



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

MAYARA TAVARES DA SILVA

**A CORRENTE AUSSIE APRESENTA ALGUM EFEITO NA NOCICEPÇÃO E
FUNÇÃO MOTORA EM MODELO ANIMAL DE DOR ARTICULAR
INFLAMATÓRIA?**

ARACAJU
2018

MAYARA TAVARES DA SILVA

**A CORRENTE AUSSIE APRESENTA ALGUM EFEITO NA NOCICEPÇÃO E
FUNÇÃO MOTORA EM MODELO ANIMAL DE DOR ARTICULAR
INFLAMATÓRIA?**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Josimari Melo de Santana

ARACAJU

2018

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA BISAU
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

Silva, Mayara Tavares da

S586c A corrente aussie apresenta algum efeito na nocicepção e função motora em modelo animal de dor articular inflamatória? / Mayara Tavares da Silva ; Orientadora Josimari Melo de Santana. – Aracaju, 2018.

52 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Sergipe, 2018.

1. Eletroterapia. 2. Corrente alternada. 3. Dor. 4. Analgesia. I. Santana, Josimari Melo de, orient. II. Título.

CDU 61

MAYARA TAVARES DA SILVA

**A CORRENTE AUSSIE APRESENTA ALGUM EFEITO NA NOCICEPÇÃO E
FUNÇÃO MOTORA EM MODELO ANIMAL DE DOR ARTICULAR
INFLAMATÓRIA?**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Aprovada em: ____/____/2018

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Josimari Melo de Santana

1º Examinador: Prof^a. Dr^a Larissa Resende Oliveira

2º Examinador: Prof. Dr. Leonardo Yung dos Santos Maciel

PARECER

DEDICATÓRIA

Dedico este estudo aos pacientes que são a razão da nossa existência quanto profissionais da saúde e nos impulsionam a pesquisar na ânsia de lhes oferecer melhor qualidade de vida. Além deles, aos animais que dispuseram de suas vidas para esta pesquisa.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus. Ele é quem me mostra, das mais incríveis formas, que sou capaz quando imagino que não conseguirei realizar meus sonhos. Quando eu penso que já cheguei ao meu limite, Ele me estende a mão e diz: “Por isso não temas, porque estou contigo; não te assustes, porque sou o teu Deus; Eu te fortaleço, ajudo e sustento com a mão direita da minha justiça” (Isaias, 41:10).

Aos meus pais, Airton e Aparecida, obrigada pela educação que me proporcionaram e todo o investimento nesta. Sei que muitas vezes não compreendem minha ausência, mas tudo é sempre em busca do melhor.

Ao meu irmão, Mateus, obrigada por sempre me fazer sorrir, por todas as brincadeiras e reclamações. Sabe que amo você e desculpas por momentos de ausência também.

Ao meu namorado, Alexandre, quem me apoiou desde a seleção do mestrado até a conclusão deste. Um ser que agradeço a Deus pela paciência que tem comigo, mesmo nos momentos difíceis, pois sempre encontra uma forma de me fazer sorrir. Obrigada por ser, além de tudo, meu amigo e fundamental para que eu concluísse esta etapa.

À minha orientadora, Josimari, um ser iluminado por Deus e que reflete essa luz a todos os seus alunos. Exemplo de humildade. Sinônimo de atenção, carinho e organização. Uma verdadeira mãe com quem as conversas apresentam pautas científicas e assuntos no que tange a vida além da academia. Ela que me acolheu de uma forma encantadora em seu laboratório, repassando com apreço e solicitude conhecimentos científicos, sendo sempre uma inspiração para mim.

À dupla mais dinâmica, descontraída e amável desse mundo: Sílvia e Diogo, que juntos formamos o trio DioVioMay. Muito obrigada, meninos, por conseguirem fazer com que os experimentos acontecessem de forma mais leve. Obrigada pela disponibilidade e disposição (inclusive dos experimentos nos fins de semana e feriados) e por toda energia e força compartilhadas quando pensávamos que estas já haviam se esgotado. E, para ficar guardado para sempre: “Diogo, tem mais um animal para tratamento”, “Vio, vamos fazer o teste do tweezer!!!”, “May, estou com fome”. À Kamilla

Cruz, que sempre contribuiu durante os experimentos e foi como um anjo durante a etapa final. Ela nasceu para ser pesquisadora!

À família LAPENE, em especial as Paulinhas, as Mayaras, as Kamillas, os Lucas, Lari, Genivaldo, Belinha, Thiago, Solano, Felipe, Michele, Suellen, Eliana, Wilza, e todos os ICs que foram se agregando a esse time.

Aos colegas do mestrado, em especial Los pobritos: Vanessa, Cássia, Glaysi, Laíza, Mayra, Nayara, Paula e Valter, obrigada pelas discussões em sala, por compartilhar sorrisos e momentos de insegurança nesta fase.

Aos membros do laboratório de Manejo Integrado de Pragas (MIP), em especial Ana Paula, Alisson, Dayara e Ane, obrigada pelas conversas durante o café da manhã, trocas de experiências e conhecimentos, além da amizade construída.

Aos parentes que me apoiaram: meus avós Maria José e José Antônio, meu tio Luciano, Angélica e Sandra. Aos familiares de Alexandre: em especial, seus pais José Carlos e Sônia, por sempre me acolherem e afigurarem pais para mim; os avós e às tias Solange e Soneide, com suas respectivas famílias, pelo carinho e atenção.

Ao Tricolor da Serra (Associação Olímpica de Itabaiana), agradeço pelos momentos de alegria e descontração em alguns domingos à tarde. Às tricoloras: Laízy, Dani, Gabi, Kelly e Rafa. Dos jogos para a vida.

Aos animais, que dispuseram de suas vidas em prol da ciência neste trabalho, meu respeito e sinceros agradecimentos.

Ao PPGCS, agradeço pela oportunidade de adquirir novos conhecimentos e realizar a pós-graduação que tem importante valor tanto academicamente quanto para minha evolução científica e intelectual. Às secretárias do programa, em especial Érica, muito obrigada por ser sempre tão atenciosa.

À Capes, agradeço pelo suporte financeiro e apoio na pesquisa.

À Universidade Federal de Sergipe (UFS), pelo suporte físico para a realização deste trabalho.

“Não contavam com minha astúcia!”

(COLORADO, Chapolin)

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Indução da inflamação articular.....	11
Figura 2. Linha do tempo do delineamento experimental.....	13
Figura 3. Representação da aplicação da corrente aussie.....	14
Figura 4. Avaliação da sensibilidade mecânica primária utilizando tweezer. A) Aparelho tweezer. B) Realização do teste com a pata traseira do animal em extensão e pinça posicionada na região látero-medial do joelho.....	15
Figura 5. Avaliação do limiar de retirada da pata utilizando o analgesímetro. A) Aparelho analgesímetro e transdutor. B) Plataforma vazada. Animais com as patas apoiadas na superfície para a realização do teste.....	16
Figura 6. A) Aparelho hot plate utilizado para mensuração da latência térmica dos animais. B) Reação do animal durante a realização do teste.....	17
Figura 7. Aparelho monitor de atividade utilizado para mensuração da atividade locomotora dos animais.....	18
Figura 8. Limiar mecânico profundo.....	21
Figura 9. Limiar sensitivo cutâneo.....	22
Figura 10. Latência térmica.....	23
Figura 11. Distância percorrida.....	24

LISTA DE TABELAS

Quadro 1: Distribuição dos grupos experimentais.....	12
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEPA	Comitê de Ética em Pesquisa Animal
CI	Corrente interferencial
Cm	Centímetros
EPM	Erro Padrão da Média
Hz	Hertz
IASP	Associação Internacional para o Estudo da Dor
Kg	Quilograma
kHz	Quilohertz
Mg	Miligrama
mL	Mililitros
Mm	Milímetros
Mn	Milinewton
Ms	Milissegundos
P	Nível de significância
SBED	Sociedade Brasileira para Estudo da Dor
TENS	Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea
UFS	Universidade Federal de Sergipe

RESUMO

A corrente aussie apresenta algum efeito na nocicepção e função motora em modelo animal de dor articular inflamatória? Mayara Tavares da Silva. 2018.

Introdução: A estimulação elétrica, um recurso não-farmacológico, tem sido bastante utilizada para alívio da dor. A corrente aussie tem apresentado potencial efeito analgésico, porém, sua forma de ação tem sido pouco estudada. Objetivo: Avaliar o possível efeito da corrente aussie na nocicepção e no comportamento motor em modelo animal de dor articular inflamatória. Métodos: Foram utilizados 36 ratos *Wistar* machos e a inflamação foi induzida no joelho pela injeção intra-articular de uma mistura de 3% de carragenina e 3% de caolina. Os animais, distribuídos aleatoriamente, foram separados em seis grupos: quatro grupos tratados com a corrente aussie com alta ou baixa intensidade combinada com alta ou baixa frequência, duração de *burst* de 4 ms e a frequência em *burst* de 50 Hz, durante 20 minutos; grupo controle negativo que permaneceu anestesiado durante esse mesmo período e o positivo tratado com morfina (5 mg/kg) sendo cada grupo composto por 6 animais. Foram avaliadas hiperalgesia primária, secundária e térmica, além da atividade locomotora exploratória dos animais. Um único pesquisador realizou todas as avaliações, além de ter sido mascarado, e o aplicador da terapia não interferiu nas avaliações. Os resultados foram expressos em média +/- EPM. Diferenças entre os grupos foram analisadas pela ANOVA de duas vias com o teste *post hoc* de Tukey. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. Resultados: Houve redução significativa do limiar mecânico profundo 24 horas após indução da inflamação quando comparado ao momento basal em todos os grupos ($p < 0,002$). Não foram observadas diferenças significativas nas avaliações de hiperalgesia primária, secundária e térmica, nem da atividade locomotora exploratória pós-tratamento com a corrente aussie nos momentos 0, 2, 4 e 6 h imediatamente após a primeira aplicação e após aplicações repetidas por cinco dias consecutivos, apenas o grupo tratado com morfina apresentou redução dessas variáveis avaliadas. Conclusão: A corrente aussie não mostrou efeito antinociceptivo em modelo animal de dor inflamatória.

Descritores: Eletroterapia. Corrente alternada. Dor. Analgesia.

ABSTRACT

Does aussie current has any effect on nociception and motor function in animal model of inflammatory pain? Mayara Tavares da Silva. 2018.

Introduction: Electrical stimulation, a non-pharmacological resource, has been widely used for pain relief. The aussie current has presented analgesic potential effect, however, its form of action is still hypothetical. Objective: to evaluate the effect of aussie current on nociception and motor behavior in an animal model of inflammatory joint pain. Methods: 36 male *Wistar* rats were used and the inflammation was induced in the knee by intra-articular injection of a mixture of 3% carrageenan and 3% kaolin. The animals, randomly distributed, were separated into six groups: four groups were treated with aussie current with high or low intensity combined with high or low frequency, burst duration of 4 ms and burst frequency of 50 Hz for 20 minutes; negative control group was remained anesthetized during this same period and the positive one was treated with morphine (5 mg/kg), each group consisting of 6 animals. Primary, secondary and thermal hyperalgesia, as well as the exploratory locomotor activity of the animals were evaluated. A single investigator performed all assessments, in addition to being masked, and the therapist did not interfere in the assessments. The results were expressed as mean \pm SEM. Differences between the groups were related by the two-way ANOVA with the post hoc Tukey test. Values of $p < 0.05$ were considered significant. Results: There was a significant reduction of the deep mechanical threshold 24 hours after induction of inflammation when compared to baseline in all groups ($p < 0.002$). No significant differences were observed in the post-treatment evaluations with the aussie current at moments 0h, 2h, 4h, 6h immediately after the first application and after repeated applications for five consecutive days, only the morphine treated group presented reduction of hyperalgesia ($p < 0.02$). Conclusion: the aussie current did not show antinociceptive effect in animal model of inflammatory pain.

