



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA**

**JULIE AZEVEDO ARAÚJO VALENTE**

**INFLUÊNCIA DA INJEÇÃO DE LIDOCAÍNA INTRAMUSCULAR NA  
PLASTICIDADE DO CÓRTEX MOTOR PRIMÁRIO EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS.**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Salvador  
2018**

**JULIE AZEVEDO ARAÚJO VALENTE**

**INFLUÊNCIA DA INJEÇÃO DE LIDOCAÍNA INTRAMUSCULAR NA  
PLASTICIDADE DO CÓRTEX MOTOR PRIMÁRIO EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS.**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Orientador: Prof. Dr. Abrahão Fontes Baptista, PhD.

Coorientadora: Prof. Dra. Maria José Ramalho, PhD.

**Salvador  
2018**

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

V152 Valente, Julie Azevedo Araújo

Influência da injeção de lidocaína intramuscular na plasticidade do córtex motor primário em indivíduos saudáveis. / Julie Azevedo Araújo Valente. – 2018.

81f.: il. color. ; 30cm.

Orientador: Prof. Dr. Abrahão Fontes Baptista

Coorientadora: Prof. Dra. Maria José Ramalho

Mestre em Medicina e Saúde Humana

Inclui bibliografia

1. Estimulação magnética transcraniana. 2. Excitabilidade motora. 3. Injeção de lidocaína. I. Título.

CDU: 616.89-008.434.5

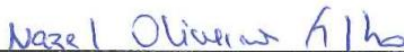
**JULIE AZEVEDO ARAÚJO VALENTE**

**“INFLUÊNCIA DA INJEÇÃO DE LIDOCAÍNA INTRAMUSCULAR NA PLASTICIDADE DO CÓRTEX MOTOR PRIMÁRIO EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS”**

Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Salvador, 21 de maio de 2018.

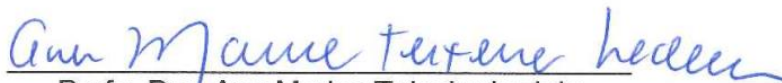
**BANCA EXAMINADORA**



Prof. Dr. Nazel Oliveira Filho  
Doutor em Anestesiologia  
Centro de ensino e treinamento do Hospital São Rafael, HSR



Prof. Dr. Antonio Argôlo Sampaio Filho  
Doutor em Medicina e Saúde  
Universidade Federal da Bahia, UFBA



Profa. Dra. Ana Marice Teixeira Ladeia  
Doutora em Medicina e Saúde  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

Ao meu pai, Leandro Silva Araújo, meu grande incentivador.

## **AGRADECIMENTOS**

À minha mãe, Maria Aparecida, por todo apoio, por toda a ajuda, por tudo que faz por mim, por todas as idas à EBMSMSP como minha procuradora, por todas as xérox, autenticações, por ter sido voluntária da pesquisa, por ser meu braço direito, que sempre posso contar.

Ao meu marido, Daniel, por me incentivar, participar de cada conquista e contribuir ativamente para que tudo isso fosse possível;

Aos meus orientadores Abrahão e Maria José por todo ensinamento e oportunidade; às grandes colaboradoras da pesquisa Iasmyn e Janine, pela imensa ajuda em todas as etapas deste projeto e ao Fuad pela ajuda imprescindível na reta final.

À Universidade Federal da Bahia (UFBA) e ao Núcleo de Estudo em Saúde e Funcionalidade (NESF) por me receberem tão bem.

“A razão é o perfeito equilíbrio de todas as  
faculdades; fora daí insânia, insânia e só  
insânia.”

— Machado de Assis, O Alienista

## RESUMO

**Introdução:** A manipulação da atividade neuronal periférica é capaz de alterar a excitabilidade do córtex motor primário, porém não se sabe se isto acontece após injeções intramusculares de lidocaína. **Objetivo:** Investigar mudanças em parâmetros eletrofisiológicos através de Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) após injeção de lidocaína (0,5mL, 2%) no músculo primeiro interósseo dorsal (PID) da mão dominante de indivíduos saudáveis. **Metodologia:** Neste estudo exploratório, duplo-cego e paralelo, os participantes foram randomizados entre quatro grupos: injeção de lidocaína (Grupo LID), injeção de solução fisiológica a 0,9% (Grupo SOR), agulhamento a seco (Grupo AGU) e nenhuma intervenção (Grupo CRT). Além do músculo PID também foram avaliados os músculos abductor do dedo mínimo e adutor do polegar. Os parâmetros utilizados a partir da EMT foram: Limiar Motor em Repouso (LMR), o Potencial Evocado Motor (PEM), a Facilitação Intracortical (FIC) e a Inibição Intracortical (IIC). **Resultados:** Foram analisados os dados de 28 indivíduos saudáveis, distribuídos entre os grupos de forma randômica. Também foram avaliadas a força muscular e medidas de excitabilidade periférica (reobase e cronaxia) no sentido de se detectar se as intervenções geravam mudanças na excitabilidade neuromuscular periférica. As avaliações foram realizadas em quatro momentos, imediatamente antes e após a intervenção e 30 e 60 minutos após a intervenção. Os resultados demonstraram que nenhuma das variáveis estudadas foram modificadas pela intervenção, nem no músculo alvo e nem nos dois outros músculos adjacentes. **Conclusão:** Os dados mostram que, em adultos saudáveis, a injeção de lidocaína no músculo primeiro interósseo dorsal na mão dominante não altera parâmetros de excitabilidade cortical e periférica e força muscular deste músculo e de músculos vizinhos.

**Palavras-chave:** Estimulação Magnética Transcraniana. Excitabilidade motora. Injeção de lidocaína.



## ABSTRACT

**Introduction:** The manipulation of peripheral neuronal activity can alter the excitability of the primary motor cortex, but it is not known whether this occurs after intramuscular injections of lidocaine. **Objective:** Evaluate neurophysiological changes assessed with Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) after lidocaine (0.5mL, 1%) injection in the first dorsal interosseous muscle (FDI) of the dominant hand of healthy individuals. **Methods:** In this exploratory, double-blind, parallel study, the participants were randomized in four groups: Group LID lidocaine injection, Group SAL saline injection, Group DRY dry needling and Group CRL no treatment. Besides the FDI muscle, the abductor of the little finger and the adductor of the thumb were also evaluated to explore plastic effects in the cortical representation of muscles adjacent to the one that underwent the intervention. We analyzed Resting Motor Threshold (MRL), Motor Evoked Potential (EMP), Intracortical Facilitation (FII) and Intracortical Inhibition (IIC). Muscle strength and measures of peripheral excitability (reobase and chronaxia) were also evaluated in the sense of detecting if the interventions generated changes in the peripheral neuromuscular excitability. The evaluations were performed in four moments, immediately before and after the intervention and 30 and 60 minutes after the intervention. **Results:** The results showed that none of the studied variables were modified by the intervention, neither in the target muscle nor in the two other adjacent muscles. **Conclusion:** We conclude that in healthy adults, the injection of lidocaine into the first dorsal interosseous muscle in the dominant hand does not alter parameters of cortical and peripheral excitability and muscle strength of this muscle and surrounding muscles.

**Keywords:** Transcranial magnetic stimulation. Motor excitability. Lidocaine injection

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Mecanismos inibitórios e facilitatórios na transmissão do impulso doloroso.....	20
<b>Figura 2.</b> Injeção de lidocaína via transvaginal em músculos do assoalho pélvico.....	24
<b>Figura 3.</b> Agulhamento a seco no músculo infra-espinhal e áreas de dor referida.....	25
<b>Figura 4.</b> Representação da área motora primária cortical a partir de imagens de Ressonância Magnética Funcional.....	27
<b>Figura 5.</b> Mecanismo de ação da Estimulação Magnética Transcraniana e parâmetros eletrofisiológicos.....	30
<b>Figura 6.</b> Desenho esquemático das etapas da coleta de dados.....	36
<b>Figura 7.</b> Participante em coleta de dados com Estimulação Magnética Transcraniana.....	37
<b>Figura 8.</b> Fluxograma do estudo.....	39

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Características demográficas e clínicas da amostra.....	40
<b>Tabela 2.</b> Médias (DP) da avaliação do Limiar Motor em Repouso (LMR) do músculo primeiro interósseo dorsal.....	40
<b>Tabela 3.</b> Médias (DP) das características clínicas antes e após tratamentos com 30 e 60 minutos de seguimento.....	41
<b>Tabela 4.</b> Diferenças médias estimadas entre os grupos imediatamente após o tratamento.....	42
<b>Tabela 5.</b> Diferenças médias estimadas entre os grupos após 30 minutos de tratamento.....	43
<b>Tabela 6.</b> Diferenças médias estimadas entre os grupos após 60 minutos de tratamento.....	44
<b>Tabela 7.</b> Comparação das Médias (DP) de força muscular e avaliação eletrofisiológica periférica antes e após os tratamentos.....	46

## LISTA DE SIGLAS

ACP	Abdutor Curto do Polegar
ADM	Abdutor do Dedo Mínimo
CGRP	<i>Calcitonin gene-related peptide</i>
EMT	Estimulação Magnética Transcraniana
FII	Facilitação Intracortical
GABA	Ácido gama aminobutírico
IIC	Inibição Intracortical
LMR	Limiar Motor em Repouso
M1	Córtex Motor Primário
NMDA	<i>N-methyl-D-aspartate</i>
PEM	Potencial Evocado Motor
PID	Primeiro Interósseo Dorsal
SCC	Síndrome de Sensibilização Central
SDM	Síndrome Dolorosa Miofascial
SFC	Síndrome de Fadiga Crônica
SNC	Sistema Nervoso Central
SP	Substância P

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>15</b>
<b>2.1</b>	<b>Objetivo primário</b> .....	<b>15</b>
<b>2.2</b>	<b>Objetivos secundários</b> .....	<b>15</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>16</b>
<b>3.1</b>	<b>Modulação da atividade neuronal periférica e efeitos no SNC</b> .....	<b>16</b>
<b>3.2</b>	<b>Neurofisiologia muscular</b> .....	<b>17</b>
<b>3.3</b>	<b>Força muscular</b> .....	<b>20</b>
<b>3.4</b>	<b>Relevância clínica do uso da lidocaína intramuscular</b> .....	<b>20</b>
<b>3.5</b>	<b>Estimulação Magnética Transcraniana</b> .....	<b>23</b>
<b>3.6</b>	<b>Eletrodiagnóstico</b> .....	<b>27</b>
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>28</b>
<b>4.1</b>	<b>Desenho do estudo</b> .....	<b>28</b>
<b>4.2</b>	<b>Cálculo do tamanho amostral</b> .....	<b>28</b>
<b>4.3</b>	<b>Protocolo de estudo e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido</b> .....	<b>28</b>
<b>4.4</b>	<b>Crítérios de inclusão e exclusão</b> .....	<b>29</b>
<b>4.5</b>	<b>Procedimento experimental</b> .....	<b>30</b>
<b>4.6</b>	<b>Grupos estudados</b> .....	<b>30</b>
<b>4.7</b>	<b>Etapas da coleta</b> .....	<b>31</b>
<b>4.8</b>	<b>Avaliação eletrofisiológica</b> .....	<b>32</b>
<b>4.9</b>	<b>Força muscular</b> .....	<b>33</b>
<b>4.10</b>	<b>Excitabilidade periférica</b> .....	<b>33</b>
<b>4.11</b>	<b>Análise estatística</b> .....	<b>34</b>

<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>35</b>
<b>5.1</b>	<b>Análise dos dados</b> .....	<b>35</b>
<b>5.3</b>	<b>Tolerabilidade e segurança do procedimento</b> .....	<b>44</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>45</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>48</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>49</b>
	<b>APÊNDICES</b> .....	<b>56</b>
	<b>ANEXOS</b> .....	<b>60</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O cérebro é um órgão sujeito a mudanças estruturais e funcionais, propriedade conhecida como plasticidade cerebral<sup>(1)</sup>. Muitas síndromes dolorosas crônicas estão associadas à plasticidade mal adaptativa<sup>(2)</sup> e desenvolvimento da síndrome de sensibilização central (SCC)<sup>(3)</sup>. Estudos apontam que doenças como Fibromialgia, Síndrome da Fadiga Crônica e Síndrome Dolorosa Miofascial (SDM) tem em comum a presença de um estado anormal de responsividade<sup>(4)</sup> tanto do nociceptor periférico quanto do Sistema Nervoso Central (SNC)<sup>(5)</sup>, sendo a manutenção da dor regional ou localizada possivelmente o gatilho da cascata de eventos capazes de gerar mudanças plásticas no SNC e perpetuar a dor crônica<sup>(6)</sup>. Embora mais consistentemente demonstradas após lesões neurais<sup>(7)</sup>, existem evidências importantes de que essas desordens musculoesqueléticas, especialmente em membros superiores, são acompanhadas por estado neurofisiológico aberrante no córtex cerebral<sup>(8)</sup>. Acredita-se que ocorra desinibição como consequência do desequilíbrio entre facilitação e inibição induzida pela redução da atividade de GABA, aumento da atividade de glutamato e ativação da atividade dependente de NMDA<sup>(8)</sup>. Entretanto, não está claro se esse estado alterado pode retornar ao estado de normalidade em resposta a intervenções que tem como alvo o alívio da dor<sup>(9)</sup>. Se isto for possível, a avaliação de medidas eletrofisiológicas poderá funcionar como marcador de impacto no tratamento das condições dolorosas citadas anteriormente<sup>(10)</sup>.

Terapias invasivas como o agulhamento a seco e injeção de substâncias como anestésicos locais em pontos-gatilho e bandas-tensas nos músculos de indivíduos com dor miofascial são amplamente utilizados<sup>(11)</sup> no tratamento dessas desordens musculoesqueléticas e neurológicas<sup>(12)</sup>. É possível que esses procedimentos possam atuar revertendo ou prevenindo mudanças mal adaptativas no cérebro, como a sensibilização central<sup>(13)</sup>, embora existam poucos estudos sobre o real funcionamento dessas terapias<sup>(14)</sup>. Uma das teorias propõe que, com a injeção de lidocaína, ocorre isquemia e hipóxia na área tratada e liberação de substâncias vasodilatadoras como substância P e CGRP; outras teorias sugerem que o alívio da dor ocorra através de estímulo de fibras A $\beta$  e A $\delta$ , com base na teoria do portão e ativação de sistema opióide endógeno<sup>(12)</sup>.

A Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) é uma técnica segura e não invasiva, capaz de avaliar a excitabilidade e organização cortical e guiar terapêuticas com capacidade de modular a atividade sensorial<sup>(15)</sup>. Procedimentos como anestesia tópica, bloqueios neurais e isquêmicos nos membros<sup>(16)</sup> são capazes de modificar parâmetros eletrofisiológicos avaliados através EMT<sup>(17)</sup>. Sugere-se que após diminuição de em impulsos sensoriais aferentes periféricos ocorra diminuição da excitabilidade no córtex contralateral e aumento da excitabilidade no córtex ipsilateral. Esse estado aberrante sugere a ocorrência de ativação de vias neurais córtico-corticais e córtico-talâmicas latentes, provavelmente por um desequilíbrio entre mediadores excitatórios e inibitórios, com envolvimento de vias GABAérgicas e dopaminérgicas e ativação de receptores NMDA<sup>(18)</sup>. Procedimentos como acupuntura e eletro acupuntura também levaram, tanto em indivíduos portadores de dor crônica quanto em voluntários saudáveis, a alterações consistentes na diminuição da excitabilidade cortical contralateral ao procedimento e aumento da representação cortical de áreas à distância<sup>(19)</sup>, sugerindo a ocorrência de fenômenos não apenas periféricos<sup>(20)</sup>.

Não há registros prévios da avaliação através de EMT após anestesia no músculo<sup>(21)</sup>. Avaliamos de forma preliminar possíveis alterações na excitabilidade do córtex motor primário após injeção de lidocaína no músculo primeiro interósseo dorsal (PID) de indivíduos saudáveis. A melhoria da função sensorial de músculos da mão, como resultado a infiltração com anestésico local, teria importantes implicações potenciais na reabilitação de pacientes que sofrem de lesões capazes de gerar alterações no sistema nervoso periférico e central.



## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo primário**

Verificar se há mudanças em parâmetros eletrofisiológicos (Limiar Motor em Repouso, Potencial Evocado Motor, Facilitação Intracortical e Inibição Intracortical) imediatamente após injeção de anestésico local no músculo primeiro interósseo dorsal, 30 e 60 minutos após esse procedimento.

### **2.2 Objetivos secundários**

- Comparar os efeitos da injeção com lidocaína com os efeitos da injeção de soro fisiológico, agulhamento a seco e nenhuma intervenção.
- Avaliar se as intervenções interferem na força muscular, reobase e cronaxia do músculo primeiro interósseo dorsal da mão.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Modulação da atividade neuronal periférica e efeitos no SNC

A representação cortical de partes do corpo varia constantemente em resposta a estímulos aferentes. A diminuição aguda do impulso sensorial aferente é capaz de promover rápida reorganização bilateral cortical<sup>(17)</sup>. Esta reorganização está relacionada com a conseqüente diminuição da representação cortical da área deaferentada e expansão da representação de áreas vizinhas<sup>(22)</sup>. São exemplos de deaferentação a amputação e os bloqueios anestésicos locais<sup>(22)</sup>. Bjorkman et al. (2004) demonstraram que, além de alterações na representação cortical e de parâmetros eletrofisiológicos, a deaferentação é capaz de promover melhora da função ipsilateral do membro<sup>(17)</sup>.

O bloqueio seletivo motor do plexo braquial em pacientes em status pós Acidente Vascular Encefálico (AVE) foi capaz de melhorar a força dos músculos da mão inervados por raízes inferiores do plexo braquial<sup>(17)</sup>. Da mesma forma, o bloqueio dos nervos radial e mediano ao nível do punho provocou diminuição tanto da excitabilidade quanto da representação cortical de músculos intrínsecos da mão, correspondentes à região anestesiada<sup>(23)</sup> Murphy et al. (2003) avaliaram o efeito do bloqueio do nervo ulnar na altura do cotovelo, que levou à diminuição do potencial evocado motor (PEM) em seis voluntários saudáveis<sup>(22)</sup>. Porém, nem sempre são encontrados resultados que corroboram esses achados. Os bloqueios anestésicos dos dedos indicador e polegar com 1 ml de bupivacaína a 0,5% provocaram redução de 30% na força muscular, porém, contrariando o esperado, não foram encontradas alterações em parâmetros eletrofisiológicos<sup>(14)</sup>.

