

Uso da corrente catódica de alta voltagem sobre a dor em compressão nervosa experimental

Gladson Ricardo Flor Bertolini¹, Cassiane Merigo do Nascimento²,
Daniela Martins Cunha², Elisangela Lourdes Artifon^{2,3}, Anamaria Meireles³

RESUMO

Objetivo: Avaliar o efeito da corrente catódica de alta voltagem sobre a dor em um modelo experimental de cialgia. **Métodos:** Foram utilizados 16 ratos Wistar, machos, submetidos a um modelo de cialgia experimental no membro pélvico direito. Os sujeitos foram divididos em grupo simulacro (GS) e grupo tratado com corrente catódica (GP-) por 20 min diários durante 10 dias. O modelo de compressão foi realizado com amarra por fio catgut 4.0 cromado, em quatro pontos ao longo do nervo isquiático. A avaliação da nocicepção foi realizada, de forma funcional, com o tempo de elevação da pata (TEP), e à pressão, pelo limiar de retirada, via analgesímetro eletrônico. Os dados foram coletados antes do modelo de cialgia (AV1), três dias depois da compressão (antes, AV2, e após o tratamento, AV3), após o quinto dia de tratamento (AV4) e em seguida ao décimo dia de tratamento (AV5). **Resultados:** Pela avaliação funcional, em ambos os grupos houve aumento da nocicepção, sem redução da mesma em qualquer momento da avaliação. À pressão, no entanto, o GS mostrou redução do limiar de retirada em todos os momentos, enquanto o GP- apresentou redução do limiar apenas inicialmente – em AV5 o limiar foi restaurado. **Conclusão:** Não houve alteração na nocicepção pela avaliação funcional; porém, à pressão, o tratamento com corrente catódica mostrou efeito com a somatória de terapias.

Palavras-chave: estimulação elétrica nervosa transcutânea, neuropatia ciática, medição da dor.

© 2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

INTRODUÇÃO

Pacientes com sintomas de dor lombar relatam substancial melhora na dor e na função quando realizam tanto tratamento cirúrgico quanto conservador.¹ A cialgia, porém, é um importante fator de pior prognóstico nesses casos,² pois gera maior custo financeiro, além de maior incapacidade laboral e ausência no trabalho.³

Cialgia pode ser definida como dor neuropática originada por lesão do sistema nervoso, causada por compressão, *diabetes mellitus*, infecção, trauma e doenças autoimunes.⁴ Para alguns autores, o termo refere-se apenas a radiculopatias. Contudo, é amplamente conhecida como a dor que surge da região lombar baixa, ou ao longo do trajeto nervoso, e que irradia em direção à perna.⁵ É associada a parestesias, além de possível déficit

neuroológico, como parestesia e alterações reflexas. A principal causa dos sintomas é uma reação inflamatória que resulta em irritação ou em compressão nervosa. A prevalência de sintomas varia muito na literatura, entre 1,6%–46%, o que pode ser explicado por diferenças nas definições, nos métodos de coleta de dados e nas populações estudadas. Hérnia discal e estenose lombar ou foraminal são doenças típicas que causam cialgia; porém, há diversas outras razões, como tumores, cistos ou outras razões extraespinhais.³ Postura inadequada, submissão à vibração corporal e longos períodos em posição sentada também relacionam-se com maior risco de desenvolvimento da cialgia.⁶

Os tratamentos são diversos. A terapia medicamentosa, apesar de ser a mais utilizada, tem efeitos colaterais que colocam em dúvida a relação riscos/benefícios.⁷ Outra modalidade terapêutica é a de intervenções não cirúrgicas, porém poucas

Recebido em 14/06/2011. Aprovado, após revisão, em 14/12/2011. Os autores declaram a inexistência de conflito de interesse. Suporte Financeiro: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Processo 480748/2008. Comitê de Ética: 0209.

Laboratório de Estudo das Lesões e Recursos Fisioterapêuticos, Universidade Estadual do Oeste do Paraná – Unioeste.

