



CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**EFEITOS HIPOALGÉSICOS DA COMBINAÇÃO ENTRE A ESTIMULAÇÃO
ELÉTRICA NERVOSA TRANSCUTÂNEA E MANIPULAÇÃO ARTICULAR
CERVICAL EM PARTICIPANTES SAUDÁVEIS: ENSAIO CONTROLADO
ALEATORIZADO**

Jonathan Daniel Telles

São Carlos

2019

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

**EFEITOS HIPOALGÉSICOS DA COMBINAÇÃO ENTRE A ESTIMULAÇÃO
ELÉTRICA NERVOSA TRANSCUTÂNEA E MANIPULAÇÃO ARTICULAR
CERVICAL EM PARTICIPANTES SAUDÁVEIS: ENSAIO ALEATORIZADO
CONTROLADO**

Jonathan Daniel Telles

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Fisioterapia.

Orientador: Prof. Dr. Richard Eloin Liebano

**São Carlos
2019**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia

Folha de Aprovação

Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Dissertação de Mestrado do candidato Jonathan Daniel Telles, realizada em 27/02/2019:

Prof. Dr. Richard Eloi Lievano
UFSCar

Profa. Dra. Josimari Melo de Santana
UFS

Prof. Dr. Fábio Viadanna Serrão
UFSCar

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela minha vida e pela oportunidade de estar estudando e cumprindo mais uma missão.

Agradeço ao meu grande orientador, Dr. Richard Eloin Liebano, por todos os ensinamentos, humildade e conhecimento que passa a seus alunos. Você é uma grande inspiração para mim e um grande exemplo de profissional e ser humano a ser seguido. Muito obrigado por tudo.

Agradeço aos meus amigos de laboratório da UFScar por toda ajuda e ensinamentos ao longo desses dois anos. Agradecimento, em especial, para a Erika, por toda a paciência e por ter me auxiliado em vários momentos. Muito obrigado.

Agradeço aos meus alunos dos cursos de Educação Física e Fisioterapia do UniSALESIANO - Lins que contribuíram para que esta pesquisa fosse concluída.

Agradeço aos meus colegas de trabalho do UniSALESIANO - Lins, em especial, aos amigos supervisores, Aninha, Junior, Marco e Ana Claudia, por toda força e companheirismo durante todos esses anos. Aos amigos, Ana Claudia e Marco Gabanela, por participarem efetivamente da pesquisa, muito obrigado por toda ajuda.

Ao UniSALESIANO – Lins, por toda a ajuda oferecida e incentivo para que eu pudesse me capacitar ainda mais e concluir mais esse objetivo. Sem a ajuda da instituição, essa conquista não seria possível.

Ao Colégio Brasileiro de Osteopatia (CBO), por ter me proporcionado conhecimento e por ter contribuído efetivamente para minha formação como profissional e ser humano. Muito obrigado.

Aos meus pais por sempre me guiarem e me ajudarem. Vocês são minha base e minha inspiração. Mãe, você é a mulher mais batalhadora que eu conheço. Pai, obrigado por tudo o que fez por mim. Eu amo vocês e serei grato eternamente por tudo o que me ensinaram e conquistaram.

A minha esposa, Jéssica. Sem você ao meu lado não teria conquistado metade dos meus objetivos e sonhos e não seria a pessoa que sou hoje. Obrigado por tudo o que faz e fez por mim, eu te amo até o infinito.

Ao meu filho Arthur, e ao Lucca que está por vir. Isso tudo é para vocês. Amor incondicional. Vocês são minha vida.

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação aos meus pais,
Valdenir e Tania Telles, minha esposa, Jéssica e meus filhos,
Arthur e Lucca.

RESUMO

Introdução: Estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) e manipulação articular (MA) são frequentemente utilizadas para o tratamento da dor. Tanto a TENS quanto a MA quando aplicadas em participantes saudáveis, aumentam o efeito hipoalgésico, porém, ainda não se sabe se ambas intervenções aplicadas de forma associada possam produzir efeito hipoalgésico maior. **Objetivo:** O objetivo desse estudo foi comparar os efeitos hipoalgésicos da combinação da TENS com MA cervical em participantes saudáveis. **Métodos:** 144 participantes saudáveis com idade entre 18 e 30 anos foram randomizados em quatro grupos: TENS ativa + MA ativa; TENS ativa + MA placebo; TENS placebo + MA ativa; TENS placebo + MA placebo. A aplicação da TENS ativa ou placebo foi realizada no antebraço dominante e aplicada com frequência de 100 Hz e 100 μ s durante 20 minutos e a MA no segmento cervical C6-7. O limiar de dor à pressão (LDP) foi mensurado pré (linha de base), pós intervenção e 20 minutos após as intervenções por meio de um algômetro digital no antebraço (segmentar) e tibial anterior (extra-segmentar) do lado dominante dos participantes. Os dados foram analisados através do teste de normalidade de *Kolmogorov-Smirnov* e análise de variância (ANOVA) de duas vias (interações grupo e tempo). Na presença de diferença significativa ($p < 0,05$), foi aplicado o teste de *post hoc* de *Tukey*. **Resultados:** Houve diferença significativa para a medida segmentar em relação ao tempo ($p = 0,001$) e na interação entre tempo e grupo ($p = 0,002$). TENS ativa + MA ativa mostrou maior efeito hipoalgésico em relação a TENS ativa + MA placebo (diferença= 14,9 kPa, intervalo de confiança 95%= 5,74 a 24,14, $p = 0,002$), TENS placebo + MA ativa (diferença= 16,6 kPa, intervalo de confiança 95%= 7,49 a 25,89, $p = 0,001$) e a TENS placebo + MA placebo (diferença= 31,1 kPa, intervalo de confiança 95%= 21,96 a 40,36, $p = 0,001$). Para a medida extra-segmentar, houve diferença significativa em relação ao tempo ($p < 0,001$) e na interação entre tempo e grupo ($p = 0,001$). TENS ativa + MA ativa demonstrou maior efeito hipoalgésico em relação a TENS ativa + MA placebo (diferença= 8,08 kPa, intervalo de confiança 95%= 0,64 a 15,51, $p = 0,003$), TENS placebo + MA ativa (diferença= 11,7 kPa, intervalo de confiança 95%= 4,34 a 19,21, $p = 0,002$) e a TENS placebo + MA placebo (diferença= 15,1 kPa, intervalo de confiança 95%= 7,75 a 22,63, $p = 0,001$). **Conclusão:** Tanto a TENS quanto a MA causam hipoalgesia e quando são aplicadas de forma associada, aumentam o limiar de dor segmentar e extra-segmentar em participantes saudáveis.

Palavras-chave: Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea, Manipulação da Coluna Cervical, Analgesia, Limiar da Dor.

ABSTRACT

Introduction: Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and joint manipulation (JM) are often used to treat pain. TENS and MA when applied in healthy participants increase the hypoalgesic effect, however, it is not yet known whether both interventions applied in an associated way may produce a greater hypoalgesic effect. **Objectives:** To compare the hypoalgesic effects of isolated or combined use of TENS and cervical JM in healthy subjects. **Methods:** A hundred and forty-four healthy patients aged 18 to 30 years old were randomly assigned to four groups: active TENS + active JM; active TENS + placebo JM; placebo TENS + active JM; placebo TENS + placebo JM. Active TENS or placebo was applied to the dominant forearm with a frequency of 100 Hz, pulse duration of 100 μ s for 20 minutes. JM was applied to the C6-7 segments. The pain pressure threshold (PPT) was measured pre- and post-intervention and post- 20 minutes using a digital algometer in the dominant side of the forearm (segmental) and tibialis anterior (extrasegmental). Data analysis was performed using the *Kolmogorov-Smirnov* test and two-way Anova, followed by Tukey's *post hoc* test. Significance differences were considered at $p < 0.05$. **Results:** There was statistically significant difference for the forearm in relation to time ($p = 0.001$) and to interaction between time and group ($p = 0.002$). Active TENS + active JM increased the hypoalgesic effect compared to active TENS + placebo JM (difference= 14,9 Kpa, 95% confidence interval= 5,74 to 21,14, $p = 0.002$), placebo TENS + active JM (difference= 16,6 Kpa, 95% confidence interval= 7,49 to 25,89, $p = 0.001$) and placebo TENS + placebo JM (difference= 31,1 Kpa, 95% confidence interval= 21,96 to 40,36, $p = 0.001$). For the extra-segmental stimulation, there was a statistically significant difference in relation to time ($p = 0.001$) and to interaction between time and group ($p = 0.001$). Active TENS + JM had greater hypoalgesic effect compared to active TENS + placebo JM (difference= 8,08 Kpa, 95% confidence interval= 0,64 to 15,51, $p = 0.033$), placebo TENS + active JM (difference= 11,7, Kpa, 95% confidence interval= 4,34 to 19,21, $p = 0.002$) and placebo TENS + placebo JM (difference= 15,1, Kpa, 95% confidence interval= 7,75 to 22,63, $p = 0.001$). **Conclusion:** TENS and MA cause hypoalgesia and when applied in an associated way, increase the threshold of segmental and extra-segmental pain in healthy participants.

Keywords: Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, Cervical Joint Manipulation, Analgesia, Pain threshold

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características demográficas dos participantes de cada grupo.....	27
Tabela 2: Média \pm EP do limiar de dor à pressão bruto para medida segmentar em todos os tempos para cada grupo.....	28
Tabela 3: Média \pm EP do limiar de dor à pressão bruto para medida extra-segmentar em todos os tempos para cada grupo.....	29

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma do estudo.....	19
Figura 2: Local do registro do limiar de dor à pressão e colocação dos eletrodos da estimulação elétrica nervosa transcutânea.....	21
Figura 3: Manipulação articular cervical no segmento vertebral C6-7	22
Figura 4: Perfil temporal do procedimento experimental.....	25
Figura 5: Porcentagem de alteração do limiar de dor à pressão da medida segmentar para os grupos experimentais (média ± EP)	28
Figura 6: Porcentagem de alteração do limiar de dor à pressão da medida extra-segmentar para os grupos experimentais (média ± EP).....	30

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

TENS: estimulação elétrica nervosa transcutânea

PAG: substância cinzenta periaquedutal

RVM: região rostroventromedial do bulbo

LDP: limiar de dor à pressão

MA: manipulação articular

CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials

SPSS: Statistical Package for the Social Science

DP: desvio padrão

EP: erro padrão da média

IC: intervalo de confiança

GABA: ácido gama-aminobutírico

MCD: modulação condicionada da dor

Hz: hertz

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	12
OBJETIVOS	16
HIPÓTESE	17
MÉTODOS	18
Participantes	18
Critérios de inclusão e exclusão	19
Intervenções.....	20
Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea	20
Manipulação Articular Cervical	21
Avaliação de cegamento.....	23
Limiar de dor à pressão	23
Procedimento do estudo	24
Análise dos dados	26
RESULTADOS	26
Avaliação do cegamento.....	30
DISCUSSÃO	31
CONCLUSÃO	34
REFERÊNCIAS	35
ANEXOS	42
APÊNDICE	53

1 INTRODUÇÃO

A estimulação elétrica nervosa transcutânea (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*, TENS) é um recurso utilizado frequentemente por profissionais da área da saúde principalmente para o controle da dor musculoesquelética aguda ou crônica, proveniente de diversas condições clínicas, além de ser um recurso de baixo custo e de simples acesso (SLUKA et al., 1999; DESANTANA; SLUKA; LAURETTI, 2009; PANTALEÃO et al., 2011; KARAKAYA et al., 2014; VANCE et al., 2015).

Consiste na aplicação de eletrodos sobre a pele íntegra com a função de estimular fibras nervosas, ativando os sistemas analgésicos endógenos centrais (SLUKA et al., 1999). A teoria das comportas tornou-se a chave para o entendimento dos mecanismos do controle da dor por meio de estímulos elétricos, dando suporte para o desenvolvimento das primeiras unidades de TENS (MELZACK; WALL, 1965). Essa teoria propunha que a estimulação de fibras aferentes de grande diâmetro inibiria a atividade de neurônios no corno posterior da medula espinhal evitando que impulsos nociceptivos transportados por fibras de diâmetro menor alcançassem centros superiores (MELZACK; WALL, 1965; MAYER; PRICE; RAFII, 1977; SLUKA et al., 1999).

