

Investigação dos impactos da lesão medular traumática na estrutura neuroanatômica de áreas corticais sensoriomotoras

Investigation of the impacts of traumatic medular injury on the neuroanatomic structure of sensorimotor cortical areas

Gabriela Dyonísio^{1,2}, Dhainner Rocha Macedo¹, Eduardo Batista de Carvalho¹,
Tulio Augusto Alves Macedo², Andrea de Martino Luppi², Alcimar Barbosa Soares¹

Dyonísio G, Macedo DR, Carvalho EB, Macedo TAA, Luppi AM, Soares AB. Investigação dos impactos da lesão medular traumática na estrutura neuroanatômica de áreas corticais sensoriomotoras / *Investigation of the impacts of traumatic medular injury on the neuroanatomic structure of sensorimotor cortical areas*. Rev Med (São Paulo). 2021 nov.-dez.;100(6):570-7.

RESUMO: A perda do controle motor é uma das mais debilitantes consequências da lesão medular espinhal. A interrupção parcial ou completa das vias ascendentes sensoriais e vias descendentes motoras tornam o indivíduo incapaz de caminhar e realizar atividades de maneira funcional. A ocorrência da reorganização cortical sensorio-motora espontânea imediatamente após a lesão e continuamente ao longo do tempo pode ocorrer em áreas específicas, bem como em todo córtex cerebral, evidenciado em estudos prévios com uso de exames de imagem. Entender a complexa interação entre alterações anatômicas, funcionalidade e reorganização cortical induzidas pela lesão medular, bem como definir seus efeitos, é crucial para avaliação das terapias de reabilitação e consequente melhora na qualidade de vida do sujeito. Neste estudo, imagens de Ressonância Magnética foram obtidas para explorar alterações morfológicas na Substância Cinzenta (SC) e Substância Branca (SB) no córtex cerebral de indivíduos com lesão medular torácica. Dois grupos de voluntários foram recrutados para esta pesquisa (portadores de lesão medular - Grupo Experimental; e não-lesionados – Grupo Controle). A comparação intergrupos foi realizada considerando ainda o tempo pós-lesão. A avaliação global do encéfalo não detectou alteração no volume da SC total. Diferenças volumétricas na SC cortical foram verificadas no giro pré-central e no sulco pré-central inferior. A alteração observada no giro pré-central ocorreu no hemisfério esquerdo, responsável pelo controle motor do membro inferior direito, compatível com a dominância dos voluntários de ambos os grupos (destros). Os achados fornecem evidências de que o tempo pós-lesão não influenciou em maior perda volumétrica global significativa. No entanto, alterações em regiões específicas, associadas ao controle motor de regiões abaixo da lesão, foram evidenciadas neste estudo.

Palavras-chave: Lesão medular; Paraplegia; Alterações corticais; Neuroplasticidade.

ABSTRACT: Loss of motor control is one of the most debilitating consequences of spinal cord injury. Partial or complete disruption of the sensory ascending and motor descending pathways render the individual unable to walk and perform activities in a functional manner. The occurrence of spontaneous sensorimotor cortical reorganization immediately after injury and continuously over time may occur in specific areas, as well as in the entire cerebral cortex, as evidenced in previous studies. Understanding the complex interaction between anatomical changes, functionality, and cortical reorganization induced by spinal cord injury, as well as defining its effects, is crucial for the evaluation of rehabilitation therapies and consequent improvement in the subject's quality of life. In this study, magnetic resonance images were obtained to explore morphological changes in the Gray Matter (GM) and White Matter (WM) in the cerebral cortex of individuals with thoracic spinal cord injury. Two groups of volunteers were recruited for this research (spinal cord injury - Experimental Group; and non-injured - Control Group). Intergroup comparison was performed considering time after injury. The global evaluation of the brain did not detect changes in the total GM volume. Volumetric differences in cortical GM were found in the pre-central gyrus and lower pre-central sulcus. The change observed in the pre-central gyrus occurred in the left hemisphere, responsible for motor control of the right lower limb, compatible with the dominance of the volunteers of both groups (right-handed). The findings provide evidence that post-injury time does not have a significant influence on the overall volumetric loss. However, changes in specific regions associated with motor control of regions below the lesion were evidenced in this study.

Keywords: Spinal cord injury; Paraplegia; Cortical changes; Neuroplasticity.

Universidade Federal de Uberlândia

1. Laboratório de Engenharia Biomédica, Faculdade de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. ORCID: Dyonísio G: <https://orcid.org/0000-0001-8342-1510>; Carvalho EB: <https://orcid.org/0000-0002-5734-7668>; Soares AB: <https://orcid.org/0000-0003-1100-3533>. Email: gabi_dyonsio@yahoo.com.br, dhainner@gmail.com, eduardobcarvalho@yahoo.com.br, alcimar.soares@gmail.com
2. Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. ORCID:Macedo DB: <https://orcid.org/0000-0002-9547-5054>; Luppi AM - <https://orcid.org/0000-0002-2785-6605>. Email: andrealuppi@gmail.com, amacedo@hotmail.com.