1. Doutor em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – FMRP-USP; Professor Adjunto, Universidade Estadual do Oeste do Paraná – Unioeste

2. Fisioterapeuta, Unioeste

3. Estudante do curso de Graduação em Fisioterapia, Unioeste

Correspondência para: Gladson Ricardo Flor Bertolini. Rua Universitária, 2069 – Jardim Universitário. Colegiado de Fisioterapia. CEP: 85819-110. Caixa Postal: 711. Cascavel, PR, Brasil. E-mail: gladson_ricardo@yahoo.com.br

delas se mostram efetivas.⁸ O tratamento cirúrgico apresenta-se como o mais efetivo em curto prazo, mas em longo prazo os benefícios diminuem.⁹ Finalmente, há o tratamento conservador, não farmacológico, incluindo modalidades fisioterapêuticas, para as quais os riscos são raros mas as evidências ainda são insuficientes.¹⁰

Desse modo, estudos que abordam modalidades fisioterapêuticas para o tratamento da ciatalgia ganham importância. Mostra-se útil o uso de animais de experimentação para avaliar, de forma pré-clínica, a nocicepção causada por lesões nervosas,¹¹ como no modelo de compressão nervosa apresentado por Bennett e Xie,¹² que simula um quadro de ciatalgia.

Uma das modalidades de eletroestimulação utilizadas na prática clínica é a corrente de alta voltagem. Segundo Davini *et al.*,¹³ há evidências de que essa terapia diminui a dor e facilita o reparo tecidual. A corrente de alta voltagem pode ser descrita como pulsada, monofásica, de pico duplo, com duração de pulso de 5–100 μ s, amplitude de pico elevada, de alta voltagem (acima de 100 V). Essas características possibilitam uma estimulação relativamente agradável, capaz de atingir as fibras nervosas sensoriais e motoras, além daquelas responsáveis pela condução de impulsos nociceptivos. Ela tem aplicações especialmente em casos de úlceras cutâneas e para redução de edema, principalmente com estimulação catódica. Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar o aumento de nocicepção, advindo de quadro de ciatalgia experimental, com uso de corrente catódica de alta voltagem.

MATERIAIS E MÉTODOS

Grupos experimentais

Foram utilizados 16 ratos (*Rattus norvegicus*) da linhagem Wistar, machos, com peso de $376,80 \pm 24,68$ g e 14 ± 2 semanas de idade. Os animais foram alojados em caixas de polipropileno, submetidos a ciclo claro/escuro de 12 horas, com temperatura de 25 ± 1 °C, e receberam água e ração *ad libitum* durante todo o período experimental.

Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos:

- Grupo simulacro (GS, n = 8): submetido a ciatalgia no membro pélvico direito e a tratamento placebo;
- Grupo tratado com corrente catódica (GP-, n = 8): submetido a ciatalgia e tratado com corrente catódica no local da cirurgia.

O projeto foi conduzido segundo as normas internacionais de ética em experimentação animal, e aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal e Aulas Práticas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste), sob protocolo número 0209.

A Tabela 1 apresenta a sequência temporal da pesquisa.

Tabela 1

Apresentação dos diferentes momentos de avaliação e procedimentos realizados na pesquisa

	Dia de pesquisa	Dias de PO	Forma de avaliação
AV1	1º dia		TEP, pressão
Lesão	1º dia		
AV2	4º dia	3º PO	TEP, pressão
Tratamento	4º dia	3º PO	3º PO
AV3	4º dia	3º PO	TEP, pressão
AV4	8º dia	7º PO	TEP, pressão
AV5	13º dia	12º PO	TEP, pressão

AV: momento de avaliação (p. ex., AV1, primeira avaliação); TEP: tempo de elevação da pata, realizado no teste de incapacidade funcional; PO: pós-operatório; pressão: avaliação do limiar de retirada do membro.