Outro mecanismo pelo qual a TENS promove analgesia se baseia na ativação de vias descendentes inibitórias que se originam na substância cinzenta periaquedutal (*periaqueductal gray*, PAG) e na região rostroventromedial do bulbo (*rostral ventral medula*, RVM) para inibir a excitabilidade dos neurônios nociceptivos no corno posterior da medula espinhal (SLUKA et al., 1999; MAGNUS et al., 2003; SABINO et al., 2008; DESANTANA; SLUKA; LAURETTI, 2009; DAILEY et al., 2013).

Atualmente, sabe-se que o principal mecanismo de ação analgésica da TENS ocorre por meio da ativação de receptores opioides nos sistemas nervosos central e periférico (SLUKA et al., 1999; CHANDRAN; SLUKA, 2003; SKYBAA et al., 2003; SABINO et al., 2008; LEONARD; GOFFAUX; MARCHAND, 2010), sendo essa ativação frequência-dependente (SLUKA et al., 1999). A utilização da TENS em baixa frequência (< 10 Hz) ativa receptores μ -opioides, ao passo que a TENS em alta frequência (> 50 Hz) ativa receptores δ -opioides (SLUKA et al., 1999; KALRA et al., 2001; SABINO et al., 2008).

Vários estudos têm mostrado efeitos hipoalgésicos da utilização da TENS em participantes saudáveis (AARSKOG et al., 2007; CHEN; JOHNSON, 2009; PANTALEÃO et al., 2011; CLAYDON et al., 2013; TANAKA et al., 2015). Em revisão sistemática para avaliar os efeitos hipoalgésicos em participantes saudáveis, os autores concluíram que a TENS, quando aplicada em alta frequência e intensidade, tem forte evidência de eficácia para aumentar o efeito hipoalgésico, independentemente do modelo de dor experimental, e que a TENS aplicada com baixa intensidade e frequência tem forte evidência de ineficácia (CLAYDON et al., 2011).

Além da eletroanalgesia, outras técnicas são utilizadas para controle da dor, e a manipulação articular (MA) vem se tornando uma das formas mais comuns de tratamento não invasivo (FLYNN; CHILDS; FRITZ, 2006; DUNNING; RUSHTON, 2009). O termo manipulação/mobilização refere-se a uma técnica de terapia manual que compreende um *continuum* de movimentos passivos aplicados às articulações e/ou tecidos moles relacionados (*American Physical Therapy Association*, 2001). A MA consiste em um impulso mecânico de curta amplitude e alta velocidade (DEVOCHT; PICKAR; WILDER, 2005). Durante a manipulação vertebral, a velocidade, a amplitude e a direção do movimento podem ser controladas pelo terapeuta (BERGMANN., 1992; BARTOL., 1995).

Os mecanismos de ação da MA para o manejo da dor ainda não estão totalmente elucidados; entretanto, mecanismos segmentares e supra-segmentares têm sido sugeridos. Em revisão sistemática realizada para investigar os efeitos da MA vertebral no limiar de dor à pressão (LDP) em participantes saudáveis e sintomáticos, verificou-se que a MA parece modular a dor através de vias central e periférica e age mais na dor produzida pela pressão do que pela variação de temperatura (CORONADO et al., 2012).

Em outra revisão sistemática para verificar o papel do mecanismo de inibição descendente da dor após MA de alta velocidade e baixa amplitude, os autores apontam que a aplicação da MA ativa a PAG do mesencéfalo, estimulando o sistema descendente noradrenérgico e, ao nível da medula espinhal, a aferência nociceptiva é reduzida e a hipoalgesia mecânica é induzida (SAVVA; GIAKAS; EFSTATHIOU, 2014).

Embora vários estudos apontem efeitos hipoalgésicos imediatos na percepção da dor após MA (CORONADO et al., 2012; MILLAN et al., 2012; HONORÉ; LEBOEUF-YDE; GAGEY, 2018), a literatura diverge se o efeito hipoalgésico é segmentar ou extra-segmentar

(MILLAN et al., 2012; JORDON et al., 2017). De acordo com revisão sistemática sobre o efeito da MA na dor experimental induzida em participantes assintomáticos, os efeitos hipalgésicos segmentar e extra-segmentar foram frequentemente encontrados, porém, a maioria dos estudos que encontraram efeito extra-segmentar não preconizaram mascaramento no delineamento do estudo, o que os tornam de baixa qualidade metodológica (MILLAN et al., 2012).

Diversos autores relatam que a MA vertebral gera estímulos aferentes até o sistema nervoso central através do estiramento da cápsula articular, ativando a PAG e provocando analgesia por vias inibitórias descendentes noradrenérgicas (SLUKA; WRIGHT, 2001; STERLING; JULL; WRIGHT, 2001; PICKAR, 2002; BOAL; MAIGNE; VAUTRAVERS, 2003; GILLETTE, 2004; FRYER; CARUB; MCIVER, 2004; CORONADO et al., 2012; SRBELY et al., 2013; GAY et al., 2014; SAVVA; GIAKAS; EFSTATHIOU, 2014).

Em estudo pré-clínico, Skyba e colaboradores sustentam que a inibição descendente acontece por via não opioidérgica, ao observarem que a administração de naloxona, receptor opióide, não reverte o efeito hipalgésico inicial da intervenção manual e que a anti-hiperalgesia gerada pela MA envolve mecanismos inibitórios que utilizam serotonina e noradrenalina (SKYBAA et al., 2003).

Para analisar as áreas de ativação do córtex após mobilização articular, pesquisadores realizaram ressonância nuclear magnética da região encefálica de ratos que receberam mobilização articular da extremidade inferior e verificaram redução das áreas de ativação do córtex cingulado anterior, frontal e sensorio motor (MALISZA et al., 2003). Em estudo com humanos saudáveis, foram encontradas mudanças significativas na percepção de dor e ativação do córtex insular, avaliadas por meio de ressonância nuclear magnética encefálica, após manipulação da coluna torácica (SPARKS et al., 2013). Os autores afirmam que o estudo fornece evidências preliminares de que mecanismos supraespinais podem estar envolvidos na produção de efeito hipalgésico pela MA, porém, devido ao fato de o estudo não possuir grupo controle, os resultados não permitem esclarecer se os efeitos causados pela manipulação são relacionados ao nível de ansiedade, expectativas ou dos reais efeitos neurofisiológicos da MA vertebral (SPARKS et al., 2013).

Estudos prévios mostraram que a MA cervical produziu aumento imediato do LDP nos pontos gatilhos e nos músculos inervados pelo mesmo segmento espinal (FERNÁNDEZ-

DE-LAS-PEÑAS et al., 2007; RUIZ-SAEZ et al., 2007; OLIVEIRA-CAMPELO et al., 2010). Em um estudo para verificar o efeito da MA atlanto-occipital, o LDP dos pontos-gatilho do músculo masseter e a amplitude da abertura da boca foram medidos em participantes saudáveis, alocados aleatoriamente em três grupos: MA atlanto-occipital, técnica de inibição dos músculos suboccipitais e grupo controle. Houve aumento do LDP nos pontos gatilhos dos músculos masseter e temporal, bem como aumento da abertura ativa da boca (OLIVEIRA-CAMPELO et al., 2010).

Em outro estudo, os autores encontraram aumento no LDP em pontos-gatilho miofasciais do músculo trapézio superior de participantes saudáveis após MA cervical em nível de C3-4 quando comparado ao grupo que recebeu tratamento simulado (RUIZ-SAEZ et al., 2007). Em outro estudo, a manipulação cervical em nível de C7-T1 aumentou o LDP na articulação zigapofisária de C5-C6 em participantes saudáveis quando comparado ao grupo placebo (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS et al., 2007).

A TENS e a MA promovem analgesia ativando a PAG, porém, a TENS ativa o sistema opioidérgico e a MA, o sistema noradrenérgico (SLUKA et al., 1999; SKYBAA et al., 2003; MAGNUS et al., 2003; SABINO et al., 2008; SAVVA; BIALOSKY et al., 2009; DESANTANA; SLUKA; LAURETTI, 2009; CORONADO et al., 2012; DAILEY et al., 2013; GIAKAS; EFSTATHIOU, 2014).

Existem fortes evidências que tanto a TENS quanto a MA aumentam o LDP em participantes saudáveis e que até o momento não foi investigada a associação dos dois recursos. (STERLING; JULL; WRIGHT, 2001; CHESTERTON et al., 2003; FRYER; CARUB; MCIVER, 2004; AARSKOG et al., 2007; FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS et al., 2007; FERNÁNDEZ-CARNERO et al., 2009; OLIVEIRA-CAMPELO et al., 2010; CLAYDON et al., 2011; MORAN et al., 2011; PANTALEÃO et al., 2011; LIEBANO et al., 2013; TANAKA et al., 2015; WASSINGER et al., 2016; HONORÉ; LEBOEUF-YDE; GAGEY, 2018). Deste modo, é possível que a combinação da TENS com MA potencialize o efeito hipalgésico. Estudos desse tipo são importantes, pois podem auxiliar na melhor compreensão dos efeitos hipalgésicos causados pela associação destes recursos que são frequentemente utilizados na prática clínica.

2 OBJETIVOS

Investigar o efeito hipoalgésico segmentar e extra-segmentar da associação entre TENS e MA imediatamente após as intervenções e 20 minutos após o término das intervenções.

3 HIPÓTESE

O presente estudo apresentou a seguinte hipótese:

Os participantes que recebessem a estimulação elétrica nervosa transcutânea associada à manipulação articular cervical no segmento vertebral C6-7 teriam aumento do limiar de dor à pressão quando comparado aos participantes que recebessem as intervenções associadas ao placebo, sendo esse aumento do limiar de dor à pressão ocasionado potencialmente pela ação das duas terapias.

4 MÉTODOS

4.1 Participantes

Ensaio controlado, aleatorizado com avaliador e participantes cegados. Participaram da coleta de dados três pesquisadores, sendo que o primeiro pesquisador foi responsável pelas avaliações, o segundo pesquisador, pelo processo de randomização, aplicação da TENS e instrução dos participantes no protocolo de intervenção e o terceiro pesquisador foi responsável pela realização da MA cervical. A pesquisa foi realizada no Centro Universitário Católico Salesiano *Auxilium* de Lins, na clínica de Fisioterapia do Centro de Reabilitação Física Dom Bosco de Lins-SP.

O recrutamento dos participantes foi realizado por meio de anúncios espalhados pela universidade e em salas de aula. Todos os participantes receberam explicação verbal e escrita dos objetivos e métodos do estudo e os que aceitaram participar da pesquisa assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em duas vias: uma ficou anexada junto à documentação do participante e a outra foi entregue ao participante de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de São Carlos, sob parecer de número 2.498.276 e o estudo foi registrado previamente ao início da coleta de dados no site <http://www.clinicaltrials.gov>, com ID: NCT03531541. O protocolo do presente estudo foi publicado em junho de 2018 (TELLES et al., 2018).

Após dar o consentimento por escrito, os participantes foram estratificados por sexo (PANTALEÃO et al., 2011) para garantir igual proporção de homens e mulheres em cada grupo e alocados aleatoriamente em 1 de 4 grupos (n = 36 por grupo): TENS ativa + MA ativa; TENS ativa + MA placebo; TENS placebo + MA ativa; TENS placebo + MA placebo (figura 1).

Os participantes foram randomizados em blocos por meio do site <http://www.randomization.com>, no qual foram inseridas informações como o tamanho da amostra e o número de grupos. Esse estudo obedeceu às recomendações do *Consolidated Standards of Reporting Trials - CONSORT* (<http://www.consort-statement.org/>) para execução de ensaios clínicos randomizados. O sigilo de alocação foi realizado por meio de

envelopes numerados, opacos e selados, de acordo com a ordem produzida no site. Os envelopes foram armazenados em um gabinete e somente o pesquisador responsável pela randomização teve acesso. Os envelopes foram abertos imediatamente antes da atribuição da intervenção (DOIG; SIMPSON, 2005; LIEBANO et al., 2011).

O tamanho da amostra foi calculado considerando-se uma diferença de 100 kPa no LDP entre grupos, desvio padrão de 117 kPa, poder de 80%, nível de significância de 5% e 4 grupos de tratamento (PANTALEÃO et al., 2011). Foi considerada uma possível perda amostral de até 15%, sendo assim, foram necessários 36 participantes por grupo (144 no total) (Minitab, v.17, State College, PA).

