

## MODELAGEM MULTI-ESCALA E BIOLÓGICAMENTE PLAUSÍVEL DO SISTEMA DE CONTROLE POSTURAL HUMANO

L. A. Elias\*, R. N. Watanabe\* e A. F. Kohn\*

\*Laboratório de Engenharia Biomédica, EPUSP, São Paulo-SP, Brasil

e-mail: leoabdala@leb.usp.br

**Resumo:** O controle da postura ereta quieta é uma tarefa motora desafiadora que envolve a ação de vários elementos do sistema neuromusculoesquelético. Estudos anteriores representaram o sistema de controle postural humano por meio de modelos simplificados baseados nas teorias de Engenharia de Controle. Neste estudo, o objetivo foi representar o sistema de controle postural por meio de um modelo matemático multi-escala e biologicamente plausível. Toda a estrutura do modelo neuromusculoesquelético foi baseada em conhecimentos prévios da fisiologia, biofísica e biomecânica dos diversos elementos envolvidos (motoneurônios, interneurônios, músculos, proprioceptores, fibras sensoriais e dinâmica articular). O modelo baseado em um controle medular da postura foi capaz de reproduzir as respostas típicas encontradas em estudos experimentais com humanos durante a manutenção da postura ereta quieta, por exemplo, variabilidade e espectro do centro de pressão (CP); correlação cruzada entre eletromiograma e CP; e o recrutamento intermitente das unidades motoras do músculo Gastrocnêmio. Estes achados sugerem que a manutenção do equilíbrio postural pode ser controlada por circuitos medulares comandados por informações proprioceptivas dos receptores musculares. Além disso, diferentemente do que tem sido postulado por outros estudos, nenhum mecanismo de controle preditivo foi necessário para produzir os comportamentos motores.

**Palavras-chave:** Biomecânica, Controle Postural, Neurociência Computacional, Proprioceptores, Sistema Neuromusculoesquelético.

**Abstract:** *The control of upright quiet standing is a challenging motor task encompassing the action of several elements of the neuromusculoskeletal system. Previous studies represented the human postural control system by simplified models based on Control Engineering theories. The present study aimed at representing the postural control system by a biologically plausible large-scale mathematical model. The whole model structure was based on the known physiology, biophysics, and biomechanics of the neuromusculoskeletal system elements (e.g., motoneurons, interneurons, muscles, proprioceptors, sensory fibers, and joint dynamics). This large-scale model reproduced typical outcomes from experimental studies carried out on humans during upright quiet*

*standing, for instance, center of pressure (COP) variability and power spectrum; cross-correlation functions between electromyograms and COP; and the intermittent recruitment of the motor units from the Gastrocnemius muscle. These findings suggest that spinal circuits driven by proprioceptive information may provide appropriate control to keep the stability of a human being during quiet standing. Additionally, differently from what is being postulated by others, no predictive control mechanism was necessary to produce the motor behaviors.*

**Keywords:** *Biomechanics, Computational Neuroscience, Neuromusculoskeletal System, Postural Control, Proprioceptors.*

### Introdução

A manutenção da postura ereta quieta é uma tarefa desafiadora para o sistema nervoso central (SNC), cujo objetivo é controlar um sistema biomecânico intrinsecamente instável sob efeito da gravidade. O controle postural é um problema de controle de posição em que o SNC, os músculos das pernas e diferentes sistemas sensoriais interagem para manter a projeção horizontal do centro de massa dentro de uma restrita região delimitada pelos pés [1].

Uma questão conceitual que tem sido debatida na literatura diz respeito à forma com que o SNC controla a postura ereta quieta nos seres humanos. Alguns autores defendem um controle contínuo por realimentação negativa em que os músculos das pernas são ativados reflexamente em resposta a variações ou perturbações da posição de equilíbrio do corpo [2]. Outros grupos defendem que um mecanismo antecipatório é necessário para um efetivo controle postural [3]. Mais recentemente, a hipótese de que a postura é controlada por um mecanismo preditivo e intermitente tem ganhado força na literatura [4]. Isto se deve, em parte, a achados experimentais que mostram um recrutamento intermitente das unidades motoras (UMs) do músculo Gastrocnêmio Medial (GM) [5].

