

Eletronestimulação muscular: alternativa de tratamento coadjuvante para pacientes com doença arterial obstrutiva periférica

Muscle electrostimulation: alternative adjuvant treatment to patients with peripheral arterial obstructive disease

Ana Helena de Oliveira Medeiros¹, Sintya Tertuliano Chalegre¹, Celina Cordeiro de Carvalho²

Resumo

A doença arterial periférica faz parte de um grupo de patologias vasculares que evolui de forma lenta e progressiva. A proposta deste artigo foi avaliar, por meio de revisão bibliográfica, os possíveis benefícios da eletronestimulação crônica como tratamento coadjuvante para pacientes arteriopatas. De acordo com a literatura analisada, concluímos que a eletronestimulação é capaz de provocar alterações importantes no perfil metabólico das fibras musculares, convertendo-as do tipo II para o tipo I, o que induz o crescimento capilar, a densidade capilar e o suprimento de oxigênio. Desta forma, este recurso terapêutico aumenta a capacidade aeróbica oxidativa e a resistência à fadiga dos músculos isquêmicos. Assim, a eletronestimulação é mais um recurso terapêutico capaz de melhorar a habilidade para caminhar destes pacientes, diminuindo gastos com cirurgias de revascularização e complicações maiores.

Palavras-chave: Doença arterial obstrutiva periférica, eletronestimulação, músculo esquelético.

Introdução

A doença arterial periférica é uma manifestação comum da aterosclerose sistêmica¹ que afeta cerca de 20% da população idosa e aumenta o risco de outras doenças cardiovasculares².

O sintoma mais freqüente da doença arterial oclusiva periférica (DAOP) é a claudicação intermitente, que depende da discrepância entre suprimento de oxigênio, limitado pela arteriopatía, e a demanda de

Abstract

Peripheral arterial disease is included in a group of vascular diseases whose evolution is slow and progressive. This article aimed at performing a literature review to evaluate the benefits of chronic electrostimulation as adjuvant treatment for arteriopathic patients. Based on the literature, we concluded that electrostimulation can generate important changes in the metabolic profile of muscle fibers, switching them from type II to type I, which leads to capillary increase, capillary density and suppression of oxygen. Therefore, this therapeutic resource increases aerobic oxidative capacity and ischemic muscle resistance to fatigue. Thus, electrostimulation is another therapeutic option able to improve these patients' walking ability, reducing expenses related to revascularization surgeries and major complications.

Keywords: Peripheral arterial obstructive disease, electrostimulation, skeletal muscle.

oxigênio para o músculo envolvido na caminhada, variando de paciente para paciente, de acordo com o grau de isquemia do músculo e o desenvolvimento de circulação colateral^{3,4}. Caracteriza-se por dor que surge com a caminhada ou o exercício, e alivia com o repouso¹.

Os pacientes podem ser classificados de acordo com a intensidade dos sintomas. Metade dos pacientes com DAOP é assintomática. Dentre os sintomáticos, aproxi-

1. Fisioterapeuta. Pós-graduanda em Fisioterapia Vascular, Faculdade Integrada do Recife, Recife, PE.

2. Fisioterapeuta. Mestre em Biofísica, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE. Professora, Curso de Fisioterapia, Faculdade Integrada do Recife, Recife, PE. Professora e coordenadora, Curso de Pós-Graduação em Fisioterapia Vascular, Faculdade Integrada do Recife, Recife, PE.

Estudo baseado no trabalho de conclusão do Curso de Pós-Graduação em Fisioterapia Vascular, Faculdade Integrada do Recife, Recife, PE.

Artigo submetido em 23.04.06, aceito em 03.04.07.

madamente 40% apresentam claudicação intermitente e 10% têm isquemia crítica. Destes, 3% a 8 evoluem para gangrena e requerem amputação do membro¹.

O tratamento para esses pacientes, que pode ser conservador ou cirúrgico, visa aliviar os sintomas, no caso da claudicação intermitente, e reduzir a progressão da doença e o desenvolvimento de complicações cardiovasculares^{1,3}. Dentre as formas de tratamentos invasivos indicados para pacientes com isquemia crítica, ou quando há falhas no tratamento conservador, destacam-se a angioplastia transluminal percutânea e a ponte arterial^{1,5-7}.