O bloqueio sensorial com cremes anestésicos também foi eficaz em alterar parâmetros de excitabilidade cortical. Em voluntários saudáveis, a lidocaína tópica provocou aumento na inibição intracortical (IIC)<sup>(18)</sup> e diminuição da excitabilidade motora após a diminuição da condução sensorial, sem alterar a facilitação intracortical (FIC)<sup>(24)</sup>. Essas alterações eletrofisiológicas após intervenções foram capazes de melhorar as funções tátil e discriminatória da mão ipsilateral e contralateral à intervenção, quando comparadas ao placebo<sup>(25)</sup>. Este efeito<sup>(26)</sup> também foi observado

em pacientes com diagnóstico de Síndrome de Dor Regional Complexa (SDRC), onde a anestesia tópica com cremes anestésicos provocou melhora tanto da sensibilidade quanto das habilidades motoras em áreas adjacentes<sup>(27)</sup>.

Há grandes evidências de que a rápida reorganização observada em minutos ou horas após a realização de bloqueios com anestésicos locais seja mediada pela desinibição de conexões córtico-corticais e tálamo-corticais latentes e que ocorra diminuição da inibição local e mudanças na eficácia sináptica da região<sup>(22)</sup>. Reorganizações em larga escala também ocorrem em regiões subcorticais, como já demonstrado a nível espinal, no cerebral e tálamo<sup>(22)</sup>.

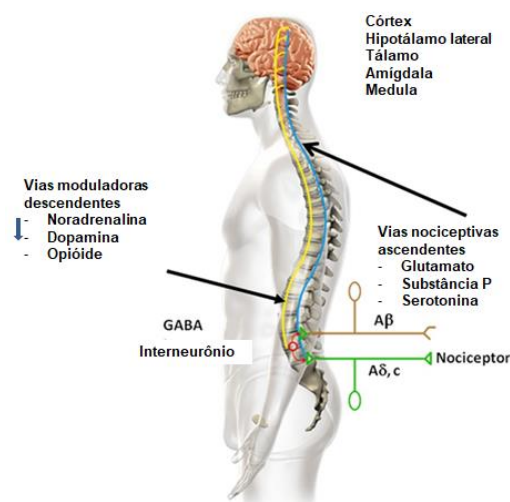
O efeito da acupuntura sobre plasticidade cerebral também tem sido explorado. Em um experimento envolvendo nove indivíduos saudáveis, a acupuntura provocou diminuição do PEM no córtex contralateral ao procedimento significando redução da excitabilidade cortical motora, quando comparado ao placebo<sup>(28)</sup>. Em outro protocolo, avaliaram-se oito voluntários saudáveis e além de corroborar com o mesmo efeito sobre o PEM, este perdurou por alguns minutos, a despeito da retirada das agulhas<sup>(20)</sup>. Utilizando um número amostral maior, 15 indivíduos saudáveis, a acupuntura clássica foi comparada com agulhamento fora dos meridianos tradicionais<sup>(21)</sup>. Neste caso, os procedimentos realizados em membros inferiores resultaram em importante aumento da excitabilidade do PEM nos membros superiores, sugerindo um efeito à distância da acupuntura e não apenas periférico<sup>(21)</sup>. Por último, um estudo com desenho semelhante avaliou 20 indivíduos saudáveis e observou aumento consistente do LMR, porém sem variações no PEM, FII e IIC<sup>(29)</sup>.

### **3.2 Neurofisiologia muscular**

Experimentos em animais e em humanos já demonstraram a existência de terminações nervosas com propriedade nociceptivas nos músculos<sup>(30)</sup>. São numerosos os tipos de receptores sensoriais presentes no sistema musculoesquelético humano. Podem ser classificados pela função que exercem (mecanorreceptores, termorreceptores e nociceptores) ou por suas características morfológicas (terminações nervosas livres ou diferentes tipos de receptores encapsulados)<sup>(31)</sup>. Receptores sensoriais possuem conexões com fibras aferentes de tamanhos, velocidade e grau de mielinização variável. Essas fibras podem ser

classificadas basicamente em três grupos: fibras grossas, mielinizadas, grupo II, A $\beta$  ou rápidas (>20 m/s); fibras finas, pouco mielinizadas, grupo III, A $\delta$ , média velocidade (2.5 –20 m/s); e fibras C, desmielinizadas, grupo IV, lentas (<2.5 m/s).

Receptores que respondem preferencialmente a estímulos nódicos são chamados nociceptores. Os nociceptores musculares são terminações nervosas livres que estão conectados ao SNC por fibras mielinizadas finas (grupo III) ou fibras não mielinizadas (grupo IV) e não são ativadas através de estímulos fisiológicos como contração muscular<sup>(32)</sup>. Essas fibras compreendem receptores musculares mecanossensíveis de alto limiar (presumivelmente nociceptivos) e de baixo limiar (presumivelmente não-nociceptivos). Os últimos provavelmente fazem mediação de sensação de pressão do músculo<sup>(32)</sup>. As células do gânglio de raiz dorsal que se projetam num nervo muscular contêm neuropeptídios tais como a substância P, peptídeo relacionado com o gene da calcitonina (CGRP), glutamato, serotonina, fator de crescimento derivado do nervo e somatostatina<sup>(32)</sup> (**figura 1**). Os estímulos nociceptivos acionam os nociceptores musculares relacionados às fibras nervosas III (equivalente das fibras A- delta) e IV (equivalente das fibras C) que se projetam no corno posterior da substância cinzenta da medula espinal, de onde as informações nociceptivas são transferidas pelos tratos de projeção rostral para as unidades supra segmentares.



**Figura 1.** Mecanismos inibitórios e facilitatórios na transmissão do impulso sensorial. Fonte: Adaptado de Ther Adv Musculoskelet Dis. 2013 Dec; 5(6): 291–304.

Estímulos nociceptivos podem induzir modificações secundárias sensibilizadoras no SNC, contribuem para o quadro clínico de diversas doenças osteomusculares; ocorre

então aumento da excitabilidade dos neurônios da medula espinal, que passam a apresentar atividade espontânea, aumento da reação aos estímulos mecânicos, ampliação de campos efetivos e sinapses inefetivas. A ativação de fibras IV é responsável pela dor durante os movimentos, estiramento ou compressão muscular e a das fibras III pela parestesias e dor espontânea<sup>(33)</sup>. Mecanorreceptores também são responsáveis por enviar estímulos ao SNC. São eles os corpúsculos de Meissner, células de Merkel, corpúsculos Pacini, receptores de Ruffini e terminações nervosas livres. O termo proprioceptor é usado para descrever mecanorreceptores que respondem a variações mecânicas (de baixo limiar e alto limiar) em músculos e tendões. São eles os órgãos de Golgi e fusos musculares. Estudos sugerem que mecanorreceptores de alto limiar também podem ser descritos como nociceptores<sup>(34)</sup>. Terminações nervosas livres tipicamente localizadas na parede de arteríolas e tecido conectivo assumem a nocicepção muscular. A fibra muscular propriamente dita não possui terminações nervosas livres. Fibras aferentes do grupo IV (não mielinizada, fibras C) e III (fina mielina, A delta) terminam predominantemente em terminações nervosas livres, mas também em receptores musculares como o corpúsculo panciforme. Terminações nervosas livres são axônios desmielinizados cobertos por uma única camada de célula de Schwann, exceto na área receptiva, que não possui essa cobertura e tem contato com o fluido intersticial.

O impulso sensorial nociceptivo proveniente do músculo é mais eficaz em induzir alterações neuroplásticas centrais que o da pele<sup>(35)</sup>. A cada transmissão de longa duração dos nociceptores musculares para o SNC aumenta-se a excitabilidade dos neurônios centrais, levando a dor, hiperalgesia e dor referida, esta última provavelmente devido à abertura de sinapses silenciosas. Mesmo a atividade sináptica subliminar sensibiliza neurônios do corno dorsal. As células gliais, micróglia em particular, são ativadas por uma lesão muscular e liberam fatores sensibilizantes tais como prostaglandinas e o fator neurotrófico derivado do cérebro. A análise de pH entre músculos de indivíduos com doenças musculares ativas em comparação com indivíduos saudáveis mostrou pH mais baixo, provavelmente secundário à hipóxia e isquemia e similarmente níveis maiores de bradicinina, serotonina, norepinefrina, substância P, peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, fator de necrose tumoral alfa e interleucina-1-beta<sup>(33)</sup>.

### 3.3 Força muscular

Alterações de força muscular são comumente identificadas em indivíduos com disfunções musculoesqueléticas<sup>(36)</sup>. A disfunção muscular após lesão musculoesquelética é um importante fator limitante para a progressão funcional. O mecanismo exato desta disfunção não foi definitivamente estabelecido, porém, parece ocorrer desativação do músculo pelo sistema nervoso central em resposta à lesão, à dor ou ambos<sup>(37)</sup>. Essa resposta ocorre como um meio de proteção para prevenir novas lesões da estrutura danificada e pode se tornar persistente, mesmo após o corpo reparar o tecido lesionado. A maioria das intervenções que visam à inibição muscular após uma lesão articular concentrou-se em influenciar os mecanorreceptores da articulação, o sistema nervoso periférico ou o sistema nervoso central<sup>(38)</sup>.

Em uma ampla revisão sistemática, onde foram avaliadas intervenções utilizadas no tratamento da melhoria da função muscular do quadríceps, a aplicação do TENS (*Transcutaneous electrical nerve stimulation*) demonstrou resultados mais consistentes na contratilidade muscular, entretanto, tratamentos invasivos utilizados no controle da dor muscular, como injeção de lidocaína e agulhamento a seco não foram utilizados<sup>(39)</sup>. Embora essas intervenções tenham recebido atenção crescente como modalidade de tratamento de distúrbios musculoesqueléticos, a grande maioria das pesquisas limita-se à avaliação do efeito desses procedimentos na dor e na resolução dos pontos-gatilho miofasciais<sup>(39)</sup>.

### 3.4 Relevância clínica do uso da lidocaína intramuscular

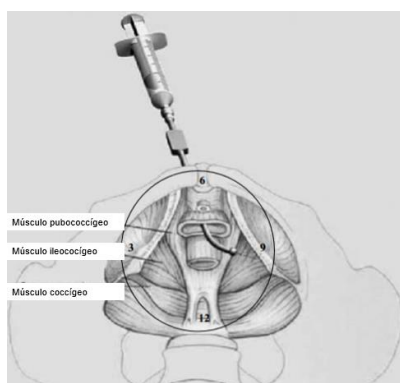
A lidocaína é um anestésico capaz de causar perda transitória de função sensorial, motora e autonômica quando injetada em volume e concentração suficientes na proximidade de um tecido neural. É o anestésico local mais comum e é utilizado amplamente em quase todas as especialidades médicas, inclusive como agente antiarrítmico. Trata-se de anestésico local classificado como amida, grupo que, quando comparado com outros anestésicos do tipo éster, é mais bem tolerado e com menor potencial de toxicidade<sup>(40)</sup>. Enzimas microsômicas hepáticas (P-450) são responsáveis pela metabolização dos anestésicos do tipo amida. A toxicidade da lidocaína é determinada tanto pela dose total, quanto pela taxa de absorção,

dependente do fluxo sanguíneo do tecido. Para reduzir a taxa de absorção e aumentar o limiar de segurança é possível associar vasoconstritores. Há descrição de efeitos tóxicos locais quando a lidocaína é injetada nos músculos e nervos periféricos<sup>(41)</sup>. Acredita-se que, essa toxicidade local possa ser consequência de altas concentrações ou infusões prolongadas ou efeito de conservantes utilizados na solução anestésica<sup>(41)</sup>. A absorção maciça de lidocaína pode provocar toxicidade através da elevação de níveis sistêmicos da droga. O grau de absorção depende do local de injeção, que é influenciado diretamente pelo fluxo sanguíneo local. Os locais de maior absorção são: traquéia > região intercostal > peridural caudal/ hiato sacral > paracervical vaginal > peridural > plexo braquial > subcutâneo<sup>(41)</sup>.

A injeção de lidocaína por via intramuscular é um dos procedimentos mais realizados em ambulatórios de tratamento de dor<sup>(42)</sup>. A SDM é uma comorbidade de grande parte das patologias associadas à dor crônica e aguda, podendo-se citar erro postural, doenças sistêmicas, lesão muscular de repetição e lesões neuromusculares, como entorse, bursites, artrites, entesopatias, hérnias discais e outras<sup>(43)</sup>. Estimativas indicam que entre 21 a 93% da população com queixa de dor regionalizada apresentam SDM, sendo mais frequente na faixa etária mais ativa da população<sup>(44)</sup>. Outros estudos epidemiológicos demonstraram que 30 a 85% dos atendimentos em clínicas de dor são devidos a sintomas dolorosos provocados pela presença dos pontos-gatilho<sup>(44)</sup>. É desconhecida a prevalência de SDM no Brasil, mas, em um levantamento realizado no Centro de Dor do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, observou-se que 60% dos doentes avaliados sofriam de dor de origem musculoesquelética. A não identificação da SDM está associada a numerosos diagnósticos errôneos e insucessos terapêuticos de sintomas dolorosos crônicos. A SDM é caracterizada pela presença pontos-gatilho miofasciais, definidos como nódulos localizados, hiperirritáveis, palpáveis como uma banda-densa em músculos ou fáscias<sup>(45)</sup>.

A dor crônica de origem miofascial está associada a um desequilíbrio entre os sistemas excitatórios e inibitórios, onde parece ocorrer aumento da FIC e redução do período de silêncio cortical, provavelmente uma repercussão de atividade glutamatérgica anormal<sup>(46)</sup>. Desde 1930, um dos tratamentos mais descritos para a inativação dos pontos-gatilho é a injeção com anestésicos locais<sup>(43)</sup>, sendo ainda o

procedimento mais utilizado para o alívio da dor miofascial<sup>(47)</sup>. Além disso, esta técnica também é amplamente utilizada para tratamento de outras síndromes dolorosas musculoesqueléticas, incluindo a fibromialgia<sup>(48)</sup> e as cefaleias<sup>(49)</sup> e vem sendo pesquisado também no tratamento de fadiga crônica<sup>(50)</sup> e dor pélvica (**figura 2**), através de injeção de pontos gatilho por via transvaginal<sup>(25)</sup>.



**Figura 2.** Injeção de lidocaína via transvaginal em músculos do assoalho pélvico. Fonte: Adaptado de Female Pelvic Med Reconstr Surg. 2018 Apr 4.

Entretanto, há controvérsias sobre a superioridade da injeção de anestésico local em relação a outros procedimentos como o agulhamento a seco especialmente, também amplamente utilizado na prática clínica, com eficácias semelhantes<sup>(51)</sup> (**figura 3**).



**Figura 3.** Paciente em tratamento com agulhamento a seco no músculo infra espinhal. Fonte: Adaptado de J Altern Complement Med. 2017 Nov;23(11):890-896.

Diversos mecanismos já foram propostos na tentativa de elucidar o papel desses procedimentos na analgesia<sup>(52)</sup>. Acredita-se que o ponto-gatilho sofra ação mecânica da agulha, o que associado ao anestésico, calor e alongamento do músculo pode gerar alívio e remissão da dor<sup>(53)</sup>. Outras hipóteses levantadas para o alívio algíco incluem a dispersão do volume injetado no músculo assim como o efeito mecânico da passagem da agulha entre as fibras musculares<sup>(54)</sup>. Pesquisas anteriores sugerem a



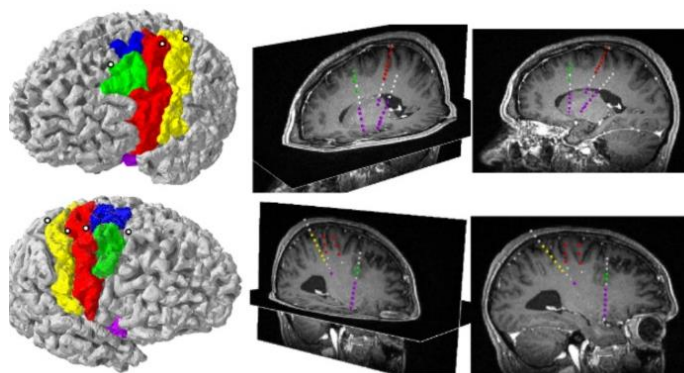
relevância de impulsos sensoriais anormais provenientes de tecidos profundos, como músculos, na ocorrência de dor crônica e hiperalgesia típica dessas condições<sup>(48)</sup>. Na SDM, sugere-se a ocorrência de SSC e ocorrência de impulsos sensoriais anormais provenientes de músculos e outros tecidos profundos<sup>(48)</sup>. Nessas situações, a injeção de lidocaína por via intramuscular parece funcionar através do bloqueio deste impulso sensorial anormal, redução dos mediadores inflamatórios, dessensibilização das terminações nervosas livres, inibição da disseminação da dor dentro dos músculos e, em seguida, supressão central da percepção de dor prolongada nos tecidos periféricos<sup>(42)</sup>, ou seja, mecanismos de alívio diferentes do simples efeito farmacológico do anestésico.

### **3.5 Estimulação Magnética Transcraniana**

A EMT foi introduzida em 1985 por Barker e col. como um método não invasivo e indolor, capaz de estimular o córtex. Desde então, a EMT vem sendo utilizada rotineiramente para avaliar a integridade funcional das vias dos tratos corticoespinal e corticomotor em muitas desordens neurológicas. Esses estímulos são administrados através de uma bobina, capaz de gerar uma corrente de alta voltagem (400 V- 3Kv). Esta corrente é descarregada pelo dispositivo da estimulação produzindo um campo magnético induzido (pico de 1-2.5 Tesla, curta duração <1ms), capaz de penetrar os tecidos do escalpo e do crânio, com mínima atenuação, e induzir uma corrente elétrica secundária nos tecidos cerebrais. Esta corrente elétrica é orientada paralelamente, ao campo magnético aplicado sobre o escalpo, havendo pouca perda por propagação pela superfície do crânio<sup>(55)</sup>.

Para estimular eficazmente os neurônios corticais, é necessário que a corrente induzida seja capaz de provocar uma corrente iônica de dentro do neurônio para fora, suficientemente forte para despolarizar a membrana e gerar um potencial de ação. Essa despolarização ocorrerá, portanto, nos locais onde a corrente gerada for máxima. O potencial de ação gerado se propaga então através de sinapses para outros neurônios, resultando em propagação para áreas corticais e subcorticais conectadas. Esta descarga de excitação viaja ao longo do tracto corticoespinal até o nervo motor periférico e músculo, resultando em respostas musculares que podem ser registradas em PEM. A profundidade da indução da corrente elétrica limita-se à

medida que o campo magnético se afasta da bobina. Outros fatores que podem influenciar a penetração da corrente são o diâmetro da bobina e a intensidade do estímulo. Para áreas correspondentes a área motora primária da mão (M1-HAND) (**figura 4**), estímulos de baixa intensidade são suficientes, pois essa área é ampla e se localiza na superfície do hemisfério<sup>(56)</sup>.



**Figura 4.** Representação da área motora primária cortical: imagens de Ressonância Magnética Funcional. Em vermelho: córtex motor primário, amarelo: córtex sensorial, verde: córtex pré-motor, azul: córtex motor suplementar e em roxo: córtex insular. Fonte: Adaptado de PLoS One. 2016; 11(3): e0150359.

