

## Fisioterapia guiada por EMT reduz a dor e induz a plasticidade no córtex motor na osteoartrite crônica do joelho

### TMS-guided physiotherapy reduces pain and induces plasticity in the motor cortex in chronic knee osteoarthritis

Lucy Chipchase<sup>1</sup>, Abrahão Fontes Baptista<sup>2</sup>, Maxine Te<sup>3</sup>, Simon John Summers<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Autor para correspondência. Escola de Ciências e Saúde. Universidade de Western Sydney. Campus Campbelltown. Penrith, Nova Gales do Sul, Austrália. ORCID: 0000-0003-0228-3326. l.chipchase@westernsydney.edu.au

<sup>2</sup>Centro de Matemática, Computação e Cognição. Universidade Federal do ABC. São Bernardo do Campo, São Paulo, Brasil. ORCID: 0000-0001-7870-3820. a.baptista@ufabc.edu.br

<sup>3</sup>Escola de Ciências e Saúde. Universidade de Western Sydney. Campus Campbelltown. Penrith, Nova Gales do Sul, Austrália. ORCID: 0000-0003-4682-9992. M.Te@westernsydney.edu.au

<sup>4</sup>Escola de Ciências e Saúde. Universidade de Western Sydney. Campus Campbelltown. Penrith, Nova Gales do Sul, Austrália. ORCID: 0000-0003-2114-6239. s.summers@westernsydney.edu.au

**RESUMO | INTRODUÇÃO:** A osteoartrite do joelho (OA) está associada à dor crônica, comprometimento da função e perda da qualidade de vida. A plasticidade mal-adaptativa do cérebro pode estar envolvida, impedindo efeitos benéficos de exercícios e outras intervenções. A neuromodulação com estimulação elétrica periférica guiada pelo mapeamento da EMT pode influenciar especificamente as modificações mal-adaptativas. **OBJETIVO:** Comparar a organização cortical e excitabilidade de três músculos (reto femoral, vasto lateral e vasto medial) em uma participante com OA joelho. **MÉTODOS:** Este estudo de caso único envolveu uma mulher de 66 anos com OA de joelho que estava considerando se submeter a uma artroplastia. Ela foi avaliada para dor (EVA), função (WOMAC, ICOAP) e força do quadríceps uma vez por semana, durante 10 semanas (A - avaliação de quatro semanas; B - avaliação de duas semanas e intervenção; A - avaliação de quatro semanas). O mapeamento de EMT foi realizado no início do estudo, após o período de intervenção de duas semanas e no final do estudo. Esse exame inicialmente revelou uma diminuição proeminente no volume da porção do músculo quadríceps do vasto medial sobre o córtex motor primário (M1), que determinou um protocolo de estimulação elétrica periférica projetado especificamente para aumentar a excitabilidade desse músculo. Durante o período de intervenção, a participante também realizou exercícios específicos diariamente. **RESULTADOS:** Os escores do WOMAC e a força do quadríceps não foram alterados durante o período do estudo. Melhoras foram observadas nas três subescalas do ICOAP após a intervenção. Esta alteração clínica foi associada a um aumento do volume de representação cortical do músculo vasto medial e também do vasto lateral, e uma diminuição nos volumes do mapa da EMT do músculo reto femoral, que foram mantidos até a última avaliação. **CONCLUSÃO:** O mapeamento com EMT pode guiar intervenções específicas para contrabalançar a plasticidade mal-adaptativa do córtex motor e influenciar positivamente a dor e a função na OA do joelho.

**PALAVRAS-CHAVE:** Estimulação magnética transcraniana. Osteoartrite do joelho. Fisioterapia.

**ABSTRACT | BACKGROUND:** Knee osteoarthritis (OA) is associated with chronic pain, impaired function and loss of quality of life. Maladaptive plasticity of the motor cortex may be involved limiting the beneficial effects of exercises and other interventions. Neuromodulation with peripheral electrical stimulation guided by TMS mapping may specifically influence those maladaptive plasticity. **OBJECTIVE:** To compare the cortical organization and excitability of three muscles (rectus femoris, vastus lateralis and vastus medialis) in a subject with knee OA. **METHODS:** This single case (ABA) study involved a 66 years old woman with knee OA that was considering an arthroplasty. She was assessed for pain (VAS), function (WOMAC, ICOAP), and quadriceps strength once a week, for 10 weeks (A – four weeks assessment; B – two weeks assessment and intervention; A – four weeks assessment). TMS mapping was performed at baseline, after the two-week intervention period and at the end of the study. The baseline examination revealed less volume of the vastus medialis portion of the quadriceps muscle over the primary motor cortex (M1), which determined a peripheral electrical stimulation protocol specifically designed to increase this muscle's excitability. During the intervention period the participant also performed other specific exercises daily. **RESULTS:** WOMAC scores, and quadriceps strength were not changed during the study period. However, improvements were seen in the three subscales of the ICOAP following the intervention. This clinical change was associated with an increase in vastus medialis and also vastus lateralis, and a decrease in rectus femoris TMS map volumes, which were maintained until the last evaluation. **CONCLUSION:** TMS mapping may guide specific interventions to counteract motor cortex maladaptive plasticity and positively influence pain and function in knee OA.