Apesar do fato de que a modificação dos fatores de risco e os exercícios cardiovasculares, preferencialmente supervisionados por profissionais habilitados, serem de suma importância para uma boa evolução da história natural da DAOP^{3,8}, muitos doentes não podem ser submetidos à atividade física devido a restrições cardiovasculares centrais⁹⁻¹². Destaca-se então, a eletroestimulação, método terapêutico alternativo capaz de induzir a atividade do músculo. A eletroestimulação crônica, mesmo não provocando nenhuma mudança na permeabilidade microvascular sistêmica¹¹, aumenta a oferta de oxigênio para músculos isquêmicos por meio da redistribuição do fluxo sanguíneo, acarretando melhora na perfusão capilar e otimização do consumo de oxigênio¹³. Essas alterações melhoram a distância da caminhada e reduzem a fadigabilidade do músculo em pacientes com claudicação intermitente¹².

Tendo como base estas afirmações, realizou-se este estudo, cujo principal objetivo foi verificar, por meio de revisão bibliográfica, quais os benefícios da eletroestimulação muscular crônica como alternativa de tratamento coadjuvante para os pacientes com DAOP.

Métodos

Foram realizadas pesquisas bibliográficas nas bases de dados MEDLINE e PubMed, entre os períodos de 1966 a 1995 e de 1996 a 2005. Os idiomas definidos para a pesquisa foram o inglês e o português, e os descritores utilizados foram: *electrical stimulation, skeletal muscle, intermittent claudication e ischemia*, o que resultou num total de 46 artigos. Destes, 33 foram considerados

elegíveis para este estudo, pois abordavam trabalhos experimentais e ensaios clínicos sobre a doença arterial oclusiva periférica nos membros inferiores relacionados com a eletroestimulação muscular.

Discussão

Tipos de fibras

O músculo esquelético não é homogêneo, mas sim, composto por diferentes tipos de fibras musculares, cada uma com fenótipos próprios¹⁴. Sua estrutura histológica possui fibras musculares rápidas, lentas e ainda outras fibras com características intermediárias. Os músculos que reagem rapidamente são compostos, na sua grande maioria, por fibras rápidas (tipo II) com um número reduzido de fibras lentas (tipo I). Ao contrário, os que respondem de forma lenta com contrações longas, são compostos por uma maioria de fibras lentas. As fibras musculares rápidas apresentam grande quantidade de enzimas glicolíticas, menor número de mitocôndrias e suprimento sanguíneo menos extenso, visto que o metabolismo oxidativo tem importância secundária^{15,16}.

Existem três subgrupos de fibras rápidas que se distinguem pela diversidade do seu perfil metabólico. As fibras tipo IIA, que possuem elevado potencial oxidativo e glicolítico, e são relativamente resistentes à fadiga; as fibras tipo IIB, de grande capacidade glicolítica e sensíveis à fadiga; e as fibras tipo IIC que são intermediárias entre os tipos IIA e IIB¹⁶. Ao contrário, as fibras lentas apresentam uma rede de capilares e vasos sanguíneos mais extensa, e um número bem maior de mitocôndrias para manter altos níveis de metabolismo oxidativo^{15,16}.

As características metabólicas desses diferentes tipos de fibras exercem importante influência na fadigabilidade do músculo¹⁴. A eletroestimulação crônica em músculos esqueléticos provoca profundas alterações no perfil metabólico das fibras musculares, convertendo as fibras com características do tipo II em tipo I através do aumento no volume mitocondrial. Provoca alterações também na atividade das enzimas oxidativas, associada com a redução na atividade enzimática glicolítica^{5,17}.