Keywords: Electrotherapy. Alternating current. Pain. Analgesia.

SUMÁRIO

SUMÁRIO.....	14
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 Dor	3
2.1.1 Aspectos conceituais	3
2.1.2 Modelo experimental de dor inflamatória aguda	4
2.2 Agentes eletroterapêuticos	4
2.2.3 Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (TENS)	5
2.2.2 Corrente interferencial e corrente russa	5
2.2.1 Corrente aussie	6
3 OBJETIVOS.....	9
3.1. Objetivo Geral	9
3.2. Objetivos Específicos	9
4 MÉTODOS.....	10
4.1 Animais	10
4.2 Indução da inflamação	10
4.3 Grupos experimentais	11
4.4 Delineamento experimental	12
4.5 Protocolo de aplicação da corrente aussie	13
4.6 Protocolo de aplicação da morfina	14
4.7 Mensurações comportamentais	15
4.7.1 Hiperlagesia Mecânica Primária	15
4.7.2. Hiperlagesia Mecânica Secundária	16
4.7.3 Hiperlagesia Térmica	17
4.7.4 Monitor de Atividades	18
4.8 Descarte dos animais	19
4.9 Análise estatística	19
5 RESULTADOS	20
5 DISCUSSÃO	25
6 CONCLUSÃO.....	30
REFERÊNCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

A dor é definida como uma experiência relacionada a algum dano tissular real ou potencial ou devido a alguma causa fisiopatológica a qual pode estar relacionada com o emocional, sendo sempre um sinal vital subjetivo, segundo a *International Association for the Study of Pain* (IASP). Portanto, a dor é um significativo sinal para determinar algumas doenças assim como indicar a gravidade destas.

A estimulação elétrica, um recurso não-farmacológico, tem sido bastante utilizada para o alívio da dor e estudos mostram seus efeitos analgésicos em diferentes formas de apresentação da dor enquadradas como aguda ou crônica (Desantana, Santana-Filho e Sluka, 2008; Ward e Chuen, 2009). A exemplo deste tipo de terapia, está a eletroestimulação nervosa transcutânea (TENS), com seus mecanismos hipalgésicos bem elucidados (Desantana *et al.*, 2009; DeSantana *et al.*, 2008; Kalra, Urban e Sluka, 2001; King *et al.*, 2005; Radhakrishnan *et al.*, 2003; Sabino *et al.*, 2008; Sluka, Kathleen A *et al.*, 1999; Sluka e Chandran, 2002). Correntes alternadas de média frequência também têm sido utilizadas com este mesmo objetivo da TENS. Porém, a ação destas correntes a respeito da analgesia ainda apresenta fundamentação escassa.

Correntes alternadas são caracterizadas por serem bifásicas, as quais apresentam conformação sinusoidal ou retangular e podem ser transmitidas com modulação em *burst* (pulsos de eletroestimulação liberados com pequenos intervalos de tempo entre eles, com frequências *bursts* entre 1 e 120 Hz) e com frequências que variam entre 1 e 10 kHz (Ward e Chuen, 2009; Ward, Oliver e Buccella, 2006). As correntes alternadas em *burst* (do inglês *Burst modulated alternating current*, BMAC), como as correntes russa, interferencial e aussie têm sido utilizadas por fisioterapeutas no processo de reabilitação para alívio da dor, uma vez que, devido a conformação destas, altas frequências podem superar a impedância da pele e a corrente pode excitar tecidos mais profundos, o que as torna mais confortáveis e eficazes que as correntes elétricas pulsadas, como a TENS, para os pacientes (Radhakrishnan *et al.*, 2003).

A corrente aussie (CA) é uma corrente de média frequência (1 kHz ou 4 kHz), modulada em baixa frequência (geralmente 50 Hz), com ondas elétricas em conformação simétrica, bifásica e retangular (Ward, Robertson e Ioannou, 2004). Além disso, esta corrente apresenta uma característica peculiar que a torna mais confortável que as demais correntes elétricas alternadas, visto que é possível ajustar a frequência *burst* para que

aconteça com curta duração. Com isto, ela é capaz de atingir tecidos mais profundos em menor intervalo de tempo (Ward e Chuen, 2009; Ward, Lucas-toumbourou e Mccarthy, 2009; Ward, Oliver e Buccella, 2006).

Estudos sobre a corrente aussie apontam que esta é eficaz no que diz respeito ao ganho de força muscular e torque (Ward, Lucas-toumbourou e Mccarthy, 2009; Ward, Robertson e Ioannou, 2004). Eles indicam que utilizar uma duração *burst* em 20% seja mais eficiente para se obter estes resultados, bem como uma frequência de pulso de 1kHz e *bursts* com duração de 2 ms. Indivíduos saudáveis que foram submetidos a terapia com corrente aussie apresentaram melhora da produção de torque e conforto quando comparados com os indivíduos que receberam terapia com corrente russa ou correntes pulsadas (Ward, Oliver e Buccella, 2006).

No tocante ao efeito hipalgésico da corrente aussie, os estudos realizados com indivíduos saudáveis indicam sua aplicação numa frequência de 4 kHz, que apresenta também maior conforto (Ward e Chuen, 2009; Ward, A. R e Oliver, 2007). Porém, estes estudos apresentam baixo rigor metodológico e alto risco de viés, o que restringe a compreensão dos efeitos terapêuticos desta corrente pelos resultados expostos. Além do mais, a carência de ensaios clínicos controlados randomizados e em sujeitos com quadro algico exacerbado contribuem para o baixo nível de credibilidade desta corrente com relação ao alívio da dor. Por conseguinte, o presente estudo teve, como objetivo, investigar o potencial efeito analgésico da corrente aussie em um modelo de hiperalgisia.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Dor

2.1.1 Aspectos conceituais

De acordo com a Sociedade Brasileira de Estudos em Dor (SBED), a dor pode ser classificada de diversas formas ao levar em consideração o tempo em que ela se manifesta. Além disso, ela pode ser caracterizada também pela intensidade e sobrecarga emocional do paciente (Henschke, Kamper e Maher, 2015). No que se refere ao tempo de duração, a dor pode ser aguda, a qual se manifesta por minutos ou algumas semanas, e podem ocorrer devido a lesões de tecidos ou órgãos por inflamação ou traumatismo, por exemplo, e geralmente cessa quando o estímulo físico e/ou bioquímico deixa de sinalizar ao sistema nervoso central a nocicepção. Contudo, em casos de subtratamento, ela pode se tornar crônica e durar vários meses ou anos (Mesrkey *et al.*, 1979).

Outra característica da dor é que ela pode ser um fator limitante para realização de atividades cotidianas. Os relatos de queixas álgicas na maioria dos casos em crianças e adolescentes são na região lombar, dores de cabeça e dores abdominais, e em adultos e idosos a alta prevalência é de dor lombar crônica (Henschke, Kamper e Maher, 2015). Essas condições, principalmente em casos de dor crônica, podem causar altos níveis de ansiedade e depressão que levam a piora da dor e da deficiência relacionada a ela (Lerman *et al.*, 2015). Além disso, o impacto deste sinal na economia devido ao afastamento dos trabalhadores é estimado em até 3,0% do PIB (Henschke, Kamper e Maher, 2015). Portanto, esses fatos geram a necessidade do desenvolvimento e estudo de técnicas e tratamentos efetivas para a resolução do quadro álgico.

2.1.2 Modelo experimental de dor inflamatória aguda

O modelo experimental de dor inflamatória aguda por injeção de carragenina/caolina, utilizado neste estudo, apresenta alto nível de confiabilidade na mimetização de dor articular. Este foi bem descrito por Sluka *et al.*, (1999) e Sluka (1993). Estudos têm utilizado este modelo no que concerne a terapias não-farmacológicas para testar o efeito terapêutico da Eletroestimulação Nervosa Transcutânea TENS no sistema analgésico endógeno com ativação de receptores opióides (Desantana *et al.*, 2009), investigar se a administração repetida de frequência moduladora da TENS evita o desenvolvimento de tolerância analgésica (Desantana, Santana-Filho e Sluka, 2008) e avaliar o papel de receptores opióides μ , δ e κ na em anti-hiperalgesia produzida por TENS de alta frequência (Sluka *et al.*, 1999).

2.2 Agentes eletroterapêuticos

Nos primórdios, para se alcançar a analgesia, a energia elétrica era utilizada, tendo como primeiros indícios o uso de peixes elétricos por egípcios para a analgesia em casos de lesões muito graves (Dolhem, 2008; Heidland *et al.*, 2012). Há indícios de que o físico romano Scribonus Largus (d.C. 47) foi um dos primeiros a prescrever o contato direto com peixe elétrico (peixe torpedo perto) em pacientes com queixas álgicas devido a gota, artrite ou dores de cabeça (Dolhem, 2008). Porém, este peixe é capaz de gerar descargas elétricas variando de menos de 8 até 220 volts, a depender da espécie, e a média atual utilizada nos tratamentos é de cerca de 50 volts (Heidland *et al.*, 2012).

Entre os séculos XVIII e XIX, este cenário de tratamento foi sendo modificado e substituído por terapias que utilizam eletricidade através de dispositivos criados por seres humanos. No início do século XX, essa forma de tratamento sofreu decaída devido à carência de evidências, já que o universo científico estava voltado para o crescente avanço no desenvolvimento de medicamentos analgésicos. Na segunda metade deste século, porém, a eletroterapia voltou a ser pesquisada e utilizada então como uma terapia alternativa ou complementar (Heidland *et al.*, 2012). Atualmente, a eletroterapia tem sido bastante utilizada na prática clínica como recurso para redução do quadro álgico como o

uso da TENS durante o trabalho de parto (Santana et al., 2016), da radiofrequência pulsada de alta tensão no tratamento de neuralgia refratária dos nervos infraorbitais (Luo et al., 2017) e corrente interferencial em dor lombar não específica (Corrêa et al., 2016).

2.2.3 Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (TENS)

A estimulação elétrica, um recurso não-farmacológico, tem sido bastante utilizada neste contexto e estudos comprovam seus efeitos analgésicos em diferentes formas de apresentação da dor enquadradas como aguda ou crônica (Desantana, Santana-Filho e Sluka, 2008; Ward e Chuen, 2009). A exemplo deste tipo de terapia, destaca-se a eletroestimulação nervosa transcutânea (TENS, do inglês *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*). Esta pode ser aplicada em baixa (4-10 Hz) ou alta frequência (100 Hz) (Ainsworth et al., 2006; DeSantana, Santana-Filho e Sluka, 2008).

A TENS apresenta seus mecanismos hipoalgésicos bem elucidados em diversos estudos experimentais que confirmaram a ativação de vias opióides endógenas pelo bloqueio de receptores δ e μ espinhais e supraespinhais (bulbo) (Kalra, Urban e Sluka, 2001; King et al., 2005). Além disso, ela estimula sistemas descendentes inibitórios por ativação de receptores opióides na medula, serotoninérgico (5-HT₂ e 5-HT₃) e colinérgicos a nível central (Kalra, Urban e Sluka, 2001; Radhakrishnan et al., 2003; Sluka, Kathleen A et al., 1999). Periféricamente, estas ativações acontecem em receptores μ opióides e α_2 adrenérgicos, além de reduzir a liberação da substância P (Desantana et al., 2009; Desantana, Santana-Filho e Sluka, 2008; Kalra, Urban e Sluka, 2001; King et al., 2005; Radhakrishnan e Sluka, 2003; Sluka, Kathleen A et al., 1999).

2.2.2 Corrente interferencial e corrente russa

A corrente interferencial (CI) é um tipo de estimulação elétrica alternada de média, mas modulada em baixa frequência, sendo 50 Hz a modulação mais aceita pelos pacientes (Bae e Lee, 2014). A média frequência é um importante fator para redução da impedância da pele e a corrente então alcançar regiões mais profundas do corpo (Araújo et al., 2014; Artioli e Bertolini, 2012).

