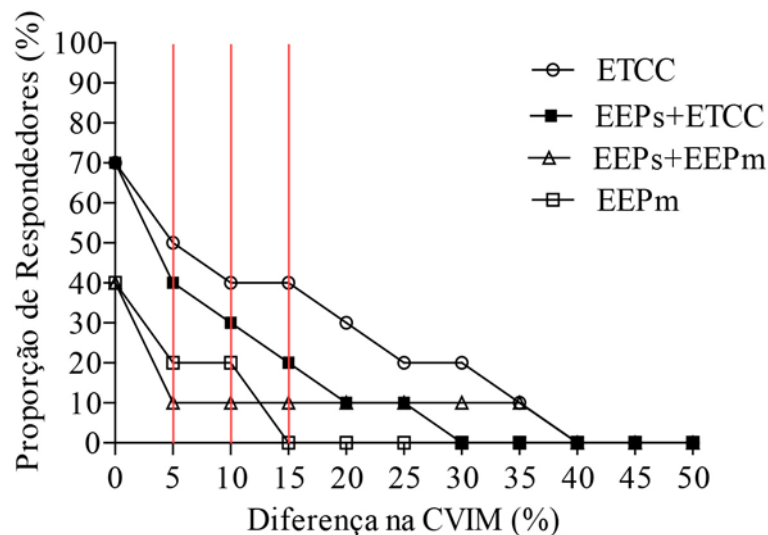
### EEP sensorial + EEP motora

A análise de variância com medidas repetidas não demonstrou efeitos significativos dos fatores estimulação ( $F(1,9) = 0,01; \eta^2_p = 0,001; p = 0,91$ ) e tempo ( $F(2, 18) = 0,66; \eta^2_p = 0,069; p = 0,53$ ). Também não houve interação significativa entre estimulação x tempo ( $F(2, 18) = 0,45; \eta^2_p = 0,048, p = 0,64$ ). A análise gráfica da proporção cumulativa de respondedores não demonstrou diferenças na proporção de participantes que atingiram níveis de aumento da CVIM durante o período de EEPs+EEPm em relação à EEPm isolada. Dez minutos pós-estimulação, a EEPm isolada apresentou baixa, porém maior proporção de respondedores nos pontos de corte de 5 e 10% em relação à EEPs+EEPm (Figuras 2 e 3).

**Figura 2.** Análise da proporção cumulativa de respondedores. Aumento da contração voluntária isométrica máxima (CVIM) em relação ao intervalo pré-estimulação, durante a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), estimulação elétrica periférica sensorial (EEPs) combinada com ETCC, EEPs combinada com estimulação elétrica periférica motora (EEPm) e EEPm isolada. Pontos de corte em 5 10 e 15% de aumento da CVIM



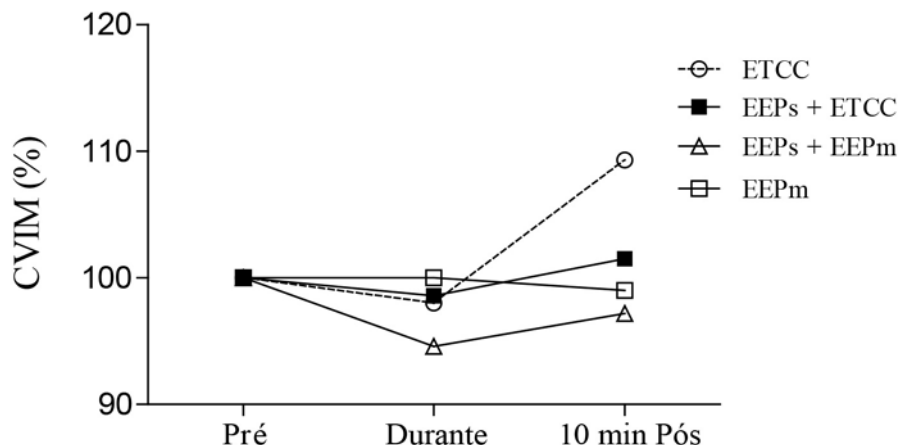
**Figura 3.** Análise da proporção cumulativa de respondedores. Aumento da contração voluntária isométrica máxima (CVIM) em relação ao intervalo pré-estimulação, 10 minutos após a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), estimulação elétrica periférica sensorial (EEPs) combinada com ETCC, EEPs combinada com estimulação elétrica periférica motora (EEPm) e EEPm isolada. Pontos de corte em 5 10 e 15% de aumento da CVIM