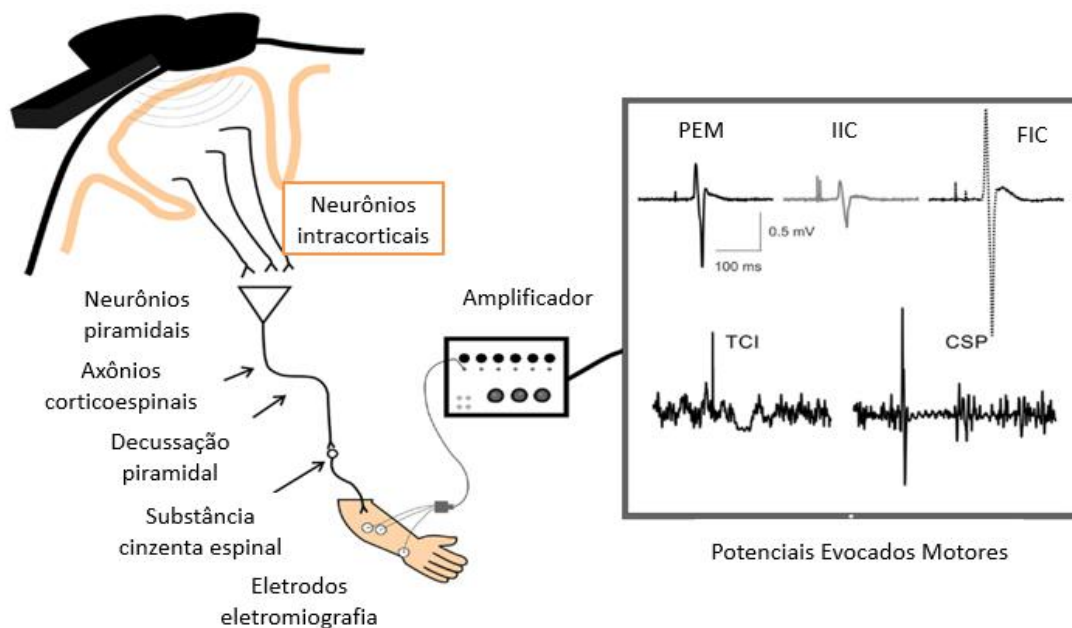
Clinicamente, dois tipos de pulsos são usados, são eles os pulsos monofásicos e bifásicos. Um conceito importante a ser descrito é o de que para cada pulso administrado, existirá uma resposta em direção oposta. Na corrente monofásica, um campo magnético de 1-2,5 Tesla, com duração de aproximadamente 50  $\mu$ s é criado após o pulso. A parte inicial deste pulso é contrabalanceada por uma corrente de retorno, de amplitude menor e de duração de diversas centenas de milissegundos, incapaz de promover despolarização e efeitos clínicos<sup>(57)</sup>. No pulso bifásico, a corrente é dirigida para mais de uma direção, sendo que a segunda fase do pulso não só apresenta efeitos clínicos como é capaz de se propagar para áreas diferentes do cérebro. Neste protocolo utilizamos pulsos monofásicos. Quando um pulso único é administrado em M1 e a intensidade dos estímulos é aumentada gradualmente, um número crescente de estímulos pode ser registrado no nível da coluna cervical. Esses estímulos foram registrados previamente no trato piramidal após estimulação direta em animais e são causados por potenciais de ação ortodrômicos altamente sincronizados, em axônios de largo diâmetro provenientes de neurônios corticoespinais com conexão monossináptica com motoneurônios espinais.

O recrutamento de grande quantidade de neurônios através de um pulso único de EMT varia de acordo com a intensidade da estimulação, a forma da bobina, o tipo de pulso e o limiar de cada despolarização e da direção do fluxo da corrente induzida no córtex. Estas variáveis da estimulação precisam ser padronizadas para permitir comparações entre os sujeitos. Para aplicação clínica, o primeiro passo é estabelecer o limiar motor cortical (LMC) para os músculos-alvo. O LMC é de importância fundamental para o uso de parâmetros mais avançados do EMT, uma vez que todas as medidas derivam deste parâmetro e variam em cada indivíduo. É um parâmetro que reflete a integralidade da excitabilidade corticomotora, incluindo a excitabilidade a nível espinhal. Na prática, é mais comumente estabelecido com o músculo sem nenhuma contração, sendo chamado de Limiar Motor de Repouso (LMR), mas pode também ser avaliado com contração do músculo, em aproximadamente 20% da sua força máxima, sendo chamado de limiar motor ativo<sup>(7)</sup>.

O procedimento proposto para estimar o LMC foi apresentado por um comitê da Federação Internacional de Neurofisiologia clínica em 1994. Na ocasião, Rossini et al. (1994) definiram LMC como a intensidade de estímulo mais baixo necessário para induzir um PEM com 50  $\mu$ V de amplitude pico a pico, em 5 de 10 tentativas. A partir desse conceito, diversos protocolos foram sugeridos para estabelecer o LMC, sendo que, neste trabalho, utilizamos um software que será descrito posteriormente<sup>(55)</sup>. É importante salientar que o LMC não é uma medida estática, mas está sujeita a diversas variações verificadas no caso de medidas repetidas inclusive no mesmo indivíduo. Entre as variáveis que podem afetar o LMC estão a técnica utilizada, o posicionamento correto da bobina, a postura do participante, se deitado ou sentado, o uso de medicamentos, a idade e o músculo alvo. O LMC pode variar também de acordo com o ciclo sono-vigília ou com a maturação do SNC e envelhecimento. Uma das limitações, portanto, para o uso do EMT para fins diagnósticos é a grande variabilidade intra e interindivíduos, mesmo em adultos saudáveis.

A partir da identificação do LMR, diversos parâmetros podem ser avaliados através do EMT, corticoespinhais e intracorticais, utilizando pulso único e pulso pareado, respectivamente. A Inibição Intracortical (IIC) e a Facilitação Intracortical (FIC) são fenômenos avaliados através da técnica de pulsos pareados utilizados em estudos neurofisiológicos. Nos pulsos pareados, um valor sublimiar (pulso condicionante) é

utilizado a partir do PEM em associação com outro pulso supralimiar (pulso teste) liberado após 1-5 seg. no caso da IIC ou 7-30 seg. no caso da FIC<sup>(58)</sup>. Sugere-se que, as mudanças provocadas por esses estímulos não afetam reflexos vertebrais e refletem a atividade dos interneurônios corticais<sup>(58)</sup>. A base neurobiológica para a IIC foi identificada através de estudos combinados envolvendo fármacos e EMT<sup>(59)</sup>. Foi demonstrado, por exemplo, que agonistas GABA<sub>A</sub> aumentam a IIC<sup>(60)</sup>, sendo que inibidores da receptação de GABA, como tiagabine diminuem IIC<sup>(61)</sup>. Assim, hipotetiza-se que a IIC possa estar relacionada à função inibitória do córtex motor, mediada pelo receptor GABA<sup>(62)</sup>. Em contraste, a Facilitação Intracortical (FIC) é um dos parâmetros de facilitação do TMS e estudos têm demonstrado que tanto antagonistas NMDA quanto os agonistas GABA<sub>A</sub> diminuem a FIC<sup>(63)</sup>. Assim, FIC é principalmente associada a funções excitatórias no córtex motor mediadas por glutamato<sup>(63)</sup>. É possível, portanto, realizar inferências indiretas de alterações nos neurotransmissores citados acima através de variações em parâmetros de excitabilidade (**figura 5**).



**Figura 5.** Estimulação Magnética Transcraniana: mecanismo de ação, estruturas envolvidas na transmissão do impulso elétrico cortical e potenciais evocados motores. Fonte: Adaptado de Clin Neurophysiol. maio de 2012; 123(5):858–82.

### 3.6 Eletrodiagnóstico

O estudo da reobase e cronaxia remonta o eletrodiagnóstico tradicional, que foi, durante muitos anos, o principal meio de avaliação de lesões neurais e musculares. Em 1929, popularizou-se a eletromiografia (EMG), e deste então, este passou a ser o método de escolha para o estudo de doenças com acometimento de SNC e periférico. Em comparação com a EMG, o eletrodiagnóstico tradicional apresenta a vantagem de utilizar técnica não invasiva, sendo, portanto, mais facilmente tolerado pelos indivíduos e com menor custo de aplicação<sup>(64)</sup>. O eletrodiagnóstico baseia-se no princípio das diferentes respostas evocadas pelo nervo e pelo músculo. Para evocar uma contração muscular é necessário que ocorra excitação do neurônio adjacente ao músculo<sup>(65)</sup>. O estímulo mínimo com forma de pulso retangular e largura de pulso considerada infinita para alcançar este limiar de excitabilidade é chamado de reobase<sup>(66)</sup>. Em outras palavras, é o estímulo elétrico de amplitude mínima capaz de despolarizar uma célula excitável, quando se aplica um pulso de longa duração (300 ms). Já a cronaxia é a menor largura de pulso para provocar contração visível com o dobro da reobase utilizando um pulso retangular, ou seja, é a menor duração de pulso para deflagrar um potencial de ação com um estímulo configurado com o dobro da amplitude da reobase<sup>(66)</sup>. O diâmetro do axônio é inversamente proporcional à cronaxia, assim, quanto maior o diâmetro do axônio, menor a duração do pulso elétrico necessário para despolarizar a célula. Já a reobase é inversamente proporcional à duração do pulso, sendo necessária uma amplitude de estímulo maior quanto menor for a duração do pulso<sup>(65)</sup>. Nos músculos saudáveis, suas respectivas fibras nervosas disparam à estimulação elétrica, enquanto que nos músculos desnervados são as fibras musculares que respondem ao estímulo. Os nervos apresentam menores valores de cronaxia do que as fibras musculares, portanto, músculos inervados têm menores cronaxias<sup>(65)</sup>.

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Desenho do estudo**

Neste estudo exploratório, randomizado, paralelo e controlado com placebo, realizado no laboratório de eletroestimulação funcional da Universidade Federal da Bahia, realizamos injeção de lidocaína no músculo PID da mão dominante de voluntários saudáveis para explorar mudanças na excitabilidade corticomotora e córtico-cortical deste músculo e de músculos adjacentes, com a intenção de avaliar possível reorganização cortical como consequência do bloqueio muscular. Foram utilizados três grupos controle para a injeção de lidocaína (Grupo LID): injeção de soro fisiológico (Grupo SOR), agulhamento a seco (Grupo AGU) e nenhuma intervenção (Grupo CTL).

Nós hipotetizamos que o potencial evocado do músculo diminuiria no músculo infiltrado por anestésico local e aumentaria nos músculos vizinhos ao que sofreu a intervenção com lidocaína. Além disso, hipotetizamos que esta intervenção poderia alterar a força do músculo PID e aumentar medidas de reobase e cronaxia.

### **4.2 Cálculo do tamanho amostral**

O tamanho amostral considerou um tamanho de efeito de 30% do bloqueio anestésico sobre o potencial evocado motor, valor de alfa de 5% ( $p < 0,05$ ), poder do estudo de 80%, quatro grupos, quatro momentos de avaliação (antes, imediatamente após, 30 minutos após e 1 hora após), correção entre medidas repetidas de 0,5 e correção para não esfericidade de 1 para um teste de análise de variância de medidas repetidas. A partir deste cálculo chegou-se ao número de 7 indivíduos por grupo, 04 grupos, totalizando 28 sujeitos. Esse número amostral foi aumentado para 32 indivíduos com o objetivo de prevenir perdas no decorrer do estudo.

### **4.3 Protocolo de estudo e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

O trabalho foi submetido e aprovado em 2016 pela Comissão Científica do Instituto de Ciências da Universidade Federal da Bahia (UFBA), (CAE 51500615.6.0000.5662). A coleta de dados foi realizada entre os períodos de 13/06/2017 a 20/10/2017.

#### 4.4 Critérios de inclusão e exclusão

- Foram incluídos no estudo indivíduos hígidos, entre 18 e 60 anos, que voluntariamente desejassem participar do estudo a partir de contato pessoal e que não tivessem as seguintes condições:
- Contraindicações para realização de EMT (presença de metais no crânio ou dispositivos implantados, história de epilepsia, gravidez);
- Uso de medicamentos psicotrópicos com possibilidade de interferir na atividade elétrica cortical (anticonvulsivantes, antidepressivos ou antipsicóticos);
- Uso de drogas recreativas;
- História de complicações após exposição a campos magnéticos (EMT ou Ressonância Magnética);
- Incapacidade de compreender o conteúdo das ferramentas de avaliação utilizadas;
- História de doenças com possível fator de confusão com o estudo (Fibromialgia, Síndrome do Túnel do Carpo, Síndrome Dolorosa Miofascial, Neuropatia Diabética, Neuropatias Periféricas, Tendinopatias)
- História de alergia aos anestésicos locais;
- História de insensibilidade aos anestésicos locais;
- Coagulopatias e uso de anticoagulantes;
- Infecção no local da injeção.

Foram excluídos do estudo os indivíduos que tiveram dados eletrofisiológicos insuficientes para análise (presença de artefatos, interferência em linha de base). Foram considerados insuficientes perda de mais de 25% dos dados.

#### **4.5 Procedimento experimental**

Um pesquisador experiente no uso de recursos eletrofisiológicos e biomecânicos avaliou todos os participantes de forma cega. Outro pesquisador foi responsável pela análise das medidas eletrofisiológicas e não foi envolvido em nenhuma outra etapa da coleta. Estas avaliações através de EMT foram realizadas em quatro momentos: antes da intervenção, imediatamente após a intervenção, 30 e 60 minutos após a intervenção. Os participantes foram randomizados por um pesquisador encoberto a todos os procedimentos através de envelopes opacos, selados, sequencialmente numerados e que foram abertos na ordem correta. Os números randômicos foram gerados a partir de um software ([www.randomization.com](http://www.randomization.com)).

#### **4.6 Grupos estudados**

Os grupos foram divididos como segue:

- Grupo 1 (LID)- Injeção de 0,5 ml de lidocaína 2% sem vasoconstrictor, no ventre do músculo PID da mão dominante;
- Grupo 2 (SOR)- Injeção de 0,5 ml de solução fisiológica 0,9% no ventre do músculo PID da mão dominante;
- Grupo 3 (AGU)- Agulhamento a seco, sem injeção de nenhuma substância, no ventre do músculo PID da mão dominante;
- Grupo 4 (CTL)- Nenhum procedimento, somente avaliado por EMT.

Todos os procedimentos foram realizados por um anestesiológista, através de técnica asséptica, sendo utilizados seringa de 1 ml e injeção através de agulha calibre 27,5 G e comprimento de 13 mm.

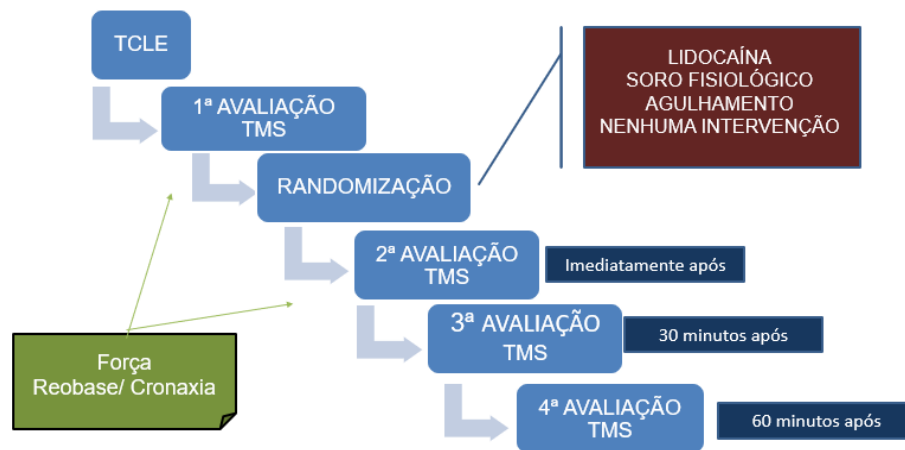
Ao final, os participantes responderam a um questionário de ocorrência de efeitos adversos, sendo o sigilo de alocação verificado através de um questionário simples com perguntas que buscavam verificar se o participante conseguia identificar o seu grupo experimental.



#### 4.7 Etapas da coleta

As etapas da coleta foram resumidas de acordo com a **Figura 6** estão descritas no seguinte passo a passo:

- 1- Admissão do participante no laboratório de eletroestimulação da UFBA;
- 2- Questionário e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- 3- Posicionamento do participante sentado;
- 4- Antissepsia dos músculos primeiro interósseo dorsal (PID), abductor do dedo mínimo (ADM) e adutor curto do polegar (ACP) e colocação de eletrodos de eletromiografia;
- 5- Medição do crânio e colocação de touca para marcação de pontos;
- 6- Localização do *hotspot* através da EMT;
- 7- Testes de força, reobase e cronaxia;
- 8- Determinação do LMR do músculo PID da mão dominante;
- 9- Aplicação de 60 pulsos randômicos da EMT (20 para PEM, 20 para FIC e 20 para IIC);
- 10- Sorteio e realização de procedimento;
- 11- Determinação do LMR do PID imediatamente após o procedimento;
- 12- Aplicação de 60 pulsos de EMT (similar ao passo 9);
- 13- Teste de força muscular, reobase e cronaxia;
- 14- Determinação do LMR do PID 30 minutos após o procedimento;
- 15- Aplicação de 60 pulsos de EMT (similar ao passo 9);
- 16- Determinação do LMR do PID 1 hora após o procedimento;
- 17- Aplicação de 60 pulsos de EMT (similar ao passo 9);
- 18- Questionário de eventos adversos;
- 19- Avaliação de cegamento do estudo;



**Figura 6.** Desenho esquemático das etapas da coleta de dados.

#### 4.8 Avaliação eletrofisiológica

A excitabilidade e organização cortical foram avaliadas com aparelho de Estimulação Magnética Transcraniana (*BISlim, Magstim, Reino Unido*). Após limpeza com álcool e solução abrasiva (*NUPREP, WEAVER and company, EUA*), eletrodos autoadesivos de eletromiografia (EMG) Ag/AgCl (Miotec, Brasil) foram posicionados na face ventral dos músculos PID, ACP, ADM da mão dominante. O participante foi posicionado sentado confortavelmente em uma cadeira própria e mantido acordado durante todo o protocolo de avaliação. Uma touca de poliéster marcada previamente com uma grade de 1x1cm orientada no plano cartesiano foi posicionada na cabeça do participante e serviu como referência para a EMT. A EMT foi aplicada através de uma bobina em forma de oito (diâmetro 70 mm) (**figura 7**) e pulsos monofásicos simples e pareados administrados a cada seis segundos, enquanto que a atividade RMS EMG foi amplificada e convertida para sinal digital (1401 e 1902, CED, Reino Unido) e monitorada em tempo real através do software *Signal* (CED, Reino Unido).