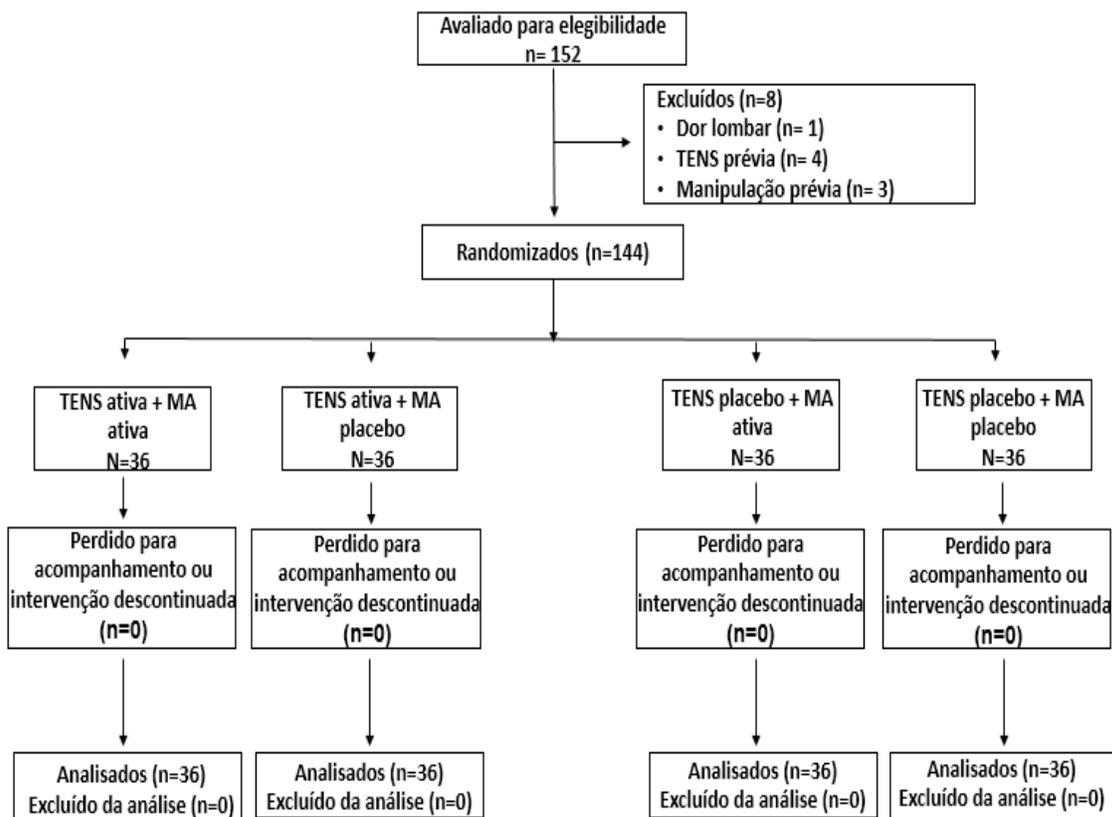


Figura 1: fluxograma do estudo.

4.2 Critérios de inclusão e exclusão

Um total de 152 participantes foram selecionados para inclusão. Destes, 144

participantes saudáveis de ambos os sexos, com idade entre 18 e 30 anos sem queixas álgicas nos últimos 90 dias concordaram em participar da pesquisa. Foram excluídos participantes submetidos a cirurgias na coluna vertebral, estenose do canal medular, fratura vertebral, espondilolistese, câncer, infecções agudas, doenças hemorrágicas, tuberculose ativa, trombose venosa profunda recente, osteoporose, doenças reumatológicas, metabólicas, cardiorrespiratórias, cefaleias, tabagistas, lesões musculoesqueléticas, alterações de sensibilidade cutânea, utilização de marcapasso, mulheres no período menstrual, gestantes, bem como estarem utilizando drogas analgésicas ou anti-inflamatórias nas últimas 48 horas e que já tivessem sido submetidos a tratamentos por eletroestimulação ou MA cervical. Caso o participante apresentasse positividade ao teste da artéria vertebral realizado previamente às intervenções, seria excluído.

4.3 Intervenções

4.3.1 Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea

A pele dos participantes foi limpa com água e sabão neutro e dois eletrodos quadrados auto-adesivos (5x5 cm; ValuTrode®, CA, EUA) foram posicionados 1 cm abaixo do epicôndilo lateral do úmero e 10 cm acima da região da articulação rádio-cárpica da mão dominante do participante, mantendo a região onde foi realizado o LDP entre os dois eletrodos (figura 2). Foram utilizadas duas unidades de TENS com aparência idêntica, sendo uma unidade de TENS ativa e uma unidade de TENS placebo especialmente desenvolvida para a pesquisa (Neurodyn Portable TENS, IBRAMED®, Amparo, São Paulo, Brasil).

A unidade ativa foi aplicada por 20 minutos com o participante em decúbito dorsal em alta frequência de 100 Hz, duração de pulso de 100 μ s e intensidade forte, porém, confortável, conforme ditado por cada participante, podendo ou não, gerar contrações musculares. Os participantes foram questionados sobre a sensação da TENS a cada 5 minutos e, se a intensidade tivesse diminuído, era aumentada novamente para um nível forte, mas confortável (DESANTANA et al., 2008; LIEBANO et al., 2011; MORAN et al., 2011; PANTALEÃO et al., 2011; DAILEY et al., 2013).

A aplicação da TENS placebo foi em uma frequência de 100 Hz e duração de pulso de 100 μ s por 30 segundos. Após os 30 segundos iniciais, a intensidade da corrente reduziu gradualmente ao longo de 15 segundos até atingir o valor zero (RAKEL et al., 2010; PANTALEÃO et al., 2011; LIEBANO et al., 2011; DAILEY et al., 2013; LIEBANO et al., 2013). Esse tipo de dispositivo facilita o cegamento dos participantes, determinando a verdadeira eficácia da TENS, sendo seu uso validado (RAKEL et al., 2010). Os participantes foram informados de que a TENS poderia causar uma leve sensação de formigamento. A cada 5 minutos, o terapeuta responsável pela intervenção perguntou ao participante se o mesmo estaria se sentindo confortável para manter o mesmo procedimento da aplicação da TENS ativa, porém, sem aumentar a intensidade.

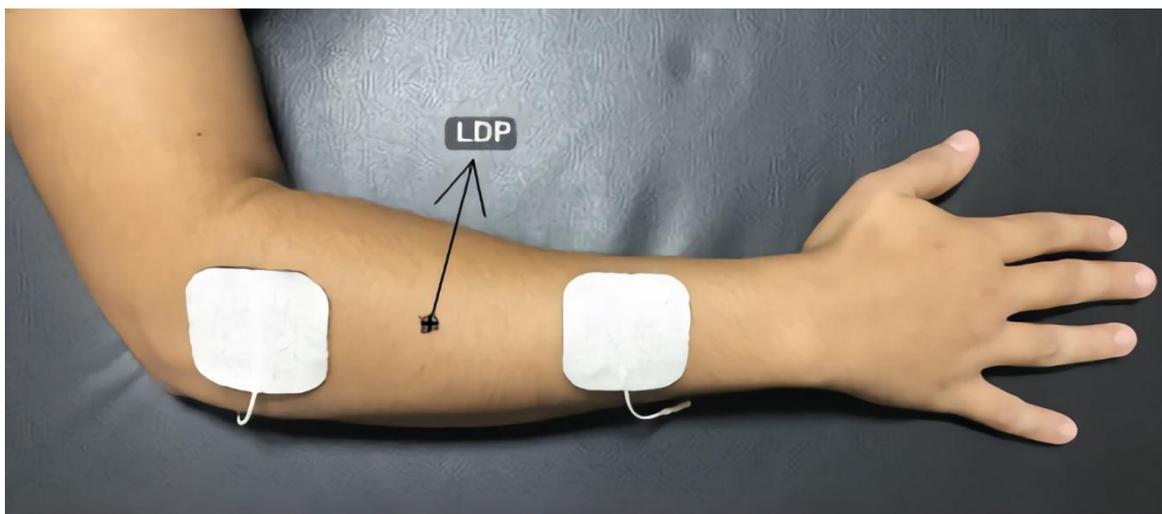


Figura 2. Local do registro do limiar de dor à pressão e colocação dos eletrodos da estimulação elétrica nervosa transcutânea.

4.3.2 Manipulação Articular Cervical

A MA cervical ativa foi realizada após o vigésimo minuto da aplicação da TENS ativa ou placebo. O terapeuta responsável pela aplicação da TENS reduziu a intensidade da corrente até o limiar sensorial. Então, o terapeuta responsável pela aplicação da MA entrou na sala e se posicionou na cabeceira da maca e, com a falange média do segundo dedo de uma das mãos apoiou lateralmente sobre os processos articulares das vértebras C6-7 do lado direito ou esquerdo e, com a mão contralateral, posicionou a face oposta do participante

realizando inclinação homolateral ao lado a ser manipulado até o segmento C6-7 e rotação contralateral até a barreira tecidual para, assim, realizar o impulso manipulativo em rotação com alta velocidade e curta amplitude (figura 4) (DUNNING; RUSHTON, 2009; SAÍZ-LLAMOSAS et al., 2009; FERNÁNDEZ-CARNERO et al., 2009; OLIVEIRA-CAMPELO et al., 2010; JORDON et al., 2017). Se durante a manobra não ocorresse cavitação, mais duas tentativas seriam realizadas, caso não ocorresse o ruído articular na terceira tentativa, o participante seria considerado manipulado.

A MA cervical placebo foi realizada com o mesmo posicionamento do participante descrito na MA ativa, porém, a manobra consistiu em manter o participante na posição por 15 segundos, como propõem alguns autores que utilizaram grupo placebo para estudos com MA (RUIZ-SAEZ et al., 2007; FERNÁNDEZ-CARNERO et al., 2009; VERNON et al., 2012; ZATARIN; BORTOLAZZO, 2012). O terapeuta tomou cuidado para garantir que não houvesse tensão na cápsula articular, para manter o efeito placebo. O lado da manipulação para ambas as manobras, ativa ou placebo, foi escolhido conforme randomização pelo site www.randomization.com. A MA cervical foi realizada por um fisioterapeuta com formação em terapia manual há 5 anos.



Figura 3. Manipulação articular cervical no segmento vertebral C6-7

4.4 Avaliação do cegamento

Após o procedimento, o terapeuta (responsável pela aplicação da TENS) perguntou ao participante "Você acha que recebeu TENS ativa, placebo ou não sabe?", "Você acha que recebeu terapia manual de forma ativa, placebo ou não sabe?". Após o procedimento, o terapeuta (responsável pela aplicação da MA cervical) foi questionado "Você acha que este participante recebeu TENS ativa, placebo ou não sabe?". O avaliador recebeu avaliação do cegamento onde foi questionado: "Você acha que este participante pertenceu ao grupo TENS ativa + MA ativa, TENS ativa + MA placebo, TENS placebo + MA ativa ou TENS placebo + MA placebo?". As respostas foram registradas e utilizadas para avaliar a adequação do participante e o cegamento dos pesquisadores (RAKEL et al., 2010).

4.5 Limiar de dor à pressão

Previamente às avaliações do LDP, os participantes receberam um ensaio na região do trapézio superior para se familiarizarem com as avaliações e possíveis interpretações do teste. Após o ensaio, os participantes da pesquisa foram posicionados em decúbito dorsal em uma maca com os cotovelos em extensão e com a face anterior do antebraço apoiada na maca. Os participantes receberam instruções para permanecerem com os olhos fechados durante os testes.

O avaliador posicionou o algômetro de pressão (Somedic[®], Hörby, Sweden) sobre a região posterior do antebraço, 10 cm abaixo do epicôndilo lateral do cotovelo em direção ao terceiro dedo, com o antebraço mantido em pronação como demonstrado na figura 2. Logo em seguida, o avaliador aplicou uma força perpendicular à pele com o algômetro a uma taxa de 40 KPa/s usando uma extremidade circular plana de 1 cm² coberta com 1 mm de borracha (LEFFLER; HANSSON; KOSEK, 2003; LIEBANO et al., 2013; VANCE et al., 2015).

Imediatamente antes de cada medição, o avaliador disse aos participantes que começaria a pressionar seu músculo com o aparelho e solicitou que o participante pressionasse o botão que é acoplado ao algômetro, interrompendo o teste no momento em que a pressão se tornasse uma sensação nítida de dor. A região posterior do antebraço dos participantes foi escolhida para avaliar os miótomos de C6-7.