Protocolo de lesão experimental

Os animais foram anestesiados com xilazina (12 mg/kg) e quetamina (95 mg/kg) intraperitoneal e, em seguida, realizou-se a tricotomia no local do procedimento cirúrgico. Uma incisão paralela às fibras do músculo bíceps femoral da coxa direita do animal foi realizada, expondo, assim, o nervo isquiático. Seguindo o modelo descrito por Bennett e Xie,¹² efetuou-se a compressão ao redor do nervo em quatro regiões distintas ao longo do mesmo, com distância aproximada de 1 mm uma da outra, utilizando-se fio catgut 4.0 cromado, reproduzindo os sintomas de ciatalgia. Em seguida, realizou-se sutura por planos.

Teste de incapacidade funcional

Os animais foram submetidos ao teste de incapacidade funcional, descrito originalmente por Tonussi e Ferreira,¹⁴ que avaliaram a nocicepção durante a marcha em um cilindro com aproximadamente 30 cm de diâmetro recoberto por uma tela de aço inoxidável, que girava a 3 rpm acionado por um motor elétrico. Nas patas posteriores dos animais foram acopladas botas de metal. A bota da pata posterior direita transmitia informações ao computador, no qual um programa indicava os valores de tempo de ausência de contato da bota do animal ao deambular em um minuto. Dessa forma foi possível mensurar o tempo (em segundos) em que o membro pélvico direito manteve-se no cilindro, além do tempo em que ficou sem contato (tempo de elevação da pata – TEP). A pata posterior esquerda permaneceu com a bota, mas sem transmitir informações, no intuito de que ambos os membros experimentassem as mesmas sensações. Tonussi e Ferreira¹⁴ descreveram que, normalmente, animais sem alterações exibem em sua marcha, durante 1 min, a manutenção da pata no ar por cerca de 10 s.

O experimento foi iniciado após o terceiro dia de treinamento dos animais, que consistia em deambulação sobre o cilindro. Iniciou-se a coleta de dados antes da cirurgia (primeira avaliação, AV1). No dia seguinte ao término dos treinos foi realizado o modelo experimental de ciatalgia, procedendo com a coleta de dados do teste de incapacidade ao terceiro dia de pós-operatório (PO), antes e após o primeiro tratamento (AV2 e AV3), depois do quinto dia de tratamento (AV4) e, finalmente, em seguida ao décimo dia de tratamento (AV5). As avaliações que ocorreram depois da terapia foram realizadas 30 min após a recuperação anestésica dos animais.

Avaliação do limiar de retirada

A nocicepção também foi avaliada pelo limiar de retirada do membro ao estímulo mecânico. O equipamento utilizado para realizar o teste de nocicepção foi o analgesímetro eletrônico de pressão da marca Insight®. O equipamento consiste em um braço transdutor com uma ponteira de polipropileno descartável, com variação de 0,1–1.000 g, ligado a uma caixa amplificadora, medindo a pressão realizada sobre a superfície do animal.

Os animais foram contidos manualmente, e a ponteira de polipropileno foi aplicada na região da compressão nervosa, perpendicularmente à área, com gradual aumento de pressão. Assim que o animal retirou o membro posterior direito, o teste foi interrompido para registro do limiar de retirada. Houve um tempo de adaptação e treino dos animais com duração de três dias. As avaliações ocorreram sempre na sequência do TEP.

Protocolo de tratamento

No terceiro dia PO deu-se início ao tratamento, de forma diária, por 10 dias seguidos, por 20 min cada terapia, utilizando-se o equipamento de alta voltagem Neurodyn High Volt, da marca IBRAMED®, com certificado de calibração válido para o período da pesquisa.

Para a aplicação da corrente de alta voltagem, especificamente sobre a incisão cirúrgica, os animais foram anestesiados e posicionados em decúbito lateral esquerdo. Os eletrodos utilizados eram de borracha-silicone, e foram posicionados sobre a região da incisão cirúrgica e na região lombar dos animais. O eletrodo ativo (local da cirurgia) tinha 1 cm², e o eletrodo passivo (região lombar) tinha 4 cm² de área. A intensidade da corrente era aumentada até que se observasse contração muscular – então, era reduzida em 10% desse valor, produzindo, assim, estimulação apenas no nível sensitivo. A frequência utilizada foi de 50 Hz.