**KEYWORDS:** Transcranial magnetic stimulation. Knee osteoarthritis. Physiotherapy.

## Introdução

A estimulação magnética transcraniana (EMT) é uma técnica de estimulação cerebral não-invasiva relativamente nova que tem sido amplamente utilizada para medir mudanças nas redes corticais em diversas patologias<sup>1</sup>. Em particular, alterações na excitabilidade e organização do córtex motor (M1) foram demonstradas usando EMT em condições de dor musculoesquelética crônica incluindo lombalgia<sup>2</sup>, epicondilalgia lateral<sup>3</sup>, dor femoropatelar<sup>4</sup> e após ruptura de cruzado anterior<sup>5</sup>. Nessas condições, demonstrou-se que a alteração da excitabilidade e organização do M1 está associada à disfunção do controle motor, gravidade ou duração dos sintomas<sup>6</sup>. Além disso, a dor crônica tem sido associada a déficits de excitabilidade intracortical, como a diminuição da inibição GABAérgica<sup>7</sup>, avaliada com TMS.

Para mostrar a organização/reorganização do M1, o mapeamento do EMT é feito pela avaliação de variáveis como diferenças no volume do mapa, posição do centro de gravidade (CeG) para cada músculo e sua relação entre si e picos discretos<sup>8</sup>. Essa metodologia tem melhorado desde o seu uso inicial como consequência do desenvolvimento de novos equipamentos, como sistemas de neuronavegação<sup>9</sup>, processamento e análise de sinais<sup>10</sup>, tornando-se mais rápidos e precisos. Como pode mostrar mudanças na organização M1, pode ser muito útil orientar intervenções, especialmente aquelas com efeito altamente focal, como as executadas por fisioterapeutas (por exemplo, eletroterapia, terapia manual, acupuntura). Assim, dada a capacidade do mapeamento da EMT para detectar mudanças nas redes corticais, existe um potencial no seu uso para guiar o tratamento de condições de dor musculoesquelética crônica, de modo que as intervenções possam direcionar mudanças específicas na atividade do sistema nervoso central.

Técnicas neuromoduladoras, como a Estimulação Elétrica Periférica (EEP), demonstraram alterar a excitabilidade e organização cortical. Por exemplo, dependendo dos parâmetros aplicados, a EEP pode aumentar ou diminuir a excitabilidade das redes corticais ao músculo estimulado<sup>11</sup>. O uso de EEP antes de outras intervenções fornece um método pelo qual a via corticomotora pode ser preparada para aumentar o efeito de outras intervenções<sup>12</sup>.

No entanto, ocorre heterogeneidade nos achados, com alguns estudos mostrando que a influência da EEP na excitabilidade corticomotora é variável e não se correlaciona com a melhora da função. Uma possibilidade para explicar essa controvérsia é que a aplicação focal da EEP pode alterar apenas a representação de um músculo, mas não os músculos vizinhos. Se este for o caso, o mapeamento do EMT pode ser útil para orientar as intervenções da EEP para músculos específicos, alterando sua representação no M1 e, possivelmente, sua função.

Para o propósito deste estudo, a OA do joelho foi usada como modelo de uma condição de dor musculoesquelética crônica. Na OA do joelho já foram demonstrados processamento cortical alterado, particularmente a sensibilização central, e a hiperexcitabilidade das vias sensoriais e do córtex sensitivo<sup>13</sup>. No entanto, pouca atenção tem sido dada ao impacto do processamento cortical alterado do córtex motor primário na dor e na função. Isso é importante, pois a atividade neuromuscular e a cinemática alteradas foram demonstradas durante as tarefas funcionais e posturais em pessoas com OA de joelho com atividade neuromuscular controlada por impulsos descendentes do M1<sup>14</sup>. Assim, o primeiro objetivo foi comparar a organização cortical e a excitabilidade de três músculos (reto femoral, vasto lateral e vasto medial) em uma paciente com OA joelho em relação a uma participante controle pareada por idade e sexo. Com base nos achados da EMT, foi aplicado e avaliado o impacto de um protocolo de exercícios associado a uma intervenção de EEP em uma pessoa com OA de joelho.

## Métodos

### Descrição do caso

A paciente era uma mulher de 66 anos de idade com diagnóstico de OA do joelho direito. A paciente apresentava dor intermitente no joelho agravada por estar sentada e descendo escadas.