Correspondência: Alcimar Barbosa Soares. Universidade Federal de Uberlândia, Faculdade de Engenharia Elétrica. Lab. De Engenharia Biomédica, Bloco 1E – Campus Sta Mônica Uberlândia, MG, Brasil. CEP: 38400-000. Email: alcimar.soares@gmail.com

INTRODUÇÃO

A lesão da medular (LM) interrompe o fluxo de informações entre o cérebro e as regiões abaixo da lesão. A degeneração das vias ascendentes e descendentes, com consequente perda do controle motor, redução ou ausência total de sensibilidade nos segmentos corpóreos abaixo do nível da lesão e dor neuropática, acometem indivíduos lesionados com consequente deterioração na qualidade de vida^{1,2,3}.

Além das alterações motoras e de sensibilidade decorrentes da lesão, ocorrem mudanças estruturais e moleculares instantâneas e progressivas na medula espinal e no Sistema Nervoso Central (SNC)^{4,5,6}. A atrofia cortical e da medula é relatada em vários estudos^{2,4,7,8,9} e ocorre como resultado de uma combinação de processos fisiopatológicos que incluem desmielinização axonal, degeneração e morte de neurônios¹⁰. No SNC, a consequência do trauma medular é a formação de novas conexões e a reorganização das estruturas corticais¹¹. Essas alterações pós-lesão, no entanto, nem sempre são benéficas. A neuroplasticidade pode levar a sensações fantasmas e dor. Os axônios regenerados podem se projetar para áreas do cérebro que são remapeadas, levando à ocorrência de rearranjos nos padrões de ativação cortical e mudanças espaciais dos mapas de ativação^{1,12}.

A reorganização cortical não é a única alteração detectada no córtex de indivíduos que sofreram trauma na coluna vertebral. A redução nas substâncias branca e cinzenta tem sido detectada em voluntários após LM no córtex somatossensorial^{2,4,7,8,10,12}. No entanto, outros estudos estruturais não relatam a ocorrência de alterações morfológicas corticais^{3,13}. As divergências entre os estudos podem ser atribuídas ao nível de lesão na coluna vertebral, tempo decorrente do trauma, realização ou não de terapias de reabilitação, deficits secundários, idade^{12,13}. Portanto, o efeito da LM na reorganização cortical ainda não é muito claro e mais estudos são necessários para auxiliar na elucidação das divergências observadas¹⁴.

A compreensão das alterações ocorridas no córtex sensorio-motor de indivíduos que sofreram trauma medular possibilita que mais informações sejam agregadas às pesquisas em desenvolvimento, beneficiando diretamente na efetividade das terapias de reabilitação e desenvolvimento de tecnologias com consequente melhora na qualidade de vida dos indivíduos afetados¹⁴, visto que a atrofia cortical progressiva poderia representar um problema sério, por exemplo, quando interfaces cérebro-computador ou neuropróteses estão em interface direta com o sistema nervoso central¹².

Diante do exposto, este trabalho tem por objetivo verificar a ocorrência de alterações macroestruturais no córtex cerebral de indivíduos que sofreram lesão medular traumática e apresentaram como sequela a paraplegia, bem como analisar como se tais alterações, caso observadas, são afetadas pelo tempo decorrente pós-lesão.

MATERIAIS E MÉTODOS

Participaram desta pesquisa doze voluntários, sendo seis com LM torácica (Grupo Experimental – GE) e seis voluntários sem lesão (Grupo Controle – GC). O nível, a extensão e a gravidade da lesão foram aferidas pela a Escala de Comprometimento da *American Spinal Injury Association* (AIS)¹⁵. Os voluntários GE atenderam os seguintes critérios de inclusão: lesão medular de etiologia traumática, ausência de alteração cerebral ou cognitiva decorrente do trauma raquimedular confirmada por Ressonância Nuclear Magnética (RNM) e avaliação clínica neurológica realizada por um neurologista clínico. Todos os participantes foram informados sobre o objetivo do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Este projeto foi aprovado por Comitê de Ética em Pesquisa Nacional (Protocolo Número: 64580116000005152).

Aquisição e processamento de imagens

Todos os voluntários foram submetidos à RNM para coleta de imagens encefálicas. A aquisição das imagens foi realizada com equipamento de RNM Marca GE, modelo signa HDxt 1.5 Tesla. Os parâmetros de aquisição utilizados foram: Sequência T1 volumétrica (3D) do crânio, resolução de 256 × 256 e voxels de 3×3×3 mm³.

Durante o processo de aquisição das imagens, foram utilizados posicionadores de espuma para minimizar o movimento da cabeça (Figura 1). Tampões de ouvido foram disponibilizados para os sujeitos. Não foram administrados contrastes para obtenção das imagens.



Figura 1. Sujeito posicionado na máquina para coleta de imagens.

