



---

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* MESTRADO EM  
BIOCIÊNCIA ANIMAL**

**MICHEL BELMONTE**

**EFEITO DA FISIOTERAPIA AQUÁTICA IMEDIATA E TARDIA NA  
RECUPERAÇÃO FUNCIONAL DE RATOS APÓS AXONOTMISE DO NERVO  
ISQUIÁTICO**

**MICHEL BELMONTE**

**EFEITO DA FISIOTERAPIA AQUÁTICA IMEDIATA E TARDIA NA  
RECUPERAÇÃO FUNCIONAL DE RATOS APÓS AXONOTMSE DO NERVO  
ISQUIÁTICO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociência Animal da Universidade de Cuiabá, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Biociência Animal.

Orientadora Profª Dra. Kelly Cristiane Ito Yamauchi

## Dados internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

---

B451e

BELMONTE, Michel.

Efeito da fisioterapia aquática imediata e tardia na recuperação funcional de ratos após axonotmese do nervo isquiático / Michel Belmonte. Cuiabá, 2018.

49f.: il.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Biociência Animal, Universidade de Cuiabá, 2018.

Orientadora: Dr<sup>a</sup>. Kelly Cristiane Ito Yamauchi

1. Fisioterapia. 2. Reabilitação. 3. Natação I. Título. Efeito da fisioterapia aquática imediata.

CDU 615.838

---

Terezinha de Jesus de Melo Fonseca - CRB1/3261

**MICHEL BELMONTE**

**EFEITO DA FISIOTERAPIA AQUÁTICA IMEDIATA E TARDIA NA RECUPERAÇÃO  
FUNCIONAL DE RATOS APÓS AXONOTMSE DO NERVO ISQUIÁTICO**

Dissertação apresentada à UNIC, no Mestrado em Biociência Animal, área e concentração em Saúde Animal como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre conferida pela Banca Examinadora formada pelos professores:

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup> Dra. Kelly Cristiane Ito Yamauchi  
Universidade de Cuiabá – UNIC

---

Prof<sup>o</sup> Dra. Ariane Hidalgo Mansano Pletsch  
Universidade de Cuiabá – UNIC

---

Prof<sup>o</sup> Dr. Alexandre Mendes Amude  
Universidade de Cuiabá – UNIC

Cuiabá, 13 de abril de 2018.

Dedico este trabalho a Deus, a minha esposa Marile e a meu filho João Pedro.

## **AGRADECIMENTOS**

Quero agradecer primeiramente a Deus, a Nossa Senhora e ao Espírito Santo, que me conduziram em todas as jornadas minha vida, me mostrando a cada passo o meu valor e o valor da minha fé.

A minha esposa Marile Camargo de Andrade Belmonte, por me amar do jeito que sou, pela sua compreensão, pela sua paciência e pela sua dedicação em sempre acreditar no meu potencial. Eu te amo!

Ao meu filho João Pedro Camargo de Andrade Belmonte, que apesar de não entender o que é uma “dissertação”, foi minha fonte de inspiração.

Aos meus pais, fonte da minha história, obrigado pela minha vida.

A Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Kelly Cristiane Ito Yamauchi, por ter sido minha orientadora, com paciência, carinho e compreensão. Foi muito mais que uma orientadora. Foi uma grande parceira! Se não fosse ela, não teria chegado até o fim. Obrigado do fundo do meu coração!

Aos professores Vinícius Dobri Fornageiro e Tiago Henrique Souza Nobre pela parceira, solidariedade e companheirismo! “Brothers”, não teria conseguido sem vocês!

A Médica Veterinária Thayanne Caroline Pereira Munhoz, as acadêmicas de Medicina Veterinária Suellen Borges de Souza e Daiana Rondon e as acadêmicas de Fisioterapia Sônia Mitchiko e Jéssica Araújo, que colaboraram de forma especial neste trabalho.

A todos os professores do Programa de Mestrado em Biociência Animal, que com seus ensinamentos, sugestões e correções, foram fundamentais no desenvolvimento do meu trabalho.

Aos acadêmicos do Curso de Fisioterapia e do Programa de Iniciação Científica do Curso de Medicina Veterinária que ajudaram nos cuidados dos animais utilizados no trabalho.

Aos professores e amigos pelo incentivo e apoio constantes.

É com sabedoria que se constrói a casa,  
pela prudência ela se consolida. Pela  
ciência enchem-se os celeiros de todo bem  
precioso e agradável (Pr 24, 3-4).

## RESUMO

O exercício físico, como a fisioterapia aquática, tem sido utilizado para alcançar a recuperação funcional após lesões nervosas periféricas. No entanto, há conflitos em relação ao momento correto para iniciar o tratamento. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da fisioterapia aquática após uma axonotmese do nervo isquiático de ratos, aplicada nas fases imediata e tardia após lesão. Trinta e seis ratos Wistar machos foram divididos em quatro grupos: Grupo Controle (GC); Grupo Sem Lesão + Natação (GSLN); Grupo Lesão + Natação Imediata (GLNI) e Grupo Lesão + Natação Tardia (GLNT). Após 72 horas da axonotmese, os grupos GLNI e GSLN iniciaram o exercício, enquanto o grupo GLNT iniciou no 15º dia pós-operatório (PO). O treinamento consistiu em trinta minutos de natação, realizada em dias intervalados. A avaliação funcional baseou-se no *sciatic static index (SSI)*. No 21º PO, os valores encontrados nos grupos GC, GLNI e GLNT foram diferentes do 1º, 7º e 14º PO ( $p < 0,05$ ). Não houve diferença significativa entre os grupos. Na avaliação intragrupo houve diferença significativa entre os períodos. Concluiu-se que a fisioterapia aquática não influenciou a recuperação funcional de ratos submetidos a axonotmese, podendo ser utilizada precocemente.

**Palavras-chave:** Hidroterapia. Índice Ciático Estático. Lesão Nervosa Periférica. Natação.



## ABSTRACT

Physical exercise, such as aquatic physiotherapy, has been used to achieve functional recovery after peripheral nerve damage. However, there are conflicts over the correct timing to start treatment. The objective of this study was to evaluate the effects of aquatic physiotherapy after sciatic nerve crushing injury of rats, applied in the immediate and late phases after injury. Thirty-six male Wistar rats were divided into four groups: Control Group (CG); Group Without Injury + Swimming (GSLN); Injury Group + Immediate Swimming (GLNI) and Injury Group + Late Swimming (GLNT). After 72 hours of injury, the GLNI and GSLN groups started the exercise, while the GLNT group started on the 15th postoperative day (PO). The training consisted of thirty minutes of swimming, performed on interval days. The functional evaluation was based on sciatic static index (SSI). In the 21st PO, the values found in the GC, GLNI and GLNT groups were different from the 1st, 7th and 14th PO ( $p < 0.05$ ). There was no significant difference between groups. In the intragroup evaluation there was a significant difference between the periods. It was concluded that aquatic physiotherapy did not influence the functional recovery of rats submitted to crushing injury and could be used early.

**Keywords:** Hydrotherapy. Static Sciatic Index. Peripheral Nerve Injury. Swimming.

## LISTA DE TABELAS

### DISSERTAÇÃO

Tabela 1 – Propriedades físicas da água e seus efeitos .....	20
--	----

### ARTIGO

Tabela 1 – Valores médios do SSI nos grupos estudados nos diferentes períodos de análise .....	40
--	----

## LISTA DE FIGURAS

### DISSERTAÇÃO

<b>Figura 1</b> – Estrutura do nervo periférico .....	13
<b>Figura 2</b> – Processo de degeneração e regeneração axonal após uma lesão .....	16
<b>Figura 3</b> – Regeneração nervosa: bandas de Büngner, brotos axonais e cones de crescimento .....	17
<b>Figura 4</b> – Cone de crescimento: lamelipódios e filopódios.....	18
<b>Figura 5</b> – Efeitos da axonotmese sobre a posição do membro e dígitos .....	22
<b>Figura 6</b> – Características da pegada.....	22

### ARTIGO

<b>Figura 1</b> – Procedimento cirúrgico.....	36
<b>Figura 2</b> – Animais em tratamento.....	37
<b>Figura 3</b> – Aquisição das imagens através do escaneamento das pegadas .....	38
<b>Figura 4</b> – Visualização do software utilizado.....	38
<b>Figura 5</b> – Gráfico com valores de SSI dos grupos estudados.....	39
<b>Figura 6</b> – Gráfico do comportamento do SSI intragrupos.....	40

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

<b>ADM's</b>	Amplitudes de movimento
<b>AVC</b>	Acidente vascular cerebral
<b>BDNF</b>	<i>Brain-derived neurotrophic factor</i>
<b>°C</b>	Graus Celsius
<b>CAM's</b>	Moléculas de adesão celular
<b>CNTF</b>	<i>Ciliary neurotrophic factor</i>
<b>GC</b>	Grupo controle
<b>GDNF</b>	<i>Glial cell line-derived neurotrophic factor</i>
<b>GGF</b>	<i>Glial growth factor</i>
<b>GLNI</b>	Grupo lesão + natação imediata
<b>GLNT</b>	Grupo lesão + natação tardia
<b>GSLN</b>	Grupo sem lesão + natação
<b>IFC</b>	Índice funcional do ciático
<b>IGF</b>	<i>Insulin-like growth factor</i>
<b>IM</b>	Intramuscular
<b>IT</b>	<i>Intermediate toes</i>
<b>mg/kg</b>	Miligrama por quilograma
<b>MI</b>	Mililitros
<b>mm/dia</b>	Milímetros por dia
<b>NGF</b>	<i>Nerve growth factor</i>
<b>NT-3</b>	Neurtrofina 3
<b>NT-4/5</b>	Neurotrofinas 4 e 5
<b>NTF's</b>	Fatores neurotróficos
<b>PL</b>	<i>Print lenght</i>
<b>PO</b>	Pós-operatório
<b>SC</b>	Subcutânea
<b>SSI</b>	<i>Sciatic static index</i>
<b>TS</b>	<i>Toes spread</i>
<b>UI/kg</b>	Unidade internacional por quilograma

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>12</b>
2.1 ANATOMIA DO NERVO PERIFÉRICO .....	12
2.2 MECANISMOS DE LESÃO DOS NERVOS PERIFÉRICOS .....	13
2.3 CLASSIFICAÇÃO DAS LESÕES NERVOSAS PERIFÉRICAS .....	14
2.4 DEGENERAÇÃO E REGENERAÇÃO NERVOSA PERIFÉRICA .....	15
2.5 FISIOTERAPIA AQUÁTICA NAS LESÕES NERVOSAS PERIFÉRICAS .....	19
2.6 AVALIAÇÃO DA RECUPERAÇÃO FUNCIONAL .....	21
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>24</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>28</b>
3.1. OBJETIVO GERAL .....	28
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	28
<b>4. ARTIGO .....</b>	<b>31</b>
RESUMO.....	31
ABSTRACT .....	32
INTRODUÇÃO .....	33
MATERIAL E MÉTODOS .....	34
RESULTADOS .....	39
DISCUSSÃO .....	40
CONCLUSÃO.....	42
REFERÊNCIAS.....	43
<b>5. CONCLUSÕES GERAIS .....</b>	<b>48</b>

## 1. INTRODUÇÃO

As lesões dos nervos periféricos em animais de pequeno porte são comuns e como principais causas, o trauma derivado de qualquer ação contra o nervo é relacionado em primeiro lugar (CORDEIRO, 1996). Isso ocorre pois os nervos periféricos não possuem uma estrutura óssea que os proteja, como é o caso do sistema nervoso central, por isso estão mais sujeitos aos processos traumáticos (VASCONCELLOS, 1995). Neste caso, incluem-se os acidentes, com fraturas ou luxações ósseas, as intervenções cirúrgicas e as injeções intramusculares, que levam a lesão secundária do nervo por diversos mecanismos como esmagamento, compressão, laceração, estiramento, contusão ou secção (CORDEIRO, 1996; MONTE-RASO et al., 2006).

Essas lesões resultam em disfunção sensorial, motora e autonômica nos segmentos corporais envolvidos distal à lesão nervosa, incluindo paresias ou plegias, hipotrofias, encurtamentos musculares, retrações teciduais, edema, dor, parestesias e áreas de hipoestesia e/ou anestesia (OLIVER; LORENZ; KORNEGAY, 1997; RODRÍGUEZ; VALERO-CABRÉ; NAVARRO, 2004; UMPHRED, 2009). Uma importante característica do sistema nervoso periférico em comparação com o sistema nervoso central está na notável capacidade de recuperação após lesões através da remielinização e regeneração de axônios (GRANT; GOODKIN; KLIOT, 1999).

Para o tratamento das lesões nervosas periféricas são utilizadas técnicas conservadoras e cirúrgicas. (MARTINS et al., 2005). Apesar de técnicas cirúrgicas avançadas e diferentes métodos de reparação, o resultado totalmente funcional, especialmente com relação à função motora, não é alcançado. Técnicas conservadoras, complementares às técnicas cirúrgicas, têm sido desenvolvidas para melhorar a recuperação nervosa e para o aprimoramento dessas técnicas, são necessários avanços na compreensão dos mecanismos de regeneração nervosa (DE ALBORNOZ et al., 2011; MARTINS et al., 2005). As modalidades conservadoras de tratamento inclui a fisioterapia, que tem sido utilizada com o objetivo de acelerar a recuperação funcional por meio da manutenção da massa muscular e da amplitude de movimento (OLIVER; LORENZ; KORNEGAY, 1997). Muitas intervenções fisioterapêuticas empregando o exercício físico em modelos animais foram testadas para estimular a regeneração nervosa e melhorar a recuperação funcional após lesões

nervosas periféricas demonstrando efeitos benéficos (ILHA et al., 2008; IRINTCHEV; CARMODY; WERNIG, 1991; KUPHAL; FIBUCH; TAYLOR, 2007).