### Desenho

Um único desenho experimental seguindo o modelo ABA foi usado com a participante agindo como seu

próprio controle. Os dados foram coletados em três fases consistindo de uma fase basal inicial sem intervenção por 4 semanas (A), uma fase de intervenção com duração de 2 semanas (B) e uma fase final após 4 semanas, na qual a intervenção foi retirada (A') (Tabela 1). Durante todas as fases a participante continuou a realizar seus exercícios normais (por exemplo, aulas de ginástica, natação e caminhada), mas não iniciou nenhum tratamento novo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa em Seres Humanos da Universidade de Western Sydney, Austrália (# H10184). O consentimento informado foi obtido da participante após uma explicação detalhada do procedimento do estudo e exigência para testes regulares. O mesmo pesquisador realizou todos os procedimentos de avaliação, para garantir a reprodutibilidade do estudo.

## Medidas de Desfecho

### Avaliação clínica

Na primeira consulta, a participante foi examinada para localização da dor com um mapa corporal e completou os seguintes questionários: Chronic Pain Grade, Douleur Neuropathique 4, Índice de Osteoartrite Western e McMaster Universities (WOMAC)<sup>15</sup>, questionário de Dor Intermitente ou Constante Associada à Osteoartrite (ICOAP)<sup>16</sup> e questionários de segurança EMT. Durante a gravação de medidas objetivas a participante estava sentada em uma mesa de exame, que foi levantada até que não houvesse contato do pé com o chão. As medidas objetivas incluíram: a) limiares de dor à pressão (LDP) - foram avaliados os aspectos mais medial e lateral das linhas articulares em ambos os joelhos, e no aspecto mais lateral da linha articular no cotovelo contralateral, utilizando um algômetro de pressão manual com um tamanho de ponta de 1 cm<sup>2</sup> (Sense-Box, SOMEDIC, Suécia). A ponta foi aplicada perpendicularmente à pele (taxa de 1 Kgf/seg) até que a participante primeiro relatasse que a sensação de pressão havia mudado para a primeira sensação de dor; b) Força do quadríceps - um cinto rígido foi posicionado em um ângulo de 90° em relação à perna. As medidas de força foram realizadas utilizando-se um dinamômetro portátil (Lafayette, EUA). O teste seguiu o paradigma do make test, onde a participante foi verbalmente encorajada a realizar a extensão máxima do joelho contra o dinamômetro

que foi posicionado entre a cinta e a margem anterior da tibia. Todas as medidas objetivas foram repetidas três vezes e a média usada para análise. A avaliação clínica foi repetida semanalmente, até o último dia do estudo (10 semanas).

### Avaliação com EMT

Antes do início da fase A, a EMT foi realizada para medir a excitabilidade e organização do córtex motor (plasticidade representacional) do *rectus femoris* (RF), *vastus lateralis* (VL) e *vastus medialis* (VM) do membro afetado. Os mapas representativos motores derivados da EMT foram coletados, pois se mostraram estáveis ao longo do tempo e, portanto, adequados para estudar o efeito de várias intervenções. Os resultados foram então comparados com os de um controle saudável pareado por sexo e idade sem dor no joelho, para determinar a intervenção neuromodulatória.

A EMT foi realizada utilizando um estimulador Magstim 200 (Magstim Co, Ltd, Dyfed, Reino Unido) com uma bobina em forma de figura de oito (diâmetro de 7 cm). O vértice da participante foi localizado e marcado de acordo com o sistema 10/20 de EEG<sup>17</sup>. O vértice foi usado para colocar o centro de uma touca de poliéster que foi marcada com uma grade de 10x10cm e orientada para o vértice (0,0). Isto permitiu a identificação de coordenadas de estimulação e assegurou a precisão para medidas repetidas.

Antes do procedimento de TMS, o sujeito realizou três contrações voluntárias máximas (MVC), e a média da amplitude EMG da raiz quadrática média (RMS) do RF foi usada para determinar 10% da MVC. Como as MEPs do membro inferior são difíceis de desencadear em repouso, o participante ativou o músculo quadríceps para 10% de seu CVM durante o mapeamento<sup>4</sup>. O feedback visual da atividade RF EMG foi fornecido em um monitor de computador com uma linha horizontal representando a atividade EMG de destino (10%) para garantir que um nível consistente de ativação fosse mantido durante o mapeamento. O cinto utilizado para medidas de força foi posicionado no mesmo local sobre a perna sintomática, para funcionar como uma resistência contra a extensão do joelho e facilitar a ativação do quadríceps.

A intensidade do estímulo para o mapeamento foi fixada em 110% do limiar motor ativo (AMT) para RF. O limiar motor ativo para RF foi definido como a intensidade mínima necessária para evocar um potencial evocado motor a pico de pico de pico (MPE) de 200  $\mu$ V durante 10% da força da CVM. A bobina TMS foi posicionada tangencialmente ao crânio com a alça voltada para posterior, para gerar um fluxo de corrente pósterio-anterior. Estimulação magnética transcraniana foi aplicada a cada seis segundos com um total de cinco estímulos em cada local do couro cabeludo. A estimulação foi aplicada em 1 cm posterior ao vértex, 7cm anterior e 2cm lateralmente (grade 7x8cm).