Apesar de ainda não ter seus mecanismos bem elucidados, a CI tem sido utilizada em diversos tratamentos, como para dor lombar crônica não específica (Corrêa *et al.*, 2016), osteoartrite (Burch *et al.*, 2008; Gundog *et al.*, 2012) e fibromialgia (Almeida *et al.*, 2003; Moretti *et al.*, 2012). Em modelo animal de dor inflamatória, com aplicação subcutânea de formalina e carragenina na pata traseira, o tratamento com esta corrente diminuiu da hiperalgesia mecânica primária e do edema (Jorge *et al.*, 2006).

A corrente russa é também uma corrente alternada, bifásica, com frequência modulada em 2,5 kHz e, devido a estas conformações, ela é capaz de estimular contração musculares profundas. Por isso, ela tem sido utilizada para aumento do torque (Ward e Shkuratova, 2002).

2.2.1 Corrente aussie

A corrente aussie, chamada de corrente alternada de média frequência modulada em *burst* (BMAC, do inglês *burst-modulated medium-frequency alternating current*) (Ward, Robertson e Ioannou, 2004), foi desenvolvida na Austrália pelo pesquisador Alex Ward. A mesma apresenta uma conformação de corrente alternada de média frequência em kHz e se diferencia das correntes interferencial e russa pelo ajuste em *burst*, fenômeno em que há um tempo de eletroestimulação intervalada por momento *off*, que permite ao paciente um maior conforto durante a sua aplicação quando comparado as duas anteriores (Ward e Chuen, 2009).

Ward, Robertson e Ioannou (2004) avaliaram o ganho de força e melhora do torque ao mesmo passo que o nível de desconforto ao se aplicar diferentes frequências em kHz utilizando correntes alternadas em 16 sujeitos saudáveis (com distribuição igual entre os sexos) com idades entre 19 e 52 anos. Para isto, em duas sessões de estimulação elétrica foram realizadas 41 condições que o aparelho permitia, sendo estas por combinações de seis frequências e oito ciclos e foi solicitado que cada indivíduo relatasse a intensidade máxima tolerada. Em cada sessão, essas combinações foram realizadas de forma aleatória e os indivíduos informavam sobre sensações de desconforto, com eletrodos posicionados para estimular os extensores do punho, e frequências de teste de 0,5, 1, 2, 5, 4, 10 e 20 kHz. Após a estimulação, o torque isométrico dos extensores do punho foi avaliado com um aparelho específico para tal produzido por Ward e Robertson

(1998) no qual o braço permanece imobilizado e um medidor de força (alcance de 0 a 500 N, com uma resolução de $\pm 0,2$ N) fica ligado ao braço de articulação do aparelho. Os resultados mostraram que, para a produção máxima de torque a frequência de 1 kHz é sugerida como a melhor para a produção do torque, sendo a frequência de 2,5 kHz uma espécie de limite de conforto.

A efetividade da produção de torque extensor foi avaliada utilizando-se as correntes russa, pulsada de baixa frequência (TENS) e aussie (Ward, Oliver e Buccella, 2006). Para tal, foram recrutados 32 indivíduos saudáveis, com idades entre 19 e 55 anos, os quais participaram de uma única sessão de teste de 15 minutos. O valor do torque máximo isométrico dos extensores do punho foi considerado e os sujeitos informavam quando se sentiam desconfortáveis com a corrente. Observou-se que a corrente aussie foi capaz de melhorar a produção do torque com menor nível de desconforto em indivíduos saudáveis, utilizando frequência de pulso de 1 kHz e *bursts* com duração de 2 ms. Além disso, a corrente russa foi capaz de produzir menor torque e força quando comparada a corrente pulsada, mesmo aquela sendo mais confortável. Porém, os efeitos a longo prazo não foram avaliados e há necessidade de estudos em condições clínicas para avaliar o potencial ganho de força muscular.

No que tange aos efeitos hipoalgésicos da corrente aussie, há carência de estudos. Em um estudo, foram comparados os efeitos hipoalgésicos das correntes aussie e da corrente pulsada de baixa frequência (TENS). Para tal, foram recrutados 22 indivíduos saudáveis e avaliado o limiar de dor, que, de acordo com o artigo, este foi mensurado através da contagem em segundos em que os sujeitos suportavam a imersão de uma mão em água quente (37°C) e fria (0°C) e subsequente aplicação das correntes. e estudos mostram que utilizar a corrente aussie em uma frequência de 4 kHz com *burst* de 4 ms gera menor desconforto e tem sido sugerido para tais fins (Ward, Lucas-toumbourou e Mccarthy, 2009; Ward, Oliver e Buccella, 2006). Porém, o protocolo na TENS utilizado neste estudo para obtenção de efeitos hipoalgésicos não corrobora o que tem sido descrito na literatura como apresentando melhores resultados, o que pode ter alguma interferência nos resultados.

A corrente aussie, modalidade terapêutica nova, no que se refere ao seu efeito hipoalgésico ainda tem sido pouco estudada. Além disso, a maioria dos estudos que referenciam este efeito foram realizados pelo mesmo grupo de pesquisa e sempre com indivíduos saudáveis, e, por conseguinte, a ação da corrente aussie é hipotética. Portanto, o presente estudo foi o primeiro experimento pré-clínico que investigou o potencial efeito

analgésico em modelo que mimetiza dor inflamatória aguda afim de fundamentar o uso deste tipo de eletroestimulação.

3 OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Avaliar o potencial efeito da corrente aussie na nocicepção e no comportamento motor em modelo animal de dor articular inflamatória.

3.2. Objetivos Específicos

- Analisar se a corrente aussie diminui a hiperalgesia e altera a sensibilidade térmica e o comportamento motor imediatamente após a indução em modelo animal de dor inflamatória.

- Investigar resposta nociceptiva, sensibilidade térmica e comportamento motor decorrente da aplicação da corrente aussie num intervalo de cinco dias consecutivos neste modelo.

4 MÉTODOS

4.1 Animais

Para este estudo, foram utilizados 36 ratos *Wistar* machos (250 a 350 g, provenientes do Biotério do Laboratório de Pesquisa em Neurociências da Universidade Federal de Sergipe) após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Universidade Federal de Sergipe (CEPA/UFS; protocolo nº 31/2016). Foram seguidas as normas e recomendações da Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório (CONCEA) e da *International Association for the Study of Pain* (IASP). Os animais foram mantidos no Laboratório de Pesquisa em Neurociências, com água e alimento *ad libidum*. Foi respeitado o ciclo claro-escuro de 12 h, com temperatura de 21°C, sendo todas as manipulações realizadas durante o ciclo claro.

4.2 Indução da inflamação

A inflamação foi induzida no joelho direito de todos os animais através da injeção intra-articular de uma mistura de 3% de carragenina e 3% de caolina (0,1 mL em salina estéril, pH 7,2 a 7,4), estando o animal levemente anestesiado com isoflurano vaporizado (inicialmente a 5% e mantido a 2%)(Desantana, Santana-Filho e Sluka, 2008; Sluka e Westlund, 1993; Zhu *et al.*, 2012).

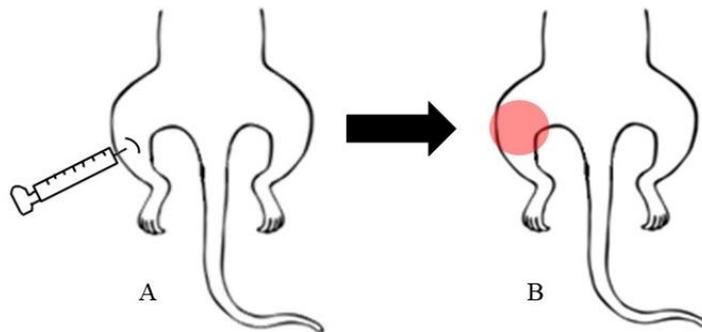


Figura 2. A. Indução da inflamação articular com injeção na região intra-articular do joelho direito utilizando uma mistura de 3% de carragenina e 3% de caolina (0,1 mL em salina estéril, pH 7,2 a 7,4). B. Região de inflamação e edema. Arquivo do Laboratório de Pesquisa em Neurociências – UFS.

4.3 Grupos experimentais

Todas as coletas dos dados comportamentais foram realizadas pelo mesmo investigador. Os animais foram distribuídos aleatoriamente entre os grupos controle e tratamento, um único indivíduo realizou todas as avaliações além de ter sido mascarado e o aplicador da terapia não interferiu nas avaliações.

Foram utilizados 36 animais distribuídos nos seguintes grupos que seguem no quadro 1.

Quadro 1: Distribuição dos grupos experimentais de acordo com os parâmetros da corrente aussie, dose de morfina aplicada e número de animais por grupo.

Grupo	Frequência carreadora (kHz)	Frequência de <i>burst</i> (Hz)	Intensidade da corrente	Dose de morfina (mg/kg)	N de animais por grupo
Controle negativo	-	-	-	-	6
AFS	4	50	Sensorial	-	6
BFS	1	50	Sensorial	-	6
AFM	4	50	Motora	-	6
BFM	1	50	Motora	-	6
Morfina	-	-	-	5,0	6

N (Número), AFS (Alta frequência sensorial), BFS (baixa frequência sensorial), AFM (Alta frequência motora), BFM (baixa frequência motora), e grupo morfina.

4.4 Delineamento experimental

Primeiramente, os animais foram aclimatados por dois dias consecutivos (D-1 e D-2). Posteriormente, antes da aplicação da solução de carragenina e caolina, os animais foram avaliados quanto à nocicepção e desempenho motor (D0). No dia seguinte (D1), 24h após a indução da inflamação, os animais foram submetidos as avaliações da hiperalgesia primária, secundária e térmica, além do desempenho motor.

Após estas mensurações, foi realizado o tratamento de acordo com a distribuição e intervenção e estas avaliações foram realizadas nos momentos 0, 2, 4, e 6 h. Nos quatro dias posteriores (D2 ao D5), todas as avaliações foram realizadas anteriormente a cada intervenção e imediatamente após estas.

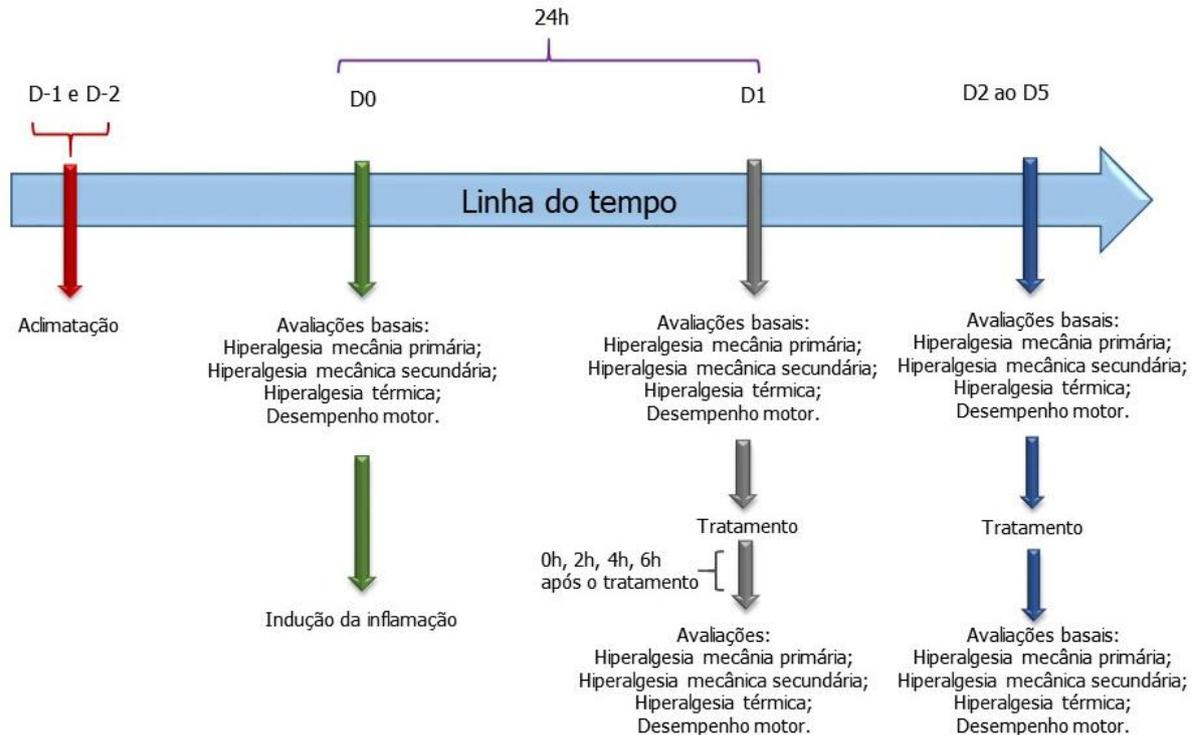


Figura 2. Linha do tempo do delineamento experimental

4.5 Protocolo de aplicação da corrente aussie

Para a aplicação da corrente aussie, foi utilizado o estimulador Neurodyn Aussie Sport (Ibramed®, Amparo, SP, Brasil) com a corrente sendo aplicada através de eletrodos de carbono de 0,5 polegadas de diâmetro, os quais foram fixados à pele do animal com gel aquoso. Para isto, a superfície do eletrodo foi colocada sobre a pele previamente tricotomizada, recebendo frequência de 1 kHz (baixa) ou 4 kHz (alta) enquanto estivessem levemente anestesiados com isoflurano (2% - 4%). O tempo de aplicação da corrente foi de 20 minutos. Além disso, a duração de *burst* foi de 4 ms e a frequência em *burst* foi de 50 Hz. As avaliações imediatas iniciaram com cerca de 10 minutos após o fim da anestesia.