Para realização do LDP extra-segmentar, foi escolhido o músculo tibial anterior do lado dominante para verificar o possível efeito sistêmico da MA cervical e da TENS, já que esta região não possui relações neurofisiológicas diretas com as regiões onde foram realizadas as intervenções. O participante permaneceu em decúbito dorsal em uma maca com os joelhos estendidos; o avaliador posicionou o algômetro de pressão na região que se encontra 5 cm abaixo da tuberosidade da tíbia e 2,5 cm lateralmente a ela sobre o músculo tibial anterior (WALTON et al., 2011; JORDON et al., 2017). Na sequência, foi realizado o mesmo procedimento de mensuração do LDP descrito para o antebraço. A ordem das avaliações do LDP segmentar e extra-segmentar foram randomizadas por meio do site *www.randomization.com*.

Um estudo preliminar de confiabilidade foi conduzido pelo avaliador, registrando o LDP dos músculos extensores do antebraço de 10 participantes saudáveis em duas ocasiões, com 48 horas de intervalo entre as mensurações (PANTALEÃO et al., 2001). A confiabilidade intra-examinador para a mensuração do LDP foi estimada pelo cálculo dos coeficientes de correlação intraclasse (CCI3,2) (0,885; IC95%: 0,601-0,967), representando excelente confiabilidade.

4.6 Procedimento do estudo

Após obtenção do consentimento e informações demográficas, os participantes foram randomizados em quatro diferentes grupos: TENS ativa + MA ativa; TENS ativa + MA placebo; TENS placebo + MA ativa; TENS placebo + MA placebo. Os participantes foram posicionados em uma maca em decúbito dorsal para mensuração do LDP segmentar e extra-segmentar, que foi realizado no antebraço e no músculo tibial anterior dominante, respectivamente, conforme randomização da ordem da avaliação, por um algômetro de pressão digital pelo avaliador, que foi cegado quanto as avaliações.

O antebraço dominante foi limpo, a área de medida do LDP foi marcada e os eletrodos da TENS foram posicionados (figura 2). Cada participante foi submetido a um teste de familiarização pelo algômetro no trapézio superior antes das mensurações da medida segmentar e extra-segmentar.

Os LDPs foram mensurados três vezes com intervalo de 30 segundos (LIEBANO et

al., 2011; WALTON et al., 2011; JORDON et al., 2017) entre as mensurações para que fosse calculada a média aritmética. Após as mensurações, o avaliador deixou a sala e o terapeuta responsável pela aplicação da TENS aplicou a unidade (ativa ou placebo) por 20 minutos. Após o vigésimo minuto e ainda com a TENS ligada, o terapeuta responsável pela aplicação da TENS reduziu a intensidade do aparelho até o limiar sensorial para que não houvesse a presença de contrações musculares visíveis, certificando o cegamento do terapeuta responsável pela aplicação da MA.

Este, por sua vez, entrou na sala e aplicou a MA cervical (ativa ou placebo) no lado direito ou esquerdo respeitando a randomização. Imediatamente após o procedimento, o avaliador retornou para realizar novamente a mensuração do LDP pós intervenções. Após reavaliação, o terapeuta responsável pela aplicação da TENS desligou o equipamento e o participante permaneceu na mesma posição por mais 20 minutos para que a mensuração do LDP fosse realizada mais uma vez pelo avaliador. Os pesquisadores utilizaram *scripts* pré-escritos para explicar os procedimentos aos participantes, garantindo que as informações fossem consistentes. O perfil temporal do procedimento experimental é mostrado na figura 3.

Procedimento experimental

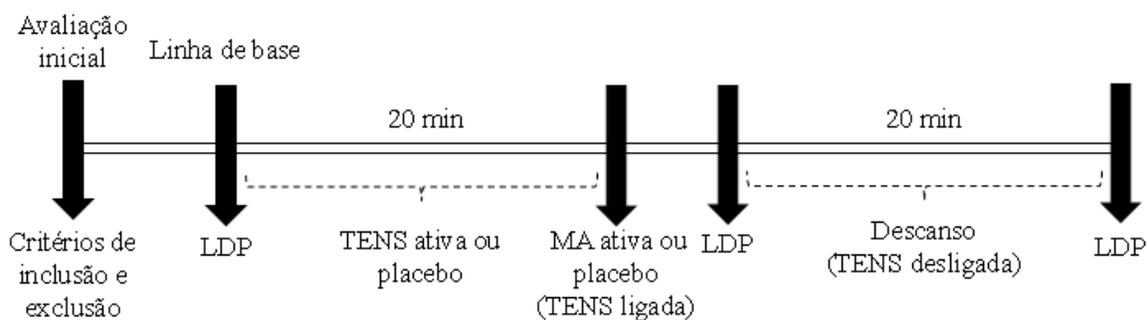


Figura 4. Perfil temporal do procedimento experimental. MA = manipulação articular; TENS = estimulação elétrica nervosa transcutânea; LDP = limiar de dor à pressão.

4.7 Análise dos dados

Os dados foram analisados utilizando o *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) versão 20.0 para Windows (SPSS Inc., IL, EUA). Foi realizada análise descritiva (média, erro padrão da média) para todas as variáveis, usando tabelas e figuras. O teste de *Kolmogorov–Smirnov* mostrou que os dados eram normalmente distribuídos; portanto testes paramétricos foram usados para analisar os dados. A porcentagem de alteração (variação dos valores da linha de base) foi analisada usando ANOVA mista de medidas repetidas de duas vias (interações grupo e tempo) seguida pelo teste *post hoc de Tukey*. Foi utilizada diferença significativa de $p < 0,05$. O teste Qui-quadrado foi utilizado para comparar o cegamento dos grupos, do avaliador e do pesquisador responsável pela MA contra um resultado esperado de 50:50 de cegamento.

5 RESULTADOS

A tabela 1 mostra as características demográficas dos participantes. As médias dos LDPs brutos \pm erro padrão (EP) para todos os grupos em cada tempo é mostrada na tabela 2 (medida segmentar) e a figura 5 mostra a média \pm EP da porcentagem de alteração do LDP da medida segmentar pós intervenções e após 20 min das intervenções. Houve diferença significativa para a medida segmentar em relação ao tempo ($p=0,001$) e na interação entre tempo e grupo ($p=0,002$), em que TENS ativa + MA ativa mostrou aumento do LDP em relação a TENS ativa + MA placebo (diferença= 14,9 kPa, IC 95%= 5,74 a 24,14, $p=0,002$), TENS placebo + MA ativa (diferença= 16,6 kPa, IC 95%= 7,49 a 25,89, $p=0,001$) e TENS placebo + MA placebo (diferença= 31,1 kPa, IC 95%= 21,96 a 40,36, $p=0,001$) pós intervenções. Houve aumento do LDP da TENS ativa + MA placebo em relação a TENS placebo + MA placebo (diferença= 16,2 kPa, IC 95%= 7,02 a 25,42, $p=0,001$) pós intervenções. TENS placebo + MA ativa mostrou aumento do LDP em relação a TENS placebo + MA placebo (diferença= 14,4 kPa, IC 95%= 5,27 a 23,67, $p=0,002$) pós intervenções.

Em relação aos resultados após 20 min das intervenções para a medida segmentar a TENS ativa + MA ativa mostrou aumento do LDP em relação a TENS placebo + MA ativa

(diferença= 12,5 kPa, IC 95%= 2,41 a 22,58, p=0,015) e TENS placebo + MA placebo (diferença= 16,7 kPa, IC 95%= 6,69 a 26,85, p=0,001). Houve aumento do LDP da TENS ativa + MA placebo em relação a TENS placebo + MA placebo (diferença= 13,2, IC 95%= 3,19 a 23,35, p=0,010). Não foi observada diferença significativa do LDP após 20 min das intervenções da TENS ativa + MA ativa em relação a TENS ativa + MA placebo (p=0,494), TENS ativa + MA placebo em relação TENS placebo + MA ativa (p=0,080) e TENS placebo + MA ativa em relação a TENS placebo + MA placebo (p=0,403).

Tabela 1 – Características demográficas dos participantes de cada grupo.

Características	Grupos			
	TENS ativa + MA ativa (n = 36)	TENS ativa + MA placebo (n = 36)	TENS placebo + MA ativa (n = 36)	TENS placebo + MA placebo (n = 36)
Sexo n (%)				
Masculino	18 (50%)	18 (50%)	18 (50%)	18 (50%)
Feminino	18 (50%)	18 (50%)	18 (50%)	18 (50%)
Idade, anos (Média ± DP)	23,3 ± 3,6	21,4 ± 3,1	21,6 ± 2,9	22,5 ± 3,6
IMC, Kg/m² (Média ± DP)	24,9 ± 3,2	24,9 ± 4,5	24,1 ± 3,5	25,0 ± 3,7
Etnia n (%)				
Caucasiano	27 (75%)	24 (66,6%)	30 (83,3%)	33 (91,6%)
Outros	9 (25%)	12 (33,3%)	6 (16,7%)	3 (8,4%)
Educação n (%)				
Ensino médio ou menos	34 (94,4%)	33 (91,6%)	34 (94,4%)	33 (91,6%)
Alguma faculdade ou acima	2 (5,6%)	3 (8,4%)	2 (5,6%)	3 (8,4%)
Dominância do membro superior n (%)				
Direito	31 (86,1%)	32 (88,8%)	30 (83,3%)	31 (86,1%)
Esquerdo	5 (13,9%)	4 (11,2%)	6 (16,7%)	5 (13,9%)
Estado civil n (%)				
Solteiro	32 (88,8%)	33 (91,6%)	35 (97,2%)	33 (91,6%)
Casado	4 (11,2%)	3 (8,4%)	1 (2,8%)	3 (8,4%)

TENS: estimulação elétrica nervosa transcutânea. MA: manipulação articular. IMC: índice de massa corporal. DP: desvio padrão.

Tabela 2 – Média \pm EP do limiar de dor à pressão bruto da medida segmentar em todos os tempos, para cada grupo.

Grupos	Tempos		
	Linha de base	Pós intervenções	Após 20 min
TENS ativa + MA ativa	241,2 \pm 16,3	326,2 \pm 18,8	279,3 \pm 18,2
TENS ativa + MA placebo	257,5 \pm 16,3	314,3 \pm 18,8	275,3 \pm 18,2
TENS placebo + MA ativa	254,9 \pm 16,3	299,3 \pm 18,8	262,5 \pm 18,2
TENS placebo + MA placebo	278,4 \pm 16,3	292,2 \pm 18,8	279,2 \pm 18,2

TENS, estimulação elétrica nervosa transcutânea; MA, manipulação articular.

NOTA: os valores são expressos em kPa.