O volume do mapa foi calculado somando a média das amplitudes do MEP, pico a pico, em todos os locais ativos, normalizando a amplitude do pico de resposta para cada músculo dividindo as médias de amplitude de cada ponto de estimulação pela média ponderada de todos os pontos da grade. O centro de gravidade (CoG) foi então calculado para cada músculo como uma medida do centro ponderado em amplitude do mapa representativo motor. Isso foi expresso como uma medida bivaria-

da com uma coordenada lateral (x) e ântero-posterior (y), usando a seguinte fórmula:

$$\text{CoG} = \frac{\sum Vi \times Xi}{\sum Vi}, \frac{\sum Vi \times Yi}{\sum Vi}$$

onde: Vi = amplitude MEP média em cada local com as coordenadas Xi, Yi.

Usando esses dados, foi calculada a distância entre o CeG dos mapas de RF, VL e VM, usando o teorema de Pitágoras.

Os resultados foram então comparados com os de um controle saudável pareado por sexo e idade sem dor no joelho, para determinar a intervenção neuromodulatória. Esses resultados são apresentados na Tabela 1.

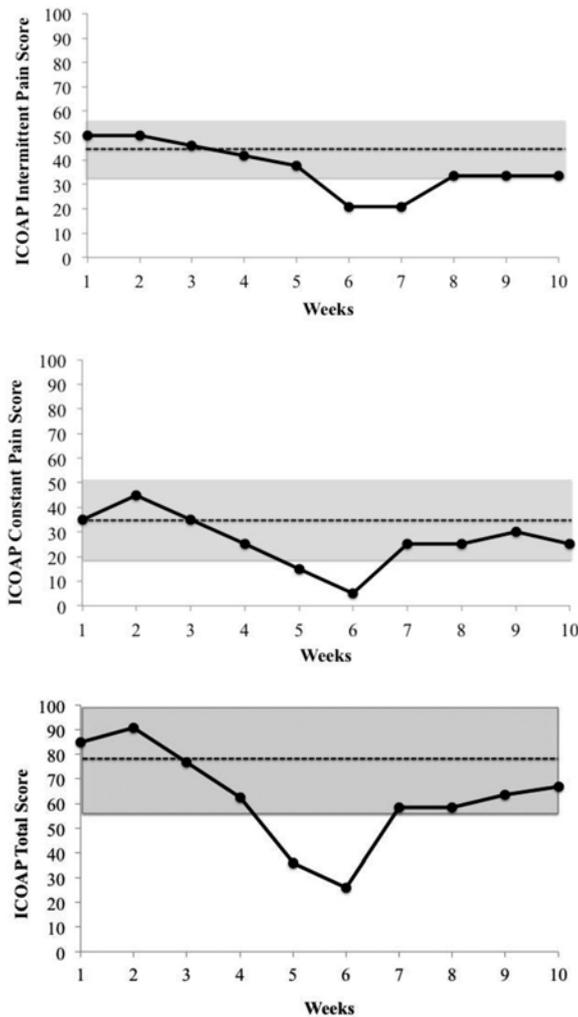
Os volumes do mapa para cada um dos três músculos anteriores à intervenção (fase pré-A) foram comparados com os do grupo controle (Tabela 1). Após a criação de mapas tridimensionais para cada músculo, eles foram primeiro comparados qualitativamente ao indivíduo controle (Figura 1).

**Tabela 1.** Parâmetros do Mapa da TMS

	Controle	Caso Fase Pre-A
Volume RF (cm <sup>2</sup> x mV)	10,17	11,49
Volume VL (cm <sup>2</sup> x mV)	6,60	4,07
Volume VM (cm <sup>2</sup> x mV)	5,90	2,41
CeG RF coord (lat-AP)	2,64 – 1,82	2,67 – 4,01
CeG VL coord (lat-AP)	2,83 – 3,19	2,95 – 4,78
CeG VM coord (lat-AP)	2,82 – 2,19	3,31 – 4,84
Distância (cm) RF - VL	1,38	0,82
Distância (cm) RF - VM	0,41	1,05
Distância (cm) VL - VM	1,00	0,37

Abreviações: RF – Rectus Femuris, VL – Vastus Lateralis, VM – Vastus medialis, CeG – Centro de Gravidade, lat – lateral, AP – anteroposterior,

**Figura 1.** Alterações nas pontuações do ICOAP (pontuação de 100) em cada uma das três fases (A - 1 a 4 semanas, avaliação; B - 5 e 6 semanas, avaliação e intervenção; C - 7 a 10 semanas, avaliação). Linhas pontilhadas e sombreados representam as duas bandas de desvio padrão e as linhas tracejadas a média de cada fase.



### Intervenção baseada em EMT

A Tabela 2 indica que o volume do mapa do VM foi menor que a metade do volume do mesmo músculo na participante controle. Assim, a EEP, usando um paradigma de estimulação motora para o VM, foi selecionado para condicionar a via corticomotora, já que esta forma de estimulação pode aumentar a excitabilidade da via motora cortical em indivíduos saudáveis. O protocolo de EEP (30 Hz, com intensidade suficiente para produzir uma contração tetânica, 0,2ms de duração do pulso, no limiar motor) foi aplicada durante 20 minutos, três vezes por dia, em dias alternados, junto com um programa de exercícios em casa.