As imagens 3D foram processadas e segmentadas para cálculo dos volumes de substância cinzenta (SC) e substância branca (SB). Os volumes totais (SC e SB) em cada região de interesse foram calculados usando imagens segmentadas e expressas como frações de sua soma total (volume intracraniano total) em voxels. Os dados estruturais foram processados com a utilização do FreeSurfer Software Suite V6.0.0. Nesta pesquisa, as regiões de interesse (ROIs) analisadas foram aquelas associadas majoritariamente ao controle sensorio-motor: giro pré-central (GPrC), giro pós-

central (GPoC), sulco pré-central superior (SPrCs), sulco pré-central inferior (SPrCi) e sulco pós-central (SPoC) dos hemisférios direito e esquerdo.

Estatística

Para as análises, foram calculados e comparados o volume encefálico global e os volumes das ROIs para SB e SC entre os grupos controle e experimental. O teste *t* de

Student foi utilizado para comparar os resultados entre os grupos (amostras independentes), com nível de confiança de 95%. Para análise inferencial intra-grupos e inter-grupos foi utilizado o teste *g* de Hedges¹⁶.

RESULTADOS

A Tabela 1 destaca as características dos voluntários dos grupos GE e GC.

Tabela 1. Voluntários da pesquisa.

Grupo	Identificação	Sexo	Idade (anos)	Tempo de Lesão (anos)	Etiologia	ASIA	Nível da Lesão	Lateralidade Dominante
GE	VE1	M	30	06	AM	A	T4-T5	Destro
	VE2	F	20	01	AM	B	T5-T7	Destro
	VE3	M	53	03	AM	A	T3-T4	Destro
	VE4	M	45	14	FAF	A	T12	Destro
	VE5	F	18	05	AA	A	T7-T8	Destro
	VE6	M	18	02	AM	A	T6	Destro
GC	VC1	F	43					Destro
	VC2	M	50					Destro
	VC3	M	27					Destro
	VC4	M	24					Destro
	VC5	F	21					Destro
	VC6	F	27					Destro

GE: Grupo Experimental; GC: Grupo Controle; VE: Voluntário do grupo experimental; VC: Voluntário do grupo controle; AM: Acidente Motociclístico; AA: Acidente Automobilístico; FAF: Ferimento por Arma de Fogo; T: Torácico.

Volumes totais

Após as coletas das imagens de RM, procederam-se os cálculos das proporções volumétricas das estruturas encefálicas globais para SC dos voluntários dos grupos GC

e GE. A Figura 2 mostra a comparação entre os grupos para os volumes de SC total e cortical. A análise estatística não apontou diferença estatística significativa entre os grupos para ambos os casos (Tabela 2).

Tabela 2. Comparação do volume da SC total e cortical entre os voluntários do GE e GC.

Variável	Teste t		Teste g	
	t	Valor-p	Hedges g	Magnitude
SC Total	-0,69	0,51	-0,37	Pequeno
SC Cortical	-1,19	0,26	-0,63	Médio

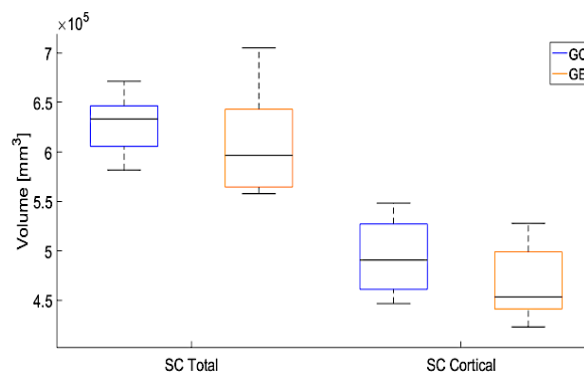


Figura 2. Comparação do volume da SC total e cortical entre os voluntários GE e GC

Ao se comparar volume da SC total de cada voluntário do GE com a média das SC totais dos voluntários do GC, em relação ao tempo pós-lesão (Figura 3a), não se observa qualquer padrão que permita correlacionar

as alterações no volume de SC total com o tempo pós-lesão. Da observa-se, não se observa qualquer correlação significativa entre o volume de SC cortical e o tempo pós-lesão (Figura 3b).