Uma grande medida fisioterapêutica é dada através da fisioterapia aquática, hidroterapia ou reabilitação aquática, pois ela associa o uso dos princípios físicos da água com a cinesioterapia, tornando-se uma medida efetiva para evitar a atrofia muscular além de proporcionar benefícios para o tratamento das desordens neurológicas como a deficiência na marcha (MEDEIROS et al., 2004; ROSA et al., 2013; VASCONCELLOS, 1995).

Neste contexto, este estudo tem como objetivo avaliar os efeitos da fisioterapia aquática sobre a recuperação funcional de ratos após axonotmese do nervo isquiático, realizada nas fases imediata e tardia após lesão, baseando-se na avaliação do *sciatic static index (SSI)*.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 ANATOMIA DO NERVO PERIFÉRICO

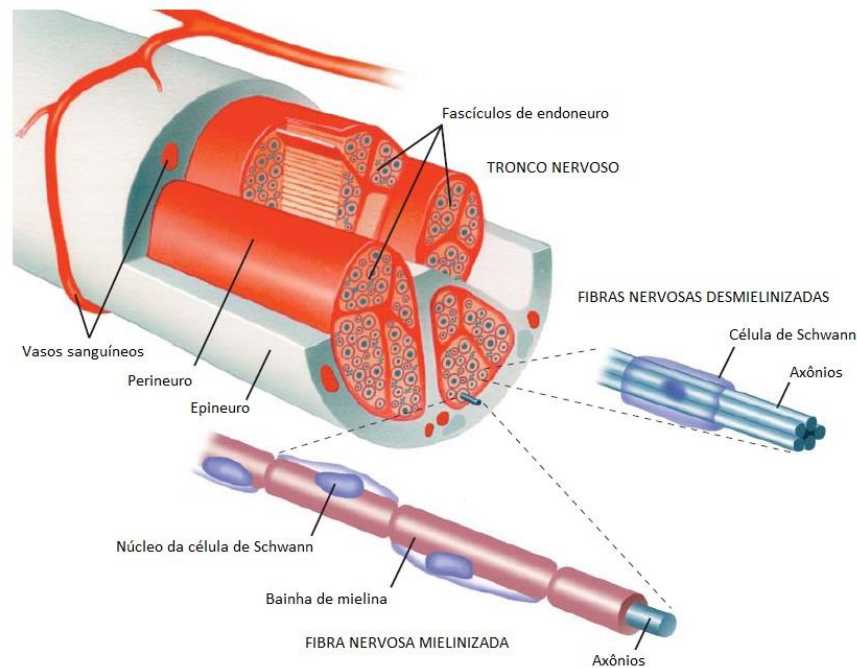
O conhecimento sobre a morfologia dos nervos é fundamental para os profissionais de saúde das diferentes especialidades, incluindo os médicos veterinários. Tanto os clínicos quanto os cirurgiões dessa profissão precisam conhecer detalhes da estrutura do sistema nervoso periférico, como por exemplo o trajeto dos nervos e seus territórios de inervação (COLVILLE; BASSERT, 2010).

Os nervos são os principais componentes do sistema nervoso periférico e podem ser encontrados em quase todas as partes do corpo. Constituem estruturas funcionais responsáveis pela condução dos impulsos nervosos entre o sistema nervoso central e os órgãos. (COLVILLE; BASSERT, 2010; LENT, 2010). Possuem como unidade funcional o neurônio, cujo corpo celular ou pericárdio está localizado no tronco encefálico, na medula espinhal ou no gânglio espinhal (MACHADO; HAERTEL, 2013).

Os grandes nervos periféricos, como por exemplo o nervo isquiático, compreendem elementos neurais e não-neurais, e podem ser subdivididos em três estruturas importantes: os axônios, as células de Schwann e os envoltórios de tecido conjuntivo. Circundando cada axônio, nas fibras mielinizadas, as células de Schwann formam a bainha de mielina, o neurilema e seus envoltórios. Essas estruturas desempenham um papel importante na regeneração axonal servindo como base para o crescimento das fibras nervosas. Os envoltórios compreendem três bainhas de tecido conjuntivo ou de sustentação: o endoneuro, o perineuro e o epineuro (Figura 1). Os axônios estão localizados dentro de um compartimento de tecido conjuntivo chamado endoneuro. O endoneuro, por sua vez, é cercado por uma compacta camada composta por células alongadas dispostas concentricamente chamada perineuro. O perineuro separa as fibras nervosas em fascículos. Estes fascículos nervosos estão localizados em um compartimento de tecido conjuntivo chamado epineuro interno, que é envolvido por várias camadas de tecido conjuntivo e células que formam o epineuro externo. Tanto o epineuro interno quanto o externo possuem macrófagos, fibroblastos, mastócitos, linfócitos, adipócitos e vasos sanguíneos (GRANT; GOODKIN; KLIOT, 1999; MACHADO; HAERTEL, 2013).



Figura 1 – Estrutura do nervo periférico



Fonte: <http://www.medicinanet.com.br/imagens/20130508092744.jpg>

## 2.2 MECANISMOS DE LESÃO DOS NERVOS PERIFÉRICOS

Ao elencar as lesões nervosas periféricas, é importante identificar os mecanismos de lesão que geralmente consistem de isquemia, compressão, tração e/ou laceração. A maioria das lesões nervosas traumáticas agudas são causadas por traumas fechados, que provocam estiramento e compressão do nervo, mantendo sua integridade. Uma lesão de laceração aberta pode causar lesão completa ou parcial. Lesões por projéteis, geralmente causadas por armas de fogo, deixam muitas vezes os nervos em continuidade, mas produzem danos intraneurais secundários a efeitos de cavitação (GRANT; GOODKIN; KLIOT, 1999).

Uma lesão vascular pode ocorrer concomitantemente a uma lesão nervosa em razão dos nervos estarem frequentemente envolvidos por feixes neurovasculares, podendo causar maiores danos por isquemia, contribuindo para a fisiopatologia da lesão nervosa periférica. Ao contrário do sistema nervoso central, o sistema nervoso periférico é relativamente resistente à isquemia. Entretanto, forças de estiramento e compressão aplicadas aos nervos com duração e magnitude suficientes podem causar comprometimento vascular, resultando na lesão isquêmica (PACHIONI et al., 2006).

Estiramentos excessivos produzidos por uma lesão traumática, podem destruir axônios e suas bainhas de mielina e, eventualmente, produzir danos irreversíveis se a elasticidade do nervo for excedida. Danos consideráveis no tecido conjuntivo podem ocorrer após severas lesões por estiramento, o que pode levar a formação de cicatrizes intra e extraneurais, ocasionando compressão do nervo periférico ao longo do seu curso (PACHIONI et al., 2006).

As síndromes de encarceramento dentro dos compartimentos ósseo-tendíneos representam o tipo mais comum de lesão nervosa crônica (por exemplo a síndrome do túnel do carpo). Lesões compressivas como tumores ou cistos, que surjam dos ou próximos aos nervos, também podem causar danos ao nervo através da compressão direta. Doenças sistêmicas como diabetes, hipotireoidismo e insuficiência renal, ou fatores ambientais, incluindo mal nutrição e exposição a substâncias químicas tóxicas, também podem predispor os nervos a lesões (UMPHRED, 2009).

### 2.3 CLASSIFICAÇÃO DAS LESÕES NERVOSAS PERIFÉRICAS

A importância da classificação das lesões do nervo periférico reside na sua simplicidade de entendimento e relevância clínica na previsão do resultado funcional e na formulação de um plano de tratamento adequado. Esta classificação está baseada na extensão da lesão dos componentes estruturais do nervo já descritos: endoneuro, perineuro e epineuro (GRANT; GOODKIN; KLIOT, 1999).

As lesões nervosas periféricas são classificadas, de acordo com Seddon, em neuropraxia, axonotmese e neurotmese (SEDDON, 1942). Mais tarde, Sunderland classificou as lesões nervosas periféricas em cinco tipos ou graus (I a V) (SUNDERLAND, 1951).

A neuropraxia de Seddon, que corresponde ao grau I de lesão de Sunderland, é caracterizada pelo bloqueio funcional da condução nervosa, com perda motora e sensitiva, sem alteração estrutural do nervo. Não há degeneração Walleriana e o distúrbio responsável pelo bloqueio da condução é totalmente reversível (SUNDERLAND, 1951).

A axonotmese de Seddon, na qual ocorre perda da continuidade dos axônios, com preservação das estruturas de suporte do nervo, é subdividida por Sunderland em três graus (II, III e IV), que variam de acordo com a lesão. Há presença de degeneração Walleriana distal à lesão, sendo a recuperação funcional associada com

o crescimento axonal através da regeneração da porção intacta do axônio. (MAZZER et al., 2006; SIQUEIRA, 2007).

A neurotmeose de Seddon corresponde ao grau V de lesão proposto por Sunderland. Nesta última, todo o nervo e suas estruturas estão lesionados, resultando em perda completa das funções motora, sensitiva e autonômica, correspondendo a forma de lesão nervosa mais grave, com improvável recuperação funcional de forma espontânea (MAZZER et al., 2006; SIQUEIRA, 2007).

#### 2.4 DEGENERAÇÃO E REGENERAÇÃO NERVOSA PERIFÉRICA

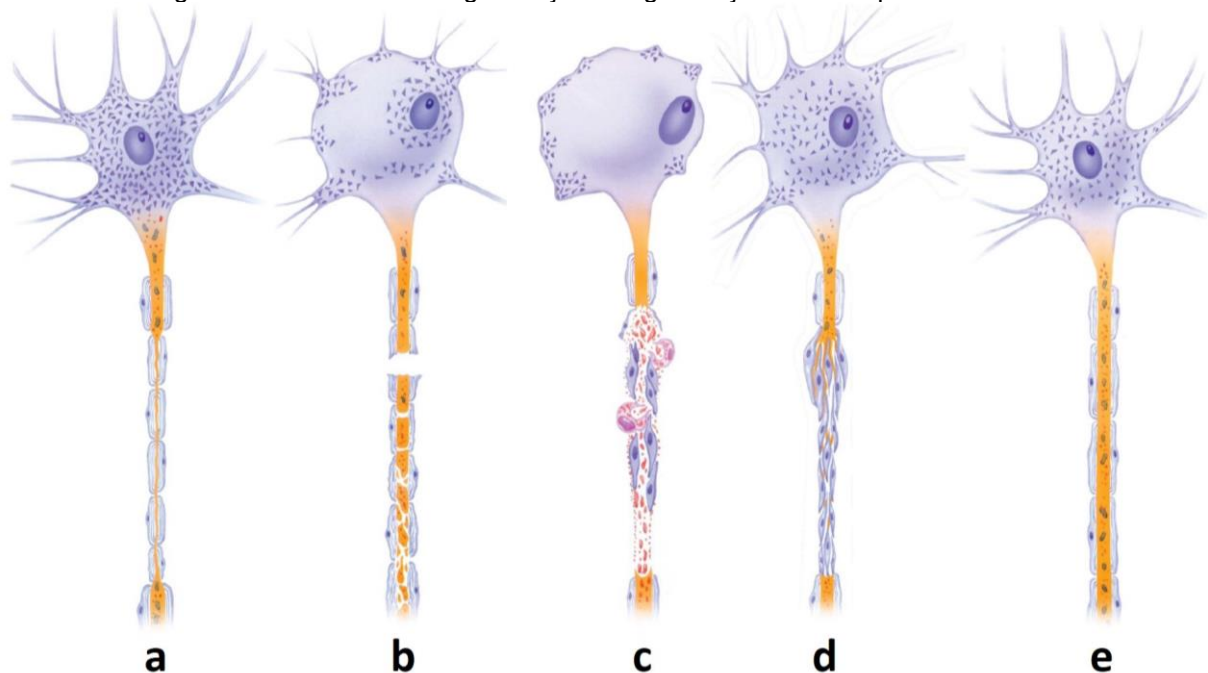
As fibras nervosas periféricas lesionadas têm uma boa capacidade de regeneração e retorno da função. Após um dano a uma fibra nervosa, é importante distinguir as alterações que ocorrem no segmento proximal à lesão daquelas no segmento distal. O segmento proximal mantém sua continuidade com o corpo celular e tem capacidade de se regenerar, enquanto o segmento distal se separa do corpo da célula nervosa, e degenera-se (degeneração anterógrada ou de Walleriana). O segmento proximal do axônio sofre degeneração retrógrada ou traumática por uma curta distância, que geralmente se estende apenas ao nódulo de Ranvier mais proximal (TERENGI, 1999).