Análise dos resultados

A normalidade dos resultados foi analisada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Os resultados foram expressos por meio da estatística descritiva (média e desvio-padrão) e analisados pela estatística inferencial, com uso da análise de variância com medidas repetidas, com pós-teste de Tukey para análise intragrupo, e teste *t* não pareado para análise intergrupos, respectivamente. Em ambos os testes o nível de significância foi $\alpha = 0,05$.

RESULTADOS

Teste de incapacidade funcional

Os resultados foram analisados comparando-se os momentos pré-lesão com os momentos posteriores e os valores pós-lesão com os subsequentes. Para o GS houve aumento significativo da nocicepção entre o momento pré-lesão e todos os momentos posteriores. Não houve diminuição significativa ao se comparar o momento prévio ao primeiro tratamento (AV2) com os seguintes (Figura 1).

Na avaliação da nocicepção foi possível observar, com o teste de incapacidade funcional, que a corrente catódica não produziu diminuição do quadro nociceptivo de forma significativa. Em nenhum momento de avaliação posterior ao AV1 houve restauração dos valores. Também não houve diminuição

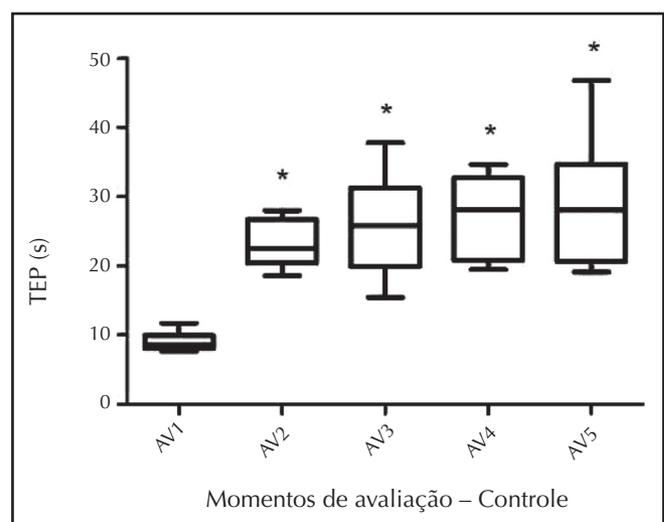


Figura 1

Avaliação do teste de incapacidade funcional para o grupo simulacro, com os valores de tempo de elevação da pata para os diferentes momentos de avaliação (AV).

*Diferença estatisticamente significativa ao comparar com os valores de AV1.

significativa ao comparar o AV2 (momento prévio à primeira terapia) com os momentos seguintes, ou em comparação com o GS. Ou seja, a funcionalidade permaneceu prejudicada pelo aumento da nocicepção, percebida pelo animal devido à cialgia experimental (Figura 2).

Não houve variação significativa na comparação entre o GS e o GP- nos diferentes momentos de avaliação.

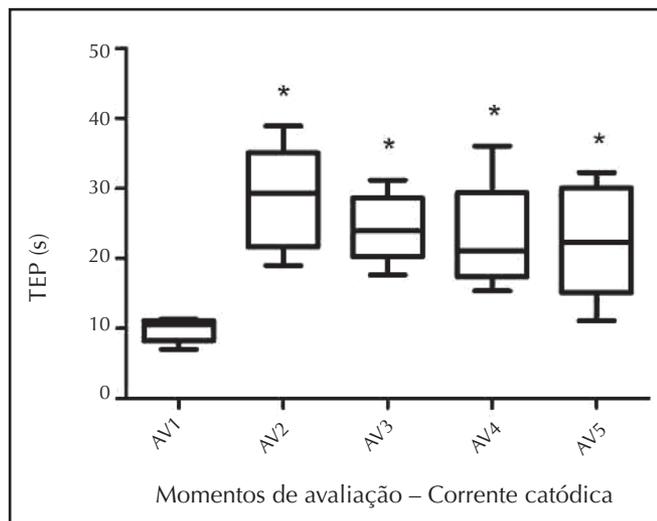


Figura 2

Avaliação do teste de incapacidade funcional para o grupo de corrente catódica, com os valores de tempo de elevação da pata para os diferentes momentos de avaliação (AV).