Estudos em músculos rápidos de coelhos submetidos à estimulação crônica de baixa frequência mostraram que a conversão destes músculos que fadigam rapidamente, de contração rápida, em músculos resistentes à fadiga, de contração lenta, ocorre na seguinte seqüência: tipo IIB tipo IIA tipo I^{17,18}, enfatizando, portanto, que a eletroestimulação aumenta a proporção de fibras oxidativas e diminui a de fibras glicolíticas¹⁹. Em outro estudo experimental, no qual o músculo gastrocnêmio medial de gatos foi estimulado com uma frequência de 20 Hz, observou-se, após 56 dias de estimulação, maior número de fibras tipo I e poucas fibras tipo IIA e, após 76 dias de estimulação, existiam apenas fibras do tipo I, confirmando que o aumento no potencial oxidativo foi acompanhado pela perda da alta atividade enzimática glicolítica das fibras tipo II²⁰.

McGuigan et al.², em seu estudo realizado em pacientes portadores de DAOP sintomática e em indivíduos saudáveis–controle, observaram no músculo gastrocnêmio medial que a porcentagem de fibras tipo I foi significativamente pequena nos indivíduos com DAOP, em comparação com o grupo controle. Não houve diferença significativa entre os grupos para o percentual de fibras tipo IIA. Concluíram, então, que em músculos de pacientes com DAOP a disponibilidade de oxigênio não seria o fator limitante da capacidade de resistência do músculo, mas sim a composição do tipo de fibra, o que pode contribuir para o início precoce da fadiga durante a atividade física.

Eletroestimulação versus exercício

A eletroestimulação mostra, também, fortes efeitos na capilarização, levando a notáveis aumentos na densidade capilar e da perfusão e suprimento de oxigênio. Esses fatores contribuem para aumentar a capacidade aeróbica oxidativa e a resistência à fadiga dos músculos isquêmicos estimulados cronicamente, beneficiando os pacientes com DAOP^{5,17}.

O aumento da atividade do músculo esquelético, devido ao treinamento de resistência ou através da eletroestimulação crônica, induz o crescimento capilar^{19,21-23}. Os possíveis fatores responsáveis por este crescimento podem ser metabólicos, os quais se relacio-

nam com a hipóxia, situação na qual ocorre grande aumento na potência aeróbica devido ao aumento da atividade das enzimas oxidativas e das mitocôndrias. Mas estes fatores também podem ser mecânicos, quando estão relacionados com o aumento no fluxo sanguíneo durante a atividade muscular^{19,24-26}.

A hipóxia é conhecida por causar indução rápida das mitoses das células endoteliais pelo fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), podendo atuar como estímulo para a angiogênese precoce em músculos estimulados cronicamente^{23,27,28}. A eletroestimulação de músculos rápidos de coelhos e ratos por mais de 2 dias corrigiu a PO₂ e manteve a proliferação capilar, levando eventualmente ao aumento capilar e à alta proporção do VEGF nos vasos. Mostrou também que altos níveis de VEGF capilar persistem com a eletroestimulação crônica após cerca de 14 dias. O VEGF pode ser recrutado no início do crescimento capilar, induzido pela eletroestimulação via hipóxia transitória. Entretanto, se isso contribui para manutenção da proliferação capilar em estágios tardios, pode estar relacionado também a outros fatores. A força de cisalhamento capilar aumentada, devido ao alto fluxo sanguíneo durante a atividade muscular, seria um possível fator²⁸.

O fluxo sanguíneo aumentado pode elevar a força de cisalhamento capilar, que pode ser descrita como um estímulo para a proliferação das células endoteliais e, conseqüentemente, o crescimento capilar^{19,21,22,28-30}. McGuigan et al.² relataram que o grau de angiogênese capilar deve ser proporcional à intensidade da hipóxia tecidual.

Anderson et al.¹⁰ observaram que a eletroestimulação crônica de músculos rápidos, experimentalmente, provocou efeitos semelhantes aos do exercício de resistência. Ao contrário do exercício aeróbico, onde as fibras glicolíticas são somente recrutadas durante exercícios de alta intensidade^{26,30}, a eletroestimulação ativa todas as fibras musculares^{28,31}, sendo as fibras tipo II as primeiras a serem recrutadas, melhorando a resistência à fadiga mais precocemente⁹.