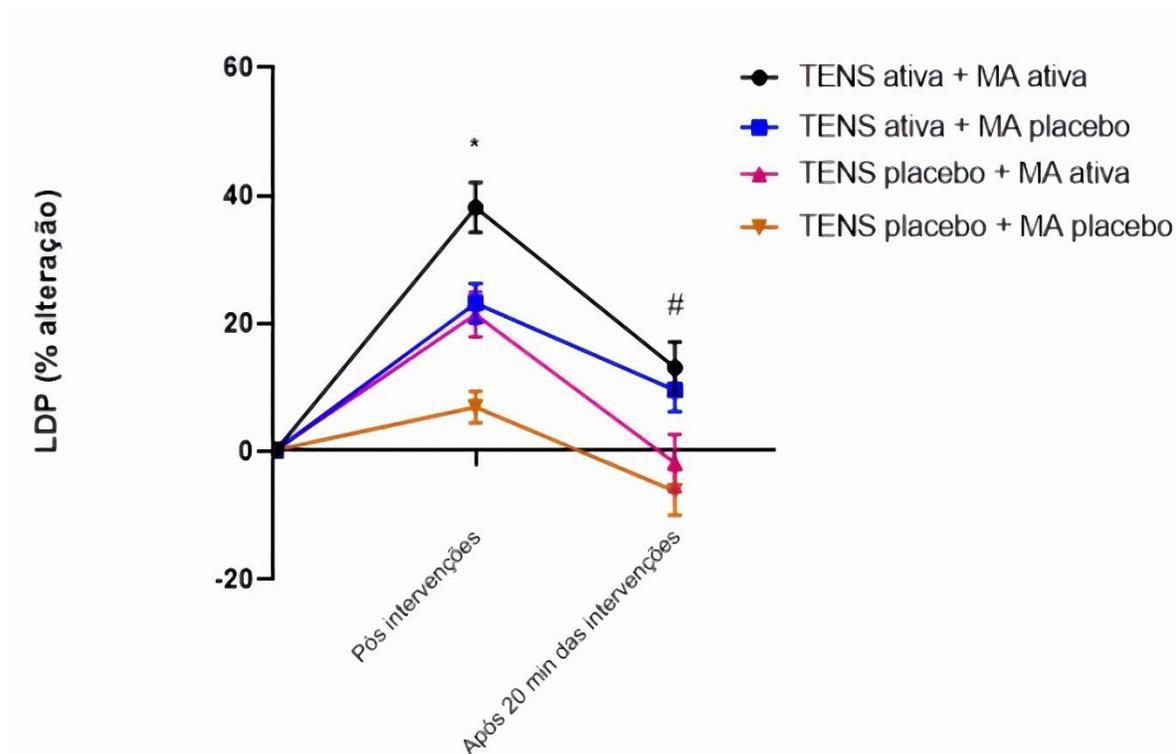


Figura 5. Porcentagem de alteração do limiar de dor à pressão da medida segmentar para os grupos experimentais (média \pm EP). Diferenças da linha de base. * indica TENS ativa + MA ativa significativamente diferente de TENS ativa + MA placebo ($p=0,002$), TENS placebo + MA ativa ($p=0,001$) e TENS placebo + MA placebo ($p=0,001$). * indica TENS ativa + MA placebo é significativamente diferente de TENS placebo + MA placebo ($p=0,001$). * Indica TENS placebo + MA ativa é significativamente diferente de TENS placebo + MA placebo ($p=0,002$). # indica TENS ativa + MA ativa diferente significativamente de TENS placebo + MA ativa ($p=0,015$) e de TENS placebo + MA placebo ($p=0,001$). # indica TENS ativa + MA placebo é significativamente diferente de TENS placebo + MA placebo ($p=0,010$).

As médias dos LDPs brutos \pm erro padrão (EP) para todos os grupos em cada tempo é mostrada na tabela 3 (medida extra-segmentar) e a figura 6 mostra a média \pm EP da

porcentagem de alteração do LDP da medida extra-segmentar pós intervenções e após 20 min das intervenções. Houve diferença significativa para a medida extra-segmentar em relação ao tempo ($p=0,001$) e na interação entre tempo e grupo ($p=0,001$) onde TENS ativa + MA ativa mostrou aumento do LDP em relação a TENS ativa + MA placebo (diferença= 8,08 kPa, IC 95%= 0,64 a 15,51, $p=0,033$), TENS placebo + MA ativa (diferença= 11,7 kPa, IC 95%= 4,34 a 19,21, $p=0,002$) e TENS placebo + MA placebo (diferença= 15,1 kPa, IC 95%= 7,75 a 22,63, $p=0,001$) para a medida pós intervenções. Não foi observada diferença significativa entre TENS ativa + MA placebo e TENS placebo + MA ativa ($p=0,328$), entre TENS ativa + MA placebo e TENS placebo + MA placebo ($p=0,061$) e nem entre TENS placebo + MA ativa e TENS placebo + MA placebo ($p=0,365$).

Em relação às medidas após 20 min das intervenções, TENS ativa + MA ativa mostrou aumento do LDP quando comparado a TENS placebo + MA ativa (diferença= 13,6 kPa, IC 95%= 5,34 a 21,99, $p=0,001$). TENS placebo + MA placebo mostrou aumento do LDP em relação a TENS placebo + MA ativa (diferença= 10,3 kPa, IC 95%= 2,01 a 18,65, $p=0,015$). Não foram encontradas diferenças significativas do LDP após 20 min das intervenções entre TENS ativa + MA ativa em relação a TENS ativa + MA placebo ($p=0,059$) e em relação a TENS placebo + MA placebo ($p=0,430$). Não houve diferença significativa do LDP entre TENS ativa + MA placebo em relação a TENS placebo + MA ativa ($p=0,185$) e entre TENS ativa + MA placebo e TENS placebo + MA placebo ($p=0,267$).

Tabela 3 – Média \pm EP do limiar de dor à pressão bruto da medida extra-segmentar em todos os tempos, para cada grupo.

Grupos	Tempos		
	Linha de base	Pós intervenções	Após 20 min
TENS ativa + MA ativa	356,4 \pm 25,5	414,8 \pm 25,6	387,5 \pm 26,3
TENS ativa + MA placebo	399,5 \pm 25,5	443,8 \pm 25,6	415,5 \pm 26,3
TENS placebo + MA ativa	378,7 \pm 25,5	401,6 \pm 25,6	365,6 \pm 26,3
TENS placebo + MA placebo	401,6 \pm 25,5	418,3 \pm 25,6	427,7 \pm 26,3

TENS, estimulação elétrica nervosa transcutânea; MA, manipulação articular.

NOTA: os valores são expressos em kPa.

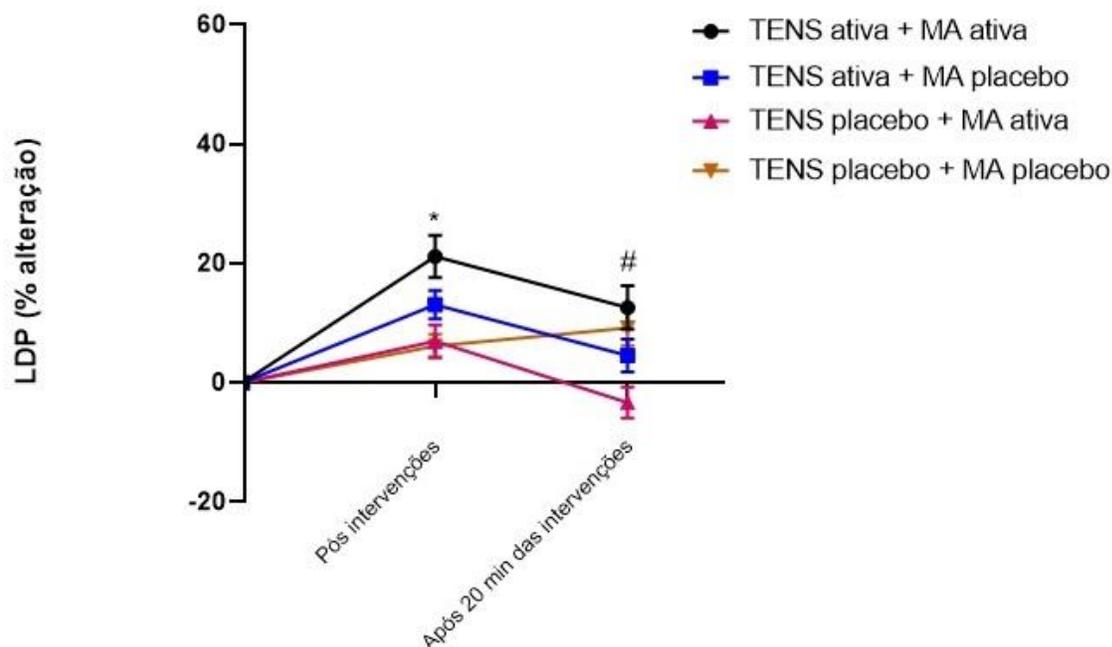


Figura 6. Porcentagem de alteração do limiar de dor à pressão da medida extra-segmentar para os grupos experimentais (média \pm EP). Diferenças da linha de base. * indica TENS ativa + MA ativa significativamente diferente de TENS ativa + MA placebo ($p=0,033$), TENS placebo + MA ativa ($p=0,002$) e TENS placebo + MA placebo ($p=0,001$) pós intervenções. # indica TENS ativa + MA ativa significativamente diferente de TENS placebo + MA ativa ($p=0,001$). # indica TENS placebo + MA placebo é significativamente diferente de TENS placebo + MA ativa ($p=0,015$) após 20 min das intervenções.

5.1 Avaliação do cegamento

O avaliador identificou corretamente os grupos de tratamento em 20,16% dos casos (14 de 144), sendo cegado em 79,84% das vezes, indicando que o cegamento do avaliador foi bem-sucedido (teste do qui-quadrado, $p < 0,0001$).

O terapeuta responsável pela MA cervical identificou corretamente os participantes que receberam TENS ativa 7,92% dos casos (11 de 72), sendo este cegado em 92,08% das vezes, indicando que o cegamento do terapeuta responsável pela MA foi bem-sucedido (teste do qui-quadrado, $p < 0,0001$).

Dos 72 participantes que receberam TENS placebo, 9 acertaram, 53 erraram e 10 disseram que não sabiam, indicando que o cegamento do participante foi bem-sucedido (teste do qui-quadrado, $p < 0,0001$).

Dos 72 participantes que receberam MA placebo, 12 acertaram, 43 erraram e 17 não sabiam, indicando que o cegamento do participante foi bem-sucedido (teste do qui-quadrado, $p < 0,0001$).

6 DISCUSSÃO

Embora o efeito hipotalgésico da TENS (CHESTERTON et al., 2003; AARSKOG et al., 2007; LIEBANO et al., 2011; MORAN et al., 2011; PANTALEÃO et al., 2011) e da MA (FRYER; CARUB; MCIVER, 2004; RUIZ-SAEZ et al., 2007; FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS et al., 2007; OLIVEIRA-CAMPELO et al., 2010) tenha sido mostrado em humanos, para nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que investiga o efeito hipotalgésico da associação da TENS com MA em participantes saudáveis.

Nossos resultados mostraram, pela primeira vez, que a associação dos dois recursos aumenta o efeito hipotalgésico em comparação com a utilização de ambas as intervenções associada ao placebo, fornecendo, assim, a primeira evidência de que a utilização da TENS combinada com a MA aumenta o efeito hipotalgésico em participantes saudáveis. A explicação proposta para este resultado é que, ao associar os recursos, as vias descendentes de modulação da dor produziram maior efeito inibitório pela ação das duas terapias.

A TENS ativa vias descendentes inibitórias que se originam na PAG e RVM (SLUKA et al., 1999; CHANDRAN; SLUKA, 2003; MAGNUS et al., 2003; SABINO et al., 2008; DESANTANA; SLUKA; LAURETTI, 2009; DAILEY et al., 2013) e, altas doses de naloxona revertem a analgesia gerada pela utilização da TENS de alta frequência, indicando que o efeito analgésico durante a aplicação envolve a liberação de opióides endógenos (SLUKA et al., 1999; LEONARD; GOFFAUX; MARCHAND, 2010).

Sluka e colaboradores não encontraram alterações nos níveis de serotonina e noradrenalina no corno dorsal da medula espinhal de ratos, após aplicação da TENS de alta frequência (100 Hz) (SLUKA et al., 2006). De acordo com vários estudos, a MA também ativa a PAG (SLUKA; WRIGHT, 2001; SKYBAA et al., 2003; BIALOSKY et al., 2009; GAY et al., 2014; SAVVA; GIAKAS; EFSTATHIOU, 2014), entretanto, o efeito hipotalgésico inicial da MA não é revertido pela administração de naloxona (SKYBAA et al., 2003), mas o bloqueio espinal dos receptores 5HT₁-A e α 2-adrenérgicos atenuam a anti-hiperalgesia resultante da MA, sugerindo que a MA ativa vias descendentes inibitórias que utilizam serotonina e noradrenalina para inibir a nocicepção (SKYBAA et al., 2003), diferente das ativadas pela TENS.

Nossos resultados mostraram que, ao associar TENS com MA, foi observado maior

efeito hipoalgésico tanto para medida segmentar quanto para extra-segmentar quando comparado aos demais grupos experimentais, possivelmente devido ao efeito associado das vias de inibição descendente que a TENS e a MA ativam. Alguns estudos encontraram aumento do efeito hipoalgésico quando compararam TENS associada à crioterapia (MACEDO et al., 2015), alongamento (KARASUNO et al., 2016) e calor (MAEDA; YOSHIDA; SASAKI, 2017), mas não quando associada à modulação condicionada da dor (LIEBANO et al., 2013). Liebano e colaboradores relatam que a possível explicação para não ocorrer maior efeito hipoalgésico somando as intervenções é que, ao ativar a modulação condicionada da dor, as vias de inibição descendentes provenientes do subnúcleo reticular dorsal produziria um grande efeito inibitório sobre as células T no corno posterior da medula espinhal, assim, quando a TENS ativasse essas vias descendentes do sistema RVM/PAG, um efeito hipoalgésico máximo já teria sido obtido pela ativação da modulação condicionada da dor, não produzindo mais hipoalgesia.