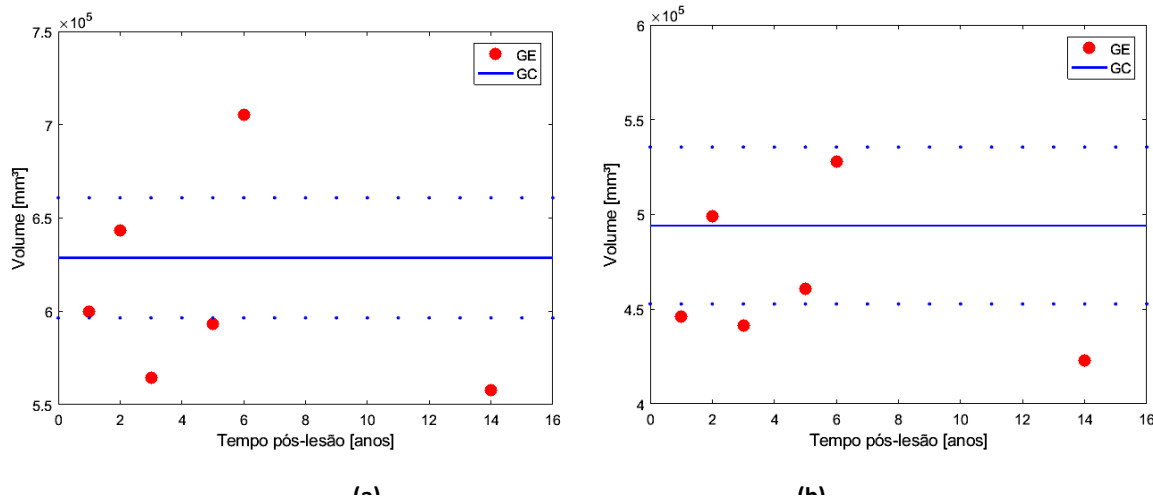


Figura 3. a) Volume da SC total dos voluntários do GE em comparação a média de volume da SC total dos voluntários do GC (linha azul), distribuídos conforme o tempo pós-lesão; b) Volume da SC cortical dos voluntários do GE em comparação com a média de volume da SC cortical dos voluntários do GC (linha azul), distribuídos conforme o tempo pós-lesão

Volumes das ROIs

A Figura 4 destaca as comparações dos volumes de SC das ROIs nas regiões sensório-motoras para os grupos controle e experimental. O teste *t*'Student não apontou diferença estatisticamente significativa entre os grupos para

qualquer das ROIs. No entanto, o teste *g* Hedges (Tabela 3) apontou uma grande magnitude do efeito (diferenças importantes) quando foram comparados os volumes das SC do giro pré-central do hemisfério esquerdo e do sulco pré-central inferior do hemisfério direito.

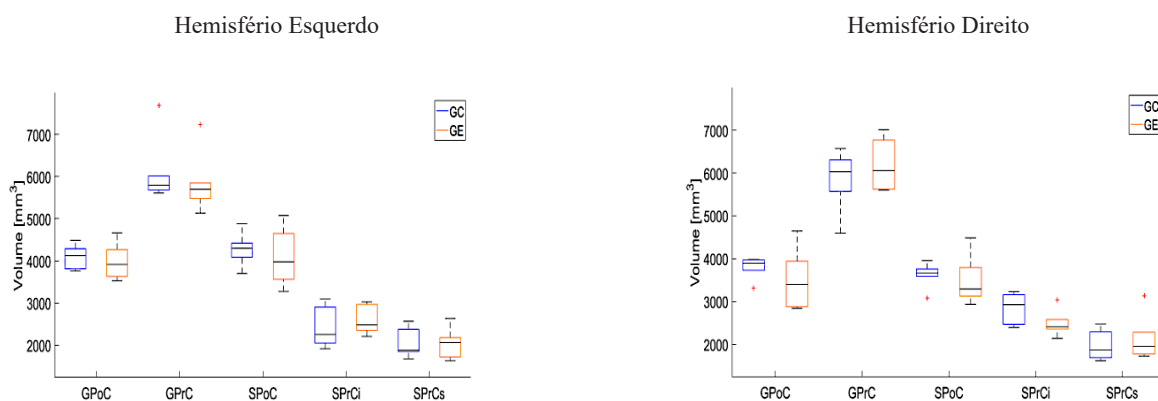


Figura 4. Distribuição dos valores de volume da SC das ROIs entre GE e GC para o hemisfério esquerdo e hemisfério direito. *: grande magnitude do efeito para o teste *g* de Hedges. GPoC: giro pós-central; GPrC: giro pré-central; SPoC: sulco pós-central; SPrCi: sulco pré-central Inferior; SPrCs: sulco pré-central superior.

Tabela 3. Comparação do volume da substância cinzenta cortical por ROIs entre GE e GC para os hemisférios esquerdo e direito.

Hemisférios	ROI	Teste <i>t</i>		Teste <i>g</i>	
		<i>t</i>	Valor-p	Hedges <i>g</i>	Magnitude
Esquerdo	Giro Pós-Central	-0,53	0,61	-0,28	Pequeno
	Giro Pré-Central	-1,84	0,10	-0,98	Grande
	Sulco Pós-Central	-0,62	0,55	-0,33	Pequeno
	Sulco Pré-Central Inferior	0,72	0,49	0,39	Pequeno
	Sulco Pré-Central Superior	0,06	0,95	0,03	Insignificante
Direito	Giro Pós-Central	-0,93	0,38	-0,50	Pequeno
	Giro Pré-Central	0,89	0,40	0,47	Pequeno
	Sulco Pós-Central	-0,50	0,63	-0,27	Pequeno
	Sulco Pré-Central Inferior	-1,89	0,09	-1,01	Grande
	Sulco Pré-Central Superior	0,65	0,53	0,35	Pequeno

A Figura 5 apresenta os volumes de SC das ROIs que apresentaram diferenças mais importantes na avaliação estatística (giro pré-central esquerdo e sulco pré-central inferior direito) para cada voluntário do GE. A distribuição

é feita em relação ao tempo de lesão de cada voluntário do GE. Para efeito de comparação apresenta-se também o valor da média dos mesmos volumes para os voluntários do GC.