*Diferença estatisticamente significativa ao comparar com os valores de AV1.

Avaliação do limiar de retirada

A avaliação do limiar nociceptivo à pressão mostrou diminuição do limiar de retirada para ambos os grupos – ao comparar os valores pré-cirurgia (AV1) com os valores pré-tratamento no terceiro PO (AV2), houve redução de forma significativa, fato que permaneceu após a primeira terapia (AV3). No entanto, o GP- (Figura 3) apresentou restauração dos valores iniciais nas avaliações posteriores à quinta e décima terapias, fato não observado para o GS (Figura 4), que continuou diferente estatisticamente em relação ao AV1. Além disso, o AV5, no GP-, apresentou diferença significativa em comparação com o AV2, demonstrando aumento significativo do limiar nociceptivo à pressão. Na comparação entre GS e GP- nos diferentes momentos de avaliação, foi possível observar que não houve diferença significativa de AV1 até AV4, com diferença significativa apenas na comparação entre os dois grupos para AV5.

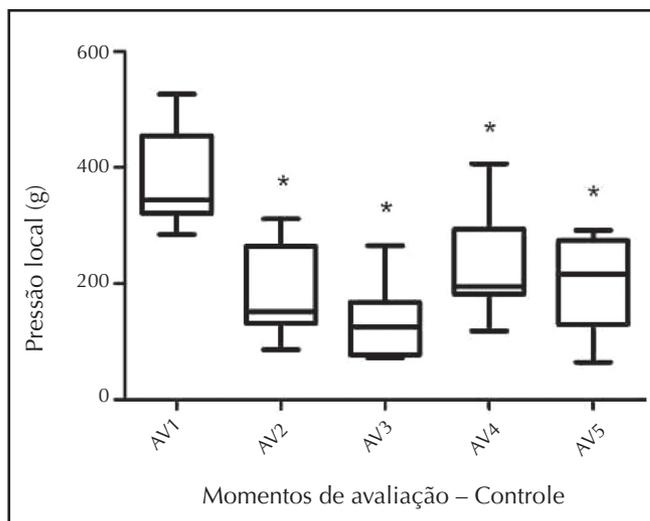


Figura 3

Avaliação da pressão na região da compressão nervosa para os diferentes momentos de avaliação (AV) do grupo simulacro.

*Variação estatisticamente significativa ao comparar com AV1.

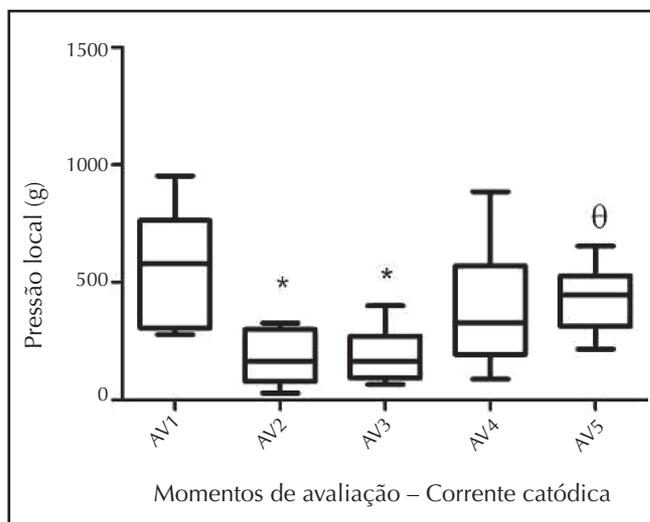


Figura 4

Avaliação da pressão na região da compressão nervosa para os diferentes momentos de avaliação (AV) do grupo de corrente catódica.