Em relação à aplicação da TENS ativa associada a MA placebo, em nossa pesquisa, foi observado maior efeito hipoalgésico em relação a combinação das duas terapias de forma placebo pós intervenções para medida segmentar, evidenciando que a aplicação da TENS associada a MA placebo produziu maior efeito hipoalgésico em relação ao placebo de ambas intervenções, corroborando com diversos estudos que compararam TENS com placebo (AARSKOG et al., 2007; LIEBANO et al., 2011; MORAN et al., 2011; PANTALEÃO et al., 2011). Já em relação à aplicação da MA ativa associada a TENS placebo, os resultados evidenciaram maior efeito hipoalgésico significativo quando comparada as duas terapias de forma placebo pós intervenções para medida segmentar, corroborando com diversos estudos que mostram que a MA também promove aumento da hipoalgesia em relação ao placebo (FRYER; CARUB; MCIVER, 2004; FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS et al., 2007; RUIZ-SAEZ et al., 2007; OLIVEIRA-CAMPELO et al., 2010).

Algumas revisões sistemáticas também mostram aumento do efeito hipoalgésico a favor da MA em relação ao placebo ou controle em participantes saudáveis (CORONADO et al., 2012; MILLAN et al., 2012; HONORÉ; LEBOEUF-YDE; GAGEY, 2018) parecendo agir mais na dor induzida por pressão do que pela temperatura. Em recente revisão sistemática, os autores concluem que a MA na região cervical tem maior efeito hipoalgésico em relação a MA realizadas nas regiões lombar e torácica (HONORÉ; LEBOEUF-YDE;

GAGEY, 2018). No entanto, em outro estudo, quando a manipulação cervical foi associada a MA lombar, não foi encontrado efeito hipoalgésico dos músculos tibial anterior, trapézio superior, antebraço e paravertebrais lombares em participantes saudáveis (JORDON et al., 2017). Porém, no estudo, os autores utilizaram apenas uma medida do LDP em cada ponto e realizaram manipulações na região cervical e lombar na mesma sessão, contudo, alguns autores relatam que a velocidade e a localização da MA, pode provocar diferentes respostas neuroquímicas indicativas de diferentes mecanismos descendentes de modulação da dor (VIGOTSKY; BRUHNS, 2015).

Em nossa pesquisa, também encontramos aumento do efeito hipoalgésico extra-segmentar quando a TENS foi associada com a MA, mas não quando aplicadas associadas ao placebo, evidenciando que o efeito somado das duas intervenções aumenta o efeito hipoalgésico extra-segmentar. De acordo com uma revisão sistemática sobre o efeito da MA na dor experimental induzida em assintomáticos, os efeitos hipoalgésicos locais e sistêmicos foram frequentemente encontrados, porém, os autores citam que a maioria dos estudos incluídos na revisão sistemática não utilizaram um desenho cego (MILLAN et al., 2012). Já em relação ao efeito extra-segmentar da aplicação da TENS, em revisão sistemática (CLAYDON et al., 2011), apenas um estudo mostrou efeito hipoalgésico significativo extra-segmentar após utilização da TENS em participantes saudáveis (CHESTERTON et al., 2002). No estudo, os autores observaram que a utilização da TENS modulada em baixa frequência (4 Hz) promoveu efeito hipoalgésico significativo extra-segmentar quando comparado a aplicação da TENS modulada em alta frequência (110 Hz) (CHESTERTON et al., 2002).

Em nossa pesquisa encontramos aumento significativo do efeito hipoalgésico para a medida segmentar após 20 min das intervenções quando as terapias foram combinadas da forma ativa em relação a MA ativa combinada a TENS placebo e ambas as intervenções de forma placebo, exceto para a TENS ativa combinada a MA placebo. Em relação a medida extra-segmentar, encontramos aumento significativo do efeito hipoalgésico após 20 minutos das intervenções apenas para ambas intervenções combinadas de forma ativa em relação a MA ativa combinada a TENS placebo. Não houve diferença estatística para medida extra-segmentar pós intervenção e 20 min após as intervenções entre a combinação de TENS ativa e MA placebo e TENS placebo combinada a MA ativa e nem entre a combinação entre TENS

ativa e MA placebo e a combinação de ambas intervenções de forma placebo. Um achado surpreendente em nossa pesquisa foi termos a observação de efeito hipoalgésico da combinação placebo de TENS e MA em relação a associação da TENS placebo com MA ativa após 20 min das intervenções para a medida extra-segmentar, no entanto essa diferença pode ter ocorrido ao acaso.

O presente estudo tem algumas limitações que precisam ser consideradas. Os participantes da pesquisa eram assintomáticos, deste modo, futuros estudos clínicos devem ser realizados para confirmar esses resultados em pacientes sintomáticos. Devido à natureza das intervenções, não foi possível cegar o aplicador da TENS e da MA, no entanto, esforços foram feitos para reduzir o viés do terapeuta responsável por aplicar a TENS, utilizando um roteiro pré-definido que descrevesse a eficácia e as expectativas da aplicação da TENS de maneira semelhante para todos os participantes.

Os resultados deste estudo são restritos aos efeitos imediatos da associação da TENS com MA (menos de 24 horas), no entanto, não se sabe se esses efeitos são mantidos por um longo período de tempo. Os efeitos e os mecanismos de ação da combinação destas técnicas poderiam ser analisados com a inclusão de mais dois grupos de tratamento, com a aplicação isolada da TENS e MA. Como mudanças neuroplásticas demoram para se desenvolver e as respostas à manipulação articular são diferentes entre indivíduos assintomáticos e pacientes com dores musculoesqueléticas, é provável que estudos que recrutem pacientes sintomáticos e com períodos de acompanhamento maiores forneçam resultados diferentes.

7 CONCLUSÃO

Tanto a estimulação elétrica nervosa transcutânea quanto a manipulação articular cervical causam hipoalgesia e, quando são aplicadas de forma associada, aumentam o limiar de dor segmentar e extra-segmentar em participantes saudáveis.

REFERÊNCIAS

- AARSKOG, R. et al. Is mechanical pain threshold after transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) increased locally and unilaterally ? A randomized placebo- controlled trial in healthy subjects. **Physiotherapy Research International**, v. 12, n. 4, October, p. 251–263, 2007.
- ALMAY, B. G. L. et al. Long-term high frequency electrical (hi-TNS) in chronic pain. Clinical response and effects on CSF-P-like immunoreactivity (SPLI) and pain measures. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 29, n.3, 1985.
- BARTOL, K. M. **Foundations of Chiropractic: Osseous manual thrust techniques**. St. Louis: [s.n.].
- BERGMANN, T. F. Short lever, specific contact articular chiropractic technique. **Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics**, p. 591–595, 1992.
- BIALOSKY, J. E. et al. Research Report Spinal Manipulative Therapy Has an Immediate Effect on Thermal Pain Sensitivity in People With Low Back Pain : A Randomized Controlled Trial. **Physical Therapy**, v. 89, n. 12, p. 1292-303, 2009.
- BOAL, R. W.; GILLETTE, R. G. Central neuronal plasticity, low back pain and spinal manipulative therapy. **Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics**, v. 27, n. 5, p. 314–326, 2004.
- CHANDRAN, P.; SLUKA, K. A. Development of opioid tolerance with repeated transcutaneous electrical nerve stimulation administration. **Pain**, v. 102, n. 1–2, p. 195–201, 2003.
- CHEN, C.; JOHNSON, M. I. An Investigation Into the Effects of Frequency-Modulated Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) on Experimentally-Induced Pressure Pain in Healthy Human Participants. **The Journal of Pain**, v. 10, n. 10, p. 1029–1037, 2009.
- CHESTERTON, L. S. et al. Sensory stimulation (TENS): effects of parameter manipulation on mechanical pain thresholds in healthy human subjects. **Pain**, v. 99, N. 1-2, p. 253–262, 2002.
- CHESTERTON, L. S. et al. Effects of TENS frequency, intensity and stimulation site parameter manipulation on pressure pain thresholds in healthy human subjects. **Pain**, v.

106, n. 1–2, p. 73–80, 2003.

KARAKAYA, İ. et al. Effects of different frequencies of conventional transcutaneous electrical nerve stimulation on pressure pain threshold and tolerance. **Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation**, v. 27, n. 2, p. 197–201, 2014.

CLAYDON, L. S. et al. Dose-specific Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) on Experimental Pain. **The Clinical Journal of Pain**, v. 27, n. 7, p. 635–47, 2011.

CLAYDON, L. S. et al. Alternating-Frequency TENS Effects on Experimental Pain in Healthy Human Participants: A Randomized Placebo-Controlled Trial. **Clinical Journal of Pain**, v. 29, n. 6, p. 533–539 7p, 2013.

CORONADO, R. A. et al. Changes in pain sensitivity following spinal manipulation: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 22, n. 5, p. 752–767, 2012.

DAILEY, D. L. et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation reduces pain, fatigue and hyperalgesia while restoring central inhibition in primary fibromyalgia. **Pain**, v. 154, n. 11, p. 2554–2562, 2013.

DESANTANA, J. M. et al. Hypoalgesic Effect of the Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Following Inguinal Herniorrhaphy: A Randomized, Controlled Trial. **Journal of Pain**, v. 9, n. 7, p. 623–629, 2008.

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.

DEVOCHT, J. W.; PICKAR, J. G.; WILDER, D. G. Spinal manipulation alters electromyographic activity of paraspinal muscles: A descriptive study. **Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics**, v. 28, n. 7, p. 465–471, 2005.

DOIG, G. S.; SIMPSON, F. Randomization and allocation concealment: A practical guide for researchers. **Journal of Critical Care**, v. 20, n. 2, p. 187–191, 2005.

DUNNING, J.; RUSHTON, A. The effects of cervical high-velocity low-amplitude thrust manipulation on resting electromyographic activity of the biceps brachii muscle. **Manual Therapy**, v. 14, n. 5, p. 508–513, 2009.

FERNÁNDEZ-CARNERO, J. et al. Widespread Mechanical Pain Hypersensitivity as Sign

of Central Sensitization in Unilateral Epicondylalgia. **The Clinical Journal of Pain**, v. 25, n. 7, p. 555–561, 2009.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. et al. Immediate Effects on Pressure Pain Threshold Following a Single Cervical Spine Manipulation in Healthy Subjects. **Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy**, v. 37, n. 6, p. 325–329, 2007.

FLYNN, T. W.; CHILDS, J. D.; FRITZ, J. M. The audible pop from high-velocity thrust manipulation and outcome in individuals with low back pain. **Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics**, v. 29, n. 1, p. 40–45, 2006.

FRYER, G.; CARUB, J.; MCIVER, S. The effect of manipulation and mobilisation on pressure pain thresholds in the thoracic spine. **Journal of Osteopathic Medicine**, v. 7, n. 1, p. 8–14, 2004.

GAY, C. W. et al. Immediate Changes Following Manual Therapy In Resting State Functional Connectivity As Measured By Magnetic Resonance Imaging (fMRI) In Subjects With Induced Low Back Pain. **Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics**, v. 37, n. 9, p. 614–627, 2014.

HAN, J. S. et al. Effect of low- and high-frequency TENS on Met-enkephalin-Arg-Phe and dynorphin A immunoreactivity in human lumbar CSF. **Pain**, v. 47, n. 3, p. 295–298, 1991.

KARASUNO, R. P. T. et al. The combined effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and stretching on muscle hardness and pressure pain threshold. **The Journal of Physical Therapy Science**, v. 28, p. 1124–1130, 2016.

HONORÉ, M.; LEBOEUF-YDE, C.; GAGEY, O. The regional effect of spinal manipulation on the pressure pain threshold in asymptomatic subjects : a systematic literature review. **Chiropractic & Manual Therapies**, v. 26, n. 11, p. 1–18, 2018.

JORDON, M. K. et al. Spinal manipulation does not affect pressure pain thresholds in the absence of neuromodulators: a randomized controlled trial. **Journal of Manual & Manipulative Therapy**, v. 25, n. 4, p. 172–181, 2017.

KALRA, A. et al. Blockade of Opioid Receptors in Rostral Ventral Medulla Prevents Antihyperalgesia Produced by Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS). **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 298, n. 1, p. 257–263, 2001.