A sinalização retrógrada ao corpo celular de um nervo lesionado causa uma mudança na expressão gênica que inicia a reorganização do citoplasma perinuclear. O início da degeneração é acompanhado de alterações no corpo celular (Figura 2): cromatólise, que se caracteriza por um aumento no volume do pericário; degeneração da substância de Nissl; e migração do núcleo para uma posição periférica no corpo celular. As mudanças no corpo da célula são proporcionais à quantidade de axoplasma destruída pela lesão e visam o aumento do metabolismo celular, com objetivo de produzir fatores relacionados a regeneração celular e produção de axoplasma. A perda extensiva de axoplasma pode levar à morte da célula nervosa (MARTINS et al., 2005; STOLL; MÜLLER, 1999).

Na estrutura nervosa distal à lesão, o axônio e a mielina se degeneram completamente e são removidos por macrófagos, mas o tecido conjuntivo não. As células de Schwann reduzem a expressão de proteínas específicas da mielina e segregam vários fatores de crescimento glial (GGF). As células de Schwann também iniciam a remoção de detritos de mielina; os macrófagos residentes são ativados,

migram para o local da lesão, proliferam e fagocitam os detritos de mielina. A barreira nervosa sanguínea interrompida permite o influxo de macrófagos derivados de monócitos dos vasos sanguíneos. O processo de remoção de mielina geralmente é concluído dentro de 2 semanas. Após a remoção dos detritos da mielina pelos macrófagos, o crescimento axonal se inicia. Os macrófagos produzem citocinas que estimulam as células de Schwann a secretar neurotrofinas (CONSTANTIN; TACHE, 2012; SIQUEIRA, 2007).

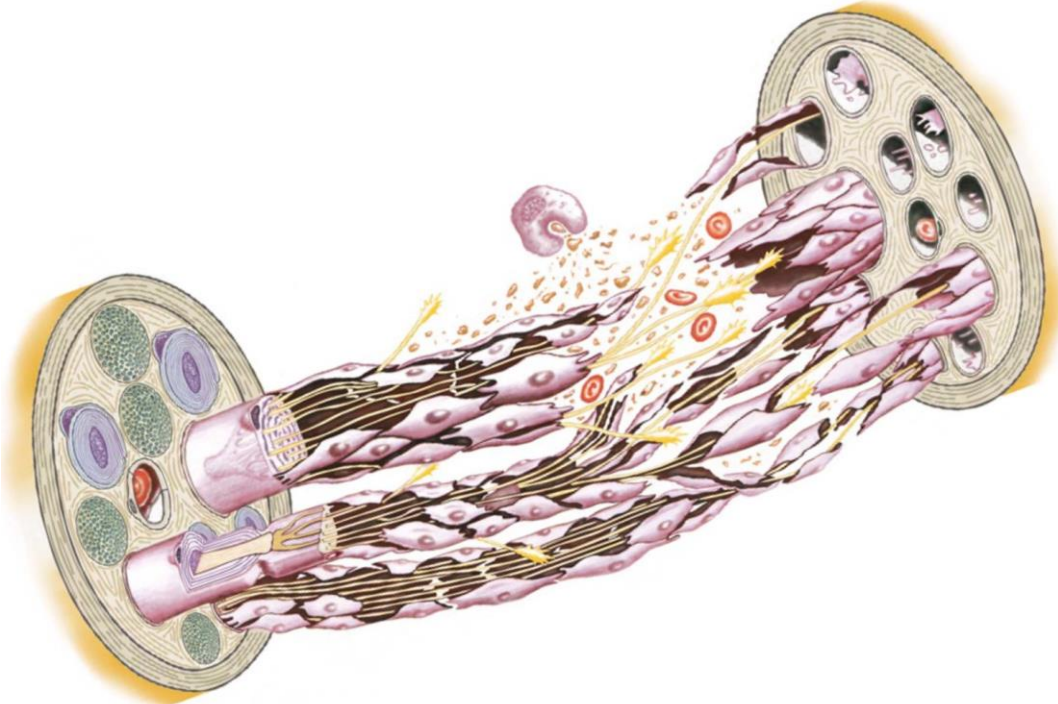
Figura 2 – Processo de degeneração e regeneração axonal após uma lesão.



a) Neurônio normal; b) Reação do corpo celular (cromatólise) e degeneração Walleriana após a lesão; c) Divisão das células de Schwann (bandas de Büngner); d) Cones de crescimento; e) Neurônio regenerado. Fonte: Instituto de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Lesões dos nervos periféricos. Atualização em traumatologia do aparelho locomotor.

A proliferação de células Schwann formando fileiras de células chamadas de bandas celulares de Büngner (Figura 3), é a primeira etapa na regeneração nervosa. As bandas de Büngner servem como guias para os brotos de axônios formados durante a fase de reparação. Uma vez que as bandas estão formadas, um grande número de brotos axonais começam a crescer a partir do coto proximal. Um cone de crescimento desenvolve-se na porção distal de cada broto axonal. Dessa forma, quando um broto se associa a uma banda de Büngner, ele se regenera entre as camadas da lâmina externa da célula de Schwann, e crescerá ao longo da banda (STOLL; MÜLLER, 1999).

Figura 3 – Regeneração nervosa: bandas de Büngner, brotos axonais e cones de crescimento



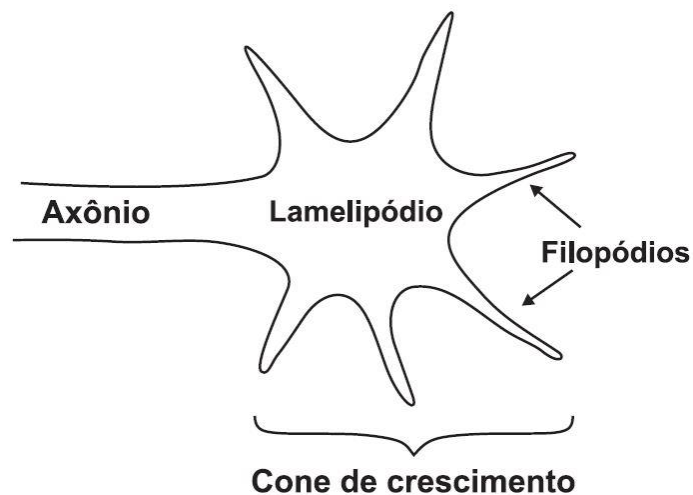
Fonte: Instituto de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Lesões dos nervos periféricos. Atualização em traumatologia do aparelho locomotor.

O cone de crescimento (Figura 4) é composto por uma porção central denominada lamelipódio e expansões dessa região chamadas filopódios. Os filopódios possuem grande quantidade de receptores para moléculas de adesão celular (CAMs) em sua membrana, responsáveis pela interação entre o cone de crescimento e as células de Schwann. Através de movimentos semelhantes ao amebiano, o cone de crescimento explora o microambiente até que, pela atividade de fatores neurotróficos, encontre uma orientação para o crescimento axonal em direção ao coto distal e ao órgão-alvo (MARTINS et al., 2005; SIQUEIRA, 2007). A taxa de crescimento axonal é de cerca de 3,0 a 4,5 mm/dia em lesões do tipo axonotmese em modelos animais e de aproximadamente 1 a 2 mm/dia em humanos (SIQUEIRA, 2007). Embora muitos brotos novos não façam contato com bandas celulares de Büngner e degenerem, seu grande número aumenta a probabilidade de restabelecer as conexões sensoriais e motoras (CONSTANTIN; TACHE, 2012).

Para que aconteça o crescimento axonal, os cones de crescimento são estimulados por fatores neurotróficos (NTFs). Os NTFs relacionados com a regeneração nervosa são o *nerve growth factor* (NGF), o *brain-derived neurotrophic*

*factor* (BDNF), o *glial cell line-derived neurotrophic factor* (GDNF), o *insulin-like growth factor* (IGF), o *ciliary neurotrophic factor* (CNTF) e as neurotrofinas (NT-3 e NT-4/5) (MARTINS et al., 2005; SIQUEIRA, 2007). O NGF promove a sobrevivência neuronal e o crescimento axonal através do aumento da capacidade regenerativa celular (DEISTER; SCHMIDT, 2006). O BDNF induz uma importante resposta do corpo celular acelerando a neurogênese (VÖGELIN et al., 2006). O GDNF promove o crescimento e o alongamento axonal, juntamente com a neutralização dos efeitos da lesão neuronal, dessa forma, promovendo a regeneração nervosa (SEBBEN et al., 2011). O IGF exerce importante ação na sobrevivência do neurônio, no crescimento e diferenciação axonal através de efeitos antiapoptóticos e mitogênicos (SEBBEN et al., 2011). O CNTF auxilia na sobrevivência neuronal, por meio do resgate da apoptose e previne a degeneração neuronal (KELLEHER et al., 2006). As neurotrofinas NT-3 e NT-4/5 atuam na estimulação do crescimento e diferenciação neuronal e na sobrevivência dos neurônios, com estudos mostrando aumento do diâmetro axonal, da espessura da bainha de mielina e do número de axônios degenerados (SEBBEN et al., 2011; YIN et al., 2001).

Figura 4 – Cone de crescimento: lamelipódios e filopódios



Fonte: MARTINS, R. S. et al. Mecanismos básicos da regeneração de nervos. **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia**, v. 24, n. 1, p. 20–25, 2005.

O tempo de lesão se mostra fundamental. Uma denervação de curto prazo não afetou a regeneração dos brotos colaterais, mas a desnervação mais prolongada reduziu profundamente os brotos colaterais regenerados no coto distal do nervo (KOU et al., 2011).

Quando há um intervalo extenso entre os cotos distal e proximal na lesão do nervo, ou quando o segmento distal desaparece (como em uma amputação de um membro), os brotos axonais não estabelecem contato com as células Schwann apropriadas, os brotos crescem de forma desorganizada, resultando em um emaranhado de axônios, chamado de neuroma, que pode ser a fonte de dor espontânea (CONSTANTIN; TACHE, 2012).

O processo de regeneração nervosa é funcionalmente eficiente somente quando os axônios e as colunas de células de Schwann são direcionadas para o alvo correto. Se não ocorrer regeneração axonal, os órgãos-alvo podem sofrer alterações identificáveis algumas semanas após a lesão. No caso das fibras musculares, estas se atrofiam, tornam-se mais arredondadas e o seu núcleo se apresenta mais centralizado (MARTINS et al., 2005).

## 2.5 FISIOTERAPIA AQUÁTICA NAS LESÕES NERVOSAS PERIFÉRICAS

A fisioterapia aquática ou hidroterapia (do grego: “*hydro*” = água; “*therapeia*” = tratamento/cura) é um dos recursos mais antigos da fisioterapia, e consiste da utilização da água para fins terapêuticos, nos diversos ambientes e contextos, em quaisquer dos seus estados físicos. Muitas doenças, incluindo espasmos musculares, doenças reumáticas, paralisias e doenças articulares eram tratadas por Hipócrates (460-375 a.C.) através da imersão em água quente e fria. Nos dias atuais, a fisioterapia aquática tem sido aplicada em pacientes com deficiência física, inclusive aqueles com distúrbios neurológicos (CUNHA et al., 1998).

A utilização dos princípios físicos da água associados com a cinesioterapia, é uma medida efetiva no tratamento de disfunções musculoesqueléticas e neurológicas que evoluem para a deficiência na marcha (MORRIS, 2000). As propriedades físicas da água (Tabela 1), quando atuam sobre um corpo submerso, somadas aos efeitos terapêuticos provocados pela prática do exercício físico em meio aquático, promovem efeitos mecânicos e alterações fisiológicas em diversos sistemas do organismo, incluindo os sistemas nervoso e musculoesquelético (BECKER, 2009; CAROMANO; NOWOTNY, 2002). Como efeitos sobre esses sistemas podemos encontrar: redução de espasmos musculares; diminuição da dor; melhora da performance agonista e antagonista; melhora do condicionamento físico; melhora da resistência e da força muscular; aumento ou manutenção das amplitudes de movimento (ADM's); auxílio no

alongamento muscular (BARKER et al., 2014; MARINHO-BUZELLI; BONNYMAN; VERRIER, 2015; YÁZIGI et al., 2013).

Tabela 1 – Propriedades físicas da água e seus efeitos.

Densidade relativa	Determina a capacidade de flutuar de um objeto. Corpos com densidade menor que a da água flutuam.
Força de empuxo ou flutuação	É a força de sentido oposto ao da gravidade. A força de flutuação é igual ao peso do líquido deslocado pelo corpo submerso.
Pressão hidrostática	É a pressão exercida pela água sobre o objeto nela imerso. Quanto maior a profundidade do objeto, maior a pressão exercida sobre ele.
Viscosidade	É o atrito entre as moléculas de água. Quanto maior a viscosidade maior a resistência. A resistência da água é maior que a do ar. Favorece a propriocepção e a estabilização dos movimentos corporais.

Fonte: BIASOLI; MACHADO, 2006; CAROMANO; NOWOTNY, 2002.

A força de flutuação ou empuxo proporciona grande benefício para a fisioterapia aquática, pois reduz o peso, possibilita que um menor esforço seja realizado, permite maior amplitude de movimento e fornece condições para o aumento da força muscular e, dessa forma, facilita a reeducação da marcha através de exercícios terapêuticos iniciados mais precocemente (BIASOLI; MACHADO, 2006; DE MATTOS et al., 2016). Além disso, o movimento segmentar produz alterações na postura corporal dentro d'água, alterando as forças que atuam sobre o corpo (a força da gravidade e o empuxo). Assim, o corpo produz movimentos de rotação para que essas forças entrem novamente em equilíbrio, e dessa forma, o paciente possa obter independência funcional na água (CAROMANO; NOWOTNY, 2002).