*Variação estatisticamente significativa ao comparar com AV1.

θVariação estatisticamente significativa ao comparar com AV2.

DISCUSSÃO

Visto que o nervo isquiático é o maior nervo do corpo humano e está sujeito a diversos tipos de lesões, como esmagamento, transecção, estiramento e congelamento, tornam-se

importantes os estudos que investigam métodos para o tratamento do mesmo quando exposto a lesões. Modelos experimentais de compressão nervosa em ratos são utilizados devido à sua semelhança com o nervo de humanos.¹⁵ É preciso levar em consideração também que experimentos com animais, além de gerar conhecimento, podem ser reprodutíveis e servem como fonte valiosa de informações para a saúde em geral – experimentos com medidas comportamentais de dor neuropática em animais estão se tornando cada vez mais comuns.¹¹ Neste estudo optou-se pelo modelo de compressão nervosa descrito por Bennett e Xie,¹² que reproduz a sintomatologia da cialgia visando a avaliar o efeito da corrente de alta voltagem, com uso do polo negativo atuando como polo ativo (corrente catódica) sobre a evolução da nocicepção, com dois diferentes estímulos – um funcional e um pressórico. Vale salientar que a nocicepção é definida como "resposta a estímulos potencialmente capazes de lesar tecidos".¹⁶ Assim, o processo de nocicepção tem por finalidade detectar estímulos de dano presente ou potencial.¹⁷ De acordo com Sandercock *et al.*,¹⁸ alterações no limiar mecânico nociceptivo podem demonstrar hiperalgesia primária ou redução da mesma – ou seja, o aumento do limiar mecânico pode demonstrar a diminuição do quadro de hiperalgesia.

O sistema nociceptivo existe para concentrar atenção em um estímulo perigoso, iniciar uma resposta de fuga ou suprimir esses reflexos para permitir uma resposta motora mais bem organizada. O estímulo doloroso é transmitido da periferia para a medula espinhal e para o tronco cerebral por fibras pequenas mielinizadas A δ e fibras C amielínicas. As primeiras fibras recrutadas são de alto limiar, e as fibras A δ transmitem a "primeira dor", percebida como claramente localizada e discriminada por sua duração, proporcional à aplicação do estímulo doloroso. No caso de estímulos mais intensos, a ativação de nociceptores polimodais promove um espalhamento desagradável e persistente da sensação dolorosa, com maior duração que a dor aguda e com ligeiro atraso no início. Essa "segunda dor" é associada a características afetivas e aspectos motivacionais, e pode tornar-se proeminente durante o curso de dor crônica.¹⁶

As avaliações mostraram que houve aumento da nocicepção no terceiro PO para os dois grupos, pois os valores tanto do TEP quanto da pressão necessária para a retirada do membro apresentaram diferença significativa com relação aos valores iniciais. Segundo Bertolini *et al.*,¹⁹ em animais submetidos ao modelo de compressão nervosa os valores do TEP são maiores que 10 s, levando-se em consideração que para animais sem aumento da nocicepção esperam-se valores próximos a 10 s.¹⁴ Tal fato vai de encontro ao observado neste estudo para os dois grupos.

No teste de incapacidade funcional foi possível observar que a corrente catódica não produziu diminuição do quadro nociceptivo. Ou seja, os animais continuaram claudicando devido ao aumento da nocicepção percebida em razão da cialgia experimental, indicando que o TEP, apesar de utilizado em outros estudos para analisar a dor neuropática do isquiático,^{19,20} tem menor sensibilidade a pequenas variações, como a avaliação por pressão local. Resultado idêntico foi encontrado quando utilizada metodologia semelhante de lesão, porém com tratamento com corrente de alta voltagem anódica.²⁰