O programa de exercícios em casa consistiu em seis exercícios destinados a fortalecer o quadríceps, abdutores de quadril e isquiotibiais e foi baseado em ensaios clínicos que demonstram redução da dor e melhora da função. A intensidade de cada exercício foi determinada pela capacidade da participante de completar 10 repetições. Os exercícios foram progredidos pela participante em conjunto com um fisioterapeuta, aumentando o peso ou a complexidade através de pesos e bandas elásticas. A participante realizou os exercícios domiciliares prescritos em dias alternados com uma dose de 3 séries de 10 repetições.

## Medidas de avaliação

Medidas de EMT (volume do mapa, coordenadas do centro de gravidade e distância entre coordenadas do centro de gravidade) foram coletadas em três ocasiões: no início da fase A, após a intervenção, e no final da fase A' (Tabela 2).

Tabela 2. Visão geral do desenho de estudo ABA.

Desfecho		A				B		A'			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dor	ICOAP	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Função	WOMAC	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Força	Dinamometria	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
EMT		•						•			•

Cada ponto representa o número e o tipo de medições feitas a cada semana.

## Análise estatística

Para análise visual, os dados brutos foram plotados em gráficos com linhas simples conectando pontos adjacentes dentro de cada fase. Para análise estatística, utilizou-se o método das bandas com dois desvios padrão (2DP). Isso envolveu o cálculo da média  $\pm$  2DP dos pontos de dados dentro da fase inicial da linha de base e, em seguida, a extensão da banda para as fases de intervenção e final da linha de base. Quando pelo menos dois pontos de dados sucessivos no período de intervenção ficaram fora da faixa, as mudanças da linha de base para a intervenção foram consideradas como estatisticamente significativas ao nível de  $p < 0,05$ . Além disso, os tamanhos de efeito estatístico de Cohen foram calculados para avaliar a significância clínica. Os

escores médios da fase de intervenção (B) e da fase pós-intervenção (A') foram subtraídos da média da fase basal (A) e divididos pelo desvio padrão correspondente. Essencialmente, a estatística  $d$  refletia a mudança nas medidas de resultado após a intervenção dividida por uma estimativa de variância. A magnitude dos tamanhos de efeito foi considerada em relação a 0,2, 0,5 e 0,8 como pontos de corte para efeitos de pequeno, médio e grande, respectivamente.

## Resultados

A paciente completou todas as 10 sessões de avaliação e todas as três sessões de EMT (Tabela 3).

Tabela 3. Média (DP) dos desfechos a cada fase

Desfecho		A	B	A'	Tamanho de efeito (B to A)
ICOAP	Dor constante (/100)	34 (7,4)	10 (7,1)	26,3 (2,5)	-3,24
	Dor intermitente (/100)	45 (5,4)	28 (0,0)	35,5 (4,2)	-4,45
	Total (/100)	79 (10,7)	30,8 (7,1)	61,7 (4,1)	-4,52
WOMAC	Dor (/20)	7,8 (1,3)	5,0 (1,4)	6,0 (0,0)	-2,15
	Rigidez (/8)	4,4 (0,9)	4,0 (0,0)	3,5 (0,6)	-0,45
	Função física (/68)	24,2 (5,9)	17,5 (0,7)	22,0 (0,8)	-1,14
	Total (/96)	36,0 (7,2)	26,5 (0,7)	31,5 (1,0)	-1,32
Força	Quad afetado (lbs)	55,9 (5,9)	58,5 (9,7)	61,2 (5,6)	0,43
	Quad não afetado (lbs)	57,3 (9,5)	52,9 (4,2)	56,8 (3,7)	-0,46

### Medidas de EMT

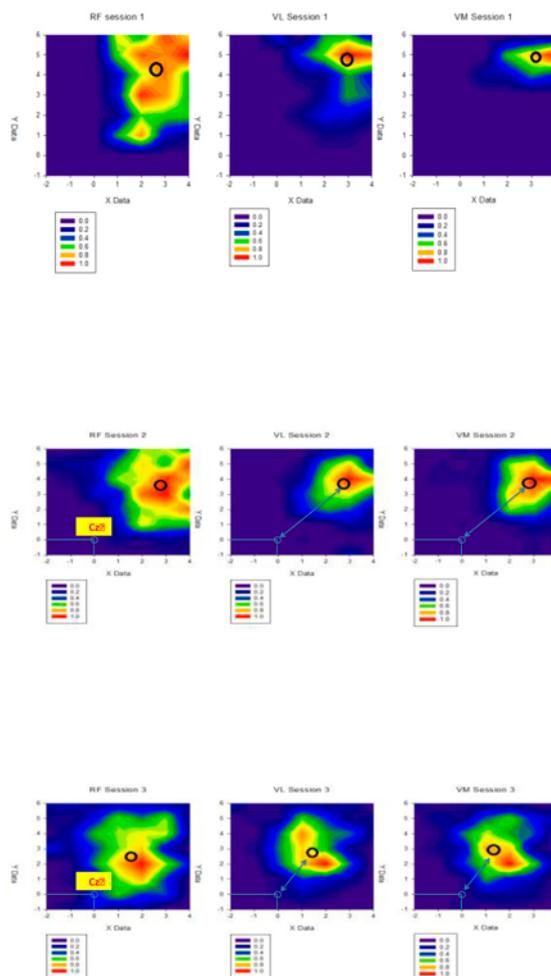
As mudanças nas medidas do EMT ao longo das três sessões são apresentadas na Tabela 4 e Figura 2. O volume do mapa para VM demonstrou um aumento de 211% no tamanho após o tratamento, que permaneceu após a fase pós-intervenção, O volume do mapa para VL aumentou em 144%, enquanto o volume do mapa para RF diminuiu 20,38%.