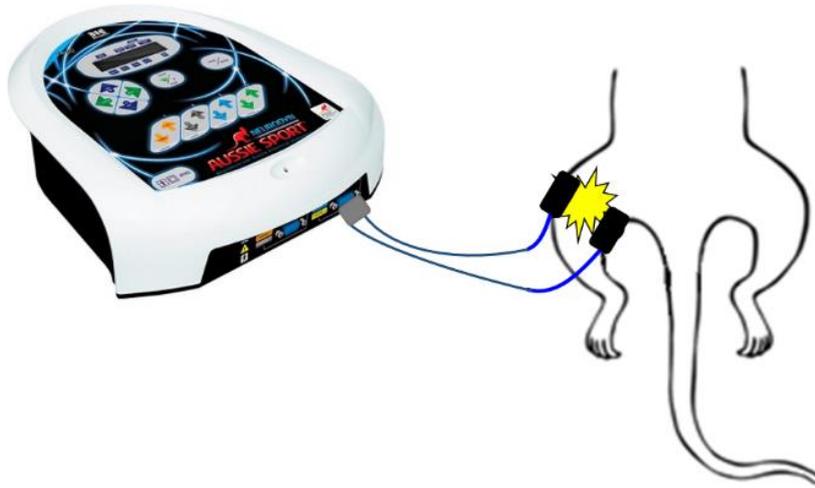


Figura 3. Representação da aplicação da corrente aussie. Arquivo: Laboratório de Pesquisa em Neurociências – UFS.

Os animais alocados no grupo controle negativo não receberam aplicação da corrente, porém permaneceram levemente anestesiados e com os eletrodos acoplados a pele com o aparelho desligado. Assim como nos grupos terapêuticos, as avaliações imediatas iniciaram com cerca de 10 minutos após o fim da anestesia. Este procedimento foi realizado nos cinco dias seguintes após a indução da artrite.

4.6 Protocolo de aplicação da morfina

Para a aplicação da morfina, os animais foram levemente anestesiados com isoflurano (2% - 4%). As doses foram aplicadas na região intraperitoneal e as avaliações imediatas iniciaram após 30 minutos. Foi utilizado sulfato de morfina (Dimorf[®] Cristália, Itapira, SP, Brasil, com volume administrado de 5 mg/kg) (Skyba, Radhakrishnan e Sluka, 2005). Este procedimento foi realizado também nos cinco dias seguintes após a indução da artrite.

4.7 Mensurações comportamentais

4.7.1 Hiperlagesia Mecânica Primária

A sensibilidade mecânica primária foi mensurada utilizando o *Tweezer* (The University of Iowa, Iowa City, IA, EUA), o qual consiste numa pinça com dois sensores acoplados na parte interna, os quais registram a tensão que é transduzida para um aparelho digital, o qual registra o valor da força aplicada. Para avaliar o limiar mecânico, o animal foi colocado num contensor enquanto o avaliador pressionava, com a ponta da pinça, a região medial e lateral do membro posterior direito em extensão. A compressão foi mantida até que o animal recolhesse a pata ou vocalizasse.

A força máxima aplicada até que uma destas reações acontecesse foi registrada como o limiar de retirada. Três tentativas, com 5 minutos de intervalo, foram realizadas e a média foi registrada (Desantana, Santana-Filho e Sluka, 2008).



Figura 4. Avaliação da sensibilidade mecânica primária utilizando tweezer. A) Aparelho tweezer. B) Realização do teste com a pata traseira do animal em extensão e pinça posicionada na região látero-medial do joelho. Arquivo Laboratório de Pesquisa em Neurociências – UFS.

4.7.2. Hiperalgisia Mecânica Secundária

Para a avaliação do limiar mecânico de retirada da pata, foi utilizado o analgesímetro digital (Insight®, Ribeirão Preto, SP, Brasil), um aparelho que traduz o valor da pressão aplicada, utilizando um contador digital que faz este registro em grama/força. Para tal procedimento, dois dias antes da indução da inflamação e 30 minutos que precediam a avaliação basal de cada dia, os animais foram colocados em cubículos transparentes com superfície de metal vazada para aclimatação (Desantana *et al.*, 2009; Desantana, Santana-Filho e Sluka, 2008). A ponta do analgesímetro foi aplicada perpendicular e diretamente na superfície plantar das patas traseiras, promovendo uma pressão nestas até o momento em que o animal manifestasse comportamento de retirá-la mediante o estímulo (Gopalkrishnan, Priya e Sluka, 2000). Este procedimento foi realizado em triplicata na pata direita e a média das três tentativas foi registrada como o limiar mecânico, e interpretada como hiperalgisia mecânica secundária (cutânea). Esse método tem indicado extrema confiabilidade estatística (Sluka, Kathleen A *et al.*, 1999).



Figura 5. Avaliação do limiar de retirada da pata utilizando o analgesímetro. A) Aparelho analgesímetro e transdutor. B) Plataforma vazada. Animais com as patas apoiadas na superfície para arealização do teste. Arquivo Laboratório de Pesquisa em Neurociências – UFS.

4.7.3 Hiperalgesia Térmica

Para mensurar a latência térmica, foi utilizado o *Hot Plate* (Insight®, Ribeirão Preto, SP, Brasil), o qual consiste em uma superfície aquecida com um tubo de acrílico aberto em cima para confinamento dos animais. Durante o teste, a temperatura foi fixada em $50\pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Os animais foram colocados, separadamente, na superfície aquecida do aparelho, e o intervalo de tempo (em segundos, com limite máximo de 20 segundos para evitar lesões que possam ocorrer após este intervalo de tempo) entre a colocação do animal e a manifestação do comportamento de pular, lambe as patas anteriores ou flinch das patas posteriores foram registrados como a latência de resposta do animal (Kuphal, Fibuch e Taylor, 2007; Lavich *et al.*, 2005; Luszczki *et al.*, 2012; Menendez *et al.*, 2002)



Figura 6. A) Aparelho hot plate utilizado para mensuração da latência térmica dos animais. B) Reação do animal durante a realização do teste. Arquivo Laboratório de Pesquisa em Neurociências – UFS.

4.7.4 Monitor de Atividades

Para a avaliação da atividade locomotora exploratória, foi utilizado o monitor de atividades-IR (Insight®, Ribeirão Preto, SP, Brasil), um equipamento que consiste numa caixa de acrílico com dimensões (C x L x A: 500 x 480 x 500 mm), com 16 sensores de infravermelho do lado externo da caixa para a captação dos movimentos e estas informações serem traduzidas em gráficos do caminho efetuado pelo animal, bem como planilha de dados no Excel (Filippin *et al.*, 2013).

Para tal, os animais foram colocados isoladamente na arena e imediatamente o *timer* foi ativado para que o animal tivesse 15 segundos de aclimação no ambiente e, em sequência, a locomotora foi monitorizada por 5 minutos a cada teste realizado (Bessa *et al.*, 2013). Além destas funções, o aparelho é capaz de realizar a contagem de vezes em que o animal fica em pé, do tempo de descanso do animal e de movimentos estereotípicos (coçar). Para análises deste estudo, foi avaliada a distância percorrida pelos animais no referido tempo (Viacava *et al.*, 2014).



Figura 7. Aparelho monitor de atividade utilizado para mensuração da atividade locomotora dos animais. Arquivo Laboratório de Pesquisa em Neurociências – UFS.

4.8 Descarte dos animais

Ao final dos experimentos, os animais foram eutanasiados com administração intraperitoneal de Tiopental no quadrante abdominal inferior direito numa dose 150mg/kg. Após este procedimento, os animais foram colocados em sacos plásticos para material infectante e submetidos à coleta seletiva de lixo biológico seguindo a rotina da UFS.

4.9 Análise estatística

Em todas as séries experimentais, foi utilizado o teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov para determinar se os dados seguiam ou não distribuição normal. Os resultados foram expressos em média +/- EPM. Diferenças entre os grupos foram analisadas pela ANOVA de duas vias com o teste *post hoc* de Tukey. O programa de análise estatística *Graph Prism* foi utilizado para as avaliações. Os dados considerados como *outlier* foram analisados por meio do *Z score* para homogeneidade. O valor de p menor que 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

5 RESULTADOS

Os dados referentes a hiperalgesia mecânica primária, secundária, térmica e atividade locomotora estão expressas nas figuras 8, 9, 10 e 11 respectivamente. Foi observada redução de todas estas variáveis em todos os grupos quando comparados os tempos basal e pós-indução da inflamação. Além disso, houve aumento significativo destas variáveis nas avaliações realizadas imediatamente após o tratamento com morfina (dose 5,0 mg/kg) e nas avaliações por cinco dias consecutivos após o tratamento com este medicamento. Porém, não houve alteração dos valores dos grupos tratados com a corrente aússie ou grupo controle.