De acordo com Bennett e Xie,¹² os animais apresentam, após o modelo de compressão do nervo isquiático, claudicação da pata submetida à cirurgia. Tanto humanos quanto animais tendem a apresentar a disfunção no uso do membro lesado. Bennett²¹ relata que o aumento da nocicepção nos animais inicia a partir do segundo PO, atingindo seu máximo por volta do 10º ao 14º dias. Assim, no presente estudo foram avaliados a nocicepção e o efeito do tratamento a partir do terceiro PO, compreendendo um período no qual a literatura aponta haver diminuição do limiar nociceptivo. Tais alterações foram analisadas neste estudo, refletindo diretamente no contato da pata com o solo, o que foi observado nos testes antes e após a cirurgia.

Em ambos os grupos houve diminuição do limiar nociceptivo à pressão. Tal diminuição se manteve para o GS, enquanto para o GP- houve aumento significativo dos valores após a quinta e a décima terapias, apontando que, se não houve restauração de valores, ao menos o limiar que estava baixo no terceiro PO aumentou na comparação com o oitavo e o 13º PO. Essa diferença entre os grupos ficou evidente na comparação entre ambos em AV5, pois o GP- apresentou limiar nociceptivo mais alto, indicando efeito somatório analgésico da corrente. Deve-se levar em consideração que os animais eram avaliados somente depois de se recuperarem da anestesia, e que também não foi observada analgesia após a primeira terapia, havendo, assim, necessidade de somação de terapias. Ou seja, prováveis efeitos analgésicos, como a teoria das comportas, ou o bloqueio da condução nervosa, podem ser descartados como causa da redução da nocicepção aqui encontrada.²²

A corrente de alta voltagem tem, em diversos trabalhos, apresentado efeitos positivos quando utilizada com estimulação de corrente catódica.^{23–27} O presente estudo teve por objetivo, portanto, avaliar o uso dessa corrente sobre a nocicepção de animais submetidos à cialgia experimental, tanto com avaliação funcional quanto com avaliação por pressão local.

Segundo Davini *et al.*,¹³ há evidências de que a corrente de alta voltagem possa reduzir o quadro algico. Porém, ainda

são necessários mais estudos relacionados ao uso da corrente de alta voltagem em casos de cialgia, experimental ou em casos clínicos, e até mesmo com relação à analgesia em modelos experimentais.

Stralka *et al.*²⁸ utilizaram alta voltagem em indivíduos com lesões por esforços repetitivos e observaram que, além da redução do edema e do ganho de força, houve diminuição da dor. No entanto, Holcomb *et al.*,²⁹ utilizando a corrente de alta voltagem catódica para inibir o estímulo doloroso da eletroestimulação neuromuscular, possibilitando, assim, maior intensidade de corrente e consequentemente maior torque muscular, não observaram resposta neuromuscular facilitada. Vale ressaltar que o estudo trabalhou com indivíduos saudáveis, ou seja, que não apresentavam qualquer doença capaz de induzir a dor – o que os autores desejavam era a alteração no limiar da percepção dolorosa.

É possível inferir que prováveis efeitos anti-inflamatórios da corrente tenham ocorrido, como aumento do fluxo linfático,³⁰ redução de edema²³⁻²⁷ e aceleração do reparo tecidual.³¹ Tais efeitos podem ter auxiliado na remoção de substâncias álgicas e na redução na estase, favorecendo um possível efeito analgésico da corrente, porém não suficiente para melhorar uma prova funcional, como o TEP.

Ressalta-se, como limitações técnicas do presente estudo, a ausência de avaliação dos parâmetros histológicos ou eletrofisiológicos, o que aprofundaria as respostas sobre os mecanismos de efeitos, deixando-se essas sugestões para futuras pesquisas. Além disso, sugere-se também comparar a eletroestimulação com corrente de alta voltagem a outras formas já estabelecidas para tratamento de cialgia, como anti-inflamatórios não hormonais, por exemplo.