Do ponto de vista teórico, modelos matemáticos têm sido desenvolvidos para se estudar as diferentes estratégias de controle postural [2, 6, 7]. Embora estes modelos apresentem diferenças conceituais em suas concepções, todos eles simplificam o sistema de controle postural representando o SNC por um

controlador proporcional-integral-derivativo (PID) ou por algum tipo de controlador ótimo. Esta abordagem de Engenharia de Controle é útil, pois permite avaliar analiticamente o problema de controle postural; porém, não permite relacionar os mecanismos de controle com os mecanismos neurofisiológicos envolvidos nesta tarefa motora.

O presente estudo tem por objetivo avaliar os mecanismos de controle da postura ereta quieta por meio de uma abordagem que visa estabelecer uma ponte entre os estudos experimentais de controle postural em humanos e os estudos teóricos baseados nas teorias de Engenharia de Controle. Neste sentido, foi desenvolvido um modelo matemático multi-escala e biologicamente plausível do sistema neuromusculoesquelético, composto pelos principais elementos do sistema de controle postural humano. O comportamento neuromecânico do modelo foi avaliado e comparado com os dados experimentais disponíveis na literatura.

### Materiais e métodos

O modelo neuromusculoesquelético desenvolvido para representar o sistema de controle postural é composto por quatro subsistemas: *i*) uma rede medular de motoneurônios (MNs) e interneurônios; *ii*) unidades musculotendíneas que representam os quatro músculos da perna (Sóleo, GM, Gastrocnêmio Lateral e Tibial Anterior); *iii*) Receptores sensoriais musculares (fusos neuromusculares e órgãos tendinosos de Golgi) e as fibras sensoriais (Ia, II e Ib) que levam informação da periferia para o SNC; e *iv*) um modelo biomecânico do ser humano em uma postura ereta quieta (pêndulo invertido).

**Modelos de neurônios medulares** – O modelo do *pool* de MNs é similar ao já reportado em outros estudos [8-11]. Brevemente, cada núcleo motor que comanda um dado músculo é composto por modelos de MNs com dois compartimentos, um representando o soma e outro a arborização dendrítica. Condutâncias ativas de  $\text{Na}^+$ , rápida de  $\text{K}^+$  e lenta de  $\text{K}^+$  foram incluídas no soma para gerar o decurso temporal dos potenciais de ação. Condutâncias sinápticas foram incluídas no compartimento dendrítico.

Grupos de interneurônios foram modelados para representar as principais vias de realimentação sensorial que atuam durante o controle postural. Foram incluídos grupos de interneurônios inibitórios, que recebem informações das aferentes sensoriais Ia dos fusos neuromusculares do músculo antagonista (inibição recíproca) e Ib dos órgãos tendinosos de Golgi dos músculos homônimos. Além disso, representou-se um grupo de interneurônios excitatórios que recebem informações sensoriais das aferentes tipo II dos fusos neuromusculares dos músculos homônimos. Cada interneurônio foi modelado como um único compartimento cilíndrico contendo condutâncias ativas de  $\text{Na}^+$ , rápida de  $\text{K}^+$  e lenta de  $\text{K}^+$ , bem como as condutâncias sinápticas que recebem informações das aferentes sensoriais.

A rede de neurônios medulares é composta por cerca de 3200 neurônios. Quatrocentos processos pontuais estocásticos homogêneos e independentes foram utilizados para representar a ativação basal do *pool* de MNs por comandos descendentes.

**Modelo das unidades musculotendíneas** – Cada unidade musculotendínea foi representada por um modelo “tipo Hill” [12] para a geração da força e um modelo para a geração do eletromiograma (EMG) [8]. As fibras musculares foram representadas por um elemento elástico em paralelo com um elemento viscoso e dois elementos contráteis ativados pelos disparos dos MNs. O tendão foi representado por um elemento elástico em série com as fibras musculares. Considerou-se o ângulo de penação entre as fibras musculares e o tendão. Além disso, a variação do comprimento e dos braços de momento de cada um dos músculos com respeito ao ângulo da articulação do tornozelo seguiu um modelo polinomial estimado com base em dados de cinemática inversa [13].