A imersão em água causa efeitos significativos no sistema músculoesquelético. Esses efeitos são causados pelos efeitos compressivos da imersão, bem como pela regulação reflexa do tônus vascular. Os efeitos hidrostáticos da imersão, possivelmente combinados com efeitos térmicos da água aquecida, demonstraram melhorar significativamente o edema e a sensação dolorosa (BECKER, 2009).

A sustentação fornecida pela água durante a atividade em meio aquático possibilita o tratamento de pacientes com déficits de equilíbrio, visto que a água fornece melhor conscientização da movimentação dos segmentos do corpo, estimulando o equilíbrio e a coordenação motora. Os achados de um estudo piloto



demonstraram a melhoria do equilíbrio dinâmico e da mobilidade funcional em indivíduos vítimas de acidente vascular cerebral (AVC) submetidos a um programa de hidroterapia (ZHU et al., 2016).

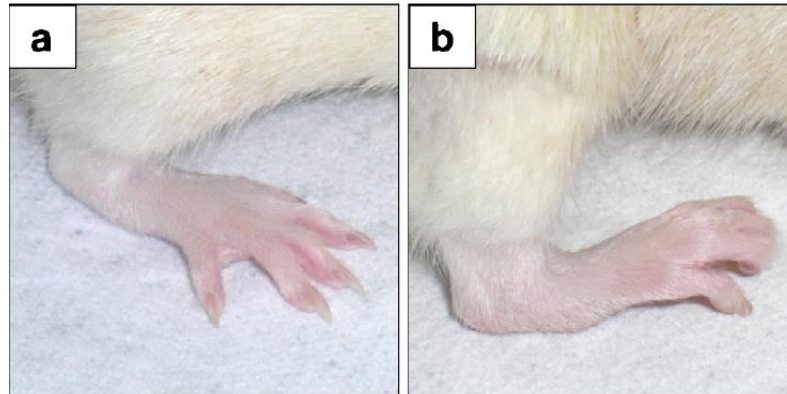
## 2.6 AVALIAÇÃO DA RECUPERAÇÃO FUNCIONAL

Há mais de um século, o modelo de lesão do nervo isquiático tem sido utilizado, pois produz de forma confiável e reproduzível uma axonotmese, com impacto mínimo sobre o bem-estar do animal. Seu emprego é indicado na investigação dos mecanismos neurobiológicos básicos da regeneração nervosa periférica (RONCHI et al., 2010; SAVASTANO et al., 2014).

A avaliação da regeneração nervosa tem sido realizada através de análise eletrofisiológica ou histomorfométrica. Entretanto, o resultado bem-sucedido de uma regeneração nervosa é a restauração da função. (LEE et al., 2013). A análise da função do nervo isquiático no rato pode ser quantitativa, confiável e facilmente avaliada pela análise da marcha através das pegadas. Vários componentes da pegada são analisados de forma confiável: comprimento de impressão (PL, de *print length*), que é a distância entre o dedo mais longo e o calcanhar; a abertura total dos dedos (TS, de *toe spread*), que é a distância transversal entre o primeiro e o quinto dedos; e a abertura entre os dedos intermediários (IT, de *intermediate toes*), que é a distância transversal entre o segundo e o quarto dedos (BAIN et al., 1989).

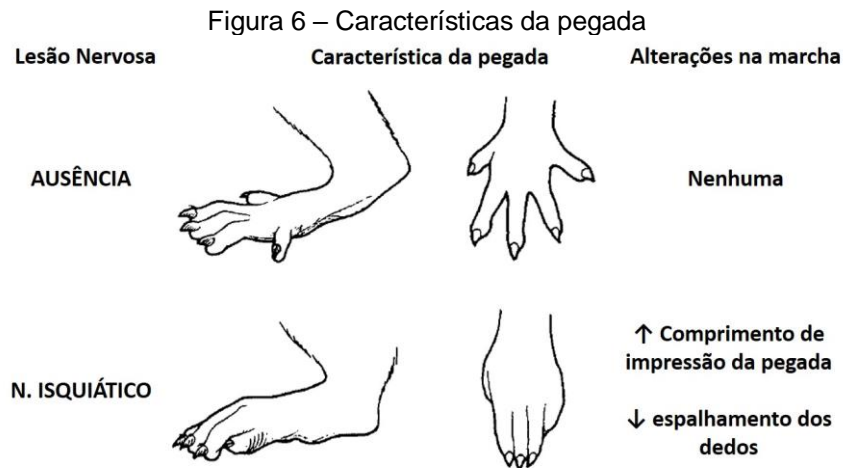
A confirmação da presença de uma lesão do nervo isquiático no animal pós-operado pode ser observada logo após a recuperação anestésica através da avaliação da posição normal dos dígitos, onde o peso é descarregado na parte distal do pé (Figura 5). No animal lesionado, os dígitos estão retraídos e o peso muda para um local mais proximal (Figura 5) (SAVASTANO et al., 2014). Uma lesão completa do nervo isquiático resulta em um déficit na marcha. Além disso, secundária à perda da flexão plantar do tornozelo, dos músculos inversores, flexores dos dedos e intrínsecos do pé, a pegada, caracteristicamente, demonstra um aumento do comprimento da impressão, uma diminuição no espalhamento dos dedos e uma diminuição da distância entre os dedos intermediários (Figura 6) (BAIN et al., 1989).

Figura 5 – Efeitos da axonotmese sobre a posição do membro e dígitos



a) posição normal dos dígitos, onde o peso é carregado na parte distal do pé; b) os dígitos estão retraídos e o peso é descarregado para um local mais proximal.

Fonte: modificado de SAVASTANO et al., 2014.



Fonte: modificado de BAIN et al., 1989.

A avaliação funcional comumente utilizada nos estudos é baseada no índice funcional do ciático (IFC), obtido através da equação descrita abaixo proposta por Bain et al. (1989). Os dados são coletados nas impressões da pegada do membro pélvico normal (N) e da pegada do membro pélvico experimental ou lesionado (E), obtendo-se o comprimento da impressão da pegada (NPL e EPL), a abertura total dos dedos (ETS e NTS) e a abertura dos dedos intermediários (EIT e NIT). Um valor de -100 indica comprometimento total da função, enquanto que o valor de 0 reflete a função nervosa normal. (BAIN et al., 1989; MONTE-RASO; BARBIERI; MAZZER, 2006).

$$IFC = -38,3 \frac{(EPL - NPL)}{NPL} + 109,5 \frac{(ETS - NTS)}{NTS} + 13,3 \frac{(EIT - NIT)}{NIT} - 8,8$$

Entretanto, Bervar (2000) mostrou que a análise da pegada tem influência e significância variáveis quando realizadas em condições dinâmicas ou estáticas. Em condições dinâmicas, as medidas PL, TS e IT têm valor estatisticamente significativo, enquanto que em condições estáticas, apenas as medidas TS e TI são importantes, enquanto que o fator PL é estatisticamente insignificante. Devido a isso, foi introduzida uma nova forma de avaliação estática da perda funcional chamada de Índice Estático do Ciático do inglês "*Sciatic Static Index*" (SSI), com vantagens significativas em comparação ao método de avaliação dinâmica da marcha: melhor mensuração das pegadas, melhor reprodutibilidade, maior precisão e melhor quantificação da perda e recuperação funcional (BERVAR, 2000). Assim como o IFI proposto por Bain et al. (1989), um SSI de 0 representa função nervosa normal e um SSI de -100 indica comprometimento total, assemelhando ao resultado de uma transecção completa do nervo. Os valores do SSI são obtidos pela seguinte equação proposta por Bervar (BERVAR, 2005):

$$SSI = 104,51 \frac{(ETS - NTS)}{NTS} + 30,7 \frac{(EIT - NIT)}{NIT}$$

Um método avaliativo do SSI, sensível e de fácil aplicação, podendo ser aplicado por laboratórios com recursos e experiência técnica limitados, foi introduzido por Grasso et al. (2004). Nesse estudo, a avaliação funcional foi realizada através da colocação dos ratos dentro de uma caixa transparente sobre um scanner digital para a obtenção das imagens das pegadas. As imagens coletadas eram armazenadas no computador conectado ao scanner no formato de arquivo JPG. A partir das imagens, através de um software, as medidas TS e IT das patas normais e lesadas foram quantificadas. A simplicidade, rapidez e custo-eficácia desse método faz dele uma forma atraente para avaliação da lesão do nervo isquiático em ratos.

## REFERÊNCIAS

- BAIN, J. R. et al. Functional evaluation of complete sciatic, peroneal, and posterior tibial nerve lesions in the rat. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 83, n. 1, p. 129–136, 1989.
- BARKER, A. L. et al. Effectiveness of aquatic exercise for musculoskeletal conditions: a meta-analysis. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 95, n. 9, p. 1776–86, 2014.
- BECKER, B. E. Aquatic Therapy: Scientific Foundations and Clinical Rehabilitation Applications. **Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 1, n. 9, p. 859–872, 2009.
- BERVAR, M. Video analysis of standing – an alternative footprint analysis to assess functional loss following injury to the rat sciatic nerve. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 102, p. 109–116, 2000.
- BERVAR, M. Effect of weak, interrupted sinusoidal low frequency magnetic field on neural regeneration in rats: functional evaluation. **Bioelectromagnetics**, v. 26, n. 5, p. 351–356, 2005.
- BIASOLI, M. C.; MACHADO, C. M. C. Hidroterapia: aplicabilidades clínicas. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 63, n. 5, p. 225–237, 2006.
- CAROMANO, F. A.; NOWOTNY, J. P. Princípios físicos que fundamentam a hidroterapia. **Fisioterapia Brasil**, v. 3, n. 6, p. 1–9, 2002.
- COLVILLE, T. P.; BASSERT, J. M. **Anatomia e fisiologia clínica para medicina veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- CONSTANTIN, A.-M.; TACHE, S. Stimulating factors for the regeneration of peripheral nerves. **Clujul Medical**, v. 85, n. 1, p. 12–19, 2012.
- CORDEIRO, J. M. C. **Exame neurológico de pequenos animais**. Pelotas: EDUCAT, 1996.
- CUNHA, M. C. B. et al. Hidroterapia. **Revista Neurociências**, v. 6, n. 3, p. 126–130, 1998.
- DE ALBORNOZ, P. M. et al. Non-surgical therapies for peripheral nerve injury. **British Medical Bulletin**, v. 100, p. 73–100, 2011.
- DE MATTOS, F. et al. Efeitos do exercício aquático na força muscular e no desempenho funcional de indivíduos com osteoartrite: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 56, n. 6, p. 530–542, 2016.
- DEISTER, C.; SCHMIDT, C. E. Optimizing neurotrophic factor combinations for neurite outgrowth. **Journal of Neural Engineering**, v. 3, n. 2, p. 172–179, 2006.
- EBERSTEIN, A.; EBERSTEIN, S. Electrical stimulation of denervated muscle: is it worthwhile? **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 28, n. 12, p. 1463–1469, 1996.
- GRANT, G. A.; GOODKIN, R.; KLIOT, M. Evaluation and surgical management of peripheral nerve problems. **Neurosurgery**, v. 44, n. 4, p. 825–840, 1999.
- GRASSO, G. et al. A new computed-assisted technique for experimental sciatic nerve function analysis. **Medical Science Monitor**, v. 10, n. 1, p. 1–4, 2004.
- HERBISON, G. J.; JAWEED, M. M.; DITUNNO, J. F. Effect of swimming on reinnervation of rat skeletal muscle. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v. 37, p. 1247–1251, 1974.
- ILHA, J. et al. Endurance and resistance exercise training programs elicit specific effects on sciatic nerve regeneration after experimental traumatic lesion in rats. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 22, n. 4, p. 355–366, 2008.
- IRINTCHEV, A.; CARMODY, J.; WERNIG, A. Effects on recovery of soleus and extensor digitorum longus muscles of prolonged wheel running during a period of