Diversos estudos, também experimentais, observaram que a ocorrência de proliferação capilar no treina-

mento de resistência é mais evidente nas proximidades das fibras oxidativas^{19,24}. Em músculos eletroestimulados cronicamente, os capilares começam a crescer nas proximidades das fibras glicolíticas inervadas por grandes axônios ativados preferencialmente durante estimulação elétrica¹⁹. Portanto, as mudanças descritas no metabolismo de músculos sob eletroestimulação crônica são diferentes das mudanças observadas nos músculos submetidos a treinamento de resistência. Neste tipo de treinamento, a atividade da enzima oxidativa aumenta, mas a relação da densidade capilar/área permanece a mesma enquanto a fibra muscular hipertrofia. Com isso, a distância de difusão do oxigênio é aumentada. No caso dos músculos eletroestimulados, não somente a densidade capilar duplica após 28 dias, segundo Hudlická et al.³², mas o diâmetro da fibra é reduzido. Assim, a distância de difusão é bastante diminuída, podendo o músculo obter total vantagem do grande aumento do fluxo sanguíneo durante a sua contração, e utilizar a atividade da enzima oxidativa mais eficientemente³².

Capilarização e capacidade oxidativa

Diversos estudos^{17,18,30,32,33}, realizados em animais de laboratório, relataram que o aumento na capilarização e na atividade oxidativa seguem diferentes tempos de curso. Em geral, o treinamento de resistência induz um aumento na capilarização, o qual é precedido por um aumento na capacidade oxidativa, que pode ser avaliada pelo aumento na atividade enzimática oxidativa e na densidade de volume mitocondrial^{26,30}. Em contraste, a estimulação elétrica crônica de músculos esqueléticos rápidos, numa frequência parecida com a observada durante descargas de motoneurônios lentos, aumentou o suprimento capilar anterior ao aumento na capacidade oxidativa³⁰.

Em um estudo em que o músculo tibial anterior de coelhos foi submetido à eletroestimulação crônica de baixa frequência (10 Hz) por 50 dias, enquanto o aumento na distância intercapilar, a proporção capilar/fibra e a área média capilar ocorreram logo após 2 dias e progrediram com a estimulação, o aumento na atividade enzimática mitocondrial tornou-se evidente após 8

dias, em média. Portanto, só após esse período de eletroestimulação foi que o músculo tibial anterior exibiu propriedades que sugerem que o suprimento energético deixou de ser glicolítico e, cada vez mais, foi baseado na fosforilação oxidativa. O aumento na capilarização atingiu seu platô em 2-3 semanas de eletroestimulação, enquanto a atividade das enzimas mitocondriais continuou a aumentar. Este diferente curso de tempo indica que a melhora no suprimento de oxigênio precede o aumento adaptativo no potencial aeróbico-oxidativo do metabolismo energético¹⁷.

Outro estudo também com músculos esqueléticos rápidos de coelhos (tibial anterior e extensor longo dos dedos), eletroestimulados a uma frequência de 10 Hz por 8 h/dia durante 2-4 dias, relatou que o aumento na capilarização também precedeu a conversão no tipo de fibra. A densidade capilar aumentou precocemente em ambos os músculos após os 2 dias iniciais de eletroestimulação e tornou-se definitiva após 4 dias. Já a conversão das fibras foi observada em um período maior de estímulo³³. Esses autores observaram que, após eletroestimulação prolongada por 28 dias, todas as fibras foram convertidas para oxidativas. Os mesmos também observaram, em outro trabalho, que a proliferação capilar é uma ocorrência precoce em músculos eletroestimulados cronicamente, diminuindo a fadiga em músculos de contração rápida após curto período de eletroestimulação^{31,34}.

Tsang et al.⁵ relataram a necessidade de manter o tratamento com a eletroestimulação por longos períodos, já que as mudanças provocadas por ela são temporárias. Em seus estudos, observaram que pacientes com DAOP submetidos à eletroestimulação dos músculos flexores do tornozelo por 20 minutos, 3 vezes ao dia, a uma frequência de 8 Hz durante 4 semanas, obtiveram melhora na distância da claudicação, além do aumento da performance. Entretanto, estas mudanças não foram mantidas após a cessação do estímulo.