Tabela 4. Medidas de TMS

	Control Subject	Single Case Subject A phase *	Single Case Subject B phase *	Single Case Subject A' phase *
RF (cm <sup>2</sup> x mV)	10,17	11,49	11,59 (↑0,86%) <sup>‡</sup>	9,05 (↓21,24%) <sup>‡</sup>
VL (cm <sup>2</sup> x mV)	6,60	4,07	5,85 (↑30,43%) <sup>‡</sup>	5,62 (↑27,59%) <sup>‡</sup>
VM (cm <sup>2</sup> x mV)	5,90	2,41	5,10 (↑52,75%) <sup>‡</sup>	5,46 (↑55,86%) <sup>‡</sup>
CeG RF coord (lat-AP)	2,64 – 1,82	2,67 – 4,01	2,83 – 3,57	1,67 – 2,65
CeG VL coord (lat-AP)	2,83 – 3,19	2,95 – 4,78	2,85 – 3,64	1,61 – 3,00
CeG VM coord (lat-AP)	2,82 – 2,19	3,31 – 4,84	2,80 – 3,73	1,40 – 3,06
Distance (cm) RF - VL	1,38	0,82	0,07	0,35
Distance (cm) RF - VM	0,41	1,05	0,17	0,49
Distance (cm) VL - VM	1,00	0,37	0,11	0,22

\* A phase – 4 weeks prior to intervention; B phase – 2 weeks period of intervention; A' phase – 4 weeks after the end of intervention, <sup>‡</sup> Absolute value / % change from baseline

**Figura 2.** Mapeamento com EMT durante o período basal (linha superior), após duas semanas de intervenção - final da semana 6 (linha do meio) e no final do estudo - semana 10 (linha inferior). O menor volume do mapa do VM justificou a intervenção específica com estimulação elétrica periférica de 30Hz sobre este músculo durante as semanas 5 e 6. Observe que após duas semanas de estimulação elétrica associada a exercícios, os volumes do mapa do VM e VL aumentaram e os centros de gravidade (círculos pretos) aproximaram-se do vertex da cabeça (Cz). O volume do mapa do RF não mudou logo após a intervenção de duas semanas. Quatro semanas após o final da intervenção (linha inferior), os volumes de mapa do VM e VL continuaram a aumentar e os centros de gravidade aproximaram-se do Cz. O volume do mapa do RF diminuiu, mas seu centro de gravidade também se aproximou de Cz. VM - vasto medial; VL - Vasto lateral; RF - Reto femoral.



## Discussão

Este estudo mostra que uma intervenção baseada em EMT com estimulação elétrica periférica pode ser útil para influenciar a atividade muscular e a plasticidade cerebral relacionada em uma pessoa com OA de seu joelho. A OA do joelho é uma condição debilitante, que envolve modificações biomecânicas, bem como do sistema nervoso<sup>14</sup>. Os exercícios geralmente são recomendados para melhorar a função e diminuir a dor associada, e geralmente visam aumentar a força muscular local (quadríceps, isquiotibiais) e proximal (glúteos), melhorar a amplitude de movimento, a marcha e o equilíbrio. No entanto, essa estratégia tem baixo impacto em longo prazo<sup>18</sup>. Embora a progressão da doença e a baixa adesão ao programa de exercícios possam explicar a falha do tratamento por exercícios terapêuticos,

outras possibilidades precisam ser mais investigadas, incluindo a plasticidade mal adaptativa do cérebro, o que foi demonstrado por meio de estudos com ressonância magnética funcional<sup>19</sup>.

Em nosso estudo, o volume do mapa do VM estava acentuadamente diminuído na participante com OA. Além disso, o CeG foi localizado em uma posição mais anterior e lateral do que a participante controle. Tendo em conta que este achado coincide com estudos biomecânicos que mostram que o VM pode ser disfuncional em pacientes com dor no joelho<sup>20</sup>, decidimos usar um protocolo de EEP para aumentar a sua excitabilidade no M1. Estudos anteriores mostraram que a estimulação elétrica de 30 Hz com amplitude suficiente para induzir contrações musculares e movimento articular aumenta o PEM, um marcador de excitabilidade cortical<sup>21</sup>. A partici-

pante foi instruída a manter suas atividades diárias e foi treinada para introduzir a EEP duas vezes ao dia, três vezes por semana, durante duas semanas, um protocolo de exercícios específicos também foi introduzido<sup>22</sup>.