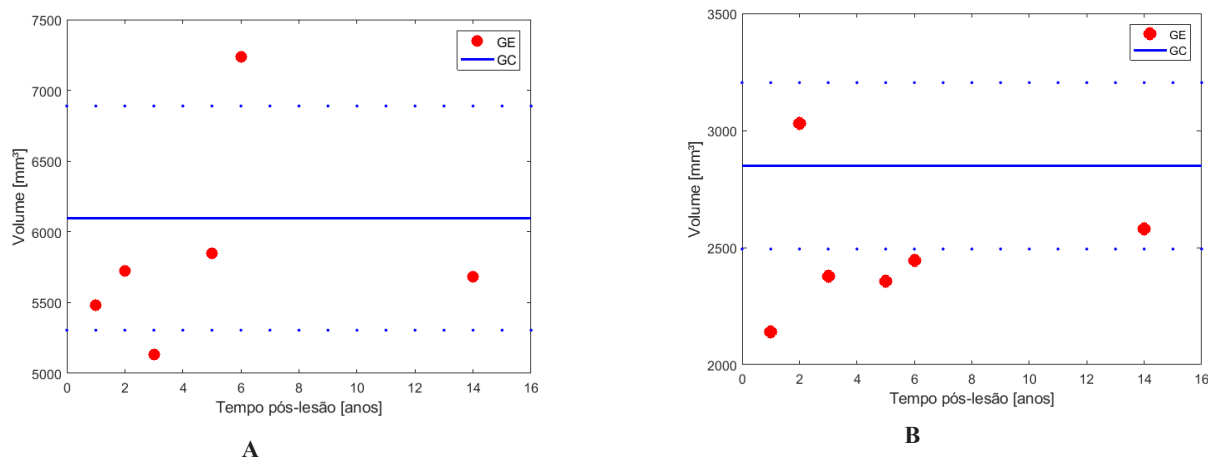


Figura 5. (a) Distribuição dos valores de volume da SC cortical do giro pré-central esquerdo dos voluntários do GE em relação ao tempo de lesão de cada voluntário; (b) Distribuição dos valores de volume da SC cortical do sulco pré-central inferior direito dos voluntários do GE em relação ao tempo de lesão de cada voluntário. A linha sólida horizontal representa o valor da média do volume da SC de cada região para os voluntários do GC - as linhas pontilhadas representam os valores máximos e mínimos

A avaliação da proporção volumétrica da SC no Giro Pré-Central esquerdo dos voluntários do GE em relação ao tempo de lesão de cada voluntário, evidenciou diferenças importantes nos VE1 e VE3, em comparação a média da SC do GC. No sulco pré-central inferior direito foram observadas distinções nos volumes de SC cortical para quatro dos voluntários do GE (VE1, VE2, VE3, VE5).

DISCUSSÃO

Nossos resultados mostram que a lesão medular provoca alterações perceptíveis no volume da SC no giro pré-central e sulco pré-central inferior. A atrofia cerebral foi evidente no sistema motor que inerva diretamente os membros inferiores paralisados (sulco pré-central). Alterações corticais após a LM foram relatadas

anteriormente na literatura^{4,8,13,14,17}.

A amostra total da pesquisa incluiu voluntários de ambos os sexos, com idades de 18 a 54 anos. Com relação à lateralidade dominante, todos os indivíduos eram destros. O grupo controle foi escolhido aleatoriamente. Entre os voluntários com lesão medular houve prevalência do sexo masculino, o que corrobora com a estatística mundial, com prevalência da lesão medular em indivíduos do sexo masculino, sendo a incidência nos homens, quatro vezes mais alta que nas mulheres^{18,19}. O tempo pós-lesão variou de 01 a 14 anos. A amostra do GE, em sua totalidade, apresentou lesão em nível torácico, sendo, portanto, homogênea com relação ao nível da coluna vertebral afetada, o que viabiliza as comparações intergrupo. Este é um aspecto positivo do presente estudo, uma vez que a não homogeneidade tem sido relatada como uma dificuldade

em estudos anteriores¹⁴. Com relação à etiologia, foram incluídas somente lesões traumáticas. Dados mundiais apontam as colisões de veículos automotores como a principal causa de lesão medular traumática¹⁹. Neste estudo, 83% dos voluntários portadores de lesão sofreram acidentes automobilísticos, com prevalência dos acidentes motociclísticos.

No presente estudo, além das medidas de proporção volumétrica, foram obtidas medidas da área de superfície e espessura média da SC cortical por diversas regiões mais específicas (ROIs) e associadas ao controle sensorio-motor (giro pré-central, giro pós-central, sulco pré-central superior, sulco pré-central inferior e sulco pós-central dos hemisférios direito e esquerdo).