**Figura 7.** Participante em coleta de dados com Estimulação Magnética Transcraniana.  
Fonte: Arquivos do NESF/UFBA.

O *hot spot* foi identificado e o limiar motor repouso (LMR) foi estimado, considerando a menor intensidade do aparelho de EMT para gerar um potencial evocado motor com amplitude de 50  $\mu$ Volts pico a pico-a-pico, utilizando o software *T.M.S. MOTOR THRESHOLD ASSESSMENT TOOL* (desenvolvido por Friedemann Awiszus e Jeffrey J. Borckardt). Foram estimados o Potencial Evocado Motor, a 120 % do LMR, Inibição Intracortical de Curta Duração e Facilitação Intracortical, utilizando intensidades de estimulação 80 e 120% do LMR, com intervalo entre pulsos pareados de 2 ms e 15 ms respectivamente. Para a identificação dos dados eletrofisiológicos PEM, FIC e IIC foram utilizados 20 pulsos para cada medida.

#### **4.9 Força muscular**

A força muscular de preensão dos três músculos pesquisados foi avaliada através de um algômetro manual. O participante foi convidado a realizar três preensões máximas na célula de carga, (abdução do indicador, abdução do dedo mínimo e abdução do polegar), antes e após a intervenção. A média das três tentativas foi utilizada para fins de análise.

#### **4.10 Excitabilidade periférica**

Foram testados os limiares de detecção e contração muscular provocados por estímulos elétricos. Pulsos monofásicos de corrente quadrada com duração de 1ms foram administrados através de um gerador universal de pulsos (QUARK Produtos Médicos, Brasil) no PID e ADM, detectando os limiares sensitivos. Foram utilizados

para análise valores de reobase e cronaxia encontrados nestes músculos antes e após a intervenção.

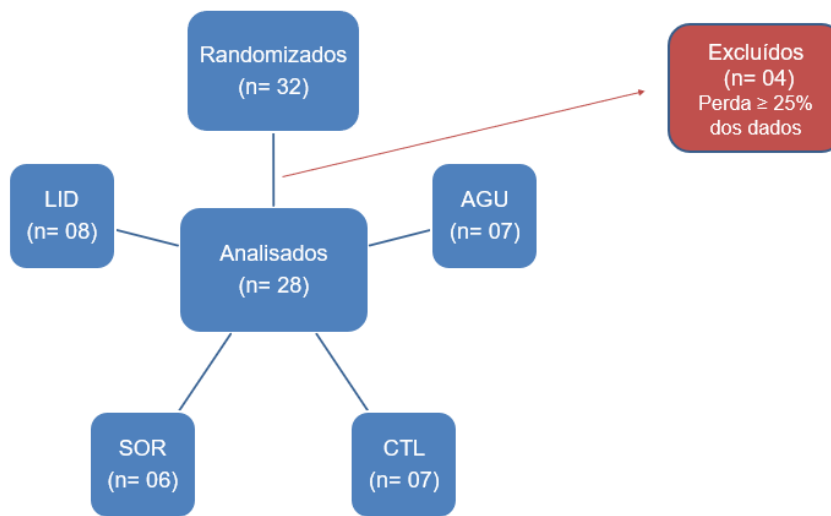
#### **4.11 Análise estatística**

Os dados contínuos foram apresentados em termos de médias e desvio-padrão e os categóricos em termos de frequências absolutas. Modelos lineares mistos foram utilizados para identificar diferenças entre os grupos LID, AGU e SOR e o grupo sem nenhuma intervenção (CTL). Diferenças nas médias para cada desfecho, em cada intervalo temporal, foram comparadas entre os grupos levando-se em consideração mudanças a partir do baseline. Os valores do baseline para os desfechos foram inseridos no modelo como covariáveis. Quando necessárias, comparações post hoc foram realizadas usando-se o ajuste de Bonferroni para múltiplas comparações. Todos os dados foram analisados através do Software IBM SPSS v.20 para o Windows. O nível de significância adotado foi de 5% ( $P \leq 0,05$ ).

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Análise dos dados

Foram incluídos inicialmente 32 participantes no estudo, porém quatro foram excluídos após a identificação de artefatos na análise eletrofisiológica, totalizando 28 participantes (**figura 8**).



**Figura 8.** Fluxograma do estudo.

A média de todas as idades encontradas foi de 29,6 anos, ( $\pm 14$ ), totalizando 13 homens e 15 mulheres, distribuídos de forma aleatória entre os grupos (tabela 1).

**Tabela 1. Características demográficas e clínicas da amostra**

	LID (n = 8)	SOR (n = 6)	AGU (n = 7)	CTL (n = 7)
<b>Idade (anos)</b>				
Média ± DP	28 ± 11,2	39,8 ± 13,6	27 ± 4,9	25,2 ± 3,4
<b>Sexo Frequência (%)</b>				
<b>Masculino</b>	3 (37%)	4 (66%)	4 (57%)	2 (28%)
<b>Feminino</b>	5 (63%)	2 (34%)	3 (43%)	5 (72%)
<b>LMR</b>				
Média ± DP	50 ±10	49 ±8	45 ±6,5	47 ±7

LID: Grupo lidocaína; AGU: Grupo agulhamento seco; SOR: Grupo soro fisiológico; CTL: Grupo Controle; PID: primeiro interósseo dorsal; LMR: limiar motor em repouso.

Na tabela 2 é apresentada a variabilidade do LMR do músculo primeiro interósseo dorsal entre os grupos estudados sendo evidenciada elevação do LMR após realização da intervenção com agulhamento a seco.

**Tabela 2. Médias (DP) da avaliação do Limiar Motor (LMR) do músculo PID**

	Pré- tratamento	Pós- tratamento	30 minutos de <i>follow-up</i>	60 minutos de <i>follow-up</i>	F	P
<b>LID</b> (n=8)	50,9 (10,9)	56,5 (15,9)	53 (11,4)	49,4 (10,4)	2,34	0,102
<b>AGU</b> (n=7)	45 (6,5)	52,2 (9,8)	50,9 (4,7)	47,1 (7,3)	6,31	<b>0,004</b>
<b>SOR</b> (n=6)	48,8 (7,7)	53 (14,1)	48,2 (9,6)	48,8 (7,8)	1,54	0,269
<b>CTL</b> (n=7)	46,6 (8,2)	45,4 (7,8)	45,7 (6,6)	42,1 (4,3)	2,30	0,111

LID: Grupo lidocaína; AGU: Grupo agulhamento seco; SOR: Grupo soro fisiológico; CTL: Grupo Controle; PID: primeiro interósseo dorsal;

Na tabela 3 é apresentado o comportamento do PEM, FIC e ICC nos três músculos observados nos quatro momentos de avaliação, antes, imediatamente, após 30 e 60 minutos da intervenção, onde se observa pouca variação no PEM e grande variabilidade em valores absolutos das medidas de FIC e IIC. Na avaliação das diferenças médias estimadas entre os grupos ativos e o grupo controle, tendo como base os valores pré intervenção, não foram encontradas diferenças com significância estatísticas entre os grupos nos momentos imediatamente, 30 após 60 minutos da intervenção, de acordo com as tabelas 4, 5 e 6.

Tabela 3. Médias (DP) das variáveis eletrofisiológicas antes e após os tratamentos e com 30 e 60 minutos de seguimento

	Pré-tratamento				Pós-tratamento				30' pós-tratamento				60' pós-tratamento			
	LID	AGU	SOR	CTL	LID	AGU	SOR	CTL	LID	AGU	SOR	CTL	LID	AGU	SOR	CTL
<b>PEM</b>																
PID	0,2 (0,1)	0,2 (0,1)	0,2 (0,1)	0,2 (0,1)	0,1 (0,1)	0,2 (0,1)	0,2 (0,1)	0,2 (0,1)	0,2 (0,2)	0,2 (0,1)	0,2 (0,1)	0,2 (0,1)	0,2 (0,2)	0,2 (0,1)	0,2 (0,1)	0,2 (0,1)
ACP	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)	0,1 (0,0)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)	0,2 (0,1)	0,2 (0,2)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)	0,2 (0,2)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)
ADM	0,1 (0,2)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)	0,1 (0,0)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)	0,1 (0,0)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)	0,1 (0,0)
<b>FIC</b>																
PID	71,0 (104,1)	31,1 (28,2)	45,5 (54,6)	22,6 (23,2)	117,1 (151,2)	35,6 (35,5)	45,3 (72,8)	21,4 (47,3)	71,3 (85,4)	35,8 (35,6)	86,1 (186,4)	19,5 (41,2)	36,0 (53,5)	24,6 (31,8)	20,1 (21,6)	38,3 (44,3)
ACP	35,2 (58,5)	33,0 (30,3)	53,9 (50,4)	38,1 (33,7)	31,0 (41,5)	45,1 (46,3)	36,8 (55,9)	22,0 (29,3)	46,9 (72,1)	41,0 (50,9)	44,6 (75,9)	34,2 (33,7)	50,6 (92,6)	22,5 (32,5)	24,2 (27,2)	29,9 (37,9)
ADM	77,0 (120,7)	54,1 (56,0)	65,0 (128,2)	60,0 (54,0)	76,6 (100,2)	60,7 (66,1)	36,1 (53,3)	44,8 (33,6)	74,6 (100,0)	49,6 (57,7)	38,5 (62,6)	46,4 (48,7)	62,4 (93,5)	40,0 (45,8)	25,6 (22,1)	47,5 (66,3)
<b>IIC</b>																
PID	-28,6 (35,9)	-35,2 (27,7)	-45,8 (38,6)	-35,9 (35,8)	-16,6 (26,8)	-37,9 (28,0)	-44,7 (36,1)	-40,0 (36,6)	-16,2 (23,1)	-34,5 (28,4)	-48,7 (38,3)	-37,8 (30,6)	-35,0 (38,2)	-39,1 (30,0)	-42,1 (34,6)	-23,7 (37,5)
ACP	-25,8 (33,9)	-25,3 (28,0)	-41,8 (33,2)	-30,2 (32,9)	-18,1 (30,5)	-20,1 (23,1)	-37,2 (31,2)	-23,0 (26,7)	-19,4 (25,4)	-23,3 (24,2)	-47,2 (36,6)	-27,6 (30,3)	-26,6 (31,0)	-29,6 (25,6)	-42,3 (34,2)	-6,4 (56,0)
ADM	-18,4 (24,8)	-32,2 (42,7)	-48,8 (39,2)	-26,0 (32,1)	-17,3 (23,5)	-37,0 (32,0)	-39,2 (32,2)	-32,9 (28,6)	-15,2 (20,4)	-36,0 (28,4)	-42,6 (33,4)	-33,5 (33,7)	-26,3 (30,8)	-30,4 (30,7)	-41,2 (32,3)	-14,4 (27,7)

LID: Grupo lidocaína; AGU: Grupo agulhamento seco; SOR: Grupo soro fisiológico; PEM: Potencial evocado motor; FIC: Facilitação intracortical; IIC: Inibição intracortical; PID: Músculo primeiro interosseo dorsal; ACP: Músculo abductor curto do polegar; ADM: Músculo abductor do dedo mínimo.



Tabela 4. Diferenças médias estimadas entre os grupos imediatamente após o tratamento

	Comparado ao grupo controle				Comparações entre os grupos ativos							
	LID		AGU		SOR		LID vs AGU		LID vs SOR		AGU vs SOR	
	Estimado 95% IC	P	Estimado 95% IC	P	Estimado 95% IC	P	Estimado 95% IC	P	Estimado 95% IC	P	Estimado 95% IC	P
<b>PEM</b>												
PID	-0,1 -0,2 a 0,0	,16	0,0 -0,2 a 0,1	,99	0,0 -0,1 a 0,2	,99	-0,1 -0,2 a 0,1	,63	-0,1 -0,3 a 0,0	,11	0,0 -0,2 a 0,1	,99
ACP	0,0 -0,1 a 0,1	,99	0,0 -0,1 a 0,1	,99	0,1 -0,1 a 0,2	,99	0,0 -0,1 a 0,1	,99	-0,1 -0,2 a 0,1	,91	-0,1 -0,2 a 0,1	,99
ADM	0,0 -0,1 a 0,1	,99	0,0 -0,1 a 0,1	,99	0,0 -0,1 a 0,1	,99	0,0 -0,1 a 0,1	,99	0,0 -0,1 a 0,1	,99	0,0 -0,1 a 0,1	,99
<b>FIC</b>												
PID	40,4 -50,5 a 131,3	,99	4,5 -85,6 a 94,6	,99	-2,3 -96,7 a 92,2	,99	35,9 -53,8 a 125,6	,99	42,7 -49,3 a 134,6	,99	6,8 -87,2 a 100,7	,99
ACP	16,9 -49,6 a 83,3	,99	21,6 -43,1 a 86,3	,99	1,8 -66,1 a 69,8	,99	-4,7 -67,9 a 58,5	,99	15,1 -54,3 a 84,4	,99	19,8 -46,2 a 85,8	,99
ADM	20,5 -55,2 a 96,1	,99	16,8 -61,1 a 94,7	,99	-13,3 -94,2 a 67,7	,99	3,7 -71,9 a 79,3	,99	33,8 -45,0 a 112,5	,99	30,1 -51,4 a 111,5	,99
<b>IIC</b>												
PID	18,7 -4,9 a 42,3	,18	4,6 -19,7 a 28,9	,99	2,6 -22,3 a 27,5	,99	14,1 -9,8 a 37,9	,59	16,1 -9,2 a 41,4	,47	2,0 -24,3 a 28,3	,99
ACP	1,5 -23,5 a 26,5	,99	-0,9 -25,8 a 24,2	,99	-5,5 -31,6 a 20,6	,99	2,4 -21,6 a 26,3	,99	7,0 -18,4 a 32,4	,99	4,6 -20,8 a 30,0	,99
ADM	13,9 -14,9 a 42,6	,99	3,2 -25,4 a 31,8	,99	8,4 -22,0 a 38,9	,99	10,7 -18,0 a 39,4	,99	5,4 -25,7 a 36,5	,99	-5,3 -35,9 a 25,4	,99

LID: Grupo lidocaína; AGU: Grupo agulhamento seco; SOR: Grupo soro fisiológico; PEM: Potencial evocado motor; FIC: Facilitação intracortical; IIC: Inibição intracortical; PID: Músculo primeiro interosseo dorsal; ACP: Músculo abductor curto do polegar; ADM: Músculo abductor do dedo mínimo. Diferenças estimadas no potencial evocado motor, facilitação e inibição intracortical de cada músculo entre grupos ativos e simulado estão ajustadas pelas suas médias na condição pré-tratamento. Valor de p ajustado com correção de Bonferroni para múltiplas comparações.

Tabela 5. Diferenças médias estimadas entre os grupos após 30 minutos de tratamento

	Comparado ao grupo controle						Comparações entre os grupos ativos						
	LID		AGU		SOR		LID vs AGU		LID vs SOR		AGU vs SOR		
	Estimado 95% IC	P	Estimado 95% IC	P	Estimado 95% IC	P	Estimado 95% IC	P	Estimado 95% IC	P	Estimado 95% IC	P	
<b>PEM</b>													
PID	0,0 -0,1 a 0,2	,99	0,1 -0,1 a 0,2	,99	-0,1 -0,2 a 0,1	,99	0,0 -0,2 a 0,1	,99	0,1 -0,1 a 0,3	,78	0,1 -0,1 a 0,3	,39	
ACP	0,0 -0,2 a 0,1	,99	0,0 -0,1 a 0,1	,99	0,0 -0,2 a 0,1	,99	0,0 -0,1 a 0,1	,99	0,0 -0,1 a 0,1	,99	0,0 -0,1 a 0,1	,99	
ADM	0,0 -0,1 a 0,1	,99	0,0 -0,1 a 0,2	,99	0,0 -0,1 a 0,2	,99	0,0 -0,2 a 0,1	,99	0,0 -0,2 a 0,1	,99	0,0 -0,2 a 0,1	,99	
<b>FIC</b>													
PID	23,1 -125,0 a 171,3	,99	11,2 -135,6 a 158,1	,99	53,0 -101,0 a 207,0	,99	11,9 -134,3 a 158,1	,99	-29,9 -179,7 a 120,0	,99	-41,8 -195,0 a 111,4	,99	
ACP	16,0 -59,3 a 91,2	,99	11,0 -65,3 a 87,3	,99	-2,6 -82,5 a 77,3	,99	5,0 -66,6 a 76,6	,99	18,6 -57,5 a 94,6	,99	13,6 -63,7 a 90,9	,99	
ADM	6,6 -74,1 a 87,3	,99	1,1 -85,0 a 87,1	,99	-22,0 -110,7 a 66,6	,99	5,5 -77,1 a 88,1	,99	28,6 -55,8 a 113,1	,99	23,1 -67,5 a 113,7	,99	
<b>IIC</b>													
PID	15,7 -3,0 a 34,3	,14	2,8 -15,9 a 21,5	,99	-2,8 -22,3 a 16,7	,99	12,9 -5,8 a 31,5	,35	18,4 -1,3 a 38,2	,08	5,6 -14,2 a 25,3	,99	
ACP	5,1 -24,2 a 34,3	,99	0,8 -28,4 a 30,1	,99	-11,2 -41,8 a 19,4	,99	4,2 -23,8 a 32,3	,99	16,2 -13,5 a 46,0	,76	12,0 -17,8 a 42,8	,99	
ADM	16,2 -5,2 a 37,6	,22	2,7 -19,2 a 24,6	,99	7,9 -15,1 a 31,0	,99	13,6 -8,1 a 35,2	,48	8,3 -15,6 a 32,2	,99	-5,3 -29,1 a 18,6	,99	

LID: Grupo lidocaina; AGU: Grupo agulhamento seco; SOR: Grupo soro fisiológico; PEM: Potencial evocado motor; FIC: Facilitação intracortical; IIC: Inibição intracortical; PID: Músculo primeiro interôseo dorsal; ACP: Músculo abductor curto do polegar; ADM: Músculo abductor do dedo mínimo. Diferenças estimadas no potencial evocado motor, facilitação e inibição intracortical de cada músculo entre grupos ativos e simulado estão ajustadas pelas suas médias na condição pré-tratamento. Valor de p ajustado com correção de Bonferroni para múltiplas comparações.