**Modelo dos proprioceptores e fibras sensoriais** – Dois tipos de receptores sensoriais (proprioceptores) musculares foram representados: fusos neuromusculares e órgãos tendinosos de Golgi. Um modelo de fuso neuromuscular [14] foi incluído em paralelo com o modelo da fibra muscular de cada um dos músculos representados. Este modelo produz como saída a taxa de disparo média das aferentes Ia e II em resposta à variação de comprimento e à velocidade de estiramento das fibras. O fuso é também sujeito a entradas dos MNs gama, que foram representadas por processos aleatórios Gaussianos com uma taxa média e variabilidade ajustadas para fornecer uma sensibilidade apropriada.

O modelo de órgão tendinoso de Golgi foi incluído em série com o modelo do tendão. A resposta do modelo (taxa de disparo das aferentes Ib) é função da força exercida pelo músculo [15].

A atividade de cada tipo de aferente sensorial foi modelada como um processo pontual estocástico não-homogêneo modulado pelas saídas dos modelos de receptores sensoriais [16]. Um feixe de aferentes foi utilizado para representar a população que comanda os neurônios medulares.

**Modelo da biomecânica do corpo humano** – Utilizou-se um modelo de pêndulo invertido [2] para representar a dinâmica do corpo humano no plano sagital. O torque gerado ativamente pelos músculos contrapõe parte do torque gravitacional que tende a desestabilizar o pêndulo. Um torque passivo de ~70% do torque de queda foi incluído para representar a viscoelasticidade da articulação do tornozelo. Modelos para a geração do centro de massa (CM) e centro de pressão (CP) [2] foram utilizados para produzir saídas tipicamente registradas em experimentos de controle postural [3, 5, 17, 18].

**Protocolos de simulação e análise dos dados** – Todos os modelos foram implementados em linguagem de programação Java (Oracle) e integrados numericamente utilizando um método de integração de Runge-Kutta de quarta ordem com passo de integração

fixo (50  $\mu$ s). Foram realizadas três simulações independentes com 30 s de intervalo de simulação.

Análises no domínio do tempo e no domínio da frequência foram realizadas com as saídas do modelo e comparadas com dados experimentais [3, 5, 17, 18].

## Resultados

A Figura 1 mostra saídas típicas de uma simulação realizada com o modelo de controle postural. Resultados similares aos observados nesta figura foram obtidos em experimentos com seres humanos [3, 5, 17, 18]. Durante o controle postural, deslocamentos anteriores do pêndulo invertido são acompanhados de uma força de flexão plantar (Figura 1 A-B). Analisando os EMGs, observa-se que o músculo Sóleo (SO) está tonicamente ativo durante todo o intervalo de simulação (Figura 1 C). Ao contrário, os EMGs dos músculos GM e Gastrocnêmio Lateral (GL) apresentam ativações intermitentes (fásicas) (Figura 1 D-E). O músculo Tibial Anterior (TA) permanece silente durante as simulações do controle postural.

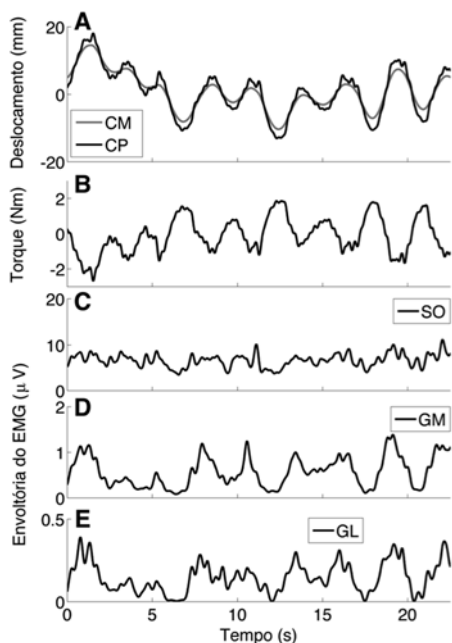


Figura 1: Exemplo de respostas neuromecânicas do modelo de controle postural. (A) Deslocamentos do centro de massa (CM) e centro de pressão (CP). (B) Torque muscular. (C-E) Envoltórias dos eletromiogramas (EMGs) dos músculos Sóleo (SO), Gastrocnêmio Medial (GM) e Gastrocnêmio Lateral (GL).