Nossos resultados mostram alterações importantes no giro pré-central esquerdo, responsável pelo controle motor do membro inferior direito, e compatível com a dominância dos voluntários de ambos os grupos (destros). A avaliação do volume da SC no giro pré-central dos voluntários do GE em comparação a média da SC do GC, considerando o tempo pós-trauma medular, evidenciou alterações variadas, mas com maior incidência de atrofia para os voluntários GE em relação à média da SC dos voluntários do GC. No sulco pré-central inferior foram observados menores volumes de SC cortical nos voluntários do GD em relação à média do GC para cinco dos seis sujeitos com LM, com tempos de lesão igual a 01, 03, 05 e 06 anos. A redução do volume de SC no córtex motor primário é indicativa de atrofia devido à degeneração retrógrada¹⁰, mas também podem resultar da diminuição da conectividade cortical devido a uma redução na densidade da coluna dendrítica²⁰ ou na angiogênese²¹. O voluntário com 14 anos de lesão apresentou média igual de volume de SC em comparação a média do GC, o que pode estar relacionado ao tempo de duração da lesão, o desmascaramento de sinapses dormentes e brotamento axonal que podem compensar a perda da SC, assim como terapias de reabilitação, como treinamento intensivo, podem induzir mecanismos compensatórios da atrofia da SC em indivíduos com LM crônica²². Como se observa, nossos resultados se distinguem do estudo de Chen et al.¹⁴ que não evidenciou alterações de volume cortical no córtex-sensorio motor de indivíduos pós lesão medular, mas apenas no córtex cingulado anterior dorsal, córtex insular anterior bilateral, córtex frontal orbital bilateral e giro temporal superior direito.

As comparações entre as proporções volumétricas encefálicas totais entre os grupos de voluntários, não evidenciaram diferenças estatísticas (Figura 2). Achados similares foram observados em um estudo prévio¹³, que não evidenciou alterações volumétricas significativas quando realizadas comparações do volume de todo o encéfalo entre grupos de indivíduos com lesão e não lesionados. O volume da substância cinzenta total e cortical não apresentou alterações volumétricas entre GE e GC quando comparados

(Figura 3). A detecção de atrofia cortical parece depender da avaliação individualizada das regiões sensorio-motoras. Assim, provavelmente, tais alterações em regiões muito individualizadas põem não ser suficientes para serem observadas em uma avaliação encefálica global^{8,12}. No entanto, as comparações entre os volumes da SC total e SC cortical entre os grupos, GE e GC, levando em consideração o tempo pós-lesão detectou alterações macroestruturais. Os achados corroboram com a literatura, onde estudos prévios detectaram alterações no córtex de animais e humanos após lesão medular^{14,22,23}. A SC total do GE em relação à média da SC total do GC evidenciou alterações volumétricas importantes em um voluntário (VE1) com tempo pós-lesão de 06 anos, com maior volume de SC total em relação à média do GC (Figura 3a). Dois voluntários do GE (VE3 e VE4), com o tempo pós-lesão de 03 e 14 anos, respectivamente, apresentaram redução importante no volume da SC total em relação ao GC.

Ao compararmos a proporção volumétrica da SC cortical entre os grupos GE e GC, 03 voluntários apresentaram diminuição importante comparação com a média do volume do GC (Figura 3b). Os indivíduos apresentaram tempos pós-lesão variados (01, 03 e 14 anos respectivamente). O voluntário com maior tempo de lesão (14 anos), apresentou maior atrofia na SC cortical. Quando analisadas as características dos voluntários para correlação com as alterações verificadas, observou-se que com relação à idade, dois dos três indivíduos que apresentaram diminuição de volume encefálico de substância cinzenta total e cortical são os que possuem maior faixa etária (53 e 45 anos respectivamente). Assim, aparentemente, a idade parece ser um fator influenciador na alteração volumétrica pós LM, quando comparados com o grupo controle com idades similares. Esses achados não corroboram com o estudo realizado por Höller et al.¹², que analisaram mudanças atróficas no córtex somatossensorial de voluntários portadores de lesão na faixa etária de 26 a 50 anos e não evidenciaram alterações relacionadas à idade no momento da lesão.

Diversas pesquisas sugerem que as mudanças ocorridas no córtex cerebral após trauma medular podem ser causadas por degeneração walleriana direta ou secundária. Freund et al.² observaram atrofia no trato corticoespinhal 40 dias após a lesão medular e redução da SC no córtex sensorio-motor. As alterações volumétricas podem ser atribuídas à desmielinização dos axônios e à atrofia dos corpos celulares neuronais^{2,24}.

A redução volumétrica da substância cinzenta tem sido relatada na literatura por outros autores. Chen et al.¹⁴ exploraram mudanças no volume de massa cinzenta cerebral após lesão medular considerando tempo pós-lesão. Como destacado, o estudo apontou diminuição significativa da SC no córtex cingulado anterior, córtex insular anterior bilateral, córtex frontal orbitário bilateral e no giro temporal superior direito. No entanto, a associação entre o tempo

decorrente da lesão e a atrofia não foi verificada.