SLUKA, K.A. et al. 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.
- LEFFLER, A. S.; HANSSON, P.; KOSEK, E. Somatosensory perception in patients suffering from long-term trapezius myalgia at the site overlying the most painful part of the muscle and in an area of pain referral. **European Journal of Pain**, v. 7, n. 3, p. 267–276, 2003.
- LEONARD, G.; GOFFAUX, P.; MARCHAND, S. Deciphering the role of endogenous opioids in high-frequency TENS using low and high doses of naloxone. **Pain**, v. 151, n. 1, p. 215–219, 2010.
- LIEBANO, R. E. et al. An investigation of the development of analgesic tolerance to TENS in humans. **Pain**, v. 152, n. 2, p. 335–342, 2011.
- LIEBANO, R. E. et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation and conditioned pain modulation influence the perception of pain in humans. **European Journal of Pain**, v. 17, n. 10, p. 1539–1546, 2013.
- MACEDO, L. B. et al. Effect of burst TENS and conventional TENS combined with cryotherapy on pressure pain threshold : randomised , controlled , clinical trial. **Physiotherapy**, v. 101, n. 2, p. 155–160, 2015.
- MAEDA, T.; YOSHIDA, H.; SASAKI, T. Does transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) simultaneously combined with local heat and cold applications enhance pain relief compared with TENS alone in patients with knee osteoarthritis? **Journal of Physical Therapy Science**, v. 29, n. 10, p. 1860–1864, 2017.
- MAGNUS, J. et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) can reduce postoperative analgesic consumption. A meta-analysis with assessment of optimal treatment parameters for postoperative pain. **European Journal of Pain**, v. 7, p. 181–188, 2003.
- MAIGNE, J. Y.; VAUTRAVERS, P. Mechanism of action of spinal manipulative therapy. **Joint Bone Spine**, v. 70, n. 5, p. 336–341, 2003.
- MALISZA, K. L. et al. Functional MRI involving painful stimulation of the ankle and the effect of physiotherapy joint mobilization. **Magnetic Resonance Imaging**, v. 21, n. 5, p. 489–496, 2003.

MAYER, D. J.; PRICE, D. D.; RAFII, A. Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone. **Brain Research**, v. 121, n. 2, p. 368–372, 1977.

MELZACK, R.; WALL, P. **Pain Mechanism: A new Theory** Science, 1965.

MILLAN, M. et al. The effect of spinal manipulative therapy on experimentally induced pain: a systematic literature review. **Chiropractic & Manual Therapies**, v. 20, n. 1, p. 26, 2012.

MORAN, F. et al. Hypoalgesia in response to transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) depends on stimulation intensity. **Journal of Pain**, v. 12, n. 8, p. 929–935, 2011.

OLIVEIRA-CAMPELO. et al. The Immediate Effects of Atlanto-occipital Joint Manipulation and Suboccipital Muscle Inhibition Technique on Active Mouth Opening and Pressure Pain Sensitivity Over Latent Myofascial Trigger Points in the Masticatory Muscles. **Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy**, v. 40, n. 5, p. 310–317, 2010.

PANTALEÃO, M. A. et al. Adjusting pulse amplitude during transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) application produces greater hypoalgesia. **Journal of Pain**, v. 12, n. 5, p. 581–590, 2011.

PICKAR, J. G. Neurophysiological effects of spinal manipulation. v. 2, p. 357–371, 2002.

RAKEL, B. et al. A New Transient Sham TENS Device Allows for Investigator Blinding While Delivering a True Placebo Treatment. **Journal of Pain**, v. 11, n. 3, p. 230–238, 2010.

RUIZ-SAEZ, M. et al. Changes in Pressure Pain Sensitivity in Latent Myofascial Trigger Points in the Upper Trapezius Muscle After a Cervical Spine Manipulation in Pain-Free Subjects. **Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics**, v. 30, n. 8, p. 578–583, 2007.

SABINO, G. S. et al. 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.

SAÍZ-LLAMOSAS, J. R. et al. Changes in Neck Mobility and Pressure Pain Threshold Levels Following a Cervical Myofascial Induction Technique in Pain-Free Healthy Subjects. **Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics**, v. 32, n. 5, p. 352–357, 2009.

- SAVVA, C.; GIAKAS, G.; EFSTATHIOU, M. The role of the descending inhibitory pain mechanism in musculoskeletal pain following high-velocity, low amplitude thrust manipulation. A review of the literature. **Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation**, v. 27, n. 4, p. 377–382, 2014.
- SKYBAA, D. A. et al. Joint manipulation reduces hyperalgesia by activation of monoamine receptors but not opioid or GABA receptors in the spinal cord. **Pain**, v. 106, p. 159–168, 2003.
- SLUKA, K. A.; WRIGHT, A. Knee joint mobilization reduces secondary mechanical hyperalgesia induced by capsaicin injection into the ankle joint. **European Journal of Pain**, v. 5, n. 1, p. 81–87, 2001.
- SLUKA, K. A. et al. 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.
- SPARKS, C. et al. Using Functional Magnetic Resonance Imaging to Determine if Cerebral Hemodynamic Responses to Pain Change Following Thoracic Spine Thrust Manipulation in Healthy Individuals. **Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy**, v. 43, n. 5, p. 340–348, 2013.
- SRBELY, J. Z. et al. Immediate effects of spinal manipulative therapy on regional antinociceptive effects in myofascial tissues in healthy young adults. **Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics**, v. 36, n. 6, p. 333–341, 2013.
- STERLING, M.; JULL, G.; WRIGHT, A. Cervical mobilisation : concurrent effects on pain , sympathetic nervous system activity and motor activity. **Manual Therapy**, v. 6, p. 72–81, 2001.
- TANAKA, K. et al. Effects of two different intensities of transcutaneous electrical nerve stimulation on pain thresholds of contralateral muscles in healthy subjects. **Journal of physical therapy science**, v. 27, n. 9, p. 2771–4, 2015.
- TELLES, J. D. et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation and cervical joint manipulation on pressure pain threshold. *Pain Management*. v.8, n. 4, p. 263-269, 2018.
- VANCE, C. G. T. et al. Skin impedance is not a factor in transcutaneous electrical nerve stimulation effectiveness. **Journal of Pain Research**, v. 8, p. 571–580, 2015.
- VERNON, H. T. et al. Validation of a novel sham cervical manipulation procedure. **Spine**

Journal, v. 12, n. 11, p. 1021–1028, 2012.

VIGOTSKY, A. D.; BRUHNS, R. P. The role of descending modulation in manual therapy and its analgesic Implications: A Narrative Review. **Pain Research and Treatment**, v. 2015, 2015.

WALTON, D. et al. Reliability, Standard Error, and Minimum Detectable Change of Clinical Pressure Pain Threshold Testing in People With and Without Acute Neck Pain. **Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy**, v. 41, n. 9, p. 644–650, 2011.

WASSINGER, C. A. et al. Cervical & thoracic manipulations: Acute effects upon pain pressure threshold and self-reported pain in experimentally induced shoulder pain. **Manual Therapy**, v. 21, p. 227–232, 2016.

ZATARIN, V.; BORTOLAZZO, G. L. Efeitos da manipulação na articulação sacro-ilíaca e transição lombossacral sobre a flexibilidade da cadeia muscular posterior . **Ter Man**, v. 10, n. 47, p. 40–45, 2012.

ANEXO A



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS ISOLADOS E ASSOCIADOS DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NERVOSA TRANSCUTÂNEA E MANIPULAÇÃO ARTICULAR CERVICAL SOBRE O LIMIAR DE DOR À PRESSÃO EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS: ENSAIO CONTROLADO ALEATORIZADO

Pesquisador: Jonathan Daniel Telles

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 76494117.5.0000.5504

Instituição Proponente: Departamento de Fisioterapia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.498.276

Apresentação do Projeto:

Ensaio controlado, aleatório com avaliador cegado. Dentre diversos recursos terapêuticos utilizados para o tratamento da dor, a estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) e a manipulação articular (MA) são frequentemente utilizados pelos fisioterapeutas. De acordo com a literatura a TENS e a MA quando aplicadas em indivíduos saudáveis aumentam o limiar de dor à pressão. No entanto, até o presente momento, não se sabe se a utilização de ambas as técnicas potencializam o efeito hipalgésico. Assim, acredita-se que a associação de ambas as técnicas possam ser capazes de potencializar os efeitos hipalgésicos em indivíduos saudáveis.

O objetivo do trabalho será investigar os efeitos hipalgésicos da utilização isolada ou simultânea da TENS e MA da coluna cervical em indivíduos saudáveis. Para isso, farão parte do estudo 144 estudantes universitários do Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium de Lins/SP com idade entre 18 e 30 anos, que serão randomizados em quatro grupos: GTM: receberão a aplicação de TENS ativa com frequência de 100 Hz e 100 µs durante 20 minutos e, logo após o participante receberá manipulação cervical do segmento C6-C7, GM: receberão aplicação de TENS placebo e manipulação cervical ativa, GT: receberão aplicação de TENS de forma ativa com frequência de 100 Hz e 100 µs durante 20 minutos e, logo após, manipulação cervical placebo e GP: receberão aplicação de TENS placebo e manipulação cervical placebo. A aplicação da TENS ativa e placebo

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-905

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3351-9883

E-mail: cephumanos@ufscar.br



UFSCAR - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SÃO CARLOS



Continuação do Parecer: 2.498.276

será realizada no antebraço do membro dominante do participante. Os participantes serão avaliados através da algometria dos extensores do punho e tibial anterior, onde será randomizado o lado da. Os participantes serão avaliados previamente às intervenções, logo após as mesmas e 20 minutos após o término por um único avaliador. Os dados serão analisados através do teste de normalidade de Shapiro Wilk, e caso apresentem distribuição normal serão submetidos à análise de variância (ANOVA) de duas vias (interações grupo e tempo). Na presença de diferença significativa ($p < 0,05$) será aplicado o teste de post hoc de Tukey. Espera-se que a associação de ambas as técnicas promovam aumento do limiar de dor à pressão em indivíduos saudáveis quando comparado às técnicas isoladamente.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar os efeitos da utilização isolada e simultânea da estimulação elétrica nervosa transcutânea e da manipulação articular da coluna cervical (C6-C7) sobre o limiar de dor à pressão dos extensores do punho e tibial anterior em indivíduos saudáveis

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador aponta que o "risco pode ser avaliado como mínimo, sendo possível ocorrer transitoriamente: alergia aos eletrodos, pequenos hematomas e/ou aumento temporário da sensibilidade nos pontos de avaliação do limiar de dor à pressão e somação temporal da dor que geralmente desaparece sem a necessidade de tratamento ou leve desconforto ao receberem a manipulação cervical que pode ser minimizado pelo bom posicionamento do voluntário e execução correta da técnica".

Como benefício indireto, o pesquisador aponta: "utilização simultânea da TENS e MA potencializam os efeitos hipalgésicos quando comparado aos efeitos produzidos por ambas terapias de forma isolada em indivíduos saudáveis, podendo contribuir futuramente para a prática clínica dos fisioterapeutas, associando os dois recursos já que a aplicação da TENS e MA de forma isolada demonstram aumento do limiar de dor à pressão cientificamente comprovados porém, não clinicamente relevantes em indivíduos saudáveis".

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de relevância científica e social, com literatura recente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE e a redação textual de convite aos participantes da pesquisa foram revistos e estão adequados. Todos os documentos enviados e anexados estão de acordo com a Resolução 466/2012.