### EEP sensorial + ETCC

A análise de variância com medidas repetidas não demonstrou efeito significativo do fator estimulação ( $F(1, 9) = 1,28$ ;  $\eta^2_p = 0,125$ ;  $p = 0,28$ ) mas sim do fator tempo ( $F(2, 18) = 4,46$ ;  $\eta^2_p = 0,331$ ;  $p = 0,03$ ). Também não houve interação significativa entre estimulação x tempo ( $F(2, 18) = 0,66$ ;  $\eta^2_p = 0,069$ ;  $p = 0,52$ ). Correções de Bonferroni para múltiplas comparações não demonstraram diferenças significativas intragrupos entre os intervalos pré, durante e 10 minutos pós-estimulação para EEPs + ETCC ou ETCC isolada. No entanto diferenças significativas, intergrupos, foram identificadas no intervalo 10 minutos pós-ETCC (diferença média = 0,23 N/Kg; IC 95% = 0,01 a 0,44 N/Kg;  $p = 0,04$ ). A ETCC isolada obteve um aumento de 9.3% em relação ao intervalo de pré-estimulação enquanto que a ETCC combinada com a estimulação periférica sensorial (EEPs + ETCC) não demonstrou aumentos significativos (Figura 4).

**Figura 4.** Efeito da Estimulação elétrica periférica sensorial (EEPs) combinada sequencialmente com estimulação elétrica periférica motora (EEPm); EEPm isolada; estimulação elétrica periférica sensorial (EEPs) combinada sequencialmente com estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) e ETCC isolada na contração voluntária isométrica máxima do quadríceps. Valores normalizados pela condição pré-estimulação



Após 10 minutos do término das estimulações a análise gráfica da proporção cumulativa de respondedores demonstrou maior proporção de participantes que atingiram níveis de aumento da CVIM durante a ETCC, seguido de EEPs+ETCC, EEPs+EEPm e EEPm (Figura 3).

## Discussão

De acordo com a nossa revisão este é o primeiro estudo a avaliar o efeito da estimulação elétrica periférica motora (EEPm) e cerebral (ETCC), combinada com aplicação prévia de estimulação elétrica sensorial (EEPs), na força isométrica máxima dos músculos extensores do joelho em indivíduos saudáveis. Para isso, foi analisada a modulação da CVIM do quadríceps durante e após a aplicação da estimulação sensorial seguida de estimulação motora (EEPs + EEPm) e cerebral (EEPs + ETCC), estimulação motora isolada (EEPs simulada + EEPm) e estimulação cerebral isolada (EEPs simulada + ETCC). A análise dos resultados não revelou diferenças significativas na força isométrica máxima do quadríceps dominante durante e 10 minutos após a aplicação das técnicas combinadas ou da EEPm isolada. No entanto, a aplicação da ETCC anodal isolada induziu a um aumento da CVIM do quadríceps dominante em 9,3% após 10 minutos de estimulação, quando comparada à condição basal (pré-estimulação). Estes resultados indicam que a EEPs aplicada previamente a EEPm ou ETCC não induz a aumentos significativos na CVIM em indivíduos saudáveis. O aumento da força isométrica via ETCC observado em nosso estudo e em estudos prévios

com indivíduos saudáveis<sup>2,3</sup> ou em condições patológicas<sup>22</sup> pode estar relacionado a mudanças na estratégia de recrutamento de unidades motoras e na eficiência das respostas neuromusculares<sup>8,23</sup>.