Eletroestimulação de alta e baixa frequência

O aumento na densidade capilar em músculos esqueléticos pode ser conseguido tanto com a eletroestimulação de baixa frequência quanto com a de alta

freqüência. Contudo, a diferença entre os efeitos das duas freqüências parece estar nos estágios precoces da estimulação²⁴.

Com uma freqüência inferior a 20 Hz, o trabalho é mais direcionado para a resistência muscular, diminuindo de maneira significativa a fadiga. A eletroestimulação com 10 Hz promove um aumento na capacidade aeróbica oxidativa das fibras tipo I, levando a um aumento da vascularização¹⁶. Segundo Agne³⁵ as freqüências entre 5-10 Hz promovem uma vibração muscular, sendo útil para ativar a circulação. Uma freqüência superior a 20 Hz produz contração tetânica, o que faz com que seja imperativo programar uma fase de repouso no mínimo igual ao tempo de estimulação¹⁶. Robinson & Snyder-Mackler³⁶ relataram relação direta entre a intensidade da freqüência e a fadiga muscular devido a sua contração.

Estudo realizado com músculos rápidos de coelhos (músculos tibial anterior, extensor digital longo e fibulares), estimulados por 14 dias, numa duração de 8 h/dia, com freqüências de eletroestimulação entre 10 Hz e 40 Hz, mostrou que há dois tipos de eletroestimulação capazes de produzir diferentes respostas no fluxo sanguíneo muscular. A eletroestimulação contínua a 10 Hz provocou uma série de contrações individuais e um aumento contínuo no fluxo para o músculo estimulado, mas não foi capaz de produzir contrações fortes o suficiente para interromper esse fluxo, mesmo por um breve período. Dessa forma, a pressão de perfusão nos músculos estimulados foi semelhante à sistêmica. Por outro lado, a eletroestimulação intermitente com trens de pulso (seqüência repetitiva e contínua de um conjunto de impulsos e/ou rajada de impulsos elétricos³⁵) de 40 Hz mostrou-se capaz de interromper o fluxo sanguíneo local durante o pico da contração tetânica, resultando numa pressão de perfusão maior do que a média sistêmica³⁷.

Corroborando com o trabalho anterior, Hudlická & Tyler²⁴ relataram um aumento significativo na densidade capilar em grupos musculares de coelhos, quando eletroestimulados a uma freqüência de 10 Hz. Este aumento, observado com apenas 4 dias de estimulação,

dobrou após 28 dias. Porém, estímulo semelhante, mas numa freqüência intermitente de 40 Hz, não produziu nenhuma mudança na densidade capilar após 4 dias de eletroestimulação, e sim ao prolongar a estimulação por 28 dias, ocorrendo mudanças similares àquelas com 10 Hz. Tais resultados levaram os autores a afirmar que, embora a eletroestimulação crônica com uma série de contrações tetânicas também resulte em aumento na proporção capilar/fibra, isso só ocorre em estágios tardios²⁴.

Considerações finais

A literatura sobre a DAOP ainda é bastante escassa no sentido de abordar de forma conjunta a eletroestimulação muscular, sendo que a maior quantidade é formada por estudos experimentais.

Diante do levantamento bibliográfico realizado, podemos observar que a eletroestimulação pode ser um tratamento coadjuvante para esses pacientes, exercendo um papel importante, visto que é um método terapêutico não invasivo e de baixo custo (cerca de 1/10 do valor de um ergômetro), que favorece aumento precoce do leito capilar e, conseqüentemente, melhor condição de fluxo sanguíneo para o membro isquêmico, e também ativa todas as fibras musculares melhorando precocemente a resistência à fadiga.

Portanto, a eletroestimulação representa um recurso a mais na tentativa de evitar a evolução da doença, melhorando a habilidade para caminhar destes pacientes, pois muitos deles não conseguem deambular por apresentarem também problemas osteomioarticulares. Tais propriedades são capazes de diminuir gastos com cirurgias de revascularizações e os riscos de amputações e, sobretudo, ajuda a reintegrá-los à sociedade, melhorando-lhes a qualidade de vida.