Tabela 6. Diferenças médias estimadas entre os grupos após 60 minutos de tratamento

	Comparado ao grupo controle						Comparações entre os grupos ativos						
	LID		AGU		SOR		LID vs AGU		LID vs SOR		AGU vs SOR		
	Estimado 95% IC	P	Estimado 95% IC	P	Estimado 95% IC	P	Estimado 95% IC	P	Estimado 95% IC	P	Estimado 95% IC	P	
<b>PEM</b>													
PID	0,0 -0,1 a 0,2	,99	0,1 -0,1 a 0,2	,99	0,0 -0,2 a 0,2	,99	0,0 -0,2 a 0,1	,99	0,0 -0,1 a 0,2	,99	0,1 -0,1 a 0,2	,99	
ACP	0,0 -0,1 a 0,1	,99	0,0 -0,1 a 0,2	,99	0,1 0,0 a 0,2	,50	0,0 -0,1 a 0,1	,99	-0,1 -0,2 a 0,0	,60	0,0 -0,2 a 0,1	,99	
ADM	0,0 -0,1 a 0,1	,99	0,0 -0,1 a 0,1	,99	0,1 0,0 a 0,1	,71	0,0 -0,1 a 0,1	,99	0,0 -0,1 a 0,1	,99	0,0 -0,1 a 0,1	,99	
<b>FIC</b>													
PID	-25,1 -69,0 a 18,8	,67	-17,7 -61,2 a 25,8	,99	-29,0 -74,6 a 16,6	,47	-7,4 -50,7 a 35,9	,99	3,9 -40,5 a 48,3	,99	11,3 -34,0 a 56,7	,99	
ACP	26,3 -22,2 a 74,8	,78	4,1 -47,0 a 55,2	,99	-21,9 -73,9 a 30,1	,99	22,2 -24,2 a 68,6	,99	48,2 -6 a 97,0	,05	26,0 -26,3 a 78,2	,99	
ADM	17,2 -54,3 a 88,7	,99	0,7 -69,0 a 70,5	,99	-18,9 -92,0 a 54,2	,99	16,5 -52,3 a 85,3	,99	36,1 -37,5 a 109,7	,99	19,6 -52,3 a 91,6	,99	
<b>IIC</b>													
PID	-8,5 -27,5 a 10,4	,99	-15,8 -33,9 a 2,3	,11	-2,7 -22,2 a 16,9	,99	7,3 -10,8 a 25,3	,99	-5,9 -25,3 a 13,5	,99	-13,2 -32,2 a 5,9	,33	
ACP	-18,1 -52,0 a 15,7	,80	-27,9 -61,8 a 6,0	,16	-24,8 -60,2 a 10,6	,33	9,8 -22,7 a 42,2	,99	6,7 -27,8 a 41,1	,99	-3,1 -37,6 a 31,4	,99	
ADM	-9,4 -28,4 a 9,6	,99	-10,5 -29,7 a 8,6	,76	-10,5 -30,9 a 9,8	,90	1,1 -18,1 a 20,3	,99	1,1 -19,9 a 22,1	,99	0,0 -20,7 a 20,6	,99	

LID: Grupo lidocaína; AGU: Grupo agulhamento seco; SOR: Grupo soro fisiológico; PEM: Grupo soro fisiológico; FIC: Facilitação intracortical; IIC: Inibição intracortical; PID: Músculo primeiro interosseo dorsal; ACP: Músculo abductor curto do polegar; ADM: Músculo abductor do dedo mínimo. Diferenças estimadas no potencial evocado motor, facilitação e inibição intracortical de cada músculo entre grupos ativos e simulado estão ajustadas pelas suas médias na condição pré-tratamento. Valor de p ajustado com correção de Bonferroni para múltiplas comparações.

## **5.2 Força muscular e excitabilidade periférica**

Os procedimentos realizados não foram capazes de provocar mudanças nos parâmetros de força muscular nos músculos primeiro interósseo dorsal (PID), adutor do polegar e abdutor do dedo mínimo (ADM). Da mesma forma, não foram encontradas mudanças na excitabilidade periférica através de reobase e cronaxia nos músculos PID e ADM. Esses resultados podem ser visualizados na tabela 7.

Tabela 7. Comparação das Médias (DP) de força muscular e avaliação eletrofisiológica periférica antes e após os tratamentos

	Força			Reobase			Cronaxia		
	Pré e Pós- tratamento PID	Pré e Pós- tratamento ADM	P	Pré e Pós- tratamento PID	Pré e Pós- tratamento ADM	P	Pré Pós- tratamento PID	Pré e Pós- tratamento ADM	P
<b>LID</b>	2,94	1,56	0,06	1,20	2,20	0,10	0,23	0,17	0,49
<b>(n=5)</b>	(0,54)	(0,27)		(0,27)	(0,76)		(0,04)	(0,08)	(0,12)
<b>AGU</b>	3,20	1,96	0,27	1,60	1,80	0,41	0,35	0,16	0,68
<b>(n=5)</b>	(0,54)	(0,53)		(0,65)	(1,35)		(0,28)	(0,07)	(0,06)
<b>SOR</b>	3,25	1,50	0,28	1,33	2,67	0,31	0,30	0,42	0,59
<b>(n=3)</b>	(0,62)	(0,80)		(0,58)	(1,26)		(0,18)	(0,33)	(3,18)
<b>CTL</b>	2,92	1,36	<b>0,03</b>	1,25	2,00	0,56	0,22	0,20	0,65
<b>(n=6)</b>	(0,43)	(0,25)		(0,42)	(0,71)		(0,15)	(0,03)	(0,08)

LID: Grupo lidocaína; AGU: Grupo agulhamento seco; SOR: Grupo soro fisiológico; PID: Músculo primeiro interosseo dorsal; ADM: Músculo abductor do dedo mínimo.

### **5.3 Tolerabilidade e segurança do procedimento**

Todos os participantes referiram que a intervenção foi bem tolerada, com escala analógica visual (EVA) média de 03/10 após a intervenção e não houve efeitos colaterais indesejáveis relacionados à intervenção. Houve um caso de enxaqueca acompanhada de sinais autonômicos, náuseas e vômitos, após o término da avaliação com EMT, melhorada após assistência médica imediata. Neste caso, a participante apresentava história prévia de enxaqueca durante período perimenstrual e não havia comunicado a equipe.

## 6 DISCUSSÃO

Os resultados demonstram que, em adultos saudáveis, a injeção de lidocaína no músculo PID não foi capaz de alterar parâmetros de LMR, PEM, IIC e FIC em relação aos grupos controle. Entretanto, parece que houve uma discreta influência das intervenções na IIC e na FIC. Diversos fatores podem ter contribuído para esse resultado.

Extrapolando-se o entendimento dos mecanismos envolvidos na neuromodulação após diminuição do impulso sensorial periférico para estudos com bloqueios neurais, tronculares, cutâneos ou isquêmicos<sup>(67)</sup>, verifica-se que nem sempre esses procedimentos foram capazes de influenciar o cérebro com mudanças no PEM. A avaliação da excitabilidade de regiões proximais à área deaferentada nos membros superiores e procedimentos que promovem anestesia de áreas maiores tem maior probabilidade de modificar parâmetros eletrofisiológicos corticais<sup>(68)</sup>. Além disso, os estudos<sup>(69)</sup> parecem indicar que indivíduos com comorbidades<sup>(70)</sup> como Síndrome de Dor Regional Complexa ou em status pós acidente vascular encefálico, quando expostos à lidocaína tópica ou bloqueios neurais, apresentam alterações em parâmetros que avaliam a atividade inibitória cortical quando comparados com grupo controle<sup>(68)</sup>. Isso sugere que pacientes que partem de algum nível prévio de disfunção motora e déficit sensorial tem maior potencial de responder a este tipo de intervenção.

O fato de a injeção de lidocaína não alterar os parâmetros pesquisados com EMT também significa dizer que este procedimento não foi capaz de provocar efeitos neuromoduladores deletérios no cérebro. Já foi demonstrada a possibilidade de ocorrência de plasticidade mal adaptativa após deaferentação periférica abrupta. O aumento dramático da excitabilidade e da representação cortical de áreas vizinhas à área deaferentada é um dos mecanismos responsáveis pela dor fantasma após amputação<sup>(71)</sup>. A abrupta deaferentação somatossensorial nesse caso leva à privação sensorial, que, por sua vez, limita a quantidade de informação que o cérebro precisa processar para encontrar o membro amputado no espaço corporal<sup>(71)</sup>.

Em relação ao efeito dos outros procedimentos, o agulhamento a seco foi capaz de aumentar o LMR imediatamente após a realização desta intervenção e retornou aos valores basais após 60 minutos. No grupo que não sofreu nenhuma intervenção o

LMR manteve-se estável, o que sugere que o comportamento visto no grupo que recebeu somente agulhamento seco foi relacionado à intervenção realizada. A ocorrência de rápido e reversível aumento da representação cortical dos músculos proximais a uma região após intervenções periféricas no membro superior tem sido corroborada em diversos trabalhos<sup>(72)</sup>. Este fenômeno parece estar associado à diminuição da inibição cortical e conseqüente aumento da excitabilidade na região<sup>(73)</sup>. Alguns estudos<sup>(74)</sup> sugerem que é plausível a existência de vias sensoriais funcionalmente silenciosas ou inibidas, que podem passar para um estado de ativação durante tais procedimentos<sup>(23)</sup>. O LMR reflete a excitabilidade de toda via motora corticoespinal e é uma medida que pode ser modulada através de modificações no tônus facilitatório ou inibitório<sup>(29)</sup>. O efeito isolado da penetração da agulha de acupuntura na excitabilidade cortical foi testado anteriormente e observou-se aumento do LMR em um músculo contralateral após acupuntura, indicando o fortalecimento de processos inibitórios dentro do sistema motor descendente<sup>(75)</sup>.

Não observamos variações nos valores de PEM, IIC e FIC nos músculos ADM e ACP. Uma das hipóteses que podem justificar esse comportamento em nosso estudo é que estes músculos estão muito próximos ao músculo PID, diferentemente dos outros protocolos, onde se compara o efeito dos bloqueios com regiões à distância deste. Além disso, ressalta-se a complexidade funcional dos músculos da mão, que provavelmente requer um padrão mais complexo de funcionamento de inibição cortical do que já demonstrado em outros músculos dos membros superiores<sup>(32)</sup>.

A força muscular diminuiu no grupo controle. Esse efeito não foi observado nos grupos ativos o que levanta a hipótese de que as intervenções possam melhorar a função muscular. A análise de força muscular não é comum entre os estudos que avaliam efeito da anestesia com EMT. Em um estudo onde foi realizada anestesia troncular dos dedos indicador e polegar, observou-se redução de 30% da força muscular desses dedos logo após o procedimento<sup>(69)</sup>. Neste caso, o procedimento foi capaz de promover anestesia de todo o dedo, sendo esse efeito de diminuição de força esperado.

Não foram encontradas também variações nos parâmetros reobase e cronaxia. Aqui não objetivamos anestesia da pele ou de estruturas neurais, sendo possivelmente a própria natureza do procedimento (injeção de pequeno volume, em baixas



concentrações, distante anatomicamente de nervos periféricos) de baixo potencial para provocar alterações com magnitude suficiente para serem detectadas através dos testes de reobase e cronaxia.

Intervenções que têm como objetivo principal avaliar alterações em músculo sempre terão em paralelo a ocorrência simultânea de estímulo cutâneo, o que pode ser considerado um importante fator confundidor<sup>(76)</sup>. Por esse motivo, alguns estudos têm procurado realizar anestesia tópica da região, visando minimizar os efeitos na pele, antes da intervenção no músculo, embora nem sempre a subtração do estímulo cutâneo repercuta em efeitos diferentes na intervenção<sup>(76)</sup>. Podemos citar também como limitação do estudo a não utilização de ultrassonografia para guiar o procedimento e garantir a dispersão correta do anestésico no ventre muscular<sup>(77)</sup>.

Embora já existam artigos explorando os efeitos de intervenções utilizando anestésicos locais na excitabilidade cortical, pode-se dizer que a pesquisa ainda é incipiente. Este estudo não demonstrou variações eletrofisiológicas após anestesia no músculo de indivíduos saudáveis, porém inicia a possibilidade de exploração de procedimento amplamente utilizado e de mecanismos pouco elucidados.

## **7 CONCLUSÃO**

Concluimos que, em indivíduos saudáveis, a injeção de lidocaína no músculo da mão não altera a excitabilidade cortical deste músculo em avaliação verificada através de Estimulação Magnética Transcraniana.

## REFERÊNCIAS

1. Tajerian M, Leu D, Zou Y, Sahbaie P, Li W, Khan H, et al. Brain Neuroplastic Changes Accompany Anxiety and Memory Deficits in a Model of Complex Regional Pain Syndrome. *Anesthesiology*. outubro de 2014;121(4):852–65.
2. Badawy RAB, Loetscher T, Macdonell RAL, Brodtmann A. Cortical excitability and neurology: insights into the pathophysiology. *Funct Neurol*. setembro de 2012;27(3):131–45.
3. Fernández-de-las-Peñas C, Galán-del-Río F, Fernández-Carnero J, Pesquera J, Arendt-Nielsen L, Svensson P. Bilateral Widespread Mechanical Pain Sensitivity in Women With Myofascial Temporomandibular Disorder: Evidence of Impairment in Central Nociceptive Processing. *J Pain*. 1º de novembro de 2009;10(11):1170–8.
4. Caumo W, Deitos A, Carvalho S, Leite J, Carvalho F, Dussán-Sarria JA, et al. Motor Cortex Excitability and BDNF Levels in Chronic Musculoskeletal Pain According to Structural Pathology. *Front Hum Neurosci*. 2016;10:357.
5. Nystrom NA, Freeman MD. Central Sensitization Is Modulated Following Trigger Point Anesthetization in Patients with Chronic Pain from Whiplash Trauma. A Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study. *Pain Med* [Internet]. 17 de abril de 2017 [citado 24 de agosto de 2017]; Disponível em: <https://academic.oup.com/painmedicine/article-lookup/doi/10.1093/pm/pnx014>
6. Choi Y-H, Jung S-J, Lee CH, Lee S-U. Additional effects of transcranial direct-current stimulation and trigger-point injection for treatment of myofascial pain syndrome: a pilot study with randomized, single-blinded trial. *J Altern Complement Med N Y N*. setembro de 2014;20(9):698–704.
7. Schwenkreis P, Scherens A, Rönnau A-K, Höffken O, Tegenthoff M, Maier C. Cortical disinhibition occurs in chronic neuropathic, but not in chronic nociceptive pain. *BMC Neurosci*. 11 de junho de 2010;11:73.
8. Nitsche MA, Monte-Silva K, Kuo M-F, Paulus W. Dopaminergic impact on cortical excitability in humans. *Rev Neurosci*. 2010;21(4):289–98.
9. Nystrom NA, Freeman MD. Central Sensitization Is Modulated Following Trigger Point Anesthetization in Patients with Chronic Pain from Whiplash Trauma. A Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study. *Pain Med Malden Mass*. 1º de janeiro de 2018;19(1):124–9.
10. Bradnam L, Shanahan EM, Hendy K, Reed A, Skipworth T, Visser A, et al. Afferent inhibition and cortical silent periods in shoulder primary motor cortex and effect of a suprascapular nerve block in people experiencing chronic shoulder pain. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. janeiro de 2016;127(1):769–78.

11. Lugo LH, García HI, Rogers HL, Plata JA. Treatment of myofascial pain syndrome with lidocaine injection and physical therapy, alone or in combination: a single blind, randomized, controlled clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 24 de fevereiro de 2016 [citado 5 de dezembro de 2017];17. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4766655/>
12. Robbins MS, Kuruville D, Blumenfeld A, Charleston L, Sorrell M, Robertson CE, et al. Trigger point injections for headache disorders: expert consensus methodology and narrative review. *Headache*. outubro de 2014;54(9):1441–59.
13. Choi Y-H, Jung S-J, Lee CH, Lee S-U. Additional effects of transcranial direct-current stimulation and trigger-point injection for treatment of myofascial pain syndrome: a pilot study with randomized, single-blinded trial. *J Altern Complement Med N Y N*. setembro de 2014;20(9):698–704.
14. Duque J. Paradoxical effect of digital anaesthesia on force and corticospinal excitability. *Somatossensory Syst Pain*. dezembro de 2015;16(3):259–62.
15. 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* [Internet]. 6 de março de 2017 [citado 9 de dezembro de 2017];6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5340029/>
16. Shukla AW, Vaillancourt DE. Treatment and Physiology in Parkinson's Disease and Dystonia: Using TMS to Uncover the Mechanisms of Action. *Curr Neurol Neurosci Rep*. junho de 2014;14(6):449.
17. Bjorkman A, Rosen B, Lundborg G. Acute improvement of hand sensibility after selective ipsilateral cutaneous forearm anaesthesia. *Eur J Neurosci*. novembro de 2004;20(10):2733–6.
18. Petoe MA, Jaque FAM, Byblow WD, Stinear CM. Cutaneous anesthesia of the forearm enhances sensorimotor function of the hand. *J Neurophysiol*. fevereiro de 2013;109(4):1091–6.
19. Sehle A, Büsching I, Vogt E, Liepert J. Temporary deafferentation evoked by cutaneous anesthesia: behavioral and electrophysiological findings in healthy subjects. *J Neural Transm*. 1º de maio de 2016;123(5):473–80.
20. Lo YL, Cui SL, Fook-Chong S. The effect of acupuncture on motor cortex excitability and plasticity. *Neurosci Lett*. 12 de agosto de 2005;384(1–2):145–9.
21. Maioli C, Falciati L, Marangon M, Perini S, Losio A. Short- and long-term modulation of upper limb motor-evoked potentials induced by acupuncture. *Eur J Neurosci*. abril de 2006;23(7):1931–8.
22. Murphy B., Taylor HH, Wilson S., Knight J., Mathers K., Schug S. Changes in median nerve somatosensory transmission and motor output following transient

deafferentation of the radial nerve in humans. *Clin Neurophysiol.* agosto de 2003;114(8):1477–88.

23. Rossi S, Pasqualetti P, Tecchio F, Sabato A, Rossini PM. Modulation of corticospinal output to human hand muscles following deprivation of sensory feedback. *NeuroImage.* agosto de 1998;8(2):163–75.
24. Sehle A, Büsching I, Vogt E, Liepert J. Temporary deafferentation evoked by cutaneous anesthesia: behavioral and electrophysiological findings in healthy subjects. *J Neural Transm Vienna Austria* 1996. maio de 2016;123(5):473–80.
25. Bartley J, Han E, Gupta P, Gaines N, Killinger KA, Boura JA, et al. Transvaginal Trigger Point Injections Improve Pain Scores in Women with Pelvic Floor Hypertonicity and Pelvic Pain Conditions. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 4 de abril de 2018;
26. Petoe MA, Jaque FAM, Byblow WD, Stinear CM. Cutaneous anesthesia of the forearm enhances sensorimotor function of the hand. *J Neurophysiol.* fevereiro de 2013;109(4):1091–6.
27. Strauss S, Grothe M, Usichenko T, Neumann N, Byblow WD, Lotze M. Inhibition of the primary sensorimotor cortex by topical anesthesia of the forearm in patients with complex regional pain syndrome. *Pain.* dezembro de 2015;156(12):2556–61.
28. Lo YL, Cui SL. Acupuncture and the modulation of cortical excitability. *Neuroreport.* 1º de julho de 2003;14(9):1229–31.
29. Zunhammer M, Eichhammer P, Franz J, Hajak G, Busch V. Effects of acupuncture needle penetration on motor system excitability. *Neurophysiol Clin Clin Neurophysiol.* junho de 2012;42(4):225–30.
30. Kumazawa T, Mizumura K. Thin-fibre receptors responding to mechanical, chemical, and thermal stimulation in the skeletal muscle of the dog. *J Physiol.* dezembro de 1977;273(1):179–94.
31. Dean B, Gwilym SE, Carr AJ. Why does my shoulder hurt? A review of the neuroanatomical and biochemical basis of shoulder pain. *Br J Sports Med.* novembro de 2013;47(17):1095–104.
32. Graven-Nielsen T, Mense S, Arendt-Nielsen L. Painful and non-painful pressure sensations from human skeletal muscle. *Exp Brain Res.* dezembro de 2004;159(3):273–83.
33. Neto OA. *Dor: Princípios e prática.* Artmed Editora; 2009. 1422 p.
34. Dean B, Gwilym SE, Carr AJ. Why does my shoulder hurt? A review of the neuroanatomical and biochemical basis of shoulder pain. *Br J Sports Med.* novembro de 2013;47(17):1095–104.