- repeated nerve damage. **Neuroscience**, v. 44, n. 2, p. 515–519, 1991.
- KELLEHER, M. O. et al. The use of ciliary neurotrophic factor to promote recovery after peripheral nerve injury by delivering it at the site of the cell body. **Acta Neurochirurgica**, v. 148, n. 1, p. 55–60, 2006.
- KOU, Y. et al. Influence of different distal nerve degeneration period on peripheral nerve collateral sprouts regeneration. **Artificial Cells, Blood Substitutes, and Biotechnology**, v. 39, n. 4, p. 223–227, 2011.
- KUPHAL, K. E.; FIBUCH, E. E.; TAYLOR, B. K. Extended Swimming Exercise Reduces Inflammatory and Peripheral Neuropathic Pain in Rodents. **The Journal of Pain**, v. 8, n. 12, p. 989–997, 2007.
- LEE, J.-Y. et al. Functional evaluation in the rat sciatic nerve defect model: a comparison of the sciatic functional index, ankle angles, and isometric tetanic force. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 132, n. 5, p. 1173–1180, 2013.
- LENT, R. **Cem bilhões de neurônios? Conceitos fundamentais de neurociência**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2010.
- MACHADO, A.; HAERTEL, L. M. **Neuroanatomia funcional**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2013.
- MARINHO-BUZELLI, A. R.; BONNYMAN, A. M.; VERRIER, M. C. The effects of aquatic therapy on mobility of individuals with neurological diseases : a systematic review. **Clinical Rehabilitation**, v. 29, n. 8, p. 741–751, 2015.
- MARQUESTE, T. et al. Neuromuscular rehabilitation by treadmill running or electrical stimulation after peripheral nerve injury and repair. **Journal of Applied Physiology**, v. 96, n. 5, p. 1988–1995, 2004.
- MARTINS, R. S. et al. Mecanismos básicos da regeneração de nervos. **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia**, v. 24, n. 1, p. 20–25, 2005.
- MAZZER, P. Y. C. N. et al. Avaliação qualitativa e quantitativa das lesões agudas por esmagamento do nervo isquiático do rato. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 14, n. 4, p. 220–225, 2006.
- MEDEIROS, A. et al. Swimming training increases cardiac vagal activity and induces cardiac hypertrophy in rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 37, n. 12, p. 1909–1917, 2004.
- MONTE-RASO, V. V.; BARBIERI, C. H.; MAZZER, N. Índice funcional do ciático nas lesões por esmagamento do nervo ciático de ratos. Avaliação da reprodutibilidade do método entre examinadores. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 14, n. 3, p. 133–136, 2006.
- MONTE-RASO, V. V. et al. Os efeitos do ultra-som terapêutico nas lesões por esmagamento do nervo ciático de ratos: análise funcional da marcha. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 10, n. 1, p. 113–119, 2006.
- MORRIS, D. M. Reabilitação aquática para o tratamento de desordens neurológicas. In: BECKER, B. E.; COLE, A. J. (Eds.). **Terapia aquática moderna**. 1. ed. Barueri: Manole, 2000. p. 51–73.
- OLIVEIRA, L. S. et al. Estimulación eléctrica y natación en la fase aguda de la axonotmesis: influencia sobre la regeneración nerviosa y la recuperación funcional. **Revista de Neurologia**, v. 47, n. 1, p. 11–15, 2008.
- OLIVER, J. E.; LORENZ, M. D.; KORNEGAY, J. N. **Handbook of veterinary neurology**. 3. ed. Pennsylvania: W.B. Saunders Company, 1997.
- PACHIONI, C. A. S. et al. Lesão por esmagamento do nervo isquiático de ratos: estudo da vascularização. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 14, n. 4, p. 203–207, 2006.
- POSSAMAI, F. et al. Repercussões morfológicas e funcionais do exercício sobre a

- regeneração nervosa periférica. **Fisioterapia em Movimento**, v. 25, n. 3, p. 617–627, 2012.
- RADTKE, C. et al. Keratinocytes acting on injured afferents induce extreme neuronal hyperexcitability and chronic pain. **Pain**, v. 148, n. 1, p. 94–102, 2010.
- RODRÍGUEZ, F. J.; VALERO-CABRÉ, A.; NAVARRO, X. Regeneration and functional recovery following peripheral nerve injury. **Drug Discovery Today: Disease Models**, v. 1, n. 2, p. 177–185, 2004.
- RONCHI, G. et al. Standardized crush injury of the mouse median nerve. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 188, n. 1, p. 71–75, 2010.
- ROSA, T. S. et al. Fisioterapia aquática como prevenção de quedas na terceira idade: revisão de literatura. **Cinergis**, v. 14, n. 1, p. 25–28, 2013.
- SARIKCIOGLU, L.; OGUZ, N. Exercise training and axonal regeneration after sciatic nerve injury. **International Journal of Neuroscience**, v. 109, n. 3–4, p. 173–7, 2001.
- SAVASTANO, L. E. et al. Sciatic nerve injury: a simple and subtle model for investigating many aspects of nervous system damage and recovery. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 227, p. 166–180, 2014.
- SEBBEN, A. D. et al. Efeito de fatores neurotróficos sobre o reparo de nervo periférico. **Scientia Medica**, v. 21, n. 2, p. 81–89, 2011.
- SEDDON, H. J. A classification of nerve injuries. **British Medical Journal**, p. 2–4, 1942.
- SIQUEIRA, R. Lesões nervosas periféricas: uma revisão. **Revista Neurociências**, v. 15, n. 3, p. 226–233, 2007.
- SOBRAL, L. L. et al. Exercício imediato versus tardio na regeneração do nervo isquiático de ratos após axoniotmese: análise histomorfométrica e funcional. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 12, n. 4, p. 311–316, 2008.
- STOLL, G.; MÜLLER, H. W. Nerve injury, axonal degeneration and neural regeneration: basic insights. **Brain pathology**, v. 9, n. 2, p. 313–325, 1999.
- SUNDERLAND, S. A classification of nerve injuries producing loss of function. **Brain**, v. 74, n. 4, p. 491–516, 1951.
- TAM, S. L.; GORDON, T. Neuromuscular Activity Impairs Axonal Sprouting in Partially Denervated Muscles by Inhibiting Bridge Formation of Perisynaptic Schwann Cells. **Journal of Neurobiology**, v. 57, n. 2, p. 221–234, 2003.
- TEODORI, R. M. et al. Swimming exercise in the acute or late phase after sciatic nerve crush accelerates nerve regeneration. **Neural Plasticity**, v. 2011, p. 1–8, 2011.
- TERENGI, G. Peripheral nerve regeneration and neurotrophic factors. **Journal of Anatomy**, v. 194, n. 1, p. 1–14, 1999.
- UMPHRED, D. A. **Reabilitação neurológica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.
- VASCONCELLOS, L. A. DA S. **Problemas neurológicos na clínica equina**. São Paulo: Livraria Varela, 1995.
- VERDÚ, E. et al. Influence of aging on peripheral nerve function and regeneration. **Journal of the Peripheral Nervous System**, v. 5, n. 4, p. 191–208, 2000.
- VÖGELIN, E. et al. Effects of local continuous release of brain derived neurotrophic factor (BDNF) on peripheral nerve regeneration in a rat model. **Experimental Neurology**, v. 199, n. 2, p. 348–353, 2006.
- YÁZIGI, F. et al. The PICO project: aquatic exercise for knee osteoarthritis in overweight and obese individuals. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 14, 2013.
- YIN, Q. et al. Neurotrophin-4 delivered by fibrin glue promotes peripheral nerve regeneration. **Muscle and Nerve**, v. 24, n. 3, p. 345–351, 2001.
- ZHU, Z. et al. Hydrotherapy vs. conventional land-based exercise for improving

walking and balance after stroke: a randomized controlled trial. **Clinical Rehabilitation**, v. 30, n. 6, p. 587–593, 2016.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. OBJETIVO GERAL

- Avaliar os efeitos da fisioterapia aquática sobre a recuperação funcional de ratos após axonotmese do nervo isquiático baseando-se na avaliação do *sciatic static index (SSI)*.

#### 3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Comparar os efeitos da utilização da fisioterapia aquática nas fases imediata e tardia após lesão nervosa periférica.
- Investigar se há efeitos negativos em relação a prática do exercício físico precoce após lesão nervosa periférica.



#### 4. ARTIGO

### Efeitos da fisioterapia aquática imediata e tardia na recuperação funcional de ratos após axonotmese do nervo isquiático.

### Effects of immediate and late aquatic physiotherapy on the functional recovery of rats after sciatic nerve axonotmesis.

M. Belmonte<sup>1</sup>, V. D. Fornageiro<sup>1</sup>, T. H. Nobre<sup>1</sup>, K. C. I. Yamauchi<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Faculdade de Fisioterapia – Universidade de Cuiabá – Cuiabá, MT.

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade de Cuiabá – Cuiabá, MT.

#### Resumo

O exercício físico, como a fisioterapia aquática, tem sido utilizado para alcançar a recuperação funcional após lesões nervosas periféricas. No entanto, há conflitos em relação ao momento correto para iniciar o tratamento. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da fisioterapia aquática após uma axonotmese do nervo isquiático de ratos, aplicada nas fases imediata e tardia após lesão. Trinta e seis ratos Wistar machos foram divididos em quatro grupos: Grupo Controle (GC); Grupo Sem Lesão + Natação (GSLN); Grupo Lesão + Natação Imediata (GLNI) e Grupo Lesão + Natação Tardia (GLNT). Após 72 horas da axonotmese, os grupos GLNI e GSLN iniciaram o exercício, enquanto o grupo GLNT iniciou no 15º dia pós-operatório (PO). O treinamento consistiu em trinta minutos de natação, realizada em dias intervalados. A avaliação funcional baseou-se no *sciatic static index (SSI)*. No 21º PO, os valores encontrados nos grupos GC, GLNI e GLNT foram diferentes do 1º, 7º e 14º PO ( $p < 0,05$ ). Não houve diferença significativa entre os grupos. Na avaliação intragrupo houve diferença significativa entre os períodos. Conclui-se que a fisioterapia aquática não influenciou a recuperação funcional de ratos submetidos a axonotmese, podendo ser utilizada precocemente.

**Palavras-chave:** Hidroterapia. Índice Ciático Estático. Lesão Nervosa Periférica. Natação.

**Abstract**

Physical exercise, such as aquatic physiotherapy, has been used to achieve functional recovery after peripheral nerve damage. However, there are conflicts over the correct timing to start treatment. The objective of this study was to evaluate the effects of aquatic physiotherapy after sciatic nerve crushing injury of rats, applied in the immediate and late phases after injury. Thirty-six male Wistar rats were divided into four groups: Control Group (CG); Group Without Injury + Swimming (GSLN); Injury Group + Immediate Swimming (GLNI) and Injury Group + Late Swimming (GLNT). After 72 hours of injury, the GLNI and GSLN groups started the exercise, while the GLNT group started on the 15th postoperative day (PO). The training consisted of thirty minutes of swimming, performed on interval days. The functional evaluation was based on sciatic static index (SSI). In the 21st PO, the values found in the GC, GLNI and GLNT groups were different from the 1st, 7th and 14th PO ( $p < 0.05$ ). There was no significant difference between groups. In the intragroup evaluation there was a significant difference between the periods. It was concluded that aquatic physiotherapy did not influence the functional recovery of rats submitted to crushing injury and could be used early.

**Keywords:** Hydrotherapy. Static Sciatic Index. Peripheral Nerve Injury. Swimming.

50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63

## 64 **Introdução**

65 As lesões dos nervos periféricos em animais de pequeno porte ocorrem  
66 frequentemente levando a perda funcional (Verdú *et al.*, 2000). Como principais causas,  
67 incluem-se os acidentes, com fraturas ou luxações ósseas, as intervenções cirúrgicas e as  
68 injeções intramusculares, que levam a lesão secundária do nervo por diversos  
69 mecanismos como esmagamento, compressão, laceração, estiramento, contusão ou  
70 secção (Monte-Raso *et al.*, 2006).

71 Essas lesões resultam em disfunção sensorial, motora e autonômica nos segmentos  
72 corporais envolvidos distal à lesão nervosa, incluindo parestias ou plegias, hipotrofias,  
73 encurtamentos musculares, retrações teciduais, edema, dor, parestesias e áreas de  
74 hipoestesia e/ou anestesia (Rodríguez *et al.*, 2004). Uma importante característica do  
75 sistema nervoso periférico em comparação com o sistema nervoso central está na notável  
76 capacidade de recuperação após lesões através da remielinização e regeneração de  
77 axônios (Grant *et al.*, 1999). A velocidade de regeneração e a recuperação funcional  
78 dependem da extensão, natureza e grau de lesão (Eberstein e Eberstein, 1996).

79 Para o tratamento das lesões nervosas periféricas são utilizadas técnicas  
80 conservadoras e cirúrgicas. (Martins *et al.*, 2005). Apesar de técnicas cirúrgicas  
81 avançadas e diferentes métodos de reparação, o resultado totalmente funcional,  
82 especialmente com relação à função motora, não é alcançado (Verdú *et al.*, 2000).  
83 Técnicas conservadoras, complementares às técnicas cirúrgicas, têm sido desenvolvidas  
84 para melhorar a recuperação nervosa e para o aprimoramento dessas técnicas, são  
85 necessários avanços na compreensão dos mecanismos de regeneração nervosa (Martins  
86 *et al.*, 2005; De Albornoz *et al.*, 2011). As modalidades conservadoras de tratamento  
87 inclui a fisioterapia, que tem sido utilizada com o objetivo de acelerar a recuperação  
88 funcional por meio da manutenção da massa muscular e da amplitude de movimento  
89 (Oliver *et al.*, 1997). Muitas intervenções fisioterapêuticas empregando o exercício físico  
90 em modelos animais foram testadas para estimular a regeneração nervosa e melhorar a  
91 recuperação funcional após lesões nervosas periféricas demonstrando efeitos benéficos  
92 (Irintchev *et al.*, 1991; Kuphal *et al.*, 2007; Ilha *et al.*, 2008).

93 Uma grande medida fisioterapêutica é dada através da fisioterapia aquática,  
94 hidroterapia ou reabilitação aquática, pois ela associa o uso dos princípios físicos da água  
95 com a cinesioterapia, tornando-se uma medida efetiva para evitar a atrofia muscular além

96 de proporcionar benefícios para o tratamento das desordens neurológicas como a  
97 deficiência na marcha (Medeiros *et al.*, 2004; Rosa *et al.*, 2013).