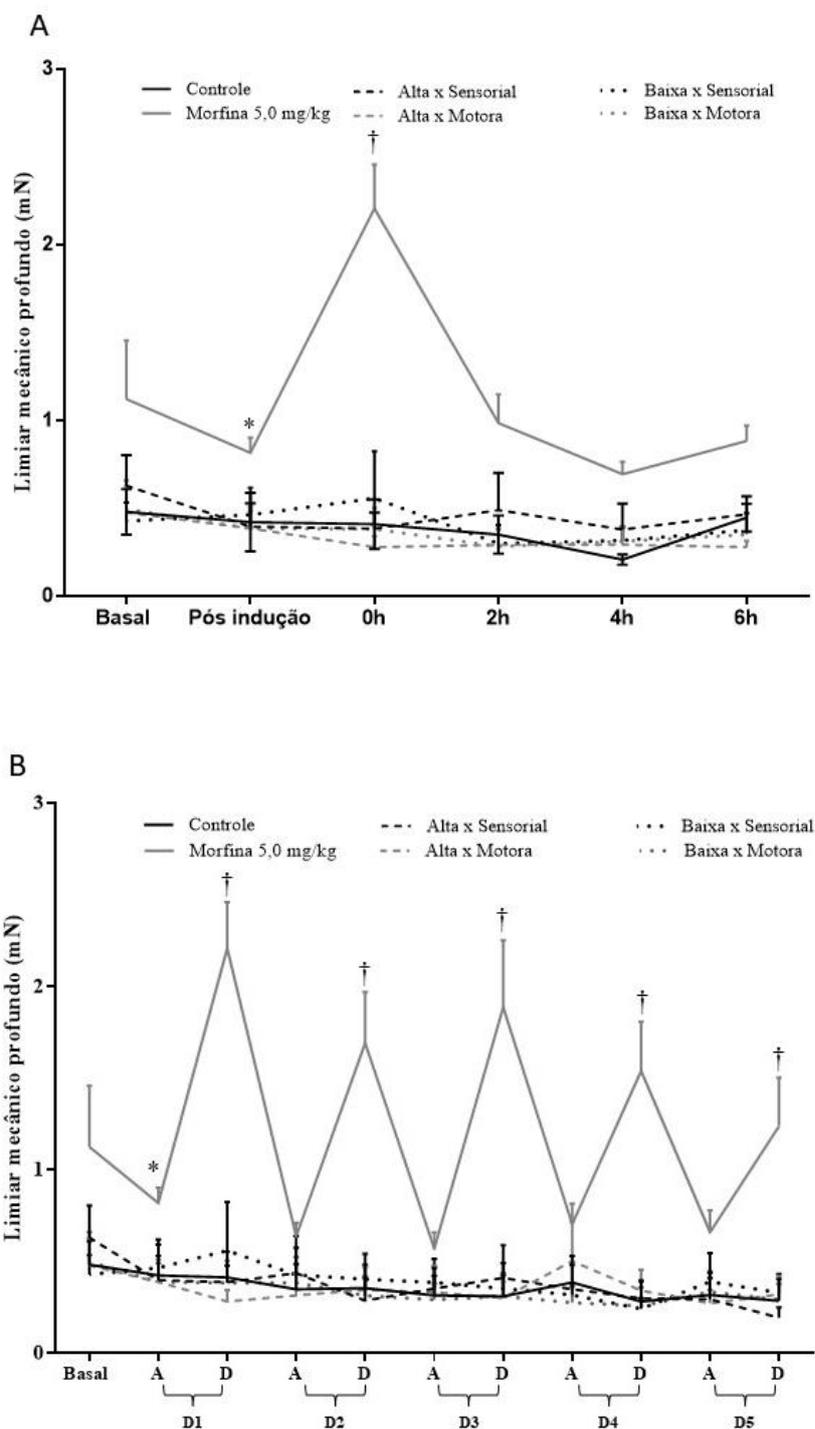


Figura 8. Limiar mecânico profundo (em milímetro) mensurado utilizando-se o *Tweezer* em animais com artrite tratados com corrente aussie com alta frequência (intensidade sensorial ou motora), baixa frequência (em intensidade sensorial ou motora), controle ou morfina de 5mg/kg. Dados fornecidos como média \pm erro padrão da média. ANOVA de duas vias com pós-teste de Tukey. A) Avaliações no momento antes da injeção (basal), 24 horas após a injeção (pós-indução), 0, 2, 4 e 6h após o tratamento, * $p < 0,002$ em comparação com a linha de base, † $p < 0,002$ em relação a tempo de pré-tratamento e em relação a outros grupos. B) avaliações no momento antes da injeção (Basal), 24 horas após a injeção (pós-indução) nos momentos anteriores (A) e após os tratamentos (D) nos dias 1, 2, 3, 4 e 5, † $p < 0,004$ em relação ao tempo de pré-tratamento e em relação aos demais grupos.

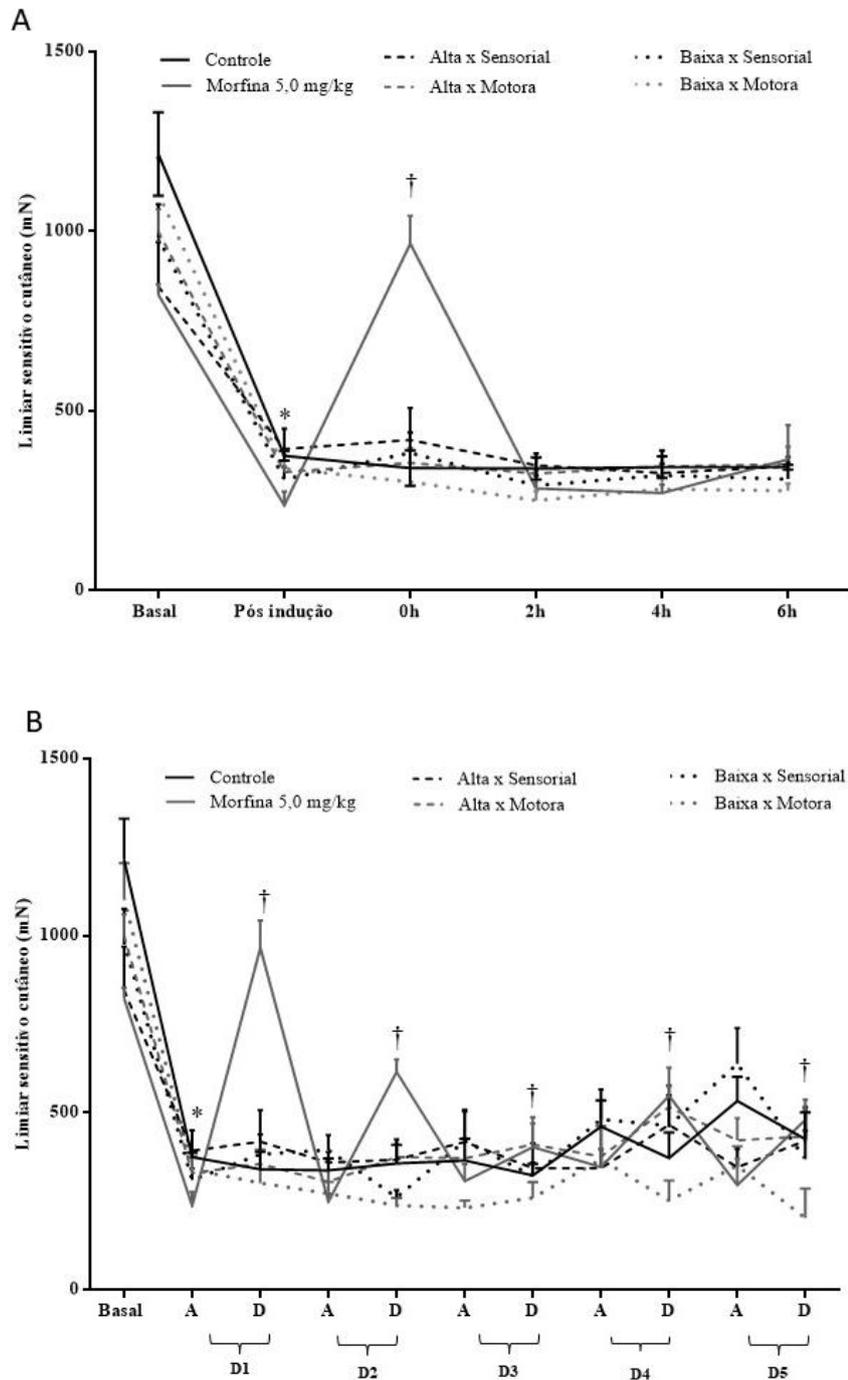


Figura 9. Limiar sensitivo cutâneo (em milinewtons), mensurado utilizando-se o analgesímetro digital em animais com artrite tratados com corrente aussie com alta frequência (intensidade sensorial ou motora), baixa frequência (em intensidade sensorial ou motora), controle e morfina de 5mg / kg. Dados fornecidos como média \pm erro padrão da média. ANOVA de duas vias com pós-teste de Tukey. A) Avaliações no momento antes da injeção (Basal), 24 horas após a injeção (pós-indução), 0, 2, 4 e 6h após o tratamento, * $p < 0,002$ em relação ao basal, † $p = 0,002$ em relação ao tempo de pré-tratamento e em relação aos outros grupos. B) Avaliações no momento antes da injeção (Basal), 24 horas após a injeção (pós-indução), nos momentos anteriores (A) e após os tratamentos (D) nos dias 1, 2, 3, 4 e 5, * $p < 0,004$ em comparação com o basal, † $p < 0,01$ em relação ao tempo de pré-tratamento.

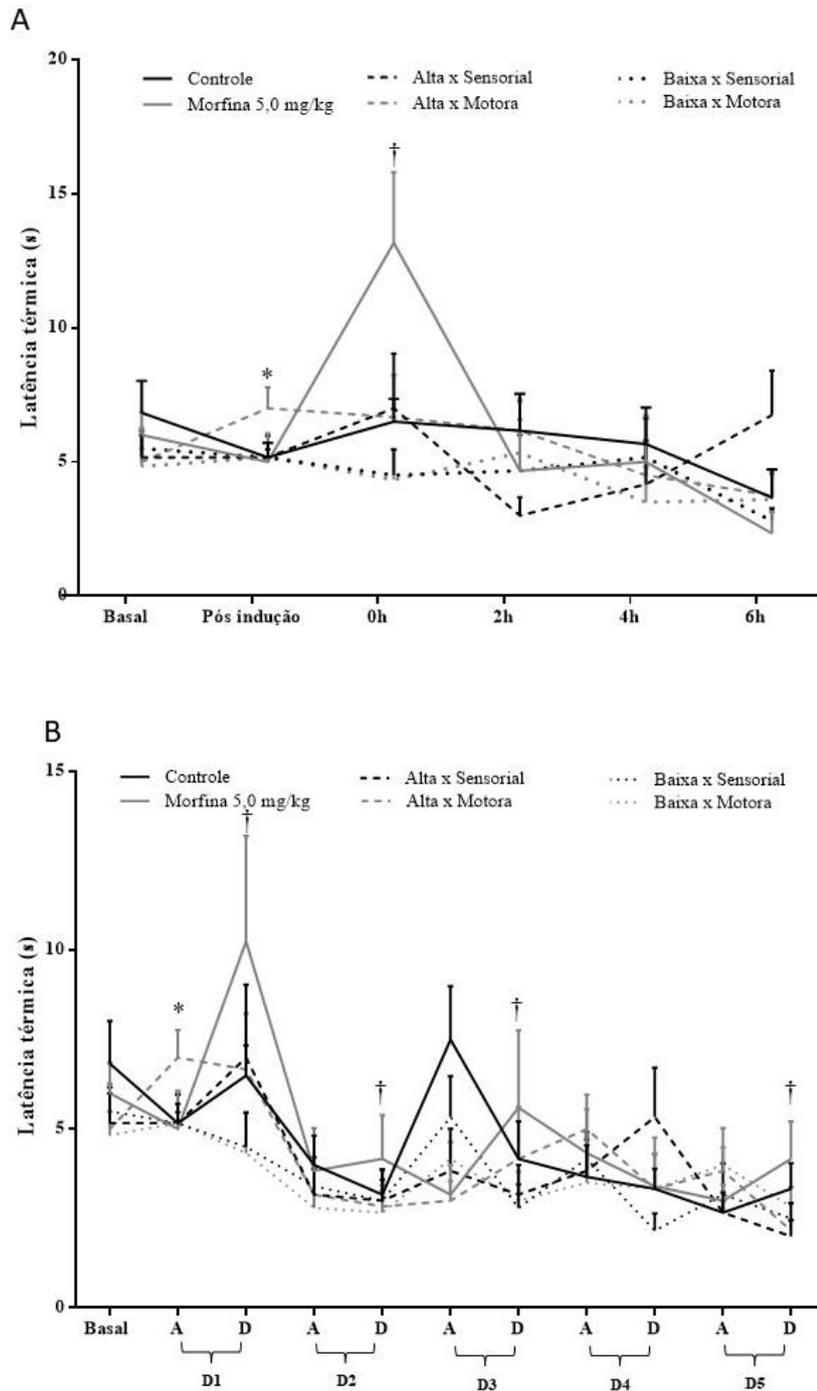


Figura 10. Latência térmica (em segundos), mensurado utilizando-se o *Hot plate* em animais com artrite tratada com corrente aussie com alta frequência (sensorial ou intensidade do motor), baixa frequência (na intensidade sensorial ou motora), controle e morfina de 5mg/kg. Dados fornecidos como média \pm erro padrão da média. ANOVA de duas vias, com pós-teste de Tukey. A) avaliações no momento antes da injeção (Basal), 24 horas após a injeção (pós-indução), 0, 2, 4 e 6h após o tratamento, † $p < 0.002$ em relação ao tempo de pré-tratamento e em relação aos outros grupos. B) Avaliações no momento antes da injeção (Basal), 24 horas após a injeção (pós-indução), nos momentos anteriores (A) e após os tratamentos (D) nos dias 1, 2, 3, 4 e 5, † $p < 0,02$ em relação ao tempo de pré-tratamento.