O aumento no volume de representação do VM (porção estimulada) e do VL (porção não estimulada) e as mudanças no CeG logo após o período de intervenção, e também quatro semanas depois mostram claramente uma mudança cerebral contínua secundária a EEP guiada por EMT e associada a exercícios associados. De fato, pode-se argumentar que, tanto as mudanças no VM quanto no VL, foram induzidas por causa de sua inervação pelo nervo femoral. No entanto, o RF seguiu um padrão inverso, diminuindo o volume do mapa. As alterações do CeG do RF acompanharam as do VM e VL, chegando a uma posição mais posterior e medial. Esses achados demonstram que a EEP guiada pela EMT associada a exercícios pode exercer uma influência plástica no M1, que parece ser específica para os músculos estimulados<sup>23,24</sup>. Ridding et al (2000, 2003) estimularam o adutor curto do mínimo na mão, um músculo suprido pelo nervo ulnar, e mostraram que os efeitos na PEM ocorreram localmente, sem alterações nos músculos supridos pelo nervo mediano<sup>24</sup>. Nosso estudo mostra que esse efeito pode ser mais específico do que o mostrado anteriormente e depende do músculo estimulado, e não de sua inervação.

Em nosso estudo, as mudanças específicas na excitabilidade do M1 foram temporariamente traduzidas em alterações funcionais clínicas significativas, pois houve melhora da dor e da função durante o período de intervenção. No entanto, esse efeito foi revertido após a interrupção do tratamento. Este resultado pode significar que os efeitos são mantidos apenas durante o tratamento ou que o período de intervenção não foi suficiente para induzir mudanças a longo prazo. Embora estudos prévios tenham mostrado que intervenções neuromoduladoras são, em geral, curtas, um período de manutenção tem se mostrado benéfico em algumas síndromes de dor crônica<sup>25</sup>. A participante do estudo considerou a possibilidade de se submeter à artroplastia, e mudou de opinião até o final do estudo, o que nos levou a considerar o tratamento como clinicamente significativo. Estudos futuros devem continuar a in-

vestigar se as intervenções como a EEP e exercícios guiados por EMT podem ser benéfico. A avaliação do EMT pode acrescentar à avaliação funcional na determinação de intervenções específicas, incluindo eletroterapia e exercícios. Se nossos resultados forem reproduzidos em amostras representativas, é possível encontrar um novo caminho para ajudar pessoas com déficits de movimento relacionados à dor crônica.

## Conclusão

O mapeamento do EMT pode guiar intervenções específicas para contrabalançar a plasticidade mal-adaptativa do córtex motor e influenciar positivamente a dor e a função na OA do joelho.

## Contribuições dos autores

LSC, AFB, MT e SS foram envolvidos em todas as etapas, desde a concepção do estudo, avaliação do participante, análise dos dados, discussão dos resultados e redação do rascunho final do manuscrito.

## Referências

1. Parker RS, Lewis GN, Rice DA, McNair PJ. Is Motor Cortical Excitability Altered in People with Chronic Pain? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Stimul.* 2016;9(4):488-500. doi: [10.1016/j.brs.2016.03.020](https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.03.020)
2. Tsao H, Galea MP, Hodges PW. Driving plasticity in the motor cortex in recurrent low back pain. *European journal of pain.* Eur J Pain. 2010;14(8):832-9. doi: [10.1016/j.ejpain.2010.01.001](https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2010.01.001)
3. Burns E, Chipchase LS, Schabrun SM. Altered function of intracortical networks in chronic lateral epicondylalgia. *Eur J Pain.* 2016;20(7):1166-75. doi: [10.1002/ejp.841](https://doi.org/10.1002/ejp.841)
4. Te M, Baptista AF, Chipchase LS, Schabrun SM. Primary Motor Cortex Organization Is Altered in Persistent Patellofemoral Pain. *Pain Med.* 2017;18(11):2224-34. doi: [10.1093/pm/pnx036](https://doi.org/10.1093/pm/pnx036)
5. Ward SH, Pearce A, Bennell KL, Peitrosimone B, Bryant AL. Quadriceps cortical adaptations in individuals with an anterior cruciate ligament injury. *Knee.* 2016;23(4):582-7. doi: [10.1016/j.knee.2016.04.001](https://doi.org/10.1016/j.knee.2016.04.001)

