

EFEITO DE UM TREM DE PEPS NA DESCARGA REPETITIVA DE MODELOS DE MOTONEURÔNIOS DE DENDRITO PASSIVO

ELIAS, Leonardo Abdala¹ e Vieira, Marcus Fraga²

Palavras-chave: Motoneurônios, modelagem matemática, resposta repetitiva de motoneurônios, PEPS.

1. INTRODUÇÃO

Sabendo da importância do motoneurônio no controle motor humano, a representação deste por meio de modelos matemáticos, que retrate bem suas características fisiológicas é relevante para a compreensão de diversos fenômenos biofísicos. Neste aspecto, modelos de motoneurônios do tipo S (*slow*), do tipo FR (*fatigued resistant*) e do tipo FF (*fast fatigued*), foram propostos (VIEIRA, 2002) a fim de investigar diversas propriedades fisiológicas, simulando, em ambiente computacional, protocolos experimentais realizados em motoneurônios reais de vertebrados, e assim avaliar a fidedignidade destes modelos.

Neste trabalho investigou-se a resposta repetitiva dos modelos de motoneurônios quando estimulados por um trem de pulsos de corrente sobreposto a um degrau supralimiar (POWERS e BINDER, 1996), forma de simular um trem individual de pulsos excitatórios pós-sinápticos (PEPS). Estudos experimentais revelam que há uma modulação na frequência de disparo do motoneurônio quando se sobrepõem os PEPS à corrente em degrau (POWERS e BINDER, 1996; ELIAS e VIEIRA, 2005), e este incremento na frequência (ΔF) é proporcional à frequência com que os pulsos de corrente são injetados no soma das células.

Foi demonstrado que a relação entre este ΔF e a frequência dos PEPS é uma relação não-linear com tendência à saturação próximo dos 400 Hz (POWERS e BINDER, 1996). Esta relação entre a entrada e a saída do motoneurônio pode ser descrita por duas funções preditivas básicas: uma baseada na corrente sináptica efetiva (Equação 1), e uma função de saturação dependente da frequência dos pulsos e de duas outras constantes (Equação 2).

$$\Delta F = I_N * (f / I) \quad (1)$$

$$\Delta F = K_1 * \frac{f_{PEPS}}{(f_{PEPS} + K_2)} \quad (2)$$

2. METODOLOGIA

As simulações para o estudo da resposta repetitiva foram realizadas com modelos de motoneurônios de vertebrados de dendrito passivo (VIEIRA, 2002) seguindo o protocolo reportado por Powers e Binder (1996) em seus estudos com motoneurônios espinhais de gatos. Inicialmente injetou-se uma corrente em degrau supralimiar, ou seja, capaz de provocar potenciais de ação, no soma do motoneurônio (simulando assim uma injeção antidrômica) durante 1000 ms, de forma que o motoneurônio produzisse descargas repetitivas em uma dada frequência basal (f_0). Esta frequência foi fixada em 12 imp/s (modelo tipo S) e 22 imp/s (modelos tipo S, FR e FF), seguindo os estudos anteriores (POWERS e BINDER, 1996; ELIAS e VIEIRA, 2005). Os valores da Tabela 1 mostram as correntes necessárias para provocarem estas frequências basais.

O degrau foi injetado no soma 300 ms após o início da simulação, com isso evitou-se a interferência de qualquer transitório. Após 1500 ms da injeção do degrau de corrente, sobrepôs-se a este pulsos de curta duração (0,5 a 5,0 ms), cuja amplitude é fração da amplitude do degrau ($\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$ e $\frac{3}{4}$). Estes pulsos foram injetados em uma faixa de frequências desde 20 até 600 Hz, durante 1000 ms, conferindo um tempo total de simulação de 2800 ms.

Tabela 1. Valores das correntes em degrau para disparos na frequência basal desejada.

Motoneurônio	f_0 (imp/s)	Corrente em degrau (nA)
Tipo S	12	3,491
	22	6,190
Tipo FR	22	9,131
Tipo FF	22	19,141

Calculou-se a frequência instantânea de disparo do motoneurônio em dois intervalos de tempo: um no qual somente o degrau de corrente foi injetado, e outro no intervalo no qual ao degrau de corrente foram sobrepostos os PEPS. A frequência média de disparo foi calculada tomando 500 amostras instantâneas.