35. Ross JL, Queme LF, Lamb JE, Green KJ, Jankowski MP. Sex differences in primary muscle afferent sensitization following ischemia and reperfusion injury. *Biol Sex Differ* [Internet]. 3 de janeiro de 2018 [citado 23 de março de 2018];9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5751812/>
36. Bron C, Dommerholt J, Stegenga B, Wensing M, Oostendorp RAB. High prevalence of shoulder girdle muscles with myofascial trigger points in patients with shoulder pain. *BMC Musculoskelet Disord*. 28 de junho de 2011;12:139.
37. Rice DA, McNair PJ. Quadriceps arthrogenic muscle inhibition: neural mechanisms and treatment perspectives. *Semin Arthritis Rheum*. dezembro de 2010;40(3):250–66.
38. Boyles R, Fowler R, Ramsey D, Burrows E. Effectiveness of trigger point dry needling for multiple body regions: a systematic review. *J Man Manip Ther*. dezembro de 2015;23(5):276–93.
39. Harkey MS, Gribble PA, Pietrosimone BG. Disinhibitory Interventions and Voluntary Quadriceps Activation: A Systematic Review. *J Athl Train*. 2014;49(3):411–21.
40. Sheets MF, Hanck DA. Molecular Action of Lidocaine on the Voltage Sensors of Sodium Channels. *J Gen Physiol*. fevereiro de 2003;121(2):163–75.
41. Torp KD, Simon LV. Toxicity, Lidocaine. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 [citado 15 de março de 2018]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482479/>
42. Xie P, Qin B, Yang F, Yu T, Yu J, Wang J, et al. Lidocaine Injection in the Intramuscular Innervation Zone Can Effectively Treat Chronic Neck Pain Caused by MTrPs in the Trapezius Muscle. *Pain Physician*. outubro de 2015;18(5):E815-826.
43. Hong CZ, Simons DG. Pathophysiologic and electrophysiologic mechanisms of myofascial trigger points. *Arch Phys Med Rehabil*. julho de 1998;79(7):863–72.
44. Skootsky SA, Jaeger B, Oye RK. Prevalence of myofascial pain in general internal medicine practice. *West J Med*. agosto de 1989;151(2):157–60.
45. Couto C, de Souza ICC, Torres ILS, Fregni F, Caumo W. Paraspinal stimulation combined with trigger point needling and needle rotation for the treatment of myofascial pain: a randomized sham-controlled clinical trial. *Clin J Pain*. março de 2014;30(3):214–23.
46. Botelho LM, Morales-Quezada L, Rozisky JR, Brietzke AP, Torres ILS, Deitos A, et al. A Framework for Understanding the Relationship between Descending Pain Modulation, Motor Corticospinal, and Neuroplasticity Regulation Systems in Chronic Myofascial Pain. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 27 de junho de 2016 [citado 24 de agosto de 2017];10. Disponível em: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fnhum.2016.00308/abstract>

47. Scudds RA, Janzen V, Delaney G, Heck C, McCain GA, Russell AL, et al. The use of topical 4% lidocaine in spheno-palatine ganglion blocks for the treatment of chronic muscle pain syndromes: a randomized, controlled trial. *Pain*. julho de 1995;62(1):69–77.
48. Staud R, Weyl EE, Bartley E, Price DD, Robinson ME. Analgesic and Anti-Hyperalgesic Effects of Muscle Injections with Lidocaine or Saline in Patients with Fibromyalgia Syndrome. *Eur J Pain Lond Engl*. julho de 2014;18(6):803–12.
49. Karadaş Ö, Gül HL, İnan LE. Lidocaine injection of pericranial myofascial trigger points in the treatment of frequent episodic tension-type headache. *J Headache Pain*. 2013;14(1):44.
50. Staud R, Kizer T, Robinson ME. Muscle injections with lidocaine improve resting fatigue and pain in patients with chronic fatigue syndrome. *J Pain Res*. 26 de junho de 2017;10:1477–86.
51. Hong CZ. Lidocaine injection versus dry needling to myofascial trigger point. The importance of the local twitch response. *Am J Phys Med Rehabil*. agosto de 1994;73(4):256–63.
52. Chou L-W, Kao M-J, Lin J-G. Probable Mechanisms of Needling Therapies for Myofascial Pain Control. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM [Internet]*. 2012 [citado 18 de fevereiro de 2018];2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3549415/>
53. Couto C, de Souza ICC, Torres ILS, Fregni F, Caumo W. Paraspinal stimulation combined with trigger point needling and needle rotation for the treatment of myofascial pain: a randomized sham-controlled clinical trial. *Clin J Pain*. março de 2014;30(3):214–23.
54. Shah JP, Thaker N, Heimur J, Aredo JV, Sikdar S, Gerber LH. Myofascial Trigger Points Then and Now: A Historical and Scientific Perspective. *PM R*. julho de 2015;7(7):746–61.
55. Peterchev AV, Wagner TA, Miranda PC, Nitsche MA, Paulus W, Lisanby SH, et al. Fundamentals of Transcranial Electric and Magnetic Stimulation Dose: Definition, Selection, and Reporting Practices. *Brain Stimulat*. outubro de 2012;5(4):435–53.
56. Groppa S, Oliviero A, Eisen A, Quartarone A, Cohen LG, Mall V, et al. A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: Report of an IFCN committee. *Clin Neurophysiol*. maio de 2012;123(5):858–82.
57. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol*. dezembro de 2009;120(12):2008–39.

58. Biabani M, Aminitehrani M, Zoghi M, Farrell M, Egan G, Jaberzadeh S. The effects of transcranial direct current stimulation on short-interval intracortical inhibition and intracortical facilitation: a systematic review and meta-analysis. *Rev Neurosci* [Internet]. 20 de dezembro de 2017 [citado 16 de fevereiro de 2018];29(1). Disponível em: <http://www.degruyter.com/view/j/revneuro.2018.29.issue-1/revneuro-2017-0023/revneuro-2017-0023.xml>
59. Noda Y, Barr MS, Zomorodi R, Cash RFH, Farzan F, Rajji TK, et al. Evaluation of short interval cortical inhibition and intracortical facilitation from the dorsolateral prefrontal cortex in patients with schizophrenia. *Sci Rep* [Internet]. 6 de dezembro de 2017 [citado 16 de fevereiro de 2018];7. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5719013/>
60. Di Lazzaro V, Oliviero A, Meglio M, Cioni B, Tamburrini G, Tonali P, et al. Direct demonstration of the effect of lorazepam on the excitability of the human motor cortex. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. maio de 2000;111(5):794–9.
61. Marsden CD, Merton PA, Morton HB. Is the human stretch reflex cortical rather than spinal? *Lancet Lond Engl*. 7 de abril de 1973;1(7806):759–61.
62. Ziemann U, Reis J, Schwenkreis P, Rosanova M, Strafella A, Badawy R, et al. TMS and drugs revisited 2014. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. outubro de 2015;126(10):1847–68.
63. Paulus W, Classen J, Cohen LG, Large CH, Di Lazzaro V, Nitsche M, et al. State of the art: Pharmacologic effects on cortical excitability measures tested by transcranial magnetic stimulation. *Brain Stimulat*. julho de 2008;1(3):151–63.
64. Traditional electrodiagnostic testing in lumbar disc herniation [Internet]. [citado 19 de abril de 2018]. Disponível em: [https://www.functionalneurology.com/materiale\\_cic/131\\_XXI\\_2/1179\\_Traditional/index.html](https://www.functionalneurology.com/materiale_cic/131_XXI_2/1179_Traditional/index.html)
65. Paternostro-Sluga T, Schuhfried O, Vacariu G, Lang T, Fialka-Moser V. Chronaxie and accommodation index in the diagnosis of muscle denervation. *Am J Phys Med Rehabil*. abril de 2002;81(4):253–60.
66. Holsheimer J, Dijkstra EA, Demeulemeester H, Nuttin B. Chronaxie calculated from current-duration and voltage-duration data. *J Neurosci Methods*. 1º de abril de 2000;97(1):45–50.
67. Walther M, Kuhnke N, Schessl J, Delvendahl I, Jung N, Kreml D, et al. Deafferentation of neighbouring motor cortex areas does not further enhance saturated practice-dependent plasticity in healthy adults. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. abril de 2008;119(4):886–91.
68. Weiss T, Sens E, Teschner U, Meissner W, Preul C, Witte OW, et al. Deafferentation of the Affected Arm. *Stroke*. 2011;42(5):1363–1370.



69. Duque J, Vandermeeren Y, Lejeune TM, Thonnard J-L, Smith AM, Olivier E. Paradoxical effect of digital anaesthesia on force and corticospinal excitability. *Neuroreport*. 28 de fevereiro de 2005;16(3):259–62.
70. Murphy BA, Haavik Taylor H, Wilson SA, Knight JA, Mathers KM, Schug S. Changes in median nerve somatosensory transmission and motor output following transient deafferentation of the radial nerve in humans. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. agosto de 2003;114(8):1477–88.
71. Morales-Quezada L. Noninvasive Brain Stimulation, Maladaptive Plasticity, and Bayesian Analysis in Phantom Limb Pain. *Med Acupunct*. 1º de agosto de 2017;29(4):220–8.
72. Duque J, Vandermeeren Y, Lejeune TM, Thonnard J-L, Smith AM, Olivier E. Paradoxical effect of digital anaesthesia on force and corticospinal excitability. *Neuroreport*. 28 de fevereiro de 2005;16(3):259–62.
73. Björkman A, Weibull A, Rosén B, Svensson J, Lundborg G. Rapid cortical reorganisation and improved sensitivity of the hand following cutaneous anaesthesia of the forearm. *Eur J Neurosci*. fevereiro de 2009;29(4):837–44.
74. Nordmark PF, Ljungberg C, Johansson RS. Structural changes in hand related cortical areas after median nerve injury and repair. *Sci Rep*. 14 de março de 2018;8(1):4485.
75. Zunhammer M, Eichhammer P, Franz J, Hajak G, Busch V. Effects of acupuncture needle penetration on motor system excitability. *Neurophysiol Clin Clin Neurophysiol*. junho de 2012;42(4):225–30.
76. Uematsu H, Shibata M, Miyauchi S, Mashimo T. Brain imaging of mechanically induced muscle versus cutaneous pain. *Neurosci Res*. maio de 2011;70(1):78–84.
77. Cho IT, Cho YW, Kwak SG, Chang MC. Comparison between ultrasound-guided interfascial pulsed radiofrequency and ultrasound-guided interfascial block with local anesthetic in myofascial pain syndrome of trapezius muscle. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 3 de fevereiro de 2017 [citado 18 de fevereiro de 2018];96(5). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5293467/>

## APÊNDICES

### APÊNDICE A: Questionário de dados sociodemográficos

Data: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_

Gênero: \_\_\_\_\_ (feminino ou masculino)

Data da última menstruação: \_\_\_\_\_ Não se aplica: \_\_\_\_\_

Assinou termo de consentimento: \_\_\_\_\_ (sim ou não)

Data de nascimento: \_\_\_\_\_ > 18 anos

Segurança para aplicação da Estimulação Magnética Transcraniana

<b>Você:</b>	<b>SIM</b>	<b>NÃO</b>
Já apresentou quadro epilético, ou já teve convulsões?		
Possui alguém na família que já apresentou quadro epilético ou já teve convulsões?		
Está ou esteve com dor de cabeça intensa ou frequente nos últimos dias?		
Já teve perda de consciência sem motivo claro? Se sim, descreva ao final do questionário em que ocasião.		
Já sofreu algum trauma/pancada na cabeça em que teve perda de consciência?		
Apresenta algum tipo de material metálico (clipe, projétil de arma de fogo ou fragmento de qualquer outra estrutura metálica) implantado em sua cabeça, ou em qualquer outro lugar (exceto na boca)?		
Tem algum tipo de implante/aparelho/dispositivo médico implantado em seu corpo, tal como marca passo cardíaco?		
Tem problemas de audição e/ou usa implante coclear?		
Está grávida ou é sexualmente ativa e não tem certeza sobre a possibilidade de estar grávida?		
Está tomando algum tipo de medicamento com ação conhecida no sistema nervoso? Se sua resposta for sim, por favor, listar ao final do questionário os medicamentos.		
Já foi submetido a uma avaliação por Estimulação Magnética Transcraniana e apresentou alguma reação adversa?		
Já foi submetido a uma seção de ressonância magnética e apresentou alguma reação adversa?		

Caso você tenha respondido SIM a alguma das questões, por favor, descreva melhor a situação:

\_\_\_\_\_

Você foi diagnosticado com alguma das seguintes condições? *Se sim, por favor circule qual. **Você pode marcar mais do que uma resposta se precisar.***

- Fibromialgia
- Neuropatia periférica
- Síndrome do Túnel do Carpo
- Tendinite (mão, cotovelo, ombro)
- Artrite reumatóide
- Hérnia de Disco Cervical
- Outro diagnóstico de Dor Crônica

Você foi diagnosticado com alguma das seguintes condições? Se sim, por favor descreva a medicação em uso:

Diabetes \_\_\_\_\_

Hipertensão Arterial \_\_\_\_\_

Arritmia \_\_\_\_\_

Asma \_\_\_\_\_

Hipotireoidismo \_\_\_\_\_

Outros \_\_\_\_\_

Você já foi submetido a alguma cirurgia, sutura ou procedimento dentário? Se sim, por favor, liste a cirurgia e quando ela aconteceu. Houve intercorrência com a anestesia? \_\_\_\_\_

Você tem alergia à alguma medicação? Se sim, qual? -

\_\_\_\_\_

Quais são os sintomas da alergia? \_\_\_\_\_

Você tem alergia conhecida ao látex? (preservativos, sandálias de borracha, bolas de assoprar)? Não  Sim

## APÊNDICE B: Questionário de efeitos adversos

Você sentiu alguma das reações abaixo?	Classifique o que sentiu de 0 a 3: 0 ausente; 1 pouco; 2 médio; 3 muito	Se houve reação, foi devida ao tratamento?  0 não 1 dificilmente 2 possivelmente 3 provavelmente 4 com certeza	Notas
<b>ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA</b>			
Dor de cabeça			
Dor no pescoço			
Dor no couro cabeludo			
Queimaduras			
Coceira sob o eletrodo			
Vermelhidão na pele			
Formigamento			
Sonolência			
Mudou a concentração			
Mudanças de humor			
Outras (especificar)			
<b>INJEÇÃO DE LIDOCAÍNA/ SOLUÇÃO FISIOLÓGICA</b>			
Dor local ou referida			
Hematoma			
Coceira			
Diminuição da força muscular			
Sensação de anestesia			
Outras (especificar)			

## APÊNDICE C: Questionário de cegamento

Por favor responda às questões abaixo da melhor forma possível

Qual intervenção você foi submetido?

- Não fui submetido a nenhuma intervenção
- Agulhamento
- Injeção de lidocaína

( ) Injeção de solução fisiológica

Com que certeza você responde a estas perguntas?

*Nenhuma certeza*-----*Máxima certeza*

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

## ANEXOS

### ANEXO A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr. (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa **“Influência da injeção de lidocaína intramuscular na plasticidade do córtex motor primário de indivíduos saudáveis”**. Nesta pesquisa pretendemos estudar se ocorrem alterações no cérebro após injeção de 0,5 (meio) ml de lidocaína, que é um anestésico local, ou meio (meio) ml de soro fisiológico, em um músculo da sua mão. Estamos estudando isso porque uma série de estudos têm demonstrado que os tratamentos propostos para as dores musculares não são eficazes a longo prazo, provavelmente devido a alterações que ocorrem no cérebro quando alguém passa muito tempo sentindo dor. Nós queremos saber se estas injeções podem ajudar a melhorar a condição do cérebro para que os tratamentos tenham mais efeito. Nós vamos descrever a seguir toda a organização do estudo. Ele começará pela sua avaliação, que será dividida em uma parte com questionários e outra com testes específicos. Os questionários são direcionados para o conhecimento de características pessoais (por exemplo idade, sexo). Em seguida, você será submetido(a) a alguns testes para avaliar como o comportamento do seu cérebro. Eles serão feitos através das seguintes técnicas:

- Estimulação Magnética Transcraniana – Primeiro pediremos para que você responda sinceramente as perguntas do questionário de segurança para o uso desta técnica. As respostas honestas afastam os riscos decorrentes desta avaliação. Em seguida limparemos a sua pele com álcool e uma pasta especial e colocaremos seis eletrodos autoadesivos nos músculos da sua mão chamados primeiro interósseo dorsal, adutor curto do polegar e abductor do dedo mínimo. Se você for homem e possuir muito pelo talvez necessitemos raspar a região com um barbeador descartável. Estes eletrodos só irão captar a atividade elétrica do seu músculo. Em seguida aplicaremos uma série de pulsos magnéticos no seu crânio, na área que controla os músculos da mão. Ele irá contrair a cada pulso e com isso poderemos compreender como esta conexão funciona. Para se submeter a essa avaliação existem algumas condições que você precisa conhecer:
- Você não deve ter tido em nenhum momento da sua vida convulsões ou epilepsia. Em mais de 250 estudos feitos no mundo, só houve um caso de crise convulsiva provocada por uma técnica parecida, mas com mais riscos do que esta que usamos. Isto aconteceu porque a pessoa possuía uma doença chamada de Doença Bipolar, tinha história de epilepsia na família e estava usando remédios que podem ter facilitado a convulsão. Entretanto, para evitar qualquer risco, não fazemos esta avaliação em quem é epilético ou já teve convulsões;
- Você não pode estar grávida, pois não sabemos o que pode acontecer com o bebê que está na sua barriga;
- Você não pode possuir nenhum metal implantado no seu corpo. Isto inclui o uso de marca passos, aparelhos no cérebro, metais no crânio ou na coluna vertebral, fios metálicos implantados, implantes dentro da orelha (implante coclear) e outros que possam ter estas mesmas características. Sugerimos também que durante o exame sejam retirados relógios, óculos, anéis, joias ou quaisquer outros metais que possam ser magnetizados. Você não deve usar

o seu telefone celular ou portar cartões de crédito no momento da avaliação, pois eles podem se desmagnetizar;

- Você não deve estar usando remédios que interfiram com a atividade elétrica do seu cérebro, incluindo remédios para epilepsia e para algumas doenças mentais incluindo depressão, doença bipolar e esquizofrenia;
- Já foram registrados alguns efeitos indesejáveis deste exame, como desmaios, dor na cabeça, pescoço ou dentes e alterações no estado de humor. Estes efeitos são extremamente raros e você deve nos informar se eles acontecerem, para que possamos tomar todas as medidas necessárias;
- A máquina de estimulação emite um barulho a cada pulso, que pode ser incômodo e/ou aumentar a sua audição após o exame. Para prevenir estes desconfortos, pediremos que você use um protetor na orelha durante o exame.
- Análise da condução do nervo da mão– Neste exame usaremos os mesmos eletrodos que estarão fixados na sua mão serão usados para avaliar como está funcionando o nervo que ativa estes músculos. Iremos aplicar estímulos elétricos na pele da mão e eles farão contrair os músculos do polegar. Pode acontecer algum desconforto com esta estimulação. Se isto acontecer, nos avise, para que possamos tomar medidas que possam diminuir-lo;
- Após a primeira avaliação, um anestesiolegista usando luvas de borracha realizará limpeza rigorosa do local da injeção com gaze ou algodão embebidos em álcool a 70%. A agulha a ser utilizada é curta e fina, com baixo risco de dor local. Estará acoplada em uma seringa de 05 ou 03 ml, contendo apenas a solução a ser injetada. Antes de realizar a injeção de 0,5 ml de lidocaína ou de soro fisiológico, o anestesiolegista fará aspiração (para garantir que não se encontra sob um vaso sanguíneo). O músculo escolhido é chamado primeiro interósseo dorsal. Ele foi escolhido por estar localizado em uma região de fácil identificação. Ao término do procedimento, realizaremos compressão local e colocaremos curativo. O risco de efeitos adversos com estas injeções é mínimo, porém podem ocorrer no local: dor; formação de hematoma e infecção. Ressaltamos que todas as complicações citadas são facilmente resolvidas com medidas não medicamentosas como alongamento, aplicação de gelo e compressão local ou medicamentosas (analgésicos, anti-inflamatórios e raramente antibióticos). Para você ser submetido a este procedimento você:
  - Não deve ter história de alergia à lidocaína ou qualquer outro anestésico local;
  - Não deve ter fobia ou medo exagerado de agulhas;
  - Não deve ter insensibilidade aos anestésicos locais;
  - Não deve ter infecção no local da injeção.
  - Não deve usar anticoagulantes (por ex. aspirina, marevan) ou ter problemas na coagulação do sangue.