98 No entanto, não há consenso sobre o momento ideal para começar o exercício após  
99 a desnervação. Alguns autores recomendam que o exercício comece aproximadamente  
100 duas semanas após a lesão nervosa, deixando um período de repouso entre a lesão e o  
101 início do exercício, pois consideram que a reinervação muscular começa a partir do 14º  
102 dia após a lesão (Herbison *et al.*, 1974). Outros autores, porém, recomendam que um  
103 programa de reabilitação iniciado nos estágios iniciais da desnervação favorece a  
104 recuperação do peso, da capacidade contrátil e da função muscular (Marqueste *et al.*,  
105 2004).

106 Não há consenso sobre os efeitos do exercício sobre a regeneração do nervo  
107 periférico, principalmente em relação ao momento mais apropriado para iniciar a  
108 atividade. Existe o questionamento acerca do atraso na recuperação funcional quando se  
109 pratica o exercício na fase imediata após lesão. Neste contexto, este estudo teve como  
110 objetivo avaliar os efeitos da fisioterapia aquática realizada nas fases imediata e tardia  
111 após uma axonotmese, baseando-se na avaliação do índice estático do ciático (*SSI*),  
112 verificando a influência da sua prática sobre a recuperação funcional dos animais.

113

## 114 **Material e Métodos**

115 Foi realizado um estudo experimental longitudinal controlado aprovado pelo  
116 Comitê de Ética no Uso de animais da Universidade de Cuiabá (CEUA-UNIC) sob o  
117 protocolo n.º 004/2016. Foram utilizados trinta e seis ratos Wistar, machos, com peso  
118 variando de 225 a 330 gramas, do Biotério da Faculdade de Medicina Veterinária da  
119 Universidade de Cuiabá – UNIC, distribuídos aleatoriamente em 4 (quatro) grupos:  
120 Grupo Controle – GC (n=9), Grupo Sem Lesão + Natação – GSLN (n=9), Grupo Lesão  
121 + Natação Imediata – GLNI (n=9) e Grupo Lesão + Natação Tardia – GLNT (n=9). Os  
122 animais foram acomodados em gaiolas de polipropileno individuais, com livre acesso à  
123 água e ração. A temperatura do biotério foi mantida a 21°C, com umidade relativa do ar  
124 em 66%, medida por um higrômetro de parede de termômetros de bulbo seco e úmido  
125 com escala central para leitura de umidade relativa do ar da marca Incoterm®, Modelo  
126 HLD 5203.

127 Os animais submetidos a natação (GSLN, GLNI e GLNT), passaram por  
128 adaptação em meio aquático em tanque com dimensões A/L/P de 73,0cm x 59,0 cm x  
129 51,5 cm, preenchido com 40 cm de água, com temperatura entre 32 e 35°C, por um  
130 período de cinco dias, com tempo de duração crescente, sendo: 1.º dia: 10 minutos; 2.º  
131 dia: 20 minutos; 3.º dia: 30 minutos; 4.º dia: 40 minutos; e 5.º dia: 50 minutos, com a  
132 finalidade de permitir a familiarização dos animais com o tanque e a água, evitando  
133 estresse psicológico.

134 O protocolo anestésico utilizado consistiu em bloqueio anestésico com 0,1ml de  
135 lidocaína, anestesia dissociativa com xilazina (10 mg/kg) associada na mesma seringa  
136 com cetamina (50 mg/kg), por via intraperitoneal e anestesia inalatória com isoflurano  
137 (3-4% para indução e 1-2% manutenção) conforme Fig. 1.

138 Em seguida, foram realizadas tricotomia e antissepsia no local cirúrgico do  
139 membro pélvico esquerdo para assim abordagem do nervo isquiático (Fig. 1). Os animais  
140 foram posicionados em decúbito lateral, foi realizada a incisão na região lateral da coxa  
141 de aproximadamente 1,5 cm, no trajeto entre o trocânter maior até o côndilo lateral do  
142 fêmur. Para a visualização do nervo isquiático (Fig. 1) foi divulsionada a musculatura  
143 adjacente (músculos vasto lateral e bíceps femoral). O nervo isquiático foi submetido a  
144 dois pinçamentos um centímetro acima da bifurcação com período de 20 segundos cada  
145 (intervalo de um segundo entre eles): com pinça hemostática Halsted reta no primeiro  
146 nível da cremalheira (Fig. 1). A mesma pinça foi utilizada para todos os animais. A pele  
147 foi suturada com fio de nylon 3-0 e finalizada com os cuidados de higiene e antissepsia  
148 no local cirúrgico (Fig. 1). Após o procedimento, os animais foram colocados em colchão  
149 térmico a 36,5°C até a recuperação anestésica. Em seguida, os animais foram recolocados  
150 em suas gaiolas e destinados ao biotério. Todos os animais foram medicados com  
151 pentabiótico na dose única de 24.000 UI/kg IM nas primeiras 24 horas, meloxicam  
152 1mg/kg SC e dipirona 400 mg/kg SC nas primeiras 72 horas 1x/dia.

153

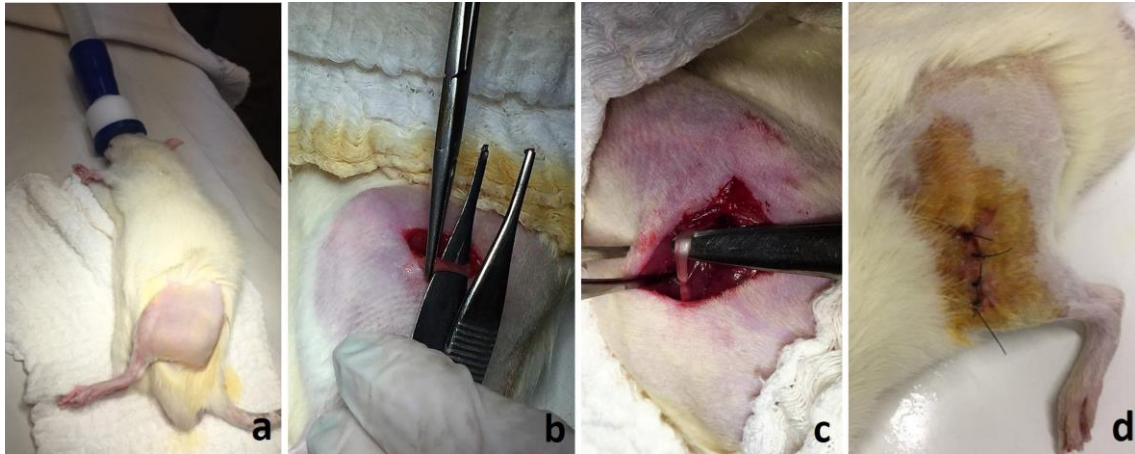
154

155

156

157

158



**Figura 1.** Procedimento cirúrgico. a) Paciente anestesiado com máscara e isoflurano. Local cirúrgico no membro pélvico esquerdo após tricotomia. b) Acesso cirúrgico e exposição do nervo isquiático. c) Pinçamento do nervo isquiático. d) Sutura da pele e cuidados pós operatórios. Fonte: Autor.

Após 72 horas (para o grupo GLNI) ou 15 dias (para o grupo GLNT) da lesão nervosa, os animais iniciaram o programa de fisioterapia aquática, nas mesmas condições a que foram submetidos durante o período de adaptação. Embora não foram submetidos a lesão nervosa, os animais do grupo GSLN foram submetidos ao mesmo programa de treinamento. A sessão de treinamento consistia em trinta minutos de natação, sem carga adicional, realizada em dias intervalados, totalizando onze sessões de treinamento para todos os grupos (Fig. 2). Ao final de cada sessão, os animais foram secos com toalhas de microfibras de alta absorção e com um secador de cabelo com ar quente (Marca Aliss Style) conforme Fig. 2 e em seguida, alojados em suas respectivas gaiolas. Os animais do GC permaneceram em suas gaiolas durante todo o período do experimento.



**Figura 2.** Animais em tratamento. a) animais durante programa de natação. b) procedimento de secagem dos ratos com auxílio de secador de cabelo com ar quente. Fonte: Autor.

176  
177  
178  
179  
180  
181  
182  
183  
184  
185  
186  
187  
188  
189  
190  
191  
192  
193  
194  
195  
196  
197

198 A avaliação funcional foi realizada através da coleta das imagens das pegadas dos  
199 membros pélvicos dos animais no pré-operatório (todos os grupos) e após 1, 7, 14, 21  
200 dias subsequentes a lesão (nos grupos GC, GLNI e GSLN) e após 1, 7, 14, 21, 28 e 35  
201 dias subsequentes a lesão (grupo GLNT). A coleta das imagens foi realizada colocando-  
202 se o animal de forma individualizada sobre um scanner (HP Deskjet 3516) conectado a  
203 um notebook, estando na superfície superior do mesmo uma caixa escura de papelão com  
204 tampa e três respiradores (Fig. 3). Após a colocação do animal na caixa, aguardou-se um  
205 período de aproximadamente dois minutos para que animal se adaptasse ao ambiente.  
206 Posteriormente, foi iniciado o processo de digitalização das imagens realizando-se cinco  
207 medidas, posteriormente descartadas, no intuito de promover adequação do animal ao  
208 foco luminoso do scanner. Cada processo de digitalização durou cerca de 7 segundos e a  
209 imagem coletada foi mostrada imediatamente na tela do computador (Fig. 3). No caso de  
210 movimentos dos animais, o processo de digitalização era repetido. Em seguida, foram  
211 coletadas três imagens de cada animal com apoio dos quatro membros a superfície do  
212 equipamento, e quantificadas as distâncias entre o primeiro e quinto artelhos (TS) e entre  
213 o segundo e quarto artelhos (IT) dos membros pélvicos experimental (E) e normal (N)  
214 (Fig. 4), através do software “Image-J” (versão 1.51j8, National Institute of Health, 2017).  
215 Este programa possui a capacidade de mensurar uma imagem digitalizada em  
216 centímetros, possibilitando assim a medida dos parâmetros descritos anteriormente para  
217 cada teste realizado. As medidas coletadas em todos os períodos de avaliação foram

218 aplicadas na fórmula do SSI (Sciatic Static Index) proposto por Bervar (Bervar, 2005).  
 219 Os valores obtidos expressam a perda da função em escala, sendo que 0 representa uma  
 220 função normal e a perda da função é indicada por valores negativos, sendo que -100  
 221 representa uma perda funcional total.



234 **Figura 3.** Aquisição das imagens através do escaneamento das pegadas.  
 235 a) Caixa sobre o scanner acoplado ao notebook. b) Imagem digitalizada  
 236 na tela do notebook. Fonte: Autor.

237

238 Ao final das onze sessões de treinamento, os animais de todos os grupos foram  
 239 eutanasiados por aprofundamento do plano anestésico seguindo o protocolo: cloridrato  
 240 de lidocaína 0,1ml, cetamina (50 mg/kg) e xilazina (20 mg/kg) na mesma seringa  
 241 inicialmente e em seguida com tiopental sódico (100 mg/kg) por via intraperitoneal.

242 Para análise da recuperação funcional, utilizou-se o teste ANOVA seguido de  
 243 Tukey para avaliação intergrupos. Os valores foram processados no aplicativo R  
 244 Statistical®, considerando o nível de significância de 5%

245

246

247

248

249

250

251

252

253

254

255

256

257

258

259

260

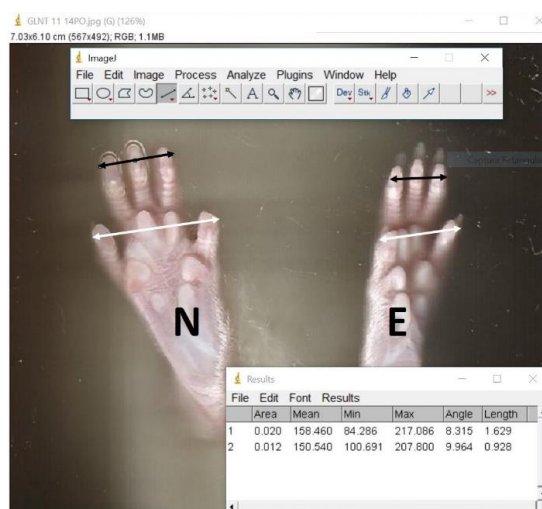
261

262

263

264

265

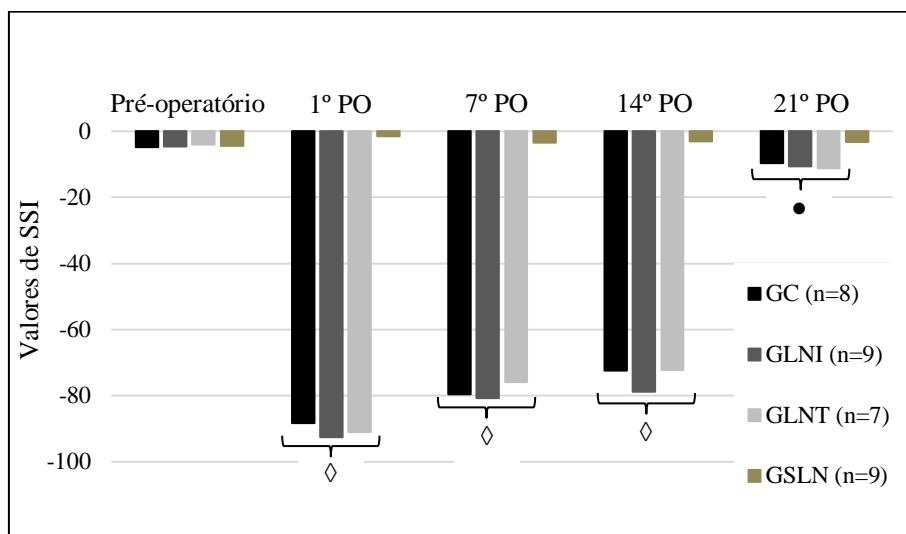


**Figura 4.** Visualização do software utilizado. Mensuração das distâncias IT (setas pretas) e TS (setas brancas) nos membros pélvicos normal (N) e experimental (E) através do software ImageJ. Fonte: Autor



266 **Resultados**

267 Os valores de SSI indicaram função normal no período pré-operatório,  
 268 demonstrando que todos os grupos apresentaram função normal no início do estudo. No  
 269 1º, 7º e 14º PO, os valores de SSI diminuíram, indicando perda funcional significativa em  
 270 relação ao pré-operatório ( $p < 0,05$ ). Nos grupos GC, GLNI e GLNT, no 21º PO, os  
 271 valores encontrados foram diferentes do 1º, 7º e 14º PO, sugerindo que houve recuperação  
 272 funcional ( $p < 0,05$ ). Não houve diferença significativa entre os grupos GC, GLNI e  
 273 GLNT nos diferentes períodos de avaliação ( $p > 0,05$ ) (Fig. 5).