Neste ponto o ΔF foi calculado pela diferença entre a frequência média de disparo do motoneurônio com a presença dos PEPS e a frequência basal (f_0).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As simulações foram realizadas para o cálculo do ΔF para os três modelos nas frequências basais de disparo (f_0) mostradas na Tabela 1. A frequência dos pulsos de corrente (PEPS) foi variada de 20 até 600 Hz, faixa de frequência utilizada por Powers e Binder (1996) em seus experimentos com motoneurônios espinhais de gatos.

Os gráficos da Figura 1 mostram as comparações entre os resultados obtidos após a simulação do trem de PEPS nos modelos de motoneurônios, com dados previstos pela função de entrada e saída baseada na corrente sináptica efetiva e pela curva de saturação, apresentadas segundo as Equações 1 e 2, respectivamente.

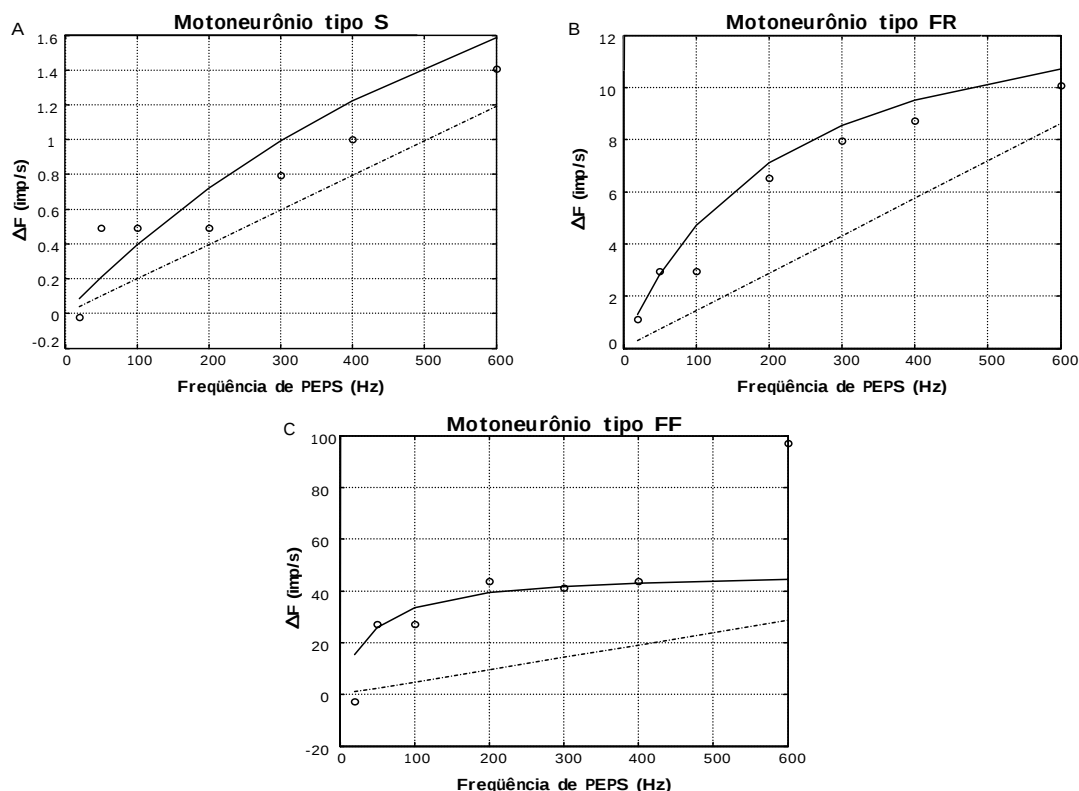


Figura 1: Gráficos dos dados obtidos experimentalmente pela simulação do efeito de um trem de PEPS nos modelos de motoneurônios (círculos vazios) comparados com os dados das funções preditivas baseada na corrente sináptica efetiva (linha tracejada) e pela curva de saturação (linha contínua). A: motoneurônio tipo S, $f_0 = 12$ imp/s, duração = 0,5 ms e amplitude = $\frac{1}{4} * 3,491$ nA. B: motoneurônio tipo FR, $f_0 = 22$ imp/s, duração = 1,0 ms e amplitude = $\frac{1}{2} * 9,131$ nA. C: motoneurônio tipo FF, $f_0 = 22$ imp/s, duração = 1,0 ms e amplitude = $\frac{3}{4} * 19,141$ nA.