Uma análise quantitativa das variáveis de controle postural mostrou que as respostas do modelo são compatíveis com dados de seres humanos que sofrem de patologia do sistema vestibular medidos durante a manutenção da postura ereta quieta [18]. O valor RMS e a velocidade média do CP para as três simulações realizadas foram iguais a  $9,75 \pm 0,99$  mm e  $10,83 \pm 0,86$  mm/s, respectivamente. A análise de correlação cruzada

(Figura 2 A) mostrou que os EMGs dos músculos GM e GL apresentam maior correlação com as oscilações posturais (CP) do que o EMG do SO. No entanto, para todos os músculos, o pico da correlação cruzada ocorre com um atraso de  $\sim 300$  ms, que é compatível com os achados de [3]. Os espectros do CM e CP (Figura 2 B) são compatíveis com dados experimentais, sendo que 50% da potência do CP concentra-se abaixo de 0,3 Hz [17].

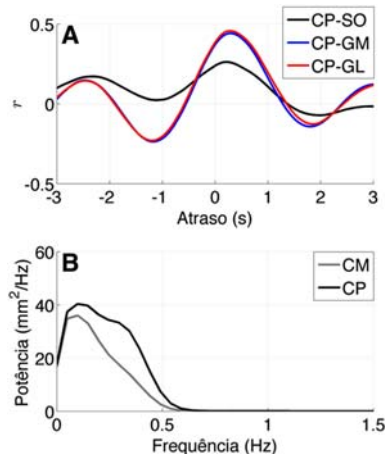


Figura 2: Análise de correlação cruzada e análise espectral dos dados mostrados na Figura 1. (A) Correlação cruzada entre o centro de pressão (CP) e eletromiogramas (EMGs). (B) Espectros de potência do centro de massa (CM) e centro de pressão (CP).

A Figura 3 mostra o recrutamento intermitente das UMs do músculo GM. Note que as UMs são preferencialmente recrutadas quando o pêndulo invertido oscila para frente. O intervalo médio de intermitência no recrutamento das UMs foi de  $\sim 500$  ms, que é compatível com o valor reportado em [5].

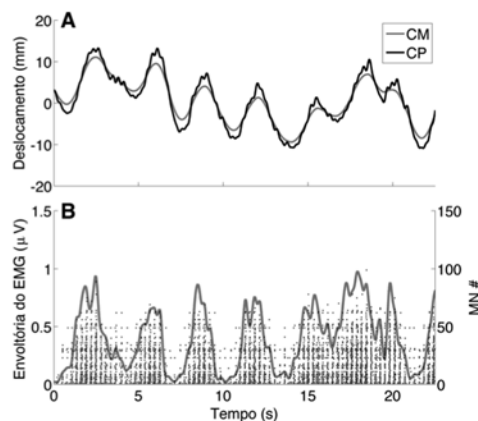


Figura 3: Exemplo do recrutamento intermitente das unidades motoras do músculo Gastrocnêmio Medial (GM). (A) Deslocamentos do centro de massa (CM) e centro de pressão (CP). (B) Envoltória do eletromiograma (linha cinza) e instantes de disparo dos motoneurônios (MNs; pontos pretos) do músculo GM.

## Discussão e Conclusão

Alguns autores propõem a necessidade de um

mecanismo preditivo para explicar os resultados de correlação cruzada entre CP e EMG [3]. Similarmente, [4, 5] discutem que a ação intermitente dos músculos durante o controle postural requer um mecanismo de controle intermitente (não-contínuo) no SNC. Os resultados das simulações do presente estudo mostram que não há necessidade de um mecanismo de controle preditivo e/ou intermitente no SNC para explicar o controle da postura ereta quieta. A compatibilidade dos resultados de simulação com dados de sujeitos com lesão bilateral do sistema vestibular [18] pode ser explicada pela ausência de um modelo específico deste sistema sensorial que fornece informações adicionais para o controle postural [1]. No entanto, os resultados das simulações sugerem que é possível que o controle postural humano seja, em parte, mediado por mecanismos medulares, em que a informação proprioceptiva é realimentada continuamente para o SNC que, por sua vez, atua de forma contínua (SO) e intermitente (GM e GL). Dessa forma, outros fenômenos complexos observados experimentalmente, como o recrutamento intermitente das UMs, podem não estar relacionados a estratégias de controle intrincadas formadas no cérebro, conforme postulado por alguns pesquisadores, mas sim associados à forma como a medula espinhal está estruturada e pela modulação da informação proprioceptiva durante o balanço postural.