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-905

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3351-9683

E-mail: cephumanos@ufscar.br



Continuação do Parecer: 2.498.276

Recomendações:

Nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_991638.pdf	03/01/2018 19:54:23		Aceito
Outros	divulgacao.pdf	03/01/2018 19:52:26	Jonathan Daniel Telles	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	03/01/2018 19:51:45	Jonathan Daniel Telles	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	01/11/2017 11:08:33	Jonathan Daniel Telles	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto.pdf	11/09/2017 15:55:26	Jonathan Daniel Telles	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	proponente.pdf	04/09/2017 14:05:12	Jonathan Daniel Telles	Aceito
Outros	coleta.pdf	04/09/2017 14:04:03	Jonathan Daniel Telles	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO CARLOS, 18 de Fevereiro de 2018

Assinado por:
Priscilla Hortense
(Coordenador)

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235
Bairro: JARDIM GUANABARA CEP: 13.565-905
UF: SP Município: SAO CARLOS
Telefone: (16)3351-9883 E-mail: cephumanos@ufscar.br

ANEXO B

ClinicalTrials.gov PRS
Protocol Registration and Results System

Contact ClinicalTrials.gov PRS
Org: UFSaoCarlos [User](#) JTelles [Logout](#)

[Home](#) > Record Summary

ID: U1111-1212-5389

Hypoaigesic Effect of Electrical Current and Cenical Manipulation

NCT03531541

Record Summary

[Home](#) [Help](#)

Record Status

In Progress ➡ Entry Completed ➡ Approved ➡ Released ➡ PRS Review ➡ **Public**

[Reset to In-Progress](#)

Record Owner: JTelles

Last Update: 01/27/2019 14:43 by JTelles

Initial Release: 04/24/2018

Last Release: 01/27/2019 [Receipt \(PDF\)](#)

Access List: [Edit](#)

Upload: Allowed [Edit](#)

PRS Review: [Review History](#)

Public Site: Last Public Release: 01/27/2019 [View on ClinicalTrials.gov](#)

FDAAA: Non-ACT (No FDA-regulated drug/device)

[Spelling](#) [Preview](#) [Draft Receipt \(PDF RTF\)](#) [Download XML](#)

FDAAA: Non-ACT (No FDA-regulated drug/device)

[Spelling](#) [Preview](#) [Draft Receipt \(PDF RTF\)](#) [Download XML](#)

Open Protocol Section

Identifiers: NCT03531541 Unique Protocol ID: U1111-1212-5389

Brief Title: Hypoaigesic Effect of Electrical Current and Cervical Manipulation

Module Status:

- Study Identification: ✓
- Study Status: ✓ 1 Note
- Sponsor/Collaborators: ✓
- Oversight: ✓
- Study Description: ✓
- Conditions: ✓
- Study Design: ✓
- Arms and Interventions: ✓
- Outcome Measures: ✓
- Eligibility: ✓
- Contacts/Locations: ✓
- IPD Sharing Statement: ✓
- References: ✓

ANEXO C

Clinical Trial Evaluation

For reprint orders, please contact: reprints@futuremedicine.com

Transcutaneous electrical nerve stimulation and cervical joint manipulation on pressure pain threshold

Jonathan Daniel Telles^{*1}, Marco Aurélio Gabanela Schiavon¹, Érika Patrícia Rampazo da Silva² & Richard Eloi Liebano³

¹Centro Universitário Católica Salesiano Auxilium (UNISALESIANO), Rua Dom Bosco, 265, Lins/SP, 16400-505, Brazil

²Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), Rod. Washington Luis, km 235, São Carlos/SP, 13565-905, Brazil

³Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), Rod. Washington Luis, km 235, São Carlos/SP, 13565-905, Brazil

*Author for correspondence: fisiojonathantelles@gmail.com

Aim: Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and cervical joint manipulation (CJM) are often used for pain treatment. **Methods:** A total of 144 healthy subjects will be randomly allocated into four groups: active TENS and CJM, placebo TENS and CJM, placebo TENS and active CJM, active TENS and placebo CJM. TENS will be applied for 20 min followed by CJM. All subjects will be assessed before, during and after interventions, using a digital pressure algometer. **Discussion:** This is the first study to assess the combined effects of TENS and CJM on pressure pain threshold in healthy individuals. It is possible that both methods combined can enhance the hypoalgesic effect because they activate different analgesic pathways. Study registration: NCT03531541 (ClinicalTrials.gov).

First draft submitted: 6 December 2017; Accepted for publication: 8 May 2018; Published online: 1 June 2018

Keywords • cervical manipulation • pain threshold • TENS

Pain Management



ANEXO D**Formulário da coleta de dados****EFEITOS HIPOALGÉSICOS DA COMBINAÇÃO ENTRE A ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NERVOSA TRANSCUTÂNEA E MANIPULAÇÃO ARTICULAR CERVICAL EM PARTICIPANTES SAUDÁVEIS: ENSAIO ALEATORIZADO CONTROLADO**

Data: ____/____/____

1) Participante # ____

Grupo: _____

2) Sequência da algometria:

 Antebraço direito Antebraço esquerdo Tibial anterior direito Tibial anterior esquerdo

3) Membro dominante:

 Direito Esquerdo

Algometria	Antebraço dominante			
	1	2	3	Média
	Pressão (kPa)			
Pré intervenção				
Pós intervenção				
Follow-up - 20min				

Algometria	Tibial Anterior dominante			
	1	2	3	Média
	Pressão (kPa)			
Pré intervenção				
Pós intervenção				
Follow-up 20min				

Em sua opinião, qual dos tratamentos abaixo você acha que foi utilizado em relação à aplicação da TENS?

(Pesquisador 3)

- Real
- Placebo
- Não sei

Justifique sua resposta: _____

(Somente se tenha respondido Real ou Placebo)

Em sua opinião, qual dos grupos você acha que o participante pertenceu?

(Pesquisador 1)

- TENS e MA placebo
- TENS placebo e MA ativa
- TENS ativa e MA placebo
- TENS e MA ativos
- Não sei

Justifique sua resposta: _____

Em sua opinião, qual dos tratamentos abaixo você acha que foi utilizado em relação à aplicação da terapia manual?

(Participante)

- Real
- Placebo
- Não sei

Justifique sua resposta: _____

(Somente se tenha respondido Real ou Placebo)

Em sua opinião, qual dos tratamentos abaixo você acha que foi utilizado em relação à aplicação da TENS?

(Participante)

- Real
- Placebo
- Não sei

Justifique sua resposta: _____

(Somente se tenha respondido Real ou Placebo)

ANEXO E**Questionário para triagem dos participantes**

Título do projeto: EFEITOS HIPOALGÉSICOS DA COMBINAÇÃO ENTRE A ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NERVOSA TRANSCUTÂNEA E MANIPULAÇÃO ARTICULAR CERVICAL EM PARTICIPANTES SAUDÁVEIS: ENSAIO ALEATORIZADO CONTROLADO

Nome do Participante: _____

Data: _____

Sim

Não

Você já recebeu a aplicação da Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (TENS) anteriormente?		
Você possui alguma alteração de sensibilidade nos braços ou antebraços?		
Você está grávida?		
Você está no período menstrual?		
Você sente alguma dor atualmente?		
Você já foi submetido à alguma cirurgia na coluna vertebral?		
Você possui alguma doença crônica? (Exemplo: câncer, AVE, lesão medular, traumatismo craniano, doença cardíaca)		
Você possui algumas dessas alterações? (estenose do canal medular, fratura vertebral, espondilolistese, câncer, infecções agudas, doenças hemorrágicas, tuberculose ativa, trombose venosa profunda, osteoporose)		

Você possui marca-passo cardíaco?		
Você tem epilepsia?		
Você apresenta algum tipo de alergia a eletrodos adesivos que serão aplicados na sua pele?		
Você faz uso de algum medicamento para dor?		
Você apresenta algum tipo de lesão ou doença na pele (ex. dermatite, eczema) nos seus antebraços ou mãos?		
Você apresenta algum problema cervical que afeta o suprimento nervoso para os seus braços/antebraços/mãos (ex. neuropatia periférica)?		
Você já teve alguma lesão séria, doença ou realizou cirurgia nos membros superiores (mão/antebraço/braço)?		
Você já recebeu algum tipo de manipulação articular?		

APÊNDICE A**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS****Centro de Ciências Biológicas e da Saúde - Departamento de Fisioterapia****Rodovia Washington Luís, km 235 – SP-310 - São Carlos-SP CEP 13565-905****Fone: (16) 3351-8111 – Fax: (16) 3361-2081**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(Resolução 466/2012 do CNS)

Caro participante:

Gostaríamos de convidá-lo a participar como participante da pesquisa intitulada “EFEITOS HIPOALGÉSICOS DA COMBINAÇÃO ENTRE A ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NERVOSA TRANSCUTÂNEA E MANIPULAÇÃO ARTICULAR CERVICAL EM PARTICIPANTES SAUDÁVEIS: ENSAIO ALEATORIZADO CONTROLADO”, que se refere a um projeto de mestrado do aluno Jonathan Daniel Telles e sob orientação do Professor Richard E. Liebano.

O objetivo geral dessa pesquisa é avaliar os efeitos da utilização isolada e simultânea da estimulação elétrica nervosa transcutânea e da manipulação articular da coluna cervical (C6-C7) sobre o limiar de dor à pressão dos extensores do punho e tibial anterior em participantes saudáveis. Os resultados contribuirão para saber se há potencialização do efeito hipotalgésico associando a corrente elétrica com a terapia manual em humanos.

Sua forma de participação consiste em responder um questionário com perguntas de dados pessoais e informações necessárias para análise final do estudo e uma sessão de eletroterapia de 30 minutos. Antes e após a sessão de eletroterapia e terapia manual na região cervical será avaliada a dor por pressão por um aparelho chamado algômetro por três vezes. A primeira vez a avaliação será realizada antes da aplicação da corrente elétrica, a segunda ao término da aplicação da corrente aos 21 minutos e a terceira após 20 minutos do término da aplicação. O algômetro será colocado em contato com a pele através de um cilindro metálico com ponta de borracha que não machuca a pele. O participante será instruído a apertar um dispositivo quando a pressão causar dor. Antes da sessão serão colocados dois eletrodos ligados ao aparelho terapêutico no seu braço dominante, o primeiro na linha do cotovelo e o segundo a dez cm acima da articulação da mão. O ponto de medição do algômetro será exatamente no meio entre os dois eletrodos. A segunda área de mensuração do limiar de dor por pressão será marcada na perna dominante, será utilizado uma fita métrica para definir o ponto médio do músculo do tibial anterior (ventre muscular). A corrente do aparelho utilizado pode produzir uma sensação de formigamento e quem controla a intensidade dessa sensação é o participante. Após a aplicação da corrente elétrica por 21 minutos o participante irá receber uma técnica manual na região cervical e, em seguida, o paciente será instruído a

permanecer no local por mais 20 minutos para avaliação da dor novamente, totalizando em média de 40 minutos de sessão, sendo realizada uma única vez.

Seu nome não será utilizado em qualquer fase da pesquisa, o que garante o seu anonimato, e a divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os participantes. Os dados coletados poderão ser divulgados em eventos, revistas e/ou trabalhos científicos, sempre preservando a sua identidade.

Considerando que toda pesquisa oferece algum tipo de risco, nesta pesquisa o risco pode ser avaliado como mínimo, sendo possível ocorrer transitoriamente: alergia aos eletrodos, pequenos hematomas e/ou aumento temporário da sensibilidade nos pontos de avaliação do limiar de dor à pressão que geralmente desaparece sem a necessidade de tratamento ou leve desconforto ao receberem à manipulação cervical que pode ser minimizado pelo bom posicionamento do participante e execução correta da técnica.

Não há benefícios diretos, no entanto, sua participação contribuirá para que se tenha mais informações sobre a utilização da corrente elétrica e manipulação articular no controle da dor.

Gostaríamos de deixar claro que sua participação é voluntária e que poderá recusar-se a participar ou retirar o seu consentimento, ou ainda descontinuar sua participação se assim o preferir, sem penalização alguma ou sem prejuízo ao seu cuidado.

Você não terá nenhum gasto em participar desta pesquisa. Também não lhe será cobrado nada e assegura-se o direito a ressarcimento ou indenização no caso de quaisquer danos eventualmente produzidos pela pesquisa.

Desde já, agradecemos sua atenção e participação e colocamo-nos à disposição para maiores informações. Se você tiver qualquer problema ou dúvida durante a sua participação na pesquisa poderá comunicar-se com pesquisador principal Richard Eloin Liebano, que pode ser encontrado no Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos, telefone (016) 3351-8630.

Você receberá uma via deste termo, rubricada em todas as páginas por você e pelo pesquisador, onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal. Você poderá tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação agora ou a qualquer momento.

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar. O pesquisador me informou que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFSCar que funciona na Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos, localizada na Rodovia Washington Luiz, Km. 235 - Caixa Postal 676 - CEP 13.565-905 - São Carlos - SP – Brasil. Fone (16) 3351-8110. Endereço eletrônico: cephumanos@ufscar.br

Endereço para contato (24 horas por dia e sete dias por semana):

Pesquisador Responsável: Richard Eloin Liebano

Endereço: Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos, localizada na Rodovia Washington Luiz, Km. 235

Contato telefônico: (016) 3351-8630 e-mail: liebano@gmail.com

Local e data: _____

Nome do Pesquisador

Assinatura do Pesquisador

Nome do Participante

Assinatura do Participante