Os resultados apresentados mostram que houve uma melhora significativa no comportamento dos modelos no que se refere à variação na frequência de disparo ΔF , quando foram modificadas as características dos PEPS. Percebe-se que aumentando a duração dos pulsos para 1,0 ms temos uma melhora nos resultados obtidos pela simulação quando comparados à curva de saturação.

Verifica-se que em praticamente todas as simulações os resultados são subestimados pela curva de saturação nas frequências mais baixas, e superestimados em frequências mais altas. Resultado semelhante foi obtido em experimentos com motoneurônios espinhais de gatos (POWERS e BINDER, 1996), indicando assim que em comparação com a curva de saturação os modelos de motoneurônios ora analisados apresentam um comportamento bastante próximo do verificado em motoneurônios reais.

Verifica-se ainda, que os resultados da simulação, identificados pelos círculos na Figura 1, apresentam sempre uma faixa de valores de frequência de PEPS em que o ΔF é constante, ou seja, apresentam uma saturação. Porém, esta saturação, como indica os gráficos da Figura 1, quase nunca é percebida na faixa de frequência reportada em Powers e Binder (1996), e sim em frequências mais baixas, indo desde 50 até 300 Hz, em alguns casos, exceto no modelo FF para o qual foram obtidos resultados em que o ΔF saturou na faixa de frequências próximas dos 400 Hz.

Já avaliando a curva que representa a função preditiva baseada na corrente sináptica efetiva, percebe-se que para alguns trechos a predição é correta. Porém, na grande maioria dos resultados, o ΔF previsto por esta função é inferior ao obtido nas simulações, e essa subestimação dos resultados possui uma magnitude bastante grande. Resultados semelhantes também foram obtidos em experimentos com motoneurônios espinhais de gatos (Powers e Binder, 1996).

Essas evidências tornam ainda mais clara a comparação qualitativa entre motoneurônios reais e os modelos de motoneurônios ora analisados, indicando que estes se comportam fidedignamente com relação à resposta a trens de pulsos que simulam PEPS.

4. CONCLUSÃO

Neste estudo verificamos que os modelos matemáticos de motoneurônios de vertebrados apresentaram-se, de forma qualitativa, fielmente com o que fora reportado na literatura em estudos com motoneurônios reais de gatos sobre a estimulação por trem de PEPS. Verificamos ainda, que houve uma melhora na resposta dos modelos quando aumentamos a duração dos pulsos de corrente de 0,5 para 1,0 ms. E ainda, que a função de saturação é a melhor predição para o comportamento do motoneurônio quando estimulados por PEPS.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Elias, L.A. e Vieira, M.F. Análise do efeito de um trem de PEPS sobre a descarga repetitiva do motoneurônio. In: CONPEEX. 2., 2005, Goiânia. **Anais eletrônicos do XIII Seminário de Iniciação Científica** [CD-ROM], Goiânia:UFG, 2005. 3p.

Powers, R.K. e Binder, M.D. Experimental evaluation of input-output models of motoneuron discharge. **Journal of Physiology**, v. 75, p. 367-379, 1996.

Vieira, M.F. **Novos modelos matemáticos de motoneurônios de vertebrados**. São Paulo, SP: USP, 2002. Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo, 2002. 304 p.

Fomento:

Este trabalho teve apoio da **Universidade Federal de Goiás** por meio do **Programa Institucional Bolsistas de Iniciação Científica (PIBIC)**.

¹ Bolsista de Iniciação Científica. Escola de Engenharia Elétrica e de Computação – EEEEC, leoabdala@brturbo.com.br

² Doutor em Engenharia Biomédica – Laboratório de Biomecânica - FEF/UFG, marcus@fef.ufg.br