Karunakaran et al.²³ atribuíram as distintas mudanças estruturais aos distintos níveis da lesão na coluna vertebral. Voluntários com tetraplegia apresentaram menor volume de SC quando comparados ao grupo de voluntários com paraplegia (ambos comparados com um grupo controle). A redução da SC foi correlacionada positivamente com o tempo pós-lesão em ambos os subgrupos (paraplegia e tetraplegia). A atrofia da SC após a LM foi afetada pelo nível da lesão, com maior perda volumétrica associada às lesões ocorridas a nível cervical.

Com o intuito de investigar possíveis alterações encefálicas pós-LM, Wang et al.²² detectaram atrofia da SC em regiões do córtex sensorio-motor, incluindo córtex sensorio-motor bilateral, área motora suplementar, bem como redução da substância branca no trato corticoespinhal. Alterações na SC correlacionaram-se positivamente com o tempo após a lesão. A atrofia nas vias cortico-talâmico-espinhal sugeriu que a LM pode resultar em alterações degenerativas em regiões específicas do sistema sensorio-motor, conforme evidenciado neste estudo.

CONCLUSÕES

Uma das mais debilitantes consequências da lesão medular é a perda do controle motor. A ausência de

movimentos dos membros inferiores provoca rearranjos nos mapas corticais e alterações macroestruturais. A compreensão das alterações sabidamente ocorridas no córtex sensorio-motor possui valor prognóstico, visto que a atrofia cortical progressiva poderia representar um obstáculo a terapias de reabilitação. O conhecimento de como as alterações cerebrais ocorrem e os fatores que podem influenciá-la, possibilita um melhor resultado nas terapias de reabilitação, no desenvolvimento de tecnologias e como consequência melhora na qualidade de vida dos indivíduos.

De forma geral, a comparação entre volume encefálico global entre os voluntários com uso imagens de ressonância magnética não evidenciaram alterações. Não foi observado qualquer padrão ou tendência que aponte um efeito significativo do tempo pós-lesão nos volumes de SC total e cortical. No entanto, alterações volumétricas na substância cinzenta foram observadas quando analisadas regiões específicas responsáveis pelo controle motor (giro pré-central e sulco pré-central inferior). A alteração observada no giro pré-central ocorreu no hemisfério esquerdo, responsável pelo controle motor do membro inferior direito, compatível com a dominância dos voluntários de ambos os grupos (destros). No sulco pré-central inferior à alteração ocorreu no hemisfério esquerdo.

Contribuições dos autores: *Gabriela Dyonísio*: Recrutamento de voluntários, análises de dados e estatística, redatora principal do manuscrito; *Dhainner Rocha Macedo* e *Eduardo Batista de Carvalho*: Coleta de imagens de Ressonância Nuclear Magnética (RNM), pré-processamento/tratamento e processamento de imagens e redação do manuscrito; *Tulio Augusto Alves Macedo* e *Andrea de Martino Luppi*: Avaliação de pacientes e voluntários saudáveis, definição de protocolos de coleta de imagens, análises dos achados clínicos e redação do manuscrito; *Alcimar Barbosa Soares*: Coordenador geral do projeto de pesquisa, análise de imagens e achados clínicos e redação do manuscrito.

REFERÊNCIAS

- Jurkiewicz MT, Mikulis DT, Mellrov WE, Fwehlings MG, Verrier MC. Sensorimotor cortical plasticity during recovery following spinal cord injury: a longitudinal fMRI study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2007;21(6):527-38. doi: 10.1177/1545968307301872.
- Freund P, Weiskopf N, Ashburner J, Wolf K, Sutter R, Altmandr DR, Friston K, Thompson A, Curt A. MRI investigation of the sensorimotor cortex and the corticospinal tract after acute spinal cord injury: a prospective longitudinal study. *Lancet Neurol*. 2013;12(9):873-81. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70146-7.
- Yoon EJ, Kim YK, Shin H, Lee Y, Kim SE. Cortical and white matter alterations in patients with neuropathic pain after spinal cord injury. *Brain Res*. 2013;1540:64-73. doi: 10.1016/j.brainres.2013.10.007.
- Wrigley PJ, Gustin SM, Macey PM, Nash PG, Gandevia SC, Macefield CG, Siddal PJ, Henderson LA. Anatomical changes in human motor cortex and motor pathways following complete thoracic spinal cord injury. *Cereb Cortex*. 2009;19(1): 224-32. doi: 10.1093/cercor/bhn072.
- Aguillar J, Humanes-Valera D, Alonso-Calviño E, Yague JG, Moxon KA, Oliviero A, Foffani G. Spinal cord injury immediately changes the state of the brain. *J Neurosci*. 2010;30:7528-37. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0379-10.2010.
- Henderson LA, Gustin SM, Macey PM, Wrigley PJ, Siddal PJ. Functional reorganization of the brain in humans following spinal cord injury: evidence for underlying changes in cortical anatomy. *J Neurosci*. 2011;31(7):2630-37. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2717-10.2011.
- Lundell H, Christense MS, Barthélemy D, Willerslev-Olsen M, Biering-Sørensen, Nielsen JB. Cerebral activation is correlated to region atrophy of the spinal cord injured individuals. *Neuroimage*; 2011;54(2):1254-61. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.09.009.
- Freund P, Weiskopf N, Ward NS, Hutton C, Gall A, Ciccarelli O, Craggs M, Friston K, Thompson AJ. Disability, atrophy and cortical reorganization following spinal cord injury. *Brain*. 2011;134(6):1610-22. doi: 10.1093/brain/awr093.
- Zheng W, Chen Q, Chen X, Wan L, Qin W, Qi Z, Chen N, Li K. Brain white matter impairment in patients with spinal cord injury. *Neural Plast*. 2017;4671607. doi: https://doi.org/10.1155/2017/4671607.
- Beaud ML, Schmidlin E, Wannier T, Freund P, Bloch J, Mir A, Schwab ME, Rouiller EM. Anti-Nogo-A antibody treatment