Referências

1. Schainfeld RM. Management of peripheral arterial disease and intermittent claudication. J Am Board Fam Pract. 2001;14:443-50.

2. McGuigan MR, Bronks R, Newton RU, et al. Muscle fiber characteristics in patients with peripheral arterial disease. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33:2016-21.
3. Weitz JI, Byrne J, Clagett GP, et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation.* 1996;94:3026-49.
4. Manfredini F, Mangolini C, Mascoli F, et al. An incremental test to identify the pain threshold speed in patients with intermittent claudication. *Circ J.* 2002;66:1124-7.
5. Tsang GM, Green MA, Crow AJ, et al. Chronic muscle stimulation improves ischaemic muscle performance in patients with peripheral vascular disease. *Eur J Vasc Surg.* 1994;8:419-22.
6. Walder CE, Errett CJ, Bunting S, et al. Vascular endothelial growth factor augments muscle blood flow and function in a rabbit model of chronic hindlimb ischemia. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1996;27:91-8.
7. Ristow AV, Cury Filho JM. Aterosclerose obliterante periférica: tratamento cirúrgico das lesões abaixo do ligamento inguinal. In: Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA. Doenças vasculares periféricas. Rio de Janeiro: MEDSI; 2002. cap. 81. p. 1071-106.
8. Gey DC, Lesho EP, Manngold J. Management of peripheral arterial disease. *Am Fam Physician.* 2004;69:525-32.
9. Hudlicka O, Brown MD, Egginton S, Dawson JM. Effect of long-term electrical stimulation on vascular supply and fatigue in chronically ischemic muscles. *J Appl Physiol.* 1994;77:1317-24.
10. Thomas DP, Hudlicka O. Arteriolar reactivity and capillarization in chronically stimulated rat limb skeletal muscles post-MI. *J Appl Physiol.* 1999;87:2259-65.
11. Anderson SI, Whatling P, Hudlicka O, Gosling P, Simms M, Brown MD. Chronic transcutaneous electrical stimulation of calf muscles improves functional capacity without inducing systemic inflammation in claudicants. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004;27:201-9.
12. Kelsall CJ, Brown MD, Kent J, Kloehn M, Hudlicka O. Arteriolar endothelial dysfunction is restored in ischaemic muscles by chronic electrical stimulation. *J Vasc Res.* 2004;41:241-51.
13. Presern-Strukelj M, Poredos P. The influence of electrostimulation on the circulation of the remaining leg in patients with one-sided amputation. *Angiology.* 2002;53:329-35.
14. Hamilton MT, Booth FW. Skeletal muscle adaptation to exercise: a century of progress. *J Appl Physiol.* 2000;88:327-31.
15. Guyton AC, Hall JE. Contração do músculo esquelético. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. cap. 6. p. 63-74.
16. Salgado ASI. Eletroterapia. In: Salgado ASI. Eletrofisioterapia: manual clínico. Londrina: Midiograf; 1999. cap. 2. p. 69-156.
17. Skorjanc D, Jaschinski F, Heine G, Pette D. Sequential increases in capillarization and mitochondrial enzymes in low-frequency-stimulated rabbit muscle. *Am J Physiol.* 1998;274(3 Pt 1):C810-8.
18. Green HJ, Pette D. Early metabolic adaptations of rabbit fast-twitch muscle to chronic low-frequency stimulation. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1997;75:418-24.
19. Hudlicka O, Price S. The role of blood flow and/or muscle hypoxia in capillary growth in chronically stimulated fast muscles. *Pflügers Arch.* 1990;417:67-72.
20. Gordon T, Tyreman N, Rafuse VF, Munson JB. Fast-to-slow conversion following chronic low-frequency activation of medial gastrocnemius muscle in cats. I. Muscle and motor unit properties. *J Neurophysiol.* 1997;77:2585-604.