#### Agradecimentos

Este estudo foi financiado pela FAPESP (Proc. nos. 2009/15802-0; 2011/21103-7; 2013/10433-1) e CNPq (Proc. no. 303313/2011-0).

#### Referências

- [1] Macpherson JM , Horak FB. Posture. Em: E.R. Kandel , J.H. Schwartz , T.M. Jessell , S.A. Siegelbaum , A.J. Hudspeth, editors. Principles of neural science. New York: McGraw-Hill; 2013. p. 935-959.
- [2] Peterka RJ. Postural control model interpretation of stabilogram diffusion analysis. *Biological Cybernetics*. 2000; 82(4): 335-343.
- [3] Gatev P , Thomas S , Kepple T , Hallett M. Feedforward ankle strategy of balance during quiet stance in adults. *The Journal of Physiology*. 1999; 514 ( Pt 3): 915-28.
- [4] Loram ID , Gollee H , Lakie M , Gawthrop PJ. Human control of an inverted pendulum: is continuous control necessary? Is intermittent control effective? Is intermittent control physiological? *Journal of Physiology*. 2011; 589(Pt 2): 307-24.
- [5] Vieira TM , Loram ID , Muceli S , Merletti R , Farina D. Recruitment of motor units in the medial gastrocnemius muscle during human quiet standing: is recruitment intermittent? What triggers recruitment? *Journal of Neurophysiology*. 2012; 107(2): 666-76.
- [6] Van Der Kooij H , Jacobs R , Koopman B , Van Der Helm F. An adaptive model of sensory integration in a dynamic environment applied to human stance control. *Biological Cybernetics*. 2001; 84(2): 103-115.
- [7] Gawthrop P , Loram I , Lakie M , Gollee H. Intermittent control: a computational theory of human control. *Biological Cybernetics*. 2011; 104(1-2): 31-51.
- [8] Cisi RRL , Kohn AF. Simulation system of spinal cord motor nuclei and associated nerves and muscles, in a Web-based architecture. *Journal of Computational Neuroscience*. 2008; 25(3): 520-542.
- [9] Watanabe RN , Magalhaes FH , Elias LA , Chaud VM , Mello EM , Kohn AF. Influences of pre-motoneuronal command statistics on the scaling of motor output variability during isometric plantarflexion. *Journal of Neurophysiology*. 2013; 110(1): 2592-2606.
- [10] Elias LA , Chaud VM , Kohn AF. Models of passive and active dendrite motoneuron pools and their differences in muscle force control. *Journal of Computational Neuroscience*. 2012; 33(3): 515-531.
- [11] Elias LA , Kohn AF. Individual and collective properties of computationally efficient motoneuron models of types S and F with active dendrites. *Neurocomputing*. 2013; 99): 521-533.
- [12] Cheng EJ , Brown IE , Loeb GE. Virtual muscle: a computational approach to understanding the effects of muscle properties on motor control. *Journal of Neuroscience Methods*. 2000; 101(2): 117-30.
- [13] Arnold EM , Ward SR , Lieber RL , Delp SL. A model of the lower limb for analysis of human movement. *Annals of Biomedical Engineering*. 2010; 38(2): 269-79.
- [14] Mileusnic MP , Brown IE , Lan N , Loeb GE. Mathematical models of proprioceptors. I. Control and transduction in the muscle spindle. *Journal of Neurophysiology*. 2006; 96(4): 1772-1788.
- [15] Lin CC , Crago PE. Neural and mechanical contributions to the stretch reflex: a model synthesis. *Annals of Biomedical Engineering*. 2002; 30(1): 54-67.
- [16] Chaud VM , Elias LA , Watanabe RN , Kohn AF. A simulation study of the effects of activation-dependent muscle stiffness on proprioceptive feedback and short-latency reflex. In: 4th IEEE RAS/EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechanics; Rome. 2012. p. 133-138.
- [17] Prieto TE , Myklebust JB , Hoffmann RG , Lovett EG , Myklebust BM. Measures of postural steadiness: Differences between healthy young and elderly adults. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 1996; 43(9): 956-966.
- [18] Baloh RW , Jacobson KM , Beykirch K , Honrubia V. Static and dynamic posturography in patients with vestibular and cerebellar lesions. *Archives of Neurology*. 1998; 55(5): 649-54.