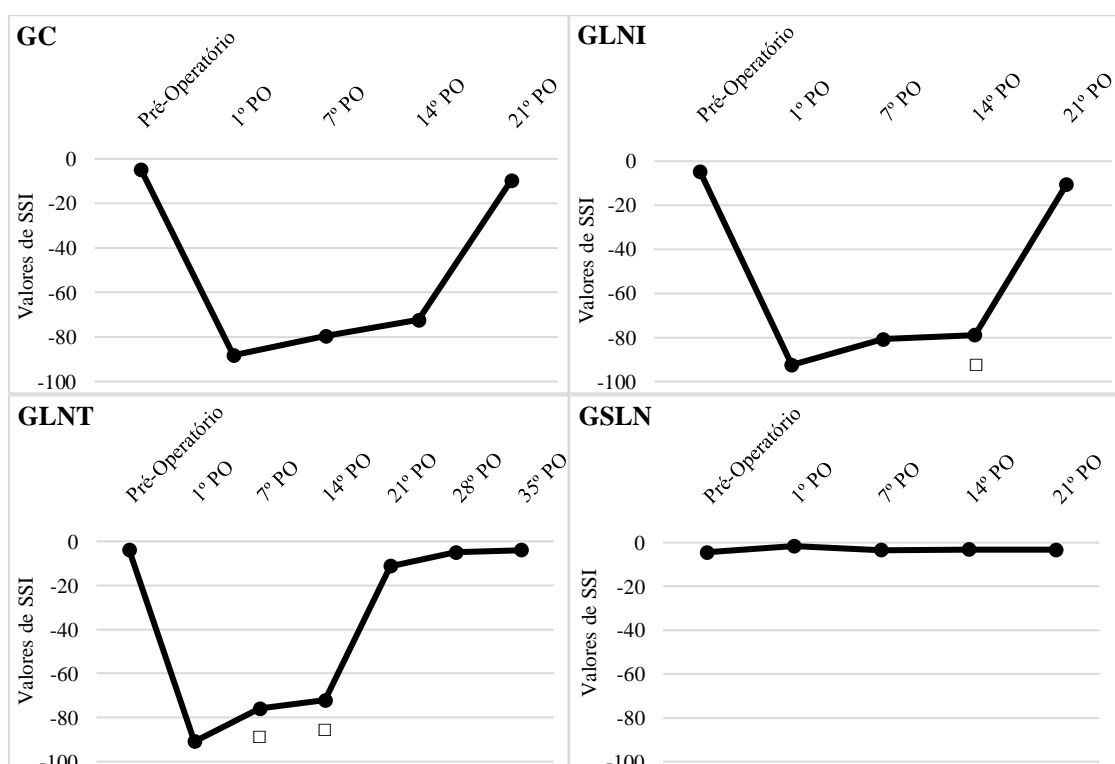
274 **Figura 5.** Grupo controle (GC), grupo lesão + natação imediata (GLNI), grupo lesão  
 275 + natação tardia (GLNT) e grupo sem lesão + natação (GSLN), nos períodos de  
 276 avaliação; (◇) diferença em relação ao pré-operatório; (●) diferença em relação ao  
 277 1º, 7º e 14º PO (pós-operatório),  $p < 0,05$ .

278 Na avaliação intragrupo, houve diferença significativa entre os períodos. No grupo  
 280 GLNI, o 14º PO apresentou diferença em relação ao 1º e 7º PO ( $p < 0,05$ ). No entanto, o  
 281 grupo GLNT apresentou diferença entre o 7º e 14º PO e o 1º PO ( $p < 0,05$ ). Os valores de  
 282 SSI no grupo GSLN apresentaram próximos a zero em todos os períodos de avaliação,  
 283 demonstrando a função preservada durante o estudo (Tab. 1 e Fig. 6).  
 284

**Tabela 1.** Valores médios do SSI nos grupos estudados nos diferentes períodos de análise.

	GC	GLNI	GLNT	GSLN
Pré-operatório	-4,84±3,27	-4,69±3,26	-3,98±2,91	-4,42±2,56
1º PO	-88,22±5,20 ◊	-92,50±3,13 ◊	-90,92±3,27 ◊	-1,60±0,99
7º PO	-79,62±10,80 ◊	-80,81±11,39 ◊	-75,91±9,33 ◻	-3,47±2,21
14º PO	-72,35±14,73 ◊	-78,87±14,43 ◻	-72,21±8,36 ◻	-3,11±1,21
21º PO	-9,65±17,50 ●	-10,56±5,56 ●	-11,28±6,16 ●	-3,24±2,47
28º PO	-	-	-4,95±2,96	-
35º PO	-	-	-3,99±2,11	-

285 Grupo controle (GC), grupo lesão + natação imediata (GLNI), grupo lesão + natação tardia (GLNT) e  
 286 grupo sem lesão + natação (GSLN); (◊) diferença em relação ao período pré-operatório; (◻) diferença em  
 287 relação ao 1º PO (pós-operatório); (●) diferença em relação ao 1º PO, 7º PO e 14º PO,  $p < 0,05$ .  
 288



289

290

291

292

293

294

**Figura 6.** Grupo controle (GC), grupo lesão + natação imediata (GLNI), grupo lesão + natação tardia (GLNT) e grupo sem lesão + natação (GSLN); (◻) diferença em relação ao 1º PO (pós-operatório),  $p < 0,05$ .

295

## Discussão

296

297

298

299

300

301

O modelo de esmagamento do nervo isquiático é muito utilizado para estudos sobre a regeneração nervosa, pois reproduz de forma confiável uma axotmese, produzindo degeneração Walleriana na parte distal à lesão e possibilitando a regeneração nervosa (Ronchi *et al.*, 2010; Savastano *et al.*, 2014).

Três animais foram excluídos do estudo (um do GC e dois do GLNT) por apresentarem automutilação do membro pélvico desnervado. Animais com lesão nervosa

302 periférica podem mutilar a área normalmente inervada pelos nervos afetados. Este  
303 comportamento ocorreu devido a disestesias (parestesias) causada pela excitação ectópica  
304 de brotos axonais no neuroma ou neurônios sensoriais no gânglio da raiz dorsal do nervo  
305 ferido (Radtke *et al.*, 2010).

306 Neste estudo, a compressão do nervo isquiático por quarenta segundos produziu  
307 uma redução importante na função motora, avaliada pelo SSI. Os valores encontrados  
308 foram semelhantes aos descritos por Grasso *et al.* (2004), que observou, no 1º dia após  
309 lesão, um SSI de  $-85 \pm 5,5$  (Grasso *et al.*, 2004). A partir do 14º PO, esses valores tornaram-  
310 se menos negativos e no 21º PO, os valores de SSI próximos a zero demonstraram a  
311 recuperação da função (Sobral *et al.*, 2008).

312 A partir do 28º PO, a avaliação clínica reflete uma condição funcional consistente  
313 com a dos nervos normais (Teodori *et al.*, 2011). Isso também foi observado nos animais  
314 do grupo GLNT, que em comparação ao grupo GSLN, ao final das onze sessões de  
315 fisioterapia aquática, apresentavam valores de SSI similares.

316 Ao se avaliar o comportamento do SSI intragrupo, houve diferença significativa  
317 entre os períodos de análise, evidenciando a melhora funcional no decorrer do tempo de  
318 avaliação. Tais resultados estão em conformidade com outros estudos (Sobral *et al.*, 2008;  
319 Teodori *et al.*, 2011).

320 Na primeira semana após a lesão nervosa, os macrófagos iniciam a remoção dos  
321 restos mielínicos que estão em degeneração. O processo de remoção de mielina  
322 geralmente é concluído dentro de 2 semanas. Além disso, as células de Schwann se  
323 proliferam e através do neurotropismo ou quimiotaxia, estimulam, orientam e regulam o  
324 crescimento axonal (Possamai *et al.*, 2012; Siqueira, 2007). O exercício pode promover  
325 um efeito inibitório sobre as células de Schwann, reduzindo seu potencial em gerar pontes  
326 entre os brotos neuronais e a fibra muscular desnervada (Herbison *et al.*, 1974; Tam e  
327 Gordon, 2003). Com isso, é possível que, devido ao período de repouso prévio ao  
328 tratamento, beneficiando a atividade macrofágica e a proliferação das células de  
329 Schwann, o grupo GLNT apresentou melhora funcional significativa a partir do 7º PO,  
330 enquanto que o grupo GLNI a partir do 14º PO, porém sem prejuízo a recuperação  
331 funcional.

332 Há relatos de que a atividade neuromuscular diária ou a estimulação dos músculos  
333 parcialmente desnervados através do exercício são prejudiciais ao brotamento neuronal

334 eficaz, sendo aconselhável estratégias reabilitadoras moderadas para promover a  
335 recuperação funcional (Tam e Gordon, 2003). A prática de exercícios diários em animais  
336 submetidos a axonotmese interferiu negativamente na recuperação funcional,  
337 prejudicando a condição regenerativa da porção distal a lesão (Possamai *et al.*, 2012).  
338 Neste sentido, o presente estudo optou em realizar a fisioterapia aquática em dias  
339 alternados, encontrando resultados diferentes do estudo de Possamai et al (2012).

340 Sarikcioglu e Oguz avaliaram os efeitos da natação diária sobre a regeneração  
341 nervosa após lesão por esmagamento em coelhos iniciada após três diferentes períodos  
342 de lesão: 4 dias, 11 dias e 18 dias pós-lesão. Encontraram diferença entre os animais  
343 treinados e sedentários somente no grupo que iniciou o treinamento mais tardiamente,  
344 observando que os restos de mielina foram removidos e que haviam algumas fibras  
345 mielinizadas no grupo treinado, o que não foi observado no grupo sedentário (Sarikcioglu  
346 e Oguz, 2001). Entretanto, neste estudo, ao avaliar os efeitos da fisioterapia aquática  
347 imediata e tardia sobre a lesão nervosa periférica, não se encontrou diferença significativa  
348 entre os grupos na avaliação dos resultados do SSI. Todos os animais lesionados, ao 21º  
349 PO, apresentavam retorno da funcionalidade. Estes resultados se assemelham aos  
350 observados em estudos anteriores (Oliveira *et al.*, 2008; Teodori *et al.*, 2011). Dessa  
351 forma, pode-se afirmar que a fisioterapia aquática realizada na fase imediata e tardia após  
352 lesão nervosa periférica não influenciou a recuperação funcional, podendo ser utilizada  
353 precocemente. Ademais, uma intervenção precoce poderá minimizar outras  
354 consequências da lesão nervosa periférica, principalmente a atrofia muscular (Marqueste  
355 *et al.*, 2004; Siqueira, 2007).

356 Este estudo acrescentou informações a respeito do uso da fisioterapia aquática  
357 sobre a recuperação funcional após lesão nervosa periférica, utilizando um método de  
358 avaliação acessível, exequível e rápido, o SSI. Pesquisas a respeito das repercussões  
359 funcionais do exercício após lesões nervosas periféricas devem continuar, a fim de se  
360 alcançar uma melhor compreensão sobre a influência do exercício no processo de  
361 regeneração nervosa, como por exemplo, o melhor momento de iniciá-lo.

362

### 363 **Conclusão**

364 A fisioterapia aquática realizada na fase imediata e tardia após lesão nervosa  
365 periférica não influenciou a recuperação funcional de ratos submetidos a axonotmese,

366 podendo ser utilizada precocemente, minimizando assim as consequências negativas da  
367 lesão.

368

### 369 **Referências**

370 BAIN, J. R. et al. Functional evaluation of complete sciatic, peroneal, and posterior  
371 tibial nerve lesions in the rat. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 83, n. 1, p. 129–  
372 136, 1989.

373 BARKER, A. L. et al. Effectiveness of aquatic exercise for musculoskeletal conditions:  
374 a meta-analysis. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 95, n. 9, p.  
375 1776–86, 2014.