A mesma avaliação citada inicialmente será repetida após a término da injeção, 30 minutos e 60 minutos. A equipe que está conduzindo este trabalho é formada por pesquisadores, fisioterapeutas e médicos que são treinados em todos os procedimentos que serão utilizados e que poderão lhe auxiliar em qualquer dificuldade que você possua. Se você precisar de qualquer assistência decorrente de danos dos procedimentos da pesquisa, iremos providencia-la. Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Por favor nos

pergunte sempre que precisar de qualquer esclarecimento sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar.

Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pela pesquisadora responsável, Dra. Julie Azevedo Araújo, sob supervisão do Prof. Abrahão Fontes Baptista, no **Laboratório de Eletroestimulação Funcional do Instituto de Ciências da Saúde da UFBA**, que se localiza na Av. Reitor Miguel Calmon, s/n Vale do Canela, salas 111 e 306, telefone 071 3283-8906/8888. A outra via lhe será fornecida. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de cinco anos, e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Eu, \_\_\_\_\_, portador do documento de Identidade \_\_\_\_\_ fui informado (a) dos objetivos da pesquisa "**Influência da injeção de lidocaína intramuscular na plasticidade do córtex motor primário de indivíduos saudáveis**", de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar. Declaro que concordo em participar. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Nome	Assinatura participante	Data
------	-------------------------	------

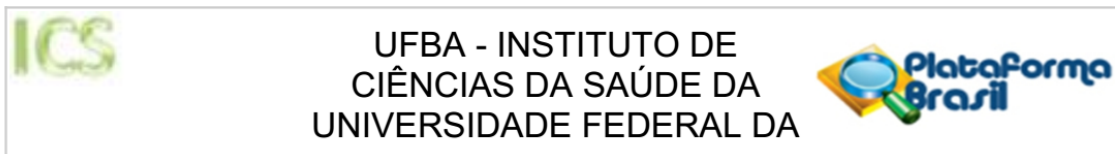
Nome	Assinatura pesquisador	Data
------	------------------------	------

Nome	Assinatura testemunha	Data
------	-----------------------	------

Em caso de minha desistência em permanecer na pesquisa, autorizo que os meus dados já coletados referentes a resultados, questionários respondidos, e outros, ainda sejam utilizados na pesquisa, com os mesmos propósitos já apresentados



## ANEXO B- PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Avaliação das mudanças no cérebro após injeção de lidocaína em um músculo da mão

**Pesquisador:** Abrahão Fontes Baptista

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 51500615.6.0000.5662

**Instituição Proponente:** Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.654.145

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se da emenda do projeto de pesquisa intitulado "Avaliação da plasticidade do córtex motor primário através da Estimulação Magnética Transcraniana após injeção de lidocaína no músculo de voluntários saudáveis" de CAAE nº 51500615.6.0000.5662. A hipótese dos autores é de que a anestesia local muda a excitabilidade do músculo injetado, o primeiro interosseo dorsal, sem alterar a dos outros dois músculos que não serão injetados (abdutor curto do polegar e abdutor do dedo mínimo). O referido projeto tem como objetivo principal determinar se há alterações em medidas eletrofisiológicas ao se injetar anestésico local no músculo hígido, sem Síndrome Dolorosa Miofascial (SDM).

#### Objetivo da Pesquisa:

A submissão da emenda ao projeto original foi necessária, pois, segundo os pesquisadores, após iniciarem a experimentação do protocolo com um dos participante, verificaram como possível fator confundidor o efeito mecânico da dispersão do volume do anestésico local no músculo, que pode gerar os efeitos sobre a excitabilidade nervosa independentemente da ação do fármaco. Ademais, quando dialogaram com especialistas na área sobre este achado verificaram a necessidade de mais um grupo controle, com tamanho amostral similar aos outros, composto por pessoas que se

**Endereço:** Miguel Calmon

**Bairro:** Vale do Canela

**UF:** BA

**Telefone:** (71)3283-8951

**Município:** SALVADOR

**CEP:** 40.110-902

**E-mail:** cep.ics@outlook.com



Continuação do Parecer: 1.654.145

submeterão apenas à injeção de solução salina. Além disso, verificaram se tratar de uma intervenção praticamente indolor, não havendo necessidade do grupo GELO, que havia sido criado para controlar o efeito do gelo nos outros grupos de intervenção, que também usariam gelo como uma forma de diminuir o desconforto da anestesia. Vale ressaltar que o volume de anestésico usado neste experimento é em torno de 10 vezes menor do que usado em geral nos procedimentos anestésicos em odontologia, por exemplo. Também percebemos que não existem mudanças na sensibilidade da pele ao se administrar anestésico em um músculo, fazendo com que os testes previstos anteriormente perdessem o valor.

Dessa forma, com o intuito de avaliar se o procedimento em teste tem efeito sobre a sensibilidade profunda, os pesquisadores resolveram incluir um teste de condução nervosa periférica através de eletrodos de superfície (testes de reobase e cronaxia).

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

O projeto original, apesar de ter relatado alguns riscos inerentes à pesquisa (os quais foram classificados como de ocorrência rara) também apresentou, de forma pormenorizada, todas as medidas que serão tomadas pela equipe de pesquisadores, como vistas a reverter ou evitar possíveis danos ou prejuízos aos participantes.

Como benefícios, a pesquisa será o ponto de partida para o conhecimento dos mecanismos envolvidos na terapia de injeção de anestésico local e os seus efeitos no Sistema Nervoso Central, contribuindo também para o surgimento de novas pesquisas voltadas para o tratamento de pacientes portadores de Síndrome Dolorosa Miofascial, dentre outras doenças musculares, que se beneficiam com a injeção intramuscular de anestésico local.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Apesar do projeto original relacionar alguns riscos inerentes à pesquisa, os benefícios esperados com a sua execução, incluindo-se os novos elementos apresentados pela emenda, serão mais relevantes, principalmente porque buscará contribuir para o surgimento de novas pesquisas voltadas para o tratamento de pacientes portadores de SDM e outras doenças musculares, que se beneficiam com a injeção intramuscular de anestésico local.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Juntamente com a emenda do projeto, não foi necessário apresentar novos documentos ou termos considerados como de apresentação obrigatória.

**Endereço:** Miguel Calmon

**Bairro:** Vale do Canela

**UF:** BA

**Telefone:** (71)3283-8951

**Município:** SALVADOR

**CEP:** 40.110-902

**E-mail:** cep.ics@outlook.com



Continuação do Parecer: 1.654.145

**Recomendações:**

Recomendamos a atenção da equipe de pesquisadores em relação aos prazos previstos para a apresentação dos relatórios parciais, bem como do relatório final, nos quais deverão constar todos os detalhamentos possíveis e pertinentes. Salientamos que a apresentação dos relatórios é indispensável e de suma importância para o acompanhamento de todas as etapas da pesquisa, até o seu desfecho final, por parte do CEP/ICS.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

A emenda apresenta-se de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificado e suas justificativas, cumprindo as orientações postas na Norma Operacional 001/2013 do Conselho Nacional de Saúde. Outrossim, a emenda não contradiz ou coloca em questionamento os princípios da maleficência e beneficência que foram assegurados pelo texto do projeto principal, como preconiza a Resolução 466/2012.

Dessa forma, consideramos a emenda aprovada.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde (CEP ICS), de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº. 466 de 2012 e na Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da emenda ao projeto de pesquisa CAAE nº51500615.6.0000.5662. Eventuais modificações no protocolo devem ser apresentadas ao CEP ICS de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12 em substituição à Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d). O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata. O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA junto com seu posicionamento.

**Endereço:** Miguel Calmon

**Bairro:** Vale do Canela

**UF:** BA

**Telefone:** (71)3283-8951

**Município:** SALVADOR

**CEP:** 40.110-902

**E-mail:** cep.ics@outlook.com



Continuação do Parecer: 1.654.145

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_697150E1.pdf	17/05/2016 19:59:10		Aceito
Outros	cartadeencaminhamentodeemendaassinado.pdf	17/05/2016 19:58:10	JULIE AZEVEDO ARAÚJO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetodetalhadoLSF.pdf	17/05/2016 19:56:41	JULIE AZEVEDO ARAÚJO	Aceito
Cronograma	CronogramaLSF.pdf	17/05/2016 19:56:03	JULIE AZEVEDO ARAÚJO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	consentimentooSFL.pdf	17/05/2016 19:55:30	JULIE AZEVEDO ARAÚJO	Aceito
Brochura Pesquisa	metodologiacronogramamod.pdf	06/01/2016 21:14:38	JULIE AZEVEDO ARAÚJO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracaoresponsabilidadepesquisador.pdf	01/12/2015 21:26:49	JULIE AZEVEDO ARAÚJO	Aceito
Outros	equipedetalhada.pdf	01/12/2015 21:24:35	JULIE AZEVEDO ARAÚJO	Aceito
Outros	encaminhamentocep.pdf	14/11/2015 16:46:54	JULIE AZEVEDO ARAÚJO	Aceito
Outros	confidencialidade.pdf	14/11/2015 16:43:04	JULIE AZEVEDO ARAÚJO	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	11/11/2015 00:41:36	JULIE AZEVEDO ARAÚJO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	pesquisacerebro.pdf	11/11/2015 00:37:23	JULIE AZEVEDO ARAÚJO	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	10/11/2015 14:19:43	Abraão Fontes Baptista	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SALVADOR, 29 de Julho de 2016

---

**Assinado por:**  
**Christianne Sheilla Leal Almeida Barreto**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Miguel Calmon

**Bairro:** Vale do Canela

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**CEP:** 40.110-902

**Telefone:** (71)3283-8951

**E-mail:** cep.ics@outlook.com

## **ANEXO C- CARTA DE SUBMISSÃO DO ARTIGO E ARTIGO**

May 17 2018 09:20AM

Dear Mr. Baptista,

Your submission entitled "INFLUENCE OF INTRAMUSCULAR LIDOCAINE INJECTION ON PRIMARY MOTOR CORTEX PLASTICITY IN HEALTHY INDIVIDUALS." has been received by the journal editorial office.

Your submission has been assigned the following manuscript number: AA-D-18-00881. You will be able to check on the progress of your paper by logging in to Editorial Manager as an author and clicking "Submissions Being Processed."

If any formatting changes are required, you will be alerted that the submission was sent back to the authors along with a list of formatting corrections. Alternatively, if the submission is ready to be sent out for peer-review, you will be alerted when the submission is assigned to one of our section editors.

Your Editorial Manager username is: Your username is:  
abrahao.baptista@gmail.com

Link to retrieve your password: [click here to reset your password](#)

Anesthesia & Analgesia is honored that you have chosen to submit your work to the Journal for consideration.

Kind Regards,  
Anesthesia & Analgesia

## ARTIGO

### INFLUENCE OF INTRAMUSCULAR LIDOCAINE INJECTION ON PRIMARY MOTOR CORTEX PLASTICITY IN HEALTHY INDIVIDUALS.

Julie Valente A. A. <sup>1,3</sup>; Janine Ribeiro Camatti<sup>2</sup>; Maria José Ramalho <sup>3</sup>; Iasmyn A. V. F. Oliveira <sup>4</sup>; Fuad Ahmed Hazime<sup>5</sup>; Abrahão Fontes Baptista<sup>6</sup>

1. Graduate Program on Medicine and Human Health, Bahian School of Medicine and Public Health, Salvador, Brazil. M.D.
2. Graduate Program on Neuroscience and Cognition, Federal University of ABC, São Bernardo do Campo, Brazil. PT.
3. São Rafael Hospital, Salvador, Brazil. Ph.D.
4. Graduate Program on Medicine and Health, Federal University of Bahia, Salvador, Brazil. PT.
5. Department of Physiotherapy, Federal University of Piauí, Parnaíba, Brazil. Ph.D.
6. Center for Mathematics, Computation and Cognition, Federal University of ABC, São Bernardo do Campo, Brazil. Ph.D.

#### **Corresponding Author**

Abrahão Fontes Baptista

Mailing address: Av. Industrial, 750, ap 136, bloco 2. Santo André, SP, Brazil. CEP: 09.080-500

Phone number: +55 11 98830-3941

E-mail address: abrahao.baptista@gmail.com

**Financial Disclosures:** None

**Conflicts of interest:** None

#### **Author's individual contribution to the manuscript:**

Julie Valente A. A.: This author helped with designed the study, data collection and paper writing.

Janine Ribeiro Camatti: This author helped with data collection, data analysis and paper writing.

Maria José Ramalho: This author helped with designed the study, data collection and paper writing.

Iasmyn A. V. F. Oliveira: This author helped with data collection, data analysis and paper writing.

Fuad Ahmed Hazime: This author helped with data collection and paper writing.

Abrahão Fontes Baptista: This author helped with designed the study, data collection, data analysis and paper writing.

All authors approved the final version for submission.

## Abstract

**Background:** The manipulation of peripheral neuronal activity can alter the excitability of the primary motor cortex, but it is not known whether this occurs after intramuscular injections of lidocaine. **Methods:** In this exploratory, double-blind, parallel study, we investigated neurophysiological changes, assessed with Transcranial Magnetic Stimulation (TMS), after lidocaine (0.5mL, 2%) injection in the first dorsal interosseous muscle (FDI) of the dominant hand of healthy individuals. Measurements with TMS included Resting Motor Threshold (RMT), Motor Evoked Potential (MEP), Intracortical Facilitation (ICF) and Short Intracortical Inhibition (SICI). Lidocaine injection (LID group) was compared to dry needling (DRY group), saline injection (SAL group) and no intervention (CTL group). The study included 28 healthy individuals, randomly distributed among the groups. Muscle strength and measures of peripheral excitability (Rheobase and chronaxie) were also evaluated in the sense of detecting if the interventions generated changes in the peripheral neuromuscular excitability. The evaluations were performed over four steps, immediately before and after the intervention and 30 and 60 minutes after the intervention. In addition, two neighboring muscles, the *abductor digiti minimi* and the *abductor pollicis brevis*, were also evaluated in search of plastic effects in the cortical representation of muscles adjacent to the one that underwent the intervention. **Results:** Linear mixed models were used to identify differences between LID, DRY and SAL groups and the CTL group. The results showed that none of the studied variables were modified by the intervention, neither in the target muscle nor in the two other adjacent muscle. **Conclusion:** We conclude that in healthy adults, the injection of lidocaine into the first dorsal interosseous muscle in the dominant hand does not alter parameters of cortical and peripheral excitability and muscle strength of this muscle and surrounding muscles.

**Keywords:** lidocaine injection; Motor cortex excitability; Transcranial Magnetic Stimulation.



## Introduction

Although consistently demonstrated after neural lesions (1), there is important evidence that musculoskeletal disorders, especially in the upper limbs, are accompanied by an aberrant neurophysiological state in cerebral cortex (2). It is unclear whether this altered condition can return back to normal in response to interventions that target the musculoskeletal pain(3), decreasing abnormal inputs to the central nervous system (CNS). However, these interventions themselves also change inputs to CNS promoting anesthesia or increasing local sensibility to control pain. Invasive therapies such as dry-needling and injection of local anesthetics at trigger points and taut bands in the muscles of individuals with myofascial pain are widely used (4) in the treatment of musculoskeletal and neurological disorders(5). It is possible that these procedures may act by reversing or preventing maladaptive changes in the brain, such as central sensitization (6), although there are few studies on the actual functioning of these therapies (7).

Previous studies in healthy humans have used anesthetic nerve blocks(8)(9), cutaneous anesthesia(10)(11)or ischemic nerve blocks(12)(13)of the upper limb to investigate changes in primary motor cortex (M1)excitability. This is of special interest, since M1 changes happen together with primary somatosensory cortex (S1), which is activated during sensory peripheral manipulations(14). After the reduction of sensory input to the CNS from a circumscribed region of the body, the adjacent parts of the body whose sensory supply is functioning normally generate evoked responses in greater extent in the S1,and the corresponding areas of deafferentation seem to have been “invaded” by collateral expansions(15). It is proposed that these expansions occur by disinhibition of previously silent neuronal projections and that GABAergic and dopaminergic pathways may be involved (13) (14). Consistently, excitability increases in muscles proximal to the nerve block and decrease in the anesthetized area suggesting the occurrence of non-peripheral phenomena associated with peripheral interventions(15)(16).