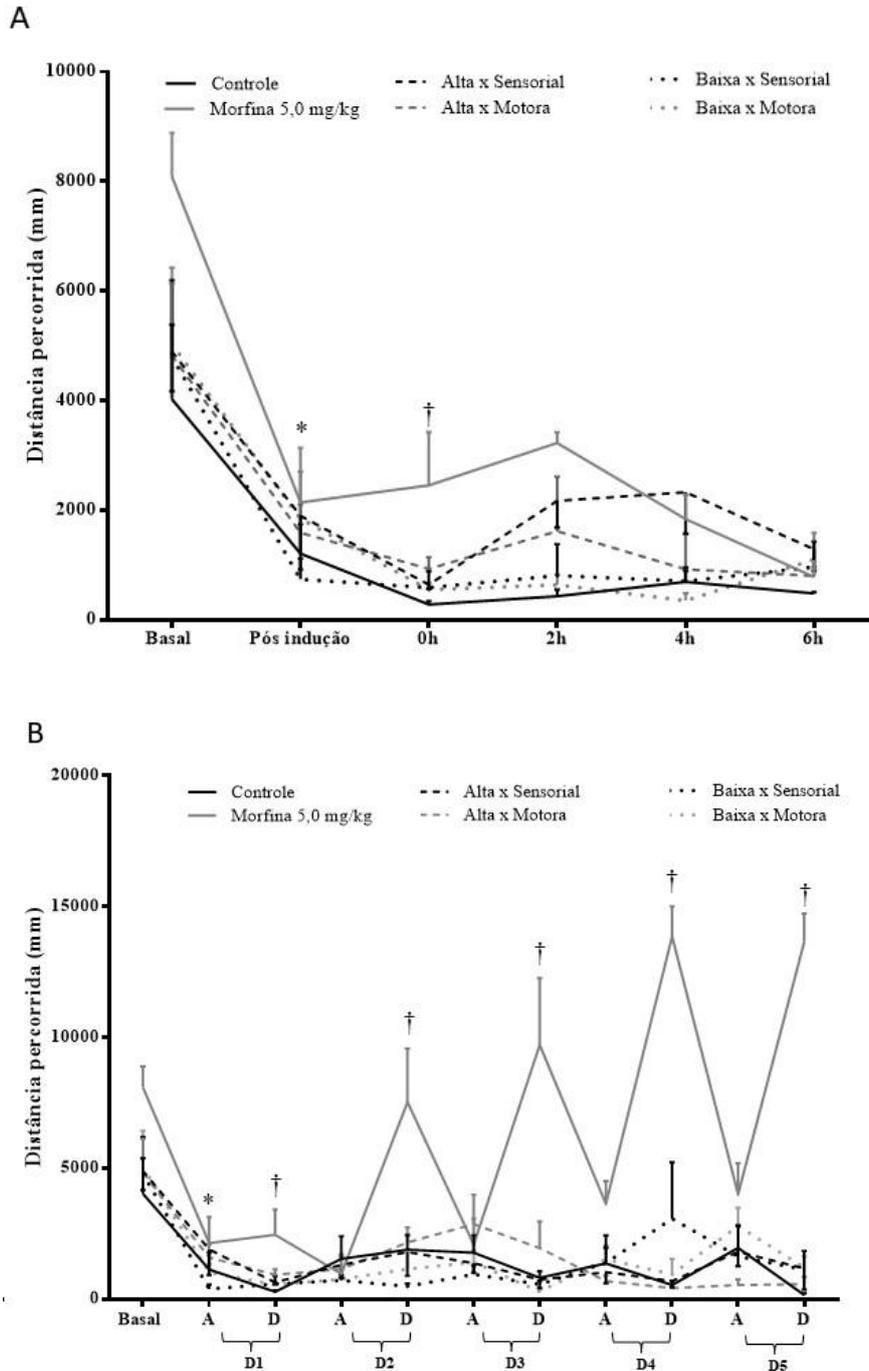


Figura 11. Distância percorrida (em milímetros), mensurada utilizando-se o monitor de atividades em animais com artrite tratados com aussie com alta freqüência (intensidade sensorial ou motora), baixa freqüência (na intensidade sensorial ou do motor), controle e morfina de 5mg / kg. Dados fornecidos como média \pm erro padrão da média. ANOVA de duas vias, com pós-teste de Tukey. A) Avaliações no momento antes da injeção (Basal), 24 horas após a injeção (pós-indução), 0, 2, 4 e 6h após o tratamento, * $p < 0,002$ em comparação com o basal, † $p < 0,03$ em comparação com o pré-tratamento. B) Avaliações no momento antes da injeção (Basal), 24 horas após a injeção (pós-indução), nos momentos anteriores (A) e após os tratamentos (D) nos dias 1, 2, 3, 4 e 5, * $p < 0,04$ em comparação com o basal, † $p < 0,0001$ em relação ao tempo de pré-tratamento.

5 DISCUSSÃO

O presente estudo evidenciou que a corrente aussie não foi efetiva para redução da hiperalgesia em sua aplicação durante 20 minutos em animais artríticos. Esse é o primeiro estudo experimental que avaliou a hiperalgesia mecânica primária, secundária e a térmica, além do desempenho motor sobre o possível efeito da corrente aussie após repetidas aplicações em diferentes dias em um modelo animal de dor. Para tal, foram utilizados diferentes protocolos de intervenção com as intensidades sensorial e motora combinadas com alta e baixa frequências, assim como grupos controle negativo e controle positivo, este tratado com morfina. Porém, não ocorreu hipoalgesia nas primeiras seis horas pós-tratamento com esta corrente, sendo que as avaliações iniciaram 10 minutos após cessada a aplicação da eletroestimulação, tempo para que o animal estivesse totalmente acordado, e realizadas a cada duas horas a fim de evitar estresse decorrente da manipulação ao longo dos testes comportamentais.

Diferentemente de outros estudos que utilizaram o mesmo modelo de dor inflamatória e que apresentaram redução da sensibilização dos nociceptores periféricos (Desantana *et al.*, 2009; Sluka *et al.*, 1999; Sluka, Lisi e Westlund, 2006) no presente estudo não foram observadas diferenças significativas entre os grupos tratados e o controlado por placebo, desconforme do que ocorreu com o grupo tratado com morfina, o grupo controle positivo. Pode-se especular, então, que os tratamentos não surtiram efeito na redução da nocicepção secundária imediatamente após a intervenção ou após repetidas aplicações em dias sequenciais ao utilizar os parâmetros previamente citados.

Um estudo que avaliou a atividade da TENS no sistema analgésico endógeno com ativação de receptores opióides em modelo de dor animal utilizando mistura de caolina e carragenina, como no presente estudo. Foram aplicadas frequências de 100 Hz (alta) e 4 Hz (baixa) com duração de pulso de 100 μ s e intensidade sensorial durante 20 minutos de estimulação. Observou-se que houve redução da hiperalgesia primária nos grupos tratados com ambas as frequências e a combinação delas para o tratamento reduz a tolerância (Desantana *et al.*, 2009; Desantana, Santana-Filho e Sluka, 2008). Todavia, presente estudo utilizou o mesmo modelo de dor inflamatória e instrumento para avaliar a hiperalgesia primária (*Tweezer*) e não foram identificadas diferenças significativas para esta avaliação, conjecturando que não houve redução da hiperalgesia primária nos grupos submetidos a aplicação da corrente aussie nas intensidades sensorial ou motora. Pode-se

sugerir que haja alguma relação na diferença das frequências entre a TENS e a corrente aussie uma vez que o intervalo *burst* (período em que há passagem da corrente, 4 ms) sugerido como suficiente para provocar hipoalgesia (Ward e Oliver, 2007) é maior que o tempo de eletroestimulação da TENS (100 μ s) mesmo em intensidade apenas sensorial (Desantana *et al.*, 2009) o que pode sugerir que o intervalo *burst* de eletroestimulação da corrente aussie não seja capaz de ativar nociceptores e provocar a hipoalgesia.

O analgesímetro digital é um instrumento para avaliar a hiperalgesia primária ou secundária, a depender do modelo animal utilizado no estudo (Vivancos *et al.*, 2004). Essas mesmas variáveis podem ser mensuradas através dos filamentos de Von Frey de acordo com o método Dixonup-down (Dixon, 1980; Gundog *et al.*, 2012) em que o limiar analisado se dá através da retirada da pata do animal após flexão do filamento na face plantar. Porém, estes filamentos apresentam valores específicos, diferentemente do analgesímetro digital que fornece o valor exato, portanto, mais específico. Diferentemente de outros estudos que utilizaram o mesmo modelo de dor inflamatória e que apresentaram redução da sensibilização dos nociceptores periféricos (Desantana *et al.*, 2009; Sluka *et al.*, 1999; Sluka, Lisi e Westlund, 2006) no presente estudo não foram observadas diferenças significativas entre os grupos tratados e o controlado por placebo, desconforme do que ocorreu com o grupo tratado com morfina, o grupo controle positivo. Pode-se especular, então, que os tratamentos não surtiram efeito na redução da nocicepção secundária a curto prazo ou após repetidas aplicações em dias sequenciais.

Os efeitos hipoalgésicos da TENS de baixa e alta frequência, no mesmo modelo animal, persistiram por 12 h e 24 h, respectivamente, uma vez que houve redução da latência térmica avaliada em intervalos de 4 h pós-tratamento (Sluka *et al.*, 1999). Além disso, vários estudos que utilizam a TENS com finalidade hipoalgésica em humanos (Desantana, Sluka e Lauretti, 2009; Liebano *et al.*, 2011) e em modelos experimentais (DeSantana *et al.*, 2008; Gopalkrishnan e Sluka, 2000; King *et al.*, 2005; Sluka *et al.*, 1999; Sluka e Chandran, 2002; Sluka, Lisi e Westlund, 2006) realizam a aplicação desta eletroestimulação durante 20 min, tempo que foi levado em consideração para aplicação da corrente aussie neste estudo.

A sensibilidade térmica e nocicepção são ativadas por diferentes receptores e fibras aferentes (Green e Akirav, 2010). Para este estudo foi utilizado o aparelho *Hot plate* para avaliar a hiperalgesia térmica, uma forma de avaliação da sensibilização central (Masocha, Kombian e Edafiogho, 2016) e não foi observada redução da hiperalgesia térmica nos grupos tratados com a corrente aussie.

Em modelo animal de artrite é comum utilizar o monitor de atividades para avaliar a atividade locomotora exploratória (Filippin *et al.*, 2013; Hartog, Hulsman e Garssen, 2009). Neste teste, o animal está livre para se movimentar numa arena na qual ações dos animais, como deslocamento, são captadas num pré-determinado intervalo de tempo (Filippin *et al.*, 2013). Um estudo avaliou o efeito de tratamento farmacêutico com metotrexato sobre desenvolvimento de artrite e locomoção de um grupo em modelo animal de osteoartrite (Hartog, Hulsman e Garssen, 2009) e concluíram que existe uma forte correlação entre a artrite e a redução da locomoção, sendo que o tratamento com o metotrexato reduziu a gravidade da artrite e foi benéfico para a melhora da atividade locomotora dos animais tratados, mostrando o potencial que o monitor de atividades tem em consistir numa forma de avaliação quantitativa não invasiva simples e efetiva. No presente estudo foi observado que não houve melhora na atividade locomotora exploratória dos animais tratados com a corrente aussie, apenas no grupo morfina. Portanto, esta forma de eletroestimulação utilizada com os parâmetros citados anteriormente não foi suficiente para provocar melhora da locomoção dos animais.