- does not prevent cell body shrinkage in the motor cortex in adult monkeys subjected to unilateral cervical cord lesion. *BMC Neurosci.* 2008;9:5. doi: 10.1186/1471-2202-9-5.
11. Wall PD, Egger MD. Formation of new connections in adult rat brains after partial deafferentation. *Nature.* 1971;232(5312):542-5. doi: 10.1038/232542a0.
 12. Höller Y, Tadzic A, Thomschewski AC, Höller P, Leis S, Tomasi SO, Hofer C, Bathke A, Nardone R, Trinka E. Factors affecting volume changes of the somatosensory cortex in patients with spinal cord injury: to be considered for future neuroprosthetic design. *Front Neurol.* 2017;8:662. doi: 10.3389/fneur.2017.00662.
 13. Crawley AP, Jurkiewicz MT, Yim A, Heyn S, Verrier MC, Fehlings MG, Mikulis DJ. Absence of localized grey matter volume changes in the motor cortex following spinal cord injury. *Brain Res.* 2004;1028:19-25. doi: 10.1016/j.brainres.2004.08.060.
 14. Chen Q, Zheng W, Chen X, Wan L, Qin W, Zhigang Q, Chen N, Kuncheng L. Brain gray matter atrophy after spinal cord injury: a voxel-based morphometry study. *Front Hum Neurosci.* 2017;11:211. doi: 10.3389/fnhum.2017.00211.
 15. American Spinal Injury Association. International standards for neurological classification of spinal cord injury. Atlanta (US): American Spinal Injury Association; 2011 [cited 2019 July 1]. Available from: http://www.asia-spinalinjury.org/publications/59544_sc_Exam_Sheet_r4.pdf.
 16. Hedges L, Olkin I. Statistical methods for meta-analysis. Chapter 14 - Estimation of effect size when not all study outcomes are observed. New York: Academic Press; 1985. p.285-309.
 17. Jurkiewicz MT, Crawley AP, Verrier MC, Fehlings MD, Mikulis DJ. Somatosensory cortical atrophy after spinal cord injury: a voxel-based morphometry study. *Neurology* 2006; 66:762-4. doi: 10.1212/01.wnl.0000201276.28141.40.
 18. National Spinal Cord Injury Statistical Center. Spinal cord injury facts and figures at a glance. Birmingham, AL: University of Alabama at Birmingham; 2018 [cited 2019 November 29]. Available from: <https://www.nscisc.uab.edu/Public/Facts%20and%20Figures%20-%202018.pdf>.
 19. Devivo MJ. Epidemiology of traumatic spinal cord injury: trends and future implications. *Spinal Cord.* 2012;50:365-72. doi: 10.1038/sc.2011.178.
 20. Kim BG, Dai HN, Mcatee M, Vicini S, Bregman BS. Remodeling of synaptic structures in the motor cortex following spinal cord injury. *Exp Neurol.* 2006;198(2):401-15. doi: 10.1016/j.expneurol.2005.12.010.
 21. Felix M, Popa N, Djelloul M, Boucraut J, Gauthier P, Bauer S, Matarazzo VA. Alteration of forebrain neurogenesis after cervical spinal cord injury in the adult rat. *Front Neurosci.* 2012;6:45. doi: 10.3389/fnins.2012.00045.
 22. Wang W, Tang S, Li C, Chen J, Li H, Su Y, Ning B. Specific brain morphometric changes in spinal cord injury: a voxel-based meta-analysis of white and grey matter volume. *J Neurotrauma.* 2019;36(15):2348-57. doi: 10.1089/neu.2018.6205.
 23. karunakaran KD, He J, Zhao J, Cui JL, Zang YF, Zhang Z, Biswal BB. Differences in cortical gray matter atrophy of paraplegia and tetraplegia after complete spinal cord injury. *J Neurotrauma.* 2019;36(12):2045-51. doi: 10.1089/neu.2018.6040.
 24. Cohen-Adad J, El Mendili MM, Lehericy S, Pradat PF, Blanche S, Rossignol S, Benali H. Demyelination and degeneration in the injured human spinal cord detected with diffusion and magnetization transfer MRI. *Neuroimage.* 2011;55:1024-33. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.11.089.

Recebido: 29.11.2019

Aceito: 17.11.2021