Although there is extensively data about central consequences of anesthetic deprivation of sensory inputs to the central nervous system, the effect of sensory deprivation using local anesthetic intramuscular injection of corticomotor pathways has not yet been described. Given the extensive use of this intervention in the treatment of muscle and myofascial pain, it is important to understand the effects of muscular anesthetic blocks over M1 excitability/plasticity.

Therefore, the aim of this preliminary study is to evaluate through Transcranial Magnetic Stimulation (TMS)if the injection of lidocaine in the first dorsal interosseous muscle of healthy individuals can affect the corticomotor pathways functioning and, secondarily, if this impact is related to peripheral, instead of central changes in neuronal excitability and muscle strength.



## Methods

### Participants

The study was approved by ethics committee of the UFBA Institute of Health Sciences (CAE 51500615.6.0000.5662) and Written informed consent was obtained from all subjects. 32 healthy volunteers were included in the study from local population. Further inclusion criteria were adults (aged between 18 and 60 years) who wished to participate in the study from personal contact and without contraindications for performing TMS (presence of metals in the skull or implanted devices, history of epilepsy, pregnancy) or use of recreational and psychotropic drugs (anticonvulsants, antidepressants or antipsychotics). Participants with inability to understand the content of evaluation tools used, history of diseases with possible confounding factor (fibromyalgia and other chronic pain), history of allergy or insensitivity to local anesthetics, coagulopathies and use of anticoagulants, infection at the injection site were not included in the study. We excluded from the study individuals who, after data collection, had insufficient electrophysiological data for analysis (loss of more than 25% of the data) (figure 1).

### Experimental procedure

This randomized, parallel and placebo-controlled study was conducted at the Functional Electrical Stimulation Laboratory of the Federal University of Bahia. The subjects were assessed with TMS in four moments: before treatment (baseline), immediately after the treatment and 30 minutes and 60 minutes of follow-up. The treatment assigned for each subject was determined from previous randomization and kept in sealed envelopes. Healthy participants received an injection of lidocaine (0,5 ml, 2%) in the First Dorsal Interosseous (FDI) muscle of the dominant hand (LID group) to explore changes in corticomotor and cortico-cortical excitability of this muscle and adjacent muscles. Three other groups also of healthy volunteers also composed the study: saline injection (0,5 ml, 0,9%) (SAL group), dry needling (DRY group), and no intervention (CTL group). Injection procedures were performed by an experienced anesthesiologist using sterile technique and needle gauge 29G (12,7 mm). The investigators who performed the behavioral tasks and the TMS assessment were blinded to the treatment allocation groups.

### Electrophysiological measurements

Excitability of the M1 was evaluated with TMS (BISlim, Magstim, UK). After cleaning with alcohol and abrasive solution (NUPREP, Weaver and company, USA), auto adhesive electromyography (EMG) Ag / AgCl electrodes (Miotec, Brazil) were positioned on FDI, *Abductor Pollicis Brevis* (APB), and *Abductor Digiti Minimi* (ADM) muscles of the dominant hand. The participant was positioned comfortably seated on a chair and kept awake throughout the evaluation protocol. A pre-marked polyester cap with a 1x1cm grid oriented in the cartesian plane was placed on the participant's head and served as reference for the TMS. TMS was applied through a figure of eight coil (diameter 70 mm). Randomized single and paired monophasic pulses were administered every six seconds, while the EMG activity was amplified and converted to digital signal (1401 and 1902, CED, United Kingdom United Kingdom) and monitored in real time through Signal software (CED, UK). The hot spot was identified and the Resting Motor Threshold (RMT) was estimated considering the lower intensity of the TMS device capable of generating a Motor Evoked Potential (MEP) with a peak-to-peak amplitude of 50  $\mu$ Volts using the software T.M.S. MOTOR THRESHOLD

ASSESSMENT TOOL ([www.clinicalresearcher.org](http://www.clinicalresearcher.org)). The MEP, Short Intracortical Inhibition (SICI) and Intracortical Facilitation (ICF) were estimated using single pulses at 120% of the RMT to estimate MEP and paired 80% and 120% pulses of RMT to estimate SICI (2ms interval) and ICF (15ms interval). An amount of 20 random pulses were applied for each measurement, totaling 60 pulses for each assessment time point. As assessment was carried out at baseline, immediately after intervention, and 30 and 60 minutes after intervention, each participant received 240 pulses at the end of the experiment.

## **Behavioral measures**

### **Muscle strength**

Muscle strength of the three studied muscles was evaluated through a pressure algometer (Pain Diagnostic & Thermographic Corp, USA). The participant was asked to perform three maximal voluntary contractions for each muscle (abduction of the index finger, abduction of the little finger and abduction of the thumb), before and after the intervention. The average of three trials was used for analysis.

### **Peripheral excitability**

Single-phase, square-pulse pulses with duration of 1 ms were administered through a universal pulse generator (QUARK Medical Products, Brazil) on the FDI and ADM for detection of sensory thresholds. Sensory rheobase was defined as the minimum amplitude of electrical current to generate threshold sensation, with pulse duration of 1 second and inter-pulse interval of 2 seconds. Chronaxie was defined as the minimum pulse duration necessary to evoke threshold sensation, starting with the double amplitude of rheobase. The values of rheobase and chronaxie found over the belly of these muscles before and after the intervention were used for analysis.

### **Statistical analysis**

Sample size estimation considered an effect size of 30% for anesthetic block on MEP, alpha value of 5% ( $p < 0.05$ ), power of 80%, four groups (LID, SAL, DRY, CTL), four timepoints of assessment (before, immediately after, 30 minutes after and 1 hour after intervention), correction between repeated measures of 0.5 and correction for non-sphericity of 1 for a repeated measures analysis of variance. Continuous data were presented in terms of means and standard deviation and categorical data in terms of absolute and relative frequencies. Linear mixed models were used to identify differences between LID, DRY and SAL groups and the group with no intervention (CTL). Differences in means for each outcome, at each assessment moment, were compared between groups. Baseline values for the outcomes were placed in the model as covariables. When necessary, post-hoc comparisons were performed using the Bonferroni adjustment for multiple comparisons. All data were analyzed using IBM SPSS Software v.20 for Windows. The level of significance was 5% ( $P \leq 0.05$ ).

## Results

After exclusion of four participants due to loss of more than 25% of electrophysiological measures, data from 28 participants were analyzed (mean age 29.6 years, 15 women) (**Table 1**).

A repeated measures ANOVA showed that mean RMT was statistically different between assessment moments ( $F(3,69) = 6.578$   $p = 0.001$ ), but not between groups ( $F(3,23) = 0.891$   $p = 0.461$ ) (**Table 2**). Post-hoc tests using Bonferroni correction revealed an increase in the mean RMT immediately after treatment comparing with baseline values ( $48.02 \pm 1.64$  vs  $51.87 \pm 2.46$ , respectively) with  $p = 0.039$ . Also, there was a significant decrease in RMT when comparing the immediately after treatment moment with the 60-minute follow-up assessment ( $51.87 \pm 2.46$  vs  $46.71 \pm 1.55$ ) with  $p = 0.007$ .

**Table 3** shows the behavior of MEP, SICI and ICF for the three muscles evaluated in the four assessment time points; before, immediately after, 30 and 60 minutes after intervention.

No differences were found between the groups at the time point immediately, 30 and 60 minutes after the intervention, according to the **tables 4, 5 and 6**.

### Muscle strength and peripheral excitability

Muscle strength decreased only in the CTL group at the time point corresponding to the end of intervention in the other groups. No other changes were seen in any of the groups in muscle strength and peripheral excitability (**table 7**).

## Discussion

This study aimed to investigate if an injection of lidocaine would change M1 excitability of healthy participants, assessed through TMS. To assure that the possible effects were not due to needle insertion or the anesthetic volume, we compared lidocaine injection to dry needling, saline injection or no intervention. Our results demonstrate that the target procedure of the study did not produce changes in the electrophysiological parameters studied. Differently from expected, there was no changes in MEP amplitudes between groups. However, it seems that there was a slight influence of the interventions in ICF and SICl, although they were not statistically significant.

Experimental studies have consistently demonstrated the existence of modifications in cortical excitability after peripheral interventions. Changes in M1 organization was seen in the representation of muscles proximal to an anesthetized region in the upper limb (17)(18)(11)(9)(19)(20)(21). This phenomenon appears to be associated with decreased cortical inhibition and a reactive increase in cortical excitability of the representation of those muscles that did not receive any intervention. It has also been shown that this increase in excitability may be associated with improved function and tactile discrimination of both the proximal region to the anesthetized area and the contralateral region(22). Some studies suggest that the presence of functionally silent or inhibited sensory pathways, which can be activated during the effective deafferentation period, is possible mechanism associated to such changes(23)(15). The effect of topical anesthesia, neural blocks, and ischemic upper limb blocks has been the subject of many electrophysiological studies. However, this is the first study to evaluate the effect of intramuscular injection of anesthesia through TMS.

The absence of verifiable effects can be attributed to several factors. The decrease in sensory impulse is not always capable of causing changes in electrophysiological parameters in healthy individuals (24)(16)(24)(10). Many of the previous studies involved patients diagnosed with Complex Regional Pain Syndrome or post-stroke status, as they present a pathological condition, it is possible that peripheral anesthetic manipulation may exert a different effect than those seen in healthy volunteers. (57) (21). This suggests that individuals who are with some previous level of motor dysfunction and sensory deficit have a greater potential to respond to this type of intervention.

Previous studies evaluated interventions that had as a result a complete deafferentation (25)(9)(26)(27). It is possible the magnitude of those interventions was a key factor to cause rapid reorganizational phenomenon latent cortico-cortical or thalamo-cortical connections. As our intervention was only targeted to a small muscle, it is reasonable accepting that it was not sufficient to induce M1 excitability changes.

We did not observe changes in MEP, SICl and ICF in APB and ADM muscles, which were hypothesized to happen as a plastic compensation to the sensory deprivation of FDI. One of the hypotheses that may justify this behavior in our study is that the APB and ADM muscles are located around the FDI muscle and not proximal as evaluated in studies with ischemic, neural and cutaneous blocks. In addition, the functional complexity of the hand muscles must be emphasized, which probably requires a more complex pattern of cortical inhibition functioning than has already been demonstrated in other upper limb muscles (26).

The RMT measures showed an increase of RMT measures and a tendency to return to the baseline values after 60 minutes in the DRY group. In the control group (CTL), the RMT remained stable, which suggests that this behavior was related to the interventions performed. A study whose outcome was the RMT, the effect of dry needling on cortical excitability was evaluated and an increase in RMT was observed in a contralateral muscle after this procedure, indicating activation of inhibitory processes in the descending motor system (24) (23).

Muscle strength increased in the CTL group, which suggests the possibility of a training effect on the improvement of the force. This effect was not observed in the active groups, which raises the hypothesis that the interventions may have caused a decrease in muscle strength. One possibility is that this effect has been secondary to muscle pain, although participants reported little or no pain after the procedure. No variations were found in the Rheobase and chronaxie parameters. The nature of the procedure (small volume injection, low concentration, anatomically distant from peripheral nerves) probably had low potential to cause changes with sufficient magnitude to be detected through the behavioral tests that we proposed in our study.

This study presents some potential limitations. Interventions targeted to the muscles always also stimulate cutaneous nerve fibers, which can be considered an important confounding factor (24). For this reason, some studies have attempted to perform topical anesthesia of the region to minimize skin effects prior to muscle intervention, although the subtraction of the cutaneous stimulus does not always have a different effect on the intervention (24). We can also mention as a limitation of the study the lack of ultrasonography to guide the procedure and ensure correct dispersion of the anesthetic volume in the muscle(26). Although there are already a considerable number of articles published exploring the effects of interventions using local anesthetics in cortical excitability, knowledge about this topic is still incipient. Research involves heterogeneous methodologies, which make the results difficult to compare.

**Conclusion**

We conclude that, in healthy individuals, the injection of lidocaine in the hand muscle does not alter the cortical excitability of this muscle and neighboring areas, in an evaluation verified by Transcranial Magnetic Stimulation.

## References

1. Badawy RAB, Loetscher T, Macdonell RAL, Brodtmann A. Cortical excitability and neurology: insights into the pathophysiology. *Funct Neurol*. 4 de fevereiro de 2013;27(3):131–45.
2. Fernández-de-las-Peñas C, Galán-del-Río F, Fernández-Carnero J, Pesquera J, Arendt-Nielsen L, Svensson P. Bilateral Widespread Mechanical Pain Sensitivity in Women With Myofascial Temporomandibular Disorder: Evidence of Impairment in Central Nociceptive Processing. *J Pain*. 1º de novembro de 2009;10(11):1170–8.
3. Caumo W, Deitos A, Carvalho S, Leite J, Carvalho F, Dussán-Sarria JA, et al. Motor Cortex Excitability and BDNF Levels in Chronic Musculoskeletal Pain According to Structural Pathology. *Front Hum Neurosci*. 2016;10:357.
4. Choi Y-H, Jung S-J, Lee CH, Lee S-U. Additional effects of transcranial direct-current stimulation and trigger-point injection for treatment of myofascial pain syndrome: a pilot study with randomized, single-blinded trial. *J Altern Complement Med N Y N*. setembro de 2014;20(9):698–704.
5. Schwenkreis P, Scherens A, Rönnau A-K, Höffken O, Tegenthoff M, Maier C. Cortical disinhibition occurs in chronic neuropathic, but not in chronic nociceptive pain. *BMC Neurosci*. 11 de junho de 2010;11:73.
6. Nitsche MA, Monte-Silva K, Kuo M-F, Paulus W. Dopaminergic impact on cortical excitability in humans. *Rev Neurosci*. 2010;21(4):289–98.
7. Nystrom NA, Freeman MD. Central Sensitization Is Modulated Following Trigger Point Anesthetization in Patients with Chronic Pain from Whiplash Trauma. A Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study. *Pain Med [Internet]*. 17 de abril de 2017 [citado 24 de agosto de 2017]; Disponível em: <https://academic.oup.com/painmedicine/article-lookup/doi/10.1093/pm/pnx014>
8. Murphy B., Taylor HH, Wilson S., Knight J., Mathers K., Schug S. Changes in median nerve somatosensory transmission and motor output following transient deafferentation of the radial nerve in humans. *Clin Neurophysiol*. agosto de 2003;114(8):1477–88.
9. Weiss T, Miltner WHR, Liepert J, Meissner W, Taub E. Rapid functional plasticity in the primary somatomotor cortex and perceptual changes after nerve block. *Eur J Neurosci*. dezembro de 2004;20(12):3413–23.
10. Sehle A, Büsching I, Vogt E, Liepert J. Temporary deafferentation evoked by cutaneous anesthesia: behavioral and electrophysiological findings in healthy subjects. *J Neural Transm Vienna Austria* 1996. maio de 2016;123(5):473–80.
11. Cohen LG, Brasil-Neto JP, Pascual-Leone A, Hallett M. Plasticity of cortical motor output organization following deafferentation, cerebral lesions, and skill acquisition. *Adv Neurol*. 1993;63:187–200.
12. Chen R, Tam A, Bütefisch C, Corwell B, Ziemann U, Rothwell JC, et al. Intracortical inhibition and facilitation in different representations of the human motor cortex. *J Neurophysiol*. dezembro de 1998;80(6):2870–81.

13. Ziemann U, Hallett M, Cohen LG. Mechanisms of deafferentation-induced plasticity in human motor cortex. *J Neurosci Off J Soc Neurosci*. 1º de setembro de 1998;18(17):7000–7.
14. Schabrun SM, Ridding MC, Galea MP, Hodges PW, Chipchase LS. Primary sensory and motor cortex excitability are co-modulated in response to peripheral electrical nerve stimulation. *PloS One*. 2012;7(12):e51298.
15. Merzenich MM, Nelson RJ, Stryker MP, Cynader MS, Schoppmann A, Zook JM. Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys. *J Comp Neurol*. 20 de abril de 1984;224(4):591–605.
16. Kothari M, Baad-Hansen L, Svensson P. Bilateral sensory deprivation of trigeminal afferent fibres on corticomotor control of human tongue musculature: a preliminary study. *J Oral Rehabil*. setembro de 2016;43(9):656–61.
17. Nordmark PF, Ljungberg C, Johansson RS. Structural changes in hand related cortical areas after median nerve injury and repair. *Sci Rep*. 14 de março de 2018;8(1):4485.
18. Maioli C, Falciati L, Marangon M, Perini S, Losio A. Short- and long-term modulation of upper limb motor-evoked potentials induced by acupuncture. *Eur J Neurosci*. abril de 2006;23(7):1931–8.
19. Bjorkman A, Rosen B, Lundborg G. Acute improvement of hand sensibility after selective ipsilateral cutaneous forearm anaesthesia. *Eur J Neurosci*. novembro de 2004;20(10):2733–6.
20. Bradnam L, Shanahan EM, Hendy K, Reed A, Skipworth T, Visser A, et al. Afferent inhibition and cortical silent periods in shoulder primary motor cortex and effect of a suprascapular nerve block in people experiencing chronic shoulder pain. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. janeiro de 2016;127(1):769–78.
21. Badawy RAB, Loetscher T, Macdonell RAL, Brodtmann A. Cortical excitability and neurology: insights into the pathophysiology. *Funct Neurol*. setembro de 2012;27(3):131–45.
22. Petoe MA, Jaque FAM, Byblow WD, Stinear CM. Cutaneous anesthesia of the forearm enhances sensorimotor function of the hand. *J Neurophysiol*. fevereiro de 2013;109(4):1091–6.
23. Noda Y, Barr MS, Zomorodi R, Cash RFH, Farzan F, Rajji TK, et al. Evaluation of short interval cortical inhibition and intracortical facilitation from the dorsolateral prefrontal cortex in patients with schizophrenia. *Sci Rep [Internet]*. 6 de dezembro de 2017 [citado 16 de fevereiro de 2018];7. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5719013/>
24. Duque J, Vandermeeren Y, Lejeune TM, Thonnard J-L, Smith AM, Olivier E. Paradoxical effect of digital anaesthesia on force and corticospinal excitability. *Neuroreport*. 28 de fevereiro de 2005;16(3):259–62.
25. Brasil-Neto JP, Valls-Solé J, Pascual-Leone A, Cammarota A, Amassian VE, Cracco R, et al. Rapid modulation of human cortical motor outputs following ischaemic nerve block. *Brain J Neurol*. junho de 1993;116 ( Pt 3):511–25.



26. Björkman A, Weibull A, Rosén B, Svensson J, Lundborg G. Rapid cortical reorganisation and improved sensitivity of the hand following cutaneous anaesthesia of the forearm. *Eur J Neurosci.* fevereiro de 2009;29(4):837–44.
27. Weiss T, Sens E, Teschner U, Meissner W, Preul C, Witte OW, et al. Deafferentation of the Affected Arm. *Stroke.* 2011;42(5):1363–1370.