Para o manejo da dor, a morfina, um potente opióide, é uma das mais prevalentes formas de tratamento farmacológico utilizados (Eidson e Murphy, 2014). No presente estudo o grupo que recebeu intervenção com esta droga foi observada redução da hiperalgesia mecânica cutânea, profunda e térmica, além da melhora na atividade locomotora exploratória imediatamente após o tratamento e após aplicações em diferentes dias. Esses dados corroboram referências da literatura em que o efeito da morfina foi testado em modelo de osteoartrite induzido por carragenina e foi observado redução da hiperalgesia primária e secundária (Gopalkrishnan e Sluka, 2000). Pesquisas experimentais utilizam-se das mesmas ferramentas selecionadas para este estudo, sendo consideradas com alta confiabilidade estatística para identificar o quanto o tratamento pode promover antinocicepção (Gopalkrishnan, Priya e Sluka, 2000; Sluka, Kathleen A *et al.*, 1999).

Agripino (2017) realizou um ensaio clínico controlado e randomizado para avaliar o efeito hipoalgésico da corrente aussie em indivíduos saudáveis. Foram recrutados indivíduos de ambos os sexos, com idade entre 18 e 45 anos, alocados em três grupos: corrente aussie com frequência portadora de 1 kHz ou 4 kHz, ambos com duração de *burst* de 2 ms, frequência *burst* de 50 Hz e intensidade motora ajustada a cada cinco minutos; e um grupo placebo com auxílio de um dispositivo o qual cessava a passagem da corrente após os 40 segundos iniciais. Em todos os grupos, o protocolo de aplicação

durou 20 minutos. Foi observado que os grupos que receberam a corrente com frequências portadoras de 1 kHz e 4 kHz não apresentaram aumento do limiar de dor por pressão, mas algum tipo de interferência sobre a modulação condicionada da dor, ou seja, uma interposição dor provocada que supera a percepção da dor anterior.

Artigos previamente publicados mostram que a corrente aussie aplicada a uma frequência de 4 kHz com *burst* de 4 ms promoveu hipoalgesia e tolerância a dor (Ward, Lucas-toumbourou e Mccarthy, 2009; Ward e Oliver, 2007). Porém, como estes estudos foram realizados em humanos saudáveis, pode-se supor que a corrente provocou efeitos positivos tanto por ser mais confortável que outras formas de eletroestimulação de média frequência como a corrente russa (Ward, Oliver e Buccella, 2006) ou mesmo pelo efeito de expectativa do sujeito que a recebeu. Um estudo revelou que a expectativa que o indivíduo tem com relação ao efeito do tratamento interfere no resultado hipoalгésico (Agridino *et al.*, 2016) ao comparar o efeito analгésico da TENS em indivíduos saudáveis diferenciando as formas de intervenção expressas como positiva, negativa ou neutra. Neste estudo foi observado que uma intervenção positiva no grupo placebo foi capaz de. Portanto, pelo fato de que a corrente aussie é mais confortável, isso pode ter gerado uma maior expectativa sobre o efeito analгésico desta eletroestimulação.

Um estudo utilizando este mesmo modelo de inflamação articular, após tratamento com uma forma de eletroestimulação também de média frequência, avaliou a atividade antinociceptiva da corrente interferencial e foi observado que esta corrente apresentou efeito similar ao grupo tratado com morfina (Cruz, 2014). Em um estudo para avaliar a redução da inflamação e edema com a aplicação da corrente interferencial, foram utilizados ratos *Wistar* machos submetidos a inflamação articular por meio de formalina injetada na região subcutânea da pata traseira. Foi aplicada nos animais esta forma de eletroestimulação com frequência portadora de 4.000 Hz, frequência moduladora de 140 Hz e duração de pulso de 125 milissegundos sendo que os animais foram tratados de forma sensorial amplitude de 5 mA. Foi observada redução da hiperalgesia primária imediatamente após cessado o tratamento por esta terapia e duas horas pós aplicação da carragenina (Jorge *et al.*, 2006). Portanto, mesmo as correntes aussie e interferencial sendo de média frequência, a primeira não apresentou efetividade quanto à hipoalgesia como a segunda em modelo de dor inflamatória aguda. Embora as correntes aussie e interferencial sejam semelhantes quanto à frequência, a corrente aussie tem um intervalo

entre os *bursts*, o que difere da interferencial em que há redução da frequência de aplicação, mas sem tempo livre de estimulação (Ozcan, Ward e Robertson, 2004).

Um estudo recente avaliou a eficiência das correntes aussie e russa na regeneração do músculo tibial cranial (Simionato, 2017). Para isso, ratos *Wistar* machos foram submetidos a neurografia látero-terminal e aplicadas uma destas correntes a partir do quinto dia pós-operatório, durante três vezes por semana por 45 ou 90 dias. Os parâmetros da corrente aussie utilizados foram: frequência de 1000 Hz, sincronizada, duração de pulso de 2 ms, tempo de contração 10 segundos e de relaxamento 20 segundos, com modulação de 30 Hz para fibras musculares tipo I e 100 Hz para as do tipo II, durante 10 minutos para cada modulação. Da mesma forma, a corrente russa foi aplicada diferindo apenas pela frequência portadora de 2500 Hz, duração *burst* de 4 ms. Foi observado que não houve diferenças entre os grupos de mesmo período de eletroestimulação, mas melhora quanto ao maior tempo de terapia com relação as características morfológicas e funcionais. Portanto, a corrente aussie apresentou efeitos positivos na regeneração muscular, diferentemente do que foi observado no presente estudo que avaliou possíveis efeitos hipoalgésicos.

A corrente interferencial, além de seus efeitos hipoalgésicos (Jorge *et al.*, 2006), apresenta potencial efeito adrenérgico e colinérgico, bem como como para dor lombar crônica não específica (Corrêa *et al.*, 2016), osteoartrite (Burch *et al.*, 2008; Gundog *et al.*, 2012) e fibromialgia (Almeida *et al.*, 2003; Moretti *et al.*, 2012). Assim, a corrente aussie, por ser recente e apresentar poucos estudos a respeito do seu funcionamento, requer atenção para outros possíveis efeitos terapêuticos. Como a corrente aussie tem sido utilizada para melhora do torque, estudos poderão ser desenvolvidos para avaliar melhora de performance, fortalecimento muscular, redução de fadiga muscular. Vale ressaltar a importância de se observar potenciais efeitos da corrente aussie com outros protocolos, como maior intervalo *burst*, e outras perspectivas uma vez que se trata de uma corrente de média frequência e apresentar maior conforto para o paciente que a recebe como terapia.

6 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados encontrados neste estudo, a corrente aussie não mostrou efeito com relação a antinocicepção, a sensibilidade térmica nem a atividade locomotora exploratória. Estes resultados foram observados em modelo animal de dor inflamatória quando utilizadas com alta ou baixa intensidade combinada com alta ou baixa frequência e frequência de 4kHz, em avaliações imediatamente após a aplicação e a cada duas horas até seis horas, bem como após repetidas aplicações por cinco dias consecutivos.

REFERÊNCIAS

- AGRIPINO, M. E. D. J. **Efeito hipalgésico da corrente alternada de média frequência em quilohertz (aussie) em indivíduos saudáveis: ensaio clínico randomizado.** [s.l: s.n.].
- AGRIPINO, M. E. D. J.; LIMA, L. V.; FREITAS, I. F.; SOUTO, N. B. R.; CARVALHO, T. C. S.; DESANTANA, J. M. Influence of Therapeutic Approach in the TENS-induced Hypoalgesia. **Clinical Journal of Pain**, v. 32, n. 7, p. 594–601, 2016.
- AINSWORTH, L. *et al.* Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) reduces chronic hyperalgesia induced by muscle inflammation. **Pain**, v. 120, n. 1–2, p. 182–187, 2006.
- ALMEIDA, T. F.; ROIZENBLATT, S.; BENEDITO-SILVA, A. A.; TUFIK, S. The effect of combined therapy (ultrasound and interferential current) on pain and sleep in fibromyalgia. **Pain**, v. 104, n. 3, p. 665–672, 2003.
- ARAÚJO, B. G. DE; FILIPIN, K. M.; PASQUALLI, T.; RIBEIRO, L. DE F. C.; BERTOLINI, G. R. F. Effect of interferential current of different amplitude-modulated frequencies, on threshold and number of accommodations on healthy painless individuals. **Revista Dor**, v. 15, n. 4, p. 245–247, 2014.
- ARTIOLI, D. P.; BERTOLINI, G. R. F. Corrente interferencial vetorial : aplicação , parâmetros e resultados. **Rev Bras Clin Med**, v. 10, n. 1, p. 51–56, 2012.
- BAE, Y.-H.; LEE, S. M. Analgesic effects of transcutaneous electrical nerve stimulation and interferential current on experimental ischemic pain models: frequencies of 50 hz and 100 hz. **Journal of physical therapy science**, v. 26, n. 12, p. 1945–8, 2014.
- BESSA, J. M.; MORAIS, M.; MARQUES, F.; PINTO, L.; PALHA, J. A.; ALMEIDA, O. F. X.; SOUSA, N. Stress-induced anhedonia is associated with hypertrophy of medium spiny neurons of the nucleus accumbens. **Translational Psychiatry**, v. 3, n. 6, p. 1–7, 2013.
- BURCH, F. X.; TARRO, J. N.; GREENBERG, J. J.; CARROLL, W. J. Evaluating the benefits of patterned stimulation in the treatment of osteoarthritis of the knee. A multi-center, randomized, single-blind, controlled study with an independent masked evaluator. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 16, n. 8, p. 865–872, 2008.
- CORRÊA, J. B.; COSTA, L. O. P.; OLIVEIRA, N. T. B.; LIMA, W. P.; SLUKA, K. A.; LIEBANO, R. E. Effects of the carrier frequency of interferential current on pain

modulation and central hypersensitivity in people with chronic nonspecific low back pain: A randomized placebo-controlled trial. **European Journal of Pain**, v. 20, n. 10, p. 1653–1666, 2016.

CRUZ, K. M. L. **O efeito antinociceptivo da corrente interferencial não é mediado por receptores opióides mu e delta espinhais e supraespinhais em ratos artríticos.** [s.l: s.n.].

DESANTANA, J. M.; SANTANA-FILHO, V. J.; SLUKA, K. A. Modulation between high- and low-frequency transcutaneous electric nerve stimulation delays the development of analgesic tolerance in arthritic rats. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 89, n. 4, p. 754–760, 2008.

DESANTANA, J. M.; SANTANA-FILHO, V. J.; SLUKA, K. A. Modulation Between High- and Low-Frequency Transcutaneous Electric Nerve Stimulation Delays the Development of Analgesic Tolerance in Arthritic Rats. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 89, n. 4, p. 754–760, 2008.

DESANTANA, J. M.; SILVA, L. F. S. DA; RESENDE, M. A. DE; SLUKA, K. A. Transcutaneous electrical nerve stimulation at both high and low frequencies activates ventrolateral periaquiductal grey to decrease mechanical hyperalgesia in arthritic rats. **Neuroscience**, v. 163, n. 4, p. 1233–1241, 2009.

DESANTANA, J. M.; SLUKA, K. A; LAURETTI, G. R. High and low frequency TENS reduce postoperative pain intensity after laparoscopic tubal ligation: a randomized controlled trial. **The Clinical journal of pain**, v. 25, n. 1, p. 12–19, 2009.

DESANTANA, J. M.; WALSH, D. M.; CAROL VANCE, P.; RAKEL, B. A.; SLUKA, K. A. Effectiveness of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for treatment of hyperalgesia and pain. **Curr Rheumatol Rep**, v. 10, n. 6, p. 492–499, 2008.