A ausência de efeito da EEPm isolada ou combinada com EEPs não foi esperada neste estudo e pode ser atribuída a parametrização escolhida. Estudos prévios demonstraram que 30 minutos de EEPm com frequência de 30Hz, duração de pulso de 100 $\mu$ s e amplitude da corrente suficiente para induzir contrações musculares com movimento articular aumentam significativamente a excitabilidade em M1<sup>10</sup>. Embora tenhamos usado os mesmos parâmetros de frequência e duração de pulso, a magnitude da amplitude utilizada induzia somente a pequenos abalos musculares. Além disso, o curto período de EEPm, restrito no presente estudo aos testes de CVIM, podem ter sido insuficientes para induzir mudanças na excitabilidade em M124. Tomados em conjunto, a parametrização da EEPm utilizada pode ter sido insuficiente para aumentar a excitabilidade cortical<sup>25</sup> e induzir mudanças significativas na estratégia de recrutamento muscular.

Sob o ponto de vista da significância clínica, a análise gráfica da proporção cumulativa de respondedores demonstrou resultados bastante promissores para EEPs combinada com ETCC. Dez minutos após as diferentes estimulações houve maior proporção de participantes que aumentaram a CVIM em 5, 10% e 15% em relação à condição basal para ETCC isolada, seguido de EEPs+ETCC, EEPs+EEPm e EEPm (Figura 3). De acordo com o princípio da plasticidade homeostática (ou metaplasticidade) a adição de uma técnica de inibição da excitabilidade neuronal com outra técnica de



facilitação pode resultar em maior excitabilidade em M1<sup>14</sup>. Tanto a ETCC quanto a estimulação elétrica periférica (EEP) são capazes de modular a atividade neuronal em M1, promovendo efeitos neuroplásticos transitórios ou não. A ETCC anodal aumenta a excitabilidade neuronal<sup>5,6</sup> enquanto que a excitabilidade em M1 via EEP é dependente dos parâmetros de estimulação. Estimulação de alta ou baixa frequência, em nível sensorial (EEPs), diminui a excitabilidade neuronal<sup>9,10</sup>, e estimulação de baixa frequência, em nível motor (EEPm) aumenta a excitabilidade neuronal<sup>10</sup>.

Este conceito proveniente dos princípios da plasticidade homeostática com aplicações neuromodulatórias sequenciais<sup>26</sup>, como no nosso estudo, também pode ser aplicado usando-se técnicas neuromodulatórias concomitantes<sup>12,13</sup>. Estudos prévios também demonstraram que a aplicação de ETCC seguida de EEPs, contrária a nossa sequência (EEPm seguida de ETCC) também induz ao aumento na excitabilidade em M1<sup>11</sup>. Em nosso experimento a aplicação prévia de EEPs seguida de ETCC pode ter resultado em maior excitabilidade em M1 e, conseqüentemente, influenciado na CVIM evidenciada na maior proporção de respondedores em relação à EEPs+EEPm ou EEPm isolada. No entanto, estes resultados devem ser vistos com cautela, uma vez que a parametrização da EEPm pode ter sido insuficiente para induzir mudanças na excitabilidade corticomotora e, conseqüentemente, na tarefa de contração isométrica máxima dos músculos extensores do joelho dominante.

Diferenças entre a significância estatística e a significância clínica encontrada pode ser atribuída a algumas limitações deste estudo: (1) baixo número amostral, (2) baixa amplitude da corrente durante a EEPm (3) tempo de estimulação da EEPm restrita ao período de avaliação da CVIM e (4) alta variabilidade da ETCC. Sobre a ETCC, diversos fatores têm sido apontados como modificadores da excitabilidade cortical. Entre eles estão o sedentarismo, a idade, o nível de atenção, o gênero, o uso de fármacos de ação central, fatores genéticos e período do dia<sup>27</sup>, bem como tamanho do eletrodo e densidade da corrente. Por fim, as hipóteses apontadas neste estudo tenham como premissas prévias a possibilidade de aumentar ou diminuir a excitabilidade corticomotora via estimulação elétrica periférica e cerebral, o presente estudo não avaliou medidas neurofisiológicas de excitabilidade cerebral.

## Conclusão

A estimulação transcraniana por corrente contínua induz a aumentos significativos na CVIM em indivíduos saudáveis. No entanto, a aplicação prévia de estimulação elétrica periférica sensorial não impulsiona os efeitos da estimulação elétrica periférica motora ou cerebral na CVIM.

## Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram substancialmente para revisão e redação do manuscrito, aprovaram a versão final e concordaram em responder por todos os aspectos do trabalho. Santos GAC, Souza TBS, Benício RVR, Araújo BJM, Dias FICR e Fontenele ARB contribuíram para coleta de dados, revisão da literatura e redação científica. Cavalcante PGL e Hazime FA contribuíram para visão geral da qualidade metodológica, desenho do estudo e redação científica.

## Conflitos de interesses

Nenhum conflito financeiro, legal ou político envolvendo terceiros (governo, empresas e fundações privadas, etc.) foi declarado para nenhum aspecto do trabalho submetido (incluindo mas não limitando-se a subvenções e financiamentos, participação em conselho consultivo, desenho de estudo, preparação de manuscrito, análise estatística, etc.).

## Referências

1. Banissy MJ, Muggleton NG. Transcranial direct current stimulation in sports training: potential approaches. *Front Hum Neurosci.* 2013;7:129. doi: [10.3389/fnhum.2013.00129](https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00129)
2. Hazime FA, Cunha RA, Soliaman RR, Romancini ACB, Pochini AC, Ejnisman B et al. Anodal Transcranial Direct Current Stimulation (Tdc) Increases Isometric Strength of Shoulder Rotators Muscles in Handball Players. *Int J Sports Phys Ther.* 2017;12(3):402-407.
3. Vargas VZ, Baptista AF, Pereira GOC, Pochini AC, Ejnisman B, Santos MB et al. Modulation of Isometric Quadriceps Strength in Soccer Players With Transcranial Direct Current Stimulation: A Crossover Study. *J Strength Cond Res.* 2018;32(5):1336-1341. doi: [10.1519/JSC.0000000000001985](https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001985)
4. Bastani A, Jaberzadeh S. Does anodal transcranial direct current stimulation enhance excitability of the motor cortex and motor function in healthy individuals and subjects with stroke: a systematic review and meta-analysis. *Clin Neurophysiol.* 2012;123(4):644-57. doi: [10.1016/j.clinph.2011.08.029](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.08.029)

5. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol*. 2000;527(3):633-9. doi: [10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00633.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00633.x)
6. Nitsche MA, Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology*. 2001;57(10):1899-901. doi: [10.1212/wnl.57.10.1899](https://doi.org/10.1212/wnl.57.10.1899)
7. Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, Bikson M, Wagner T, Merabet L et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. *Brain Stimul*. 2012;5(3):175-95. doi: [10.1016/j.brs.2011.03.002](https://doi.org/10.1016/j.brs.2011.03.002)
8. Krishnan C, Ranganathan R, Kantak SS, Dhafer YY, Rymer WZ. Anodal transcranial direct current stimulation alters elbow flexor muscle recruitment strategies. *Brain Stimul*. 2014;7(3):443-50. doi: [10.1016/j.brs.2014.01.057](https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.01.057)
9. Murakami T, Sakuma K, Nomura T, Nakashima K. Short-interval intracortical inhibition is modulated by high-frequency peripheral mixed nerve stimulation. *Neurosci Lett*. 2007;420(1):72-5. doi: [10.1016/j.neulet.2007.04.059](https://doi.org/10.1016/j.neulet.2007.04.059)
10. Chipchase LS, Schabrun SM, Hodges PW. Corticospinal excitability is dependent on the parameters of peripheral electric stimulation: a preliminary study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011;92(9):1423-30. doi: [10.1016/j.apmr.2011.01.011](https://doi.org/10.1016/j.apmr.2011.01.011)
11. Uy J, Ridding MC. Increased cortical excitability induced by transcranial DC and peripheral nerve stimulation. *J Neurosci Methods*. 2003;127(2):193-7.
12. Schabrun SM, Chipchase LS, Zipf N, Thickbroom GW, Hodges PW. Interaction between simultaneously applied neuromodulatory interventions in humans. *Brain Stimul*. 2013;6(4):624-30. doi: [10.1016/j.brs.2012.09.009](https://doi.org/10.1016/j.brs.2012.09.009)
13. Hazime FA, Baptista AF, Freitas DG, Monteiro RL, Maretto RL, Hasue RH et al. Treating low back pain with combined cerebral and peripheral electrical stimulation: A randomized, double-blind, factorial clinical trial. *Eur J Pain*. 2017;21(7):1132-1143. doi: [10.1002/ejp.1037](https://doi.org/10.1002/ejp.1037)
14. Muller-Dahlhaus F, Ziemann U. Metaplasticity in human cortex. *Neuroscientist*. 2015;21(2):185-202. doi: [10.1177/1073858414526645](https://doi.org/10.1177/1073858414526645)
15. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G\*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*. 2007;39(2):175-91.
16. Tanaka S, Hanakawa T, Honda M, Watanabe K. Enhancement of pinch force in the lower leg by anodal transcranial direct current stimulation. *Exp Brain Res*. 2009;196(3):459-65. doi: [10.1007/s00221-009-1863-9](https://doi.org/10.1007/s00221-009-1863-9)
17. Kim WK, Kim DK, Seo KM, Kang SH. Reliability and validity of isometric knee extensor strength test with hand-held dynamometer depending on its fixation: a pilot study. *Ann Rehabil Med*. 2014;38(1):84-93. doi: [10.5535/arm.2014.38.1.84](https://doi.org/10.5535/arm.2014.38.1.84)
18. Marmon AR, Snyder-Mackler L. Activation deficits do not limit quadriceps strength training gains in patients after total knee arthroplasty. *Int J Sports Phys Ther*. 2014;9(3):329-37.
19. Herwig U, Satrapi P, Schonfeldt-Lecuona C. Using the international 10-20 EEG system for positioning of transcranial magnetic stimulation. *Brain Topogr*. 2003;16(2):95-9.
20. Hurd WJ, Morrey BF, Kaufman, KR. The effects of anthropometric scaling parameters on normalized muscle strength in uninjured baseball pitchers. *J Sport Rehabil*. 2011;20(3):311-20.
21. Farrar JT, Dworkin RH, Max MB. Use of the cumulative proportion of responders analysis graph to present pain data over a range of cut-off points: making clinical trial data more understandable. *J Pain Symptom Manage*. 2006;31(4):369-77. doi: [10.1016/j.jpainsymman.2005.08.018](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2005.08.018)
22. Tanaka S, Takeda K, Otaka Y, Kita K, Osu R, Honda M et al. Single session of transcranial direct current stimulation transiently increases knee extensor force in patients with hemiparetic stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011;25(6):565-9. doi: [10.1177/1545968311402091](https://doi.org/10.1177/1545968311402091)
23. Dutta A, Krishnan C, Kantak SS, Ranganathan R, Nitsche MA. Recurrence quantification analysis of surface electromyogram supports alterations in motor unit recruitment strategies by anodal transcranial direct current stimulation. *Restor Neurol Neurosci*. 2015;33(5):663-9. doi: [10.3233/RNN-140469](https://doi.org/10.3233/RNN-140469)
24. Andrews RK, Schabrun SM, Ridding MC, Galea MP, Hodges PW, Chipchase LS. The effect of electrical stimulation on corticospinal excitability is dependent on application duration: a same subject pre-post test design. *J Neuroeng Rehabil*. 2013;10:51. doi: [10.1186/1743-0003-10-51](https://doi.org/10.1186/1743-0003-10-51)
25. Barsi GI, Popovic DB, Tarkka IM, Sinkjaer T, Grey MJ. Cortical excitability changes following grasping exercise augmented with electrical stimulation. *Exp Brain Res*. 2008;191(1):57-66. doi: [10.1007/s00221-008-1495-5](https://doi.org/10.1007/s00221-008-1495-5)
26. Siebner HR. A primer on priming the human motor cortex. *Clin Neurophysiol*. 2010;121(4):461-3. doi: [10.1016/j.clinph.2009.12.009](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.12.009)
27. Ridding MC, Ziemann U. Determinants of the induction of cortical plasticity by non-invasive brain stimulation in healthy subjects. *J Physiol*. 2010;588(Pt 13):2291-304. doi: [10.1113/jphysiol.2010.190314](https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.190314)