6. Schabrun SM, Hodges PW, Vicenzino B, Jones E, Chipchase LS. Novel adaptations in motor cortical maps: the relation to persistent elbow pain. *Med Sci Sports Exerc.* 2015;47(4):681-90. doi: [10.1249/MSS.0000000000000469](https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000469)
7. Parker RS, Lewis GN, Rice DA, McNair PJ. The Association Between Corticomotor Excitability and Motor Skill Learning in People With Painful Hand Arthritis. *Clin J Pain.* 2017;33(3):222-30. doi: [10.1097/AJP.0000000000000392](https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000392)
8. Rossini PM, Burke D, Chen R, Cohen LG, Daskalakis Z, Di Iorio R et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application, An updated report from an I,F,C,N, Committee. *Clin Neurophysiol.* 2015;126(6):1071-107. doi: [10.1016/j.clinph.2015.02.001](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.02.001)
9. Ruohonen J, Karhu J. Navigated transcranial magnetic stimulation. *Neurophysiol Clin.* 2010;40(1):7-17. doi: [10.1016/j.neucli.2010.01.006](https://doi.org/10.1016/j.neucli.2010.01.006)
10. Cavaleri R, Schabrun SM, Chipchase LS. The number of stimuli required to reliably assess corticomotor excitability and primary motor cortical representations using transcranial magnetic stimulation (TMS): a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2017;6(1):48. doi: [10.1186/s13643-017-0440-8](https://doi.org/10.1186/s13643-017-0440-8)
11. Chipchase LS, Schabrun SM, Hodges PW. Peripheral electrical stimulation to induce cortical plasticity: a systematic review of stimulus parameters. *Clin Neurophysiol.* 2011;122(3):456-63. doi: [10.1016/j.clinph.2010.07.025](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.07.025)
12. Schabrun SM, Chipchase LS. Priming the brain to learn: The future of therapy? *Man Ther.* 2012;17(2):184-6. doi: [10.1016/j.math.2011.12.001](https://doi.org/10.1016/j.math.2011.12.001)
13. Kittelson AJ, Thomas AC, Kluger BM, Stevens-Lapsley JE. Corticospinal and intracortical excitability of the quadriceps in patients with knee osteoarthritis. *Exp Brain Res.* 2014;232(12):3991-9. doi: [10.1007/s00221-014-4079-6](https://doi.org/10.1007/s00221-014-4079-6)
14. Shanahan CJ, Hodges PW, Wrigley TV, Bennell KL, Farrell MJ. Organisation of the motor cortex differs between people with and without knee osteoarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2015;17:164. doi: [10.1186/s13075-015-0676-4](https://doi.org/10.1186/s13075-015-0676-4)
15. McConnell S, Kolopack P, Davis AM. The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC): A review of its utility and measurement properties. *Arthritis Rheum.* 2001;45(5):453-61.
16. Hawker GA, Davis AM, French MR, Cibere J, Jordan JM, March L et al. Development and preliminary psychometric testing of a new OA pain measure - an OARSI/OMERACT initiative. *Osteoarthritis Cartilage.* 2008;16(4):409-14. doi: [10.1016/j.joca.2007.12.015](https://doi.org/10.1016/j.joca.2007.12.015)
17. American Electroencephalographic Society guidelines for standard electrode position nomenclature. *J Clin Neurophysiol.* 1991;8(2):200-2.
18. Varady NH, Grodzinsky AJ. Osteoarthritis year in review 2015: mechanics. *Osteoarthritis Cartilage.* 2016;24(1):27-35. doi: [10.1016/j.joca.2015.08.018](https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.08.018)
19. Fransen M, McConnell S, Harmer AR, Van der Esch M, Simic M, Bennell KL. Exercise for osteoarthritis of the knee: a Cochrane systematic review. *Br J Sports Med.* 2015;49(24):1554-7. doi: [10.1136/bjsports-2015-095424](https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095424)
20. Baliki MN, Mansour AR, Baria AT, Apkarian AV. Functional reorganization of the default mode network across chronic pain conditions. *PLoS One.* 2014;9(9):e106133. doi: [10.1371/journal.pone.0106133](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106133)
21. Mills K, Hunt MA, Leigh R, Ferber R. A systematic review and meta-analysis of lower limb neuromuscular alterations associated with knee osteoarthritis during level walking. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2013;28(7):713-24. doi: [10.1016/j.clinbiomech.2013.07.008](https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2013.07.008)
22. 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)
23. Charlton CS, Ridding MC, Thompson PD, Miles TS. Prolonged peripheral nerve stimulation induces persistent changes in excitability of human motor cortex. *J Neurol Sci.* 2003;208(1-2):79-85.
24. Ridding MC, Brouwer B, Miles TS, Pitcher JB, Thompson PD. Changes in muscle responses to stimulation of the motor cortex induced by peripheral nerve stimulation in human subjects. *Exp Brain Res.* 2000;131(1):135-43.
25. Cruccu G, Garcia-Larrea L, Hansson P, Keindl M, Lefaucheur JP, Paulus W et al. EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain conditions. *Eur J Neurol.* 2016;23(10):1489-99. doi: [10.1111/ene.13103](https://doi.org/10.1111/ene.13103)