CONCLUSÃO

Com base nos resultados encontrados e na metodologia utilizada, conclui-se que não houve redução da nocicepção, favorecendo a função do animal. Contudo, o limiar nociceptivo à pressão foi reduzido de forma significativa, após cinco e 10 dias de terapia.

REFERENCES

REFERÊNCIAS

1. Atlas SJ, Tosteson TD, Blood EA, Skinner JS, Pransky GS, Weinstein JN. The impact of workers' compensation on outcomes of surgical and nonoperative therapy for patients with a lumbar disc herniation: SPORT. *Spine* 2010; 35(1):89–97.
2. Hayden JA, Chou R, Hogg-Johnson S, Bombardier C. Systematic reviews of low back pain prognosis had variable methods and results guidance for future prognosis reviews. *J Clin Epidemiol* 2009; 62(8):781–96.
3. Konstantinou K, Dunn KM. Sciatica: review of epidemiological studies and prevalence estimates. *Spine* 2008; 33(22):2464–72.
4. Campbell JN, Meyer RA. Mechanisms of neuropathic pain. *Neuron* 2006; 52(1):77–92.
5. Valat JP, Genevay S, Marty M, Rozenberg S, Koes B. Sciatica. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010; 24(2):241–52.
6. Lis AM, Black KM, Korn H, Nordin M. Association between sitting and occupational LBP. *Eur Spine J* 2007; 16(2):283–98.
7. Chou R, Huffman LH; American Pain Society; American College of Physicians. Medications for acute and chronic low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2007; 147(7):505–14.
8. Chou R, Atlas SJ, Stanos SP, Rosenquist RW. Nonsurgical interventional therapies for low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society clinical practice guideline. *Spine* 2009; 34(10):1078–93.
9. Chou R, Baisden J, Carragee EJ, Resnick DK, Shaffer WO, Loeser JD. Surgery for low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society Clinical Practice Guideline. *Spine* 2009; 34(10):1094–109.
10. Chou R, Huffman LH; American Pain Society; American College of Physicians. Nonpharmacologic therapies for acute and chronic low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med* 2007; 147(7):492–504.
11. Colleoni M, Sacerdote P. Murine models of human neuropathic pain. *Biochim Biophys Acta* 2010; 1802(10):924–33.
12. Bennett GJ, Xie YK. A peripheral mononeuropathy in rat that produces disorders of pain sensation like those seen in man. *Pain* 1988; 33(1):87–107.
13. Davini R, Nunes CV, Guirro ECO, Guirro RRJ. Estimulação elétrica de alta voltagem: uma opção de tratamento. *Rev Bras Fisioter* 2005; 9(3):249–56.
14. Tonussi CR, Ferreira SH. Rat knee-joint carrageen in incapacitation test: an objective screen for central and peripheral analgesics. *Pain* 1992; 48(3):421–7.
15. Pachioni CAS, Mazzer N, Barbieri CH, Fazan VPS, Padovani CR, Moro CA *et al.* Lesão por esmagamento do nervo isquiático de ratos: estudo da vascularização. *Acta Ortop Bras* 2006; 14(4):203–7.
16. Aguggia M. Neurophysiology of pain. *Neurol Sci* 2003; 24 (Suppl 2):S57–S60.
17. Smith ES, Lewin GR. Nociceptors: a phylogenetic view. *J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol* 2009; 195(12):1089–106.
18. Sandercock DA, Gibson IF, Brash HM, Rutherford KM, Scott EM, Nolan AM. Development of a mechanical stimulator and force measurement system for the assessment of nociceptive thresholds in pigs. *J Neurosci Methods* 2009; 182(1):64–70.
19. Bertolini GRF, Nascimento CM, Artifon EL, Cunha DM, Meireles A. Treinamento com natação sobre a avaliação funcional da nocicepção ciática em ratos. *Rev Bras Reumatol* 2011; 51(3):254–9.
20. Bertolini GRF, Nascimento CM, Cunha DM, Artifon EL, Meireles A. Ação