376 BECKER, B. E. Aquatic Therapy: Scientific Foundations and Clinical Rehabilitation  
377 Applications. **Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 1, n. 9, p. 859–872, 2009.

378 BERVAR, M. Video analysis of standing – an alternative footprint analysis to assess  
379 functional loss following injury to the rat sciatic nerve. **Journal of Neuroscience**  
380 **Methods**, v. 102, p. 109–116, 2000.

381 BERVAR, M. Effect of weak, interrupted sinusoidal low frequency magnetic field on  
382 neural regeneration in rats: functional evaluation. **Bioelectromagnetics**, v. 26, n. 5, p.  
383 351–356, 2005.

384 BIASOLI, M. C.; MACHADO, C. M. C. Hidroterapia: aplicabilidades clínicas. **Revista**  
385 **Brasileira de Medicina**, v. 63, n. 5, p. 225–237, 2006.

386 CAROMANO, F. A.; NOWOTNY, J. P. Princípios físicos que fundamentam a  
387 hidroterapia. **Fisioterapia Brasil**, v. 3, n. 6, p. 1–9, 2002.

388 COLVILLE, T. P.; BASSERT, J. M. **Anatomia e fisiologia clínica para medicina**  
389 **veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

390 CONSTANTIN, A.-M.; TACHE, S. Stimulating factors for the regeneration of  
391 peripheral nerves. **Clujul Medical**, v. 85, n. 1, p. 12–19, 2012.

392 CORDEIRO, J. M. C. **Exame neurológico de pequenos animais**. Pelotas: EDUCAT,  
393 1996.

394 CUNHA, M. C. B. et al. Hidroterapia. **Revista Neurociências**, v. 6, n. 3, p. 126–130,  
395 1998.

396 DE ALBORNOZ, P. M. et al. Non-surgical therapies for peripheral nerve injury.  
397 **British Medical Bulletin**, v. 100, p. 73–100, 2011.

- 398 DE MATTOS, F. et al. Efeitos do exercício aquático na força muscular e no  
399 desempenho funcional de indivíduos com osteoartrite: uma revisão sistemática. **Revista**  
400 **Brasileira de Reumatologia**, v. 56, n. 6, p. 530–542, 2016.
- 401 DEISTER, C.; SCHMIDT, C. E. Optimizing neurotrophic factor combinations for  
402 neurite outgrowth. **Journal of Neural Engineering**, v. 3, n. 2, p. 172–179, 2006.
- 403 EBERSTEIN, A.; EBERSTEIN, S. Electrical stimulation of denervated muscle: is it  
404 worthwhile? **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 28, n. 12, p. 1463–  
405 1469, 1996.
- 406 GRANT, G. A.; GOODKIN, R.; KLIOT, M. Evaluation and surgical management of  
407 peripheral nerve problems. **Neurosurgery**, v. 44, n. 4, p. 825–840, 1999.
- 408 GRASSO, G. et al. A new computed-assisted technique for experimental sciatic nerve  
409 function analysis. **Medical Science Monitor**, v. 10, n. 1, p. 1–4, 2004.
- 410 HERBISON, G. J.; JAWEED, M. M.; DITUNNO, J. F. Effect of swimming on  
411 reinnervation of rat skeletal muscle. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and**  
412 **Psychiatry**, v. 37, p. 1247–1251, 1974.
- 413 ILHA, J. et al. Endurance and resistance exercise training programs elicit specific  
414 effects on sciatic nerve regeneration after experimental traumatic lesion in rats.  
415 **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 22, n. 4, p. 355–366, 2008.
- 416 IRINTCHEV, A.; CARMODY, J.; WERNIG, A. Effects on recovery of soleus and  
417 extensor digitorum longus muscles of prolonged wheel running during a period of  
418 repeated nerve damage. **Neuroscience**, v. 44, n. 2, p. 515–519, 1991.
- 419 KELLEHER, M. O. et al. The use of ciliary neurotrophic factor to promote recovery  
420 after peripheral nerve injury by delivering it at the site of the cell body. **Acta**  
421 **Neurochirurgica**, v. 148, n. 1, p. 55–60, 2006.
- 422 KOU, Y. et al. Influence of different distal nerve degeneration period on peripheral  
423 nerve collateral sprouts regeneration. **Artificial Cells, Blood Substitutes, and**  
424 **Biotechnology**, v. 39, n. 4, p. 223–227, 2011.
- 425 KUPHAL, K. E.; FIBUCH, E. E.; TAYLOR, B. K. Extended Swimming Exercise  
426 Reduces Inflammatory and Peripheral Neuropathic Pain in Rodents. **The Journal of**  
427 **Pain**, v. 8, n. 12, p. 989–997, 2007.
- 428 LEE, J.-Y. et al. Functional evaluation in the rat sciatic nerve defect model: a  
429 comparisson of the sciatic functional index, ankle angles, and isometric tetanic force.

- 430 **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 132, n. 5, p. 1173–1180, 2013.
- 431 LENT, R. **Cem bilhões de neurônios? Conceitos fundamentais de neurociência**. 2.  
432 ed. São Paulo: Atheneu, 2010.
- 433 MACHADO, A.; HAERTEL, L. M. **Neuroanatomia funcional**. 3. ed. São Paulo:  
434 Atheneu, 2013.
- 435 MARINHO-BUZELLI, A. R.; BONNYMAN, A. M.; VERRIER, M. C. The effects of  
436 aquatic therapy on mobility of individuals with neurological diseases : a systematic  
437 review. **Clinical Rehabilitation**, v. 29, n. 8, p. 741–751, 2015.
- 438 MARQUESTE, T. et al. Neuromuscular rehabilitation by treadmill running or electrical  
439 stimulation after peripheral nerve injury and repair. **Journal of Applied Physiology**, v.  
440 96, n. 5, p. 1988–1995, 2004.
- 441 MARTINS, R. S. et al. Mecanismos básicos da regeneração de nervos. **Arquivos**  
442 **Brasileiros de Neurocirurgia**, v. 24, n. 1, p. 20–25, 2005.
- 443 MAZZER, P. Y. C. N. et al. Avaliação qualitativa e quantitativa das lesões agudas por  
444 esmagamento do nervo isquiático do rato. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 14, n. 4, p.  
445 220–225, 2006.
- 446 MEDEIROS, A. et al. Swimming training increases cardiac vagal activity and induces  
447 cardiac hypertrophy in rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.  
448 37, n. 12, p. 1909–1917, 2004.
- 449 MONTE-RASO, V. V.; BARBIERI, C. H.; MAZZER, N. Índice funcional do ciático  
450 nas lesões por esmagamento do nervo ciático de ratos. Avaliação da reprodutibilidade  
451 do método entre examinadores. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 14, n. 3, p. 133–136,  
452 2006.
- 453 MONTE-RASO, V. V. et al. Os efeitos do ultra-som terapêutico nas lesões por  
454 esmagamento do nervo ciático de ratos: análise funcional da marcha. **Revista Brasileira**  
455 **de Fisioterapia**, v. 10, n. 1, p. 113–119, 2006.
- 456 MORRIS, D. M. Reabilitação aquática para o tratamento de desordens neurológicas. In:  
457 BECKER, B. E.; COLE, A. J. (Eds.). **Terapia aquática moderna**. 1. ed. Barueri:  
458 Manole, 2000. p. 51–73.
- 459 OLIVEIRA, L. S. et al. Estimulación eléctrica y natación en la fase aguda de la  
460 axonotmesis: influencia sobre la regeneración nerviosa y la recuperación funcional.  
461 **Revista de Neurologia**, v. 47, n. 1, p. 11–15, 2008.

- 462 OLIVER, J. E.; LORENZ, M. D.; KORNEGAY, J. N. **Handbook of veterinary**  
463 **neurology**. 3. ed. Pennsylvania: W.B. Saunders Company, 1997.
- 464 PACHIONI, C. A. S. et al. Lesão por esmagamento do nervo isquiático de ratos: estudo  
465 da vascularização. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 14, n. 4, p. 203–207, 2006.
- 466 POSSAMAI, F. et al. Repercussões morfológicas e funcionais do exercício sobre a  
467 regeneração nervosa periférica. **Fisioterapia em Movimento**, v. 25, n. 3, p. 617–627,  
468 2012.
- 469 RADTKE, C. et al. Keratinocytes acting on injured afferents induce extreme neuronal  
470 hyperexcitability and chronic pain. **Pain**, v. 148, n. 1, p. 94–102, 2010.
- 471 RODRÍGUEZ, F. J.; VALERO-CABRÉ, A.; NAVARRO, X. Regeneration and  
472 functional recovery following peripheral nerve injury. **Drug Discovery Today: Disease**  
473 **Models**, v. 1, n. 2, p. 177–185, 2004.
- 474 RONCHI, G. et al. Standardized crush injury of the mouse median nerve. **Journal of**  
475 **Neuroscience Methods**, v. 188, n. 1, p. 71–75, 2010.
- 476 ROSA, T. S. et al. Fisioterapia aquática como prevenção de quedas na terceira idade:  
477 revisão de literatura. **Cinergis**, v. 14, n. 1, p. 25–28, 2013.
- 478 SARIKCIOGLU, L.; OGUZ, N. Exercise training and axonal regeneration after sciatic  
479 nerve injury. **International Journal of Neuroscience**, v. 109, n. 3–4, p. 173–7, 2001.
- 480 SAVASTANO, L. E. et al. Sciatic nerve injury: a simple and subtle model for  
481 investigating many aspects of nervous system damage and recovery. **Journal of**  
482 **Neuroscience Methods**, v. 227, p. 166–180, 2014.
- 483 SEBEN, A. D. et al. Efeito de fatores neurotróficos sobre o reparo de nervo periférico.  
484 **Scientia Medica**, v. 21, n. 2, p. 81–89, 2011.
- 485 SEDDON, H. J. A classification of nerve injuries. **British Medical Journal**, p. 2–4,  
486 1942.
- 487 SIQUEIRA, R. Lesões nervosas periféricas: uma revisão. **Revista Neurociências**, v. 15,  
488 n. 3, p. 226–233, 2007.
- 489 SOBRAL, L. L. et al. Exercício imediato versus tardio na regeneração do nervo  
490 isquiático de ratos após axoniotmese: análise histomorfométrica e funcional. **Revista**  
491 **Brasileira de Fisioterapia**, v. 12, n. 4, p. 311–316, 2008.
- 492 STOLL, G.; MÜLLER, H. W. Nerve injury, axonal degeneration and neural  
493 regeneration: basic insights. **Brain pathology**, v. 9, n. 2, p. 313–325, 1999.



- 494 SUNDERLAND, S. A classification of nerve injuries producing loss of function. **Brain**,  
495 v. 74, n. 4, p. 491–516, 1951.
- 496 TAM, S. L.; GORDON, T. Neuromuscular Activity Impairs Axonal Sprouting in  
497 Partially Denervated Muscles by Inhibiting Bridge Formation of Perisynaptic Schwann  
498 Cells. **Journal of Neurobiology**, v. 57, n. 2, p. 221–234, 2003.
- 499 TEODORI, R. M. et al. Swimming exercise in the acute or late phase after sciatic nerve  
500 crush accelerates nerve regeneration. **Neural Plasticity**, v. 2011, p. 1–8, 2011.
- 501 TERENCE, G. Peripheral nerve regeneration and neurotrophic factors. **Journal of**  
502 **Anatomy**, v. 194, n. 1, p. 1–14, 1999.
- 503 UMPHRED, D. A. **Reabilitação neurológica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.
- 504 VASCONCELLOS, L. A. DA S. **Problemas neurológicos na clínica equina**. São  
505 Paulo: Livraria Varela, 1995.
- 506 VERDÚ, E. et al. Influence of aging on peripheral nerve function and regeneration.  
507 **Journal of the Peripheral Nervous System**, v. 5, n. 4, p. 191–208, 2000.
- 508 VÖGELIN, E. et al. Effects of local continuous release of brain derived neurotrophic  
509 factor (BDNF) on peripheral nerve regeneration in a rat model. **Experimental**  
510 **Neurology**, v. 199, n. 2, p. 348–353, 2006.
- 511 YÁZIGI, F. et al. The PICO project: aquatic exercise for knee osteoarthritis in  
512 overweight and obese individuals. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 14, 2013.
- 513 YIN, Q. et al. Neurotrophin-4 delivered by fibrin glue promotes peripheral nerve  
514 regeneration. **Muscle and Nerve**, v. 24, n. 3, p. 345–351, 2001.
- 515 ZHU, Z. et al. Hydrotherapy vs. conventional land-based exercise for improving  
516 walking and balance after stroke: a randomized controlled trial. **Clinical**  
517 **Rehabilitation**, v. 30, n. 6, p. 587–593, 2016.

## **5. CONCLUSÕES GERAIS**

Conclui-se que a fisioterapia aquática pode ser utilizada precocemente, minimizando assim as consequências negativas da lesão, como a atrofia muscular.

No entanto, mais pesquisas a respeito das repercussões funcionais do exercício após lesões nervosas periféricas devem ser realizadas, a fim de se alcançar uma melhor compreensão sobre a influência do exercício no processo de regeneração nervosa, como por exemplo, o melhor momento de iniciá-lo e seus efeitos sobre a musculatura desnervada.