21. Hansen-Smith F, Egginton S, Hudlicka O. Growth of arterioles in chronically stimulated adult rat skeletal muscle. *Microcirculation.* 1998;5:49-59.
22. Pearce SC, Hudlicka O, Brown MD. Effect of indomethacin on capillary growth and microvasculature in chronically stimulated rat skeletal muscles. *J Physiol.* 2000;526 Pt 2:435-43.
23. Milkiewicz M, Hudlicka O, Verhaeg J, Egginton S, Brown MD. Differential expression of Flk-1 and Flt-1 in rat skeletal muscle in response to chronic ischaemia: favourable effect of muscle activity. *Clin Sci (Lond).* 2003;105:473-82.
24. Hudlicka O, Tyler KR. The effect of long-term high-frequency stimulation on capillary density and fibre types in rabbit fast muscles. *J Physiol.* 1984;353:435-45.
25. Zhou AL, Egginton S, Brown MD, Hudlicka O. Capillary growth in overloaded, hypertrophic adult rat skeletal muscle: an ultrastructural study. *Anat Rec.* 1998;252:49-63.
26. Carvalho CC, Moraes SRA, Chalegre ST, Tashiro T. Quantificação de capilares no tecido muscular esquelético em animais com insuficiência arterial periférica induzida submetidos a treinamento de endurance. *Acta Cir Bras.* 2004;19:487-94.
27. Sondell M, Lundborg G, Kanje M. Vascular endothelial growth factor has neurotrophic activity and stimulates axonal outgrowth, enhancing cell survival and Schwann cell proliferation in the peripheral nervous system. *J Neurosci.* 1999;19:5731-40.
28. Hudlicka O, Milkiewicz M, Cotter MA, Brown MD. Hypoxia and expression of VEGF-A protein in relation to capillary growth in electrically stimulated rat and rabbit skeletal muscles. *Exp Physiol.* 2002;87:373-81.
29. Hudlicka O, Brown M, Egginton S. Angiogenesis in skeletal and cardiac muscle. *Physiol Rev.* 1992;72:369-417.
30. Egginton S, Hudlicka O. Selective long-term electrical stimulation of fast glycolytic fibres increases capillary supply but not oxidative enzyme activity in rat skeletal muscles. *Exp Physiol.* 2000;85:567-73.
31. Egginton S, Hudlicka O. Early changes in performance, blood flow and capillary fine structure in rat fast muscles induced by electrical stimulation. *J Physiol.* 1999;515(Pt 1):265-75.
32. Hudlicka O, Brown M, Cotter M, Smith M, Vrbova G. The effect of long-term stimulation of fast muscles on their blood flow, metabolism and ability to withstand fatigue. *Pflügers Arch.* 1977;369:141-9.
33. Hudlicka O, Dodd L, Renkin EM, Gray SD. Early changes in fiber profile and capillary density in long-term stimulated muscles. *Am J Physiol.* 1982;243:H528-35.

34. Hudlicka O, Graciotti L, Fulgenzi G, et al. The effect of chronic skeletal muscle stimulation on capillary growth in the rat: are sensory nerve fibres involved? *J Physiol.* 2003;546(Pt 3):813-22.
35. Agne JE. Eletroestimulação neuromuscular. In: Agne JE. Eletrotermoterapia: teoria e prática. Santa Maria: Pallotti; 2004.
36. Robinson AJ, Snyder-Mackler L. Estimulação elétrica do músculo: técnicas e aplicações. In: Robinson AJ, Snyder-Mackler L. Eletrofisiologia clínica: eletroterapia e teste eletrofisiológico. Porto Alegre: Artmed; 2001. cap. 4. p. 119-46.
37. Hudlicka O, Fronck K. Effect of long-term electrical stimulation of rabbit fast muscles on the reactivity of their supplying arteries. *J Vasc Res.* 1992;29:13-9.

Correspondência:

Celina Cordeiro de Carvalho
Rua Rio Tejipió, 183/201, Cordeiro
CEP 50721-640 – Recife, PE
Tel.: (81) 3226.4459, (81) 9132.3733
E-mail: celina@fir.br