DIXON, W. J. Experimental Observations. **Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.**, v. 20, p. 441–462, 1980.

DOLHEM, R. Histoire de l'électrostimulation en médecine et en rééducation. **Annales de Readaptation et de Medecine Physique**, v. 51, n. 6, p. 427–431, 2008.

EIDSON, L. N.; MURPHY, A. Z. NIH Public Access. v. 14, n. 4, p. 393–404, 2014.

FILIPPIN, L. I.; TEIXEIRA, V. N.; VIACAVA, P. R.; LORA, P. S.; XAVIER, L. L.; XAVIER, R. M. Temporal development of muscle atrophy in murine model of arthritis is related to disease severity. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, v. 4, p. 231–238, 2013.

GOPALKRISHNAN, P.; SLUKA, K. A. Effect of varying frequency , intensity , and pulse duration of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on primary hyperalgesia

in inflamed rats. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 81, p. 984–990, 2000.

GOPALKRISHNAN, P.; SLUKA, K. A. Effect of varying frequency, intensity, and pulse duration of transcutaneous electrical nerve stimulation on primary hyperalgesia in inflamed rats. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 81, n. 7, p. 984–990, jul. 2000.

GREEN, B. G. .; AKIRAV, C. NIH Public Access. v. 49, n. 18, p. 1841–1850, 2010.

GUNDOG, M.; ATAMAZ, F.; KANYILMAZ, S.; KIRAZLI, Y.; CELEPOGLU, G. Interferential current therapy in patients with knee osteoarthritis. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 91, n. 2, p. 107–113, 2012.

HARTOG, A.; HULSMAN, J.; GARSSSEN, J. Locomotion and muscle mass measures in a murine model of collagen-induced arthritis. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 10, n. 1, p. 1–7, 2009.

HEIDLAND, A.; FAZELI, G.; KLASSEN, A.; SEBEKOVA, K.; HENNEMANN, H.; BAHNER, U.; IORIO, B. DI. Neuromuscular electrostimulation techniques: historical aspects and current possibilities in treatment of pain and muscle wasting. **Clinical Nephrology**, v. 79, p. S12–S23, 2012.

HENSCHKE, N.; KAMPER, S. J.; MAHER, C. G. The epidemiology and economic consequences of pain. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 90, n. 1, p. 139–147, 2015.

JORGE, S.; PARADA, C. A.; FERREIRA, S. H.; TAMBELI, C. H. Interferential therapy produces antinociception during application in various models of inflammatory pain. **Physical Therapy**, v. 86, n. 6, p. 800–808, 2006.

KALRA, A.; URBAN, M. O.; SLUKA, K. A. Blockade of opioid receptors in rostral ventral medulla prevents antihyperalgesia produced by Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS). **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 298, n. 1, p. 257–263, 2001.

KING, E. W.; AUDETTE, K.; ATHMAN, G. A.; NGUYEN, H. O. X.; SLUKA, K. A.; FAIRBANKS, C. A. Transcutaneous electrical nerve stimulation activates peripherally located alpha-2A adrenergic receptors. **Pain**, v. 115, p. 364–373, 2005.

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.

LAVICH, T. R.; CORDEIRO, R. S. B.; SILVA, P. M. R.; MARTINS, M. A. A novel hot-plate test sensitive to hyperalgesic stimuli and non-opioid analgesics. **Brazilian**

Journal of Medical and Biological Research, v. 38, p. 445–451, 2005.

LERMAN, S. F.; RUDICH, Z.; BRILL, S.; SHALEV, H.; SHAHAR, G. Longitudinal associations between depression, anxiety, pain, and pain-related disability in chronic pain patients. **Psychosomatic Medicine**, v. 77, n. 3, p. 333–341, 2015.

LIEBANO, R.; RAKEL, B.; VANCE, C. G. T.; WALSH, D. M.; SLUKA, K. A. An Investigation of the Development of Analgesic Tolerance to Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) in Humans. **Pain**, v. 152, n. 2, p. 335–342, 2011.

LUO, F.; WANG, T.; SHEN, Y. S.; MENG, L.; LU, J.; JI, N. High Voltage Pulsed Radiofrequency for the Treatment of Refractory Neuralgia of the Infraorbital Nerve: A Prospective Double-Blinded Randomized Controlled Study. **Pain Physician**, v. 20, p. 271–279, 2017.

LUSZCZKI, J. J.; KOMINEK, M.; FLOREK-LUSZCZKI, M.; TCHAYTCHIAN, D. A.; KOCHAROV, S. L.; ZOLKOWSKA, D. Influence of N-hydroxymethyl-p-isopropoxyphenylsuccinimide on the anticonvulsant action of different classical antiepileptic drugs in the mouse maximal electroshock-induced seizure model. **Epilepsy Research**, v. 100, p. 27–36, 2012.

MASOCHA, W.; KOMBIAN, S. B.; EDAFIOGHO, I. O. Evaluation of the antinociceptive activities of enaminone compounds on the formalin and hot plate tests in mice. **Scientific Reports**, v. 6, n. August 2015, p. 1–9, 2016.

MCBETH, J.; JONES, K. Epidemiology of chronic musculoskeletal pain. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 21, n. 3, p. 403–425, 2007.

MENENDEZ, L.; LASTRA, A.; HIDALGO, A.; BAAMONDE, A. Unilateral hot plate test : a simple and sensitive method for detecting central and peripheral hyperalgesia in mice. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 113, p. 91–97, 2002.

MORETTI, F. A.; MARCONDES, F. B.; PROVENZA, J. R.; FUKUDA, T. Y.; VASCONCELOS, R. A. DE; ROIZENBLATT, S. Combined therapy (Ultrasound and Interferential Current) in patients with fibromyalgia: once or twice in a week? **Physiotherapy Research International**, v. 17, n. 3, p. 142–149, 2012.

OZCAN, J.; WARD, A. R.; ROBERTSON, V. J. A comparison of true and premodulated interferential currents. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 85, n. 3, p. 409–415, 2004.

RADHAKRISHNAN, R.; KING, E. W.; DICKMAN, J. K.; HEROLD, C. A.; JOHNSTON, N. F.; SPURGIN, M. L.; SLUKA, K. A. Spinal 5-HT₂ and 5-HT₃ receptors mediate low, but not high, frequency TENS-induced antihyperalgesia in rats.

Pain, v. 105, n. 1–2, p. 205–213, 2003.

RADHAKRISHNAN, R.; SLUKA, K. A. Spinal muscarinic receptors are activated during low or high frequency TENS-induced antihyperalgesia in rats.

Neuropharmacology, v. 45, n. 8, p. 1111–1119, 2003.

SABINO, G. S.; SANTOS, C. M. F.; FRANCISCHI, J. N.; RESENDE, M. A. DE. Release of endogenous opioids following transcutaneous electric nerve stimulation in an experimental model of acute inflammatory pain. **The Journal of Pain**, v. 9, n. 2, p. 157–163, 2008.

SIMIONATO, L. H. **Correntes russa e aussie na recuperação do músculo tibial cranial após neurorrafia látero-terminal em ratos.** [s.l: s.n.].

SKYBA, D. A.; RADHAKRISHNAN, R.; SLUKA, K. A. Characterization of a method for measuring primary hyperalgesia of deep somatic tissue. **Journal of Pain**, v. 6, n. 1, p. 41–47, 2005.

SLUKA, K. A.; CHANDRAN, P. Enhanced reduction in hyperalgesia by combined administration of clonidine and TENS. **Pain**, v. 100, p. 183–190, 2002.

SLUKA, K. A.; DEACON, M.; STIBAL, A.; STRISSEL, S.; TERPSTRA, A. Spinal blockade of opioid receptors prevents the analgesia produced by TENS in arthritic rats. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 289, n. 2, p. 840–846, 1999.

SLUKA, K. A.; DEACON, M.; STIBAL, A.; STRISSEL, S.; TERPSTRA, A. Spinal blockade of opioid receptors prevents the analgesia produced by TENS in arthritic rats. **The Journal of pharmacology and experimental therapeutics**, v. 289, n. 2, p. 840–846, maio 1999.

SLUKA, K. A.; LISI, T. L.; WESTLUND, K. N. Increased release of serotonin in the spinal cord during low, but not high, frequency transcutaneous electric nerve stimulation in rats with joint inflammation. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 87, n. 8, p. 1137–1140, 2006.

SLUKA, K. A.; WESTLUND, K. N. Behavioral and immunohistochemical changes in an experimental arthritis model in rats. **Pain**, v. 55, p. 367–377, 1993.

VIACAVA, P. R.; OLIVEIRA, V. DE; TEIXEIRA, N.; VINICIUS, P.; ALABARSE, G.; XAVIER, L. D. L.; XAVIER, R. M.; FILIPPIN, L. I. Efeito do exercício aeróbico em modelo experimental de artrite. **Clinical & Biomedical Research**, v. 34, n. 1, p. 28–39, 2014.

VIVANCOS, G. G.; VERRI, W. A.; CUNHA, T. M.; SCHIVO, I. R. S.; PARADA, C.

- A.; CUNHA, F. Q.; FERREIRA, S. H. An electronic pressure-meter nociception paw test for rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 37, n. 3, p. 391–399, 2004.
- WARD, A. R.; CHUEN, W. L. H. Lowering of sensory, motor, and pain-tolerance thresholds with burst duration using kilohertz-frequency alternating current electric stimulation : part II. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 90, n. 9, p. 1619–1627, 2009.
- WARD, A. R.; LUCAS-TOUMBOUROU, S.; MCCARTHY, B. A comparison of the analgesic efficacy of medium-frequency alternating current and TENS. **Physiotherapy**, v. 95, p. 280–288, 2009.
- WARD, A. R.; OLIVER, W. G. Comparison of the hypoalgesic efficacy of low-frequency and burst-modulated kilohertz frequency currents. **Physical Therapy**, v. 87, n. 8, p. 1056–1063, 2007.
- WARD, A. R.; OLIVER, W. G. Comparison of the hypoalgesic efficacy of low-frequency and burst-modulated kilohertz frequency currents. **Physical Therapy**, v. 87, n. 8, p. 1056–1063, 1 ago. 2007.
- WARD, A. R.; OLIVER, W. G.; BUCCELLA, D. Wrist extensor torque production and discomfort associated with low-frequency and burst-modulated kilohertz-frequency currents. **Physical Therapy**, v. 86, n. 10, p. 1360–1367, 2006.
- WARD, A. R.; ROBERTSON, V. J.; IOANNOU, H. The effect of duty cycle and frequency on muscle torque production using kilohertz frequency range alternating current. **Medical Engineering & Physics**, v. 26, p. 569–579, 2004.
- WARD, A. R.; SHKURATOVA, N. Russian electrical stimulation: the early experiments. **Physical Therapy**, v. 82, n. 10, p. 1019–1030, 2002.
- ZHU, C. Z. *et al.* Assessing carrageenan-induced locomotor activity impairment in rats : Comparison with evoked endpoint of acute inflammatory pain. **European Journal of Pain**, v. 16, p. 816–826, 2012.

ANEXO I



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
COORDENAÇÃO DE PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM ANIMAIS (CEPA)

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "EFEITO DA CORRENTE AUSSIE NO MODELO ANIMAL DE DOR INFLAMATÓRIA", registrada com o nº 31/2016, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Josimari Melo de Santana que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) da Universidade Federal de Sergipe, em reunião de 14/09/2016.

Finalidade	() Ensino (X) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	Início: 01/08/2016, Término: 31/07/2017
Espécie/linhagem/raca	Rato heterogênico/Wistar
Nº de animais	40
Peso/Idade	250-350g / 3 meses
Sexo	M
Origem	LAPENE/UFS-HU

Prof. Dr. JOSEMAR SENA BATISTA
Coordenador do CEPA/UFS

Cidade Universitária "Prof. Aloisio de Campos"
Jardim Rosa Elze - São Cristóvão - SE
49100-000
Fones: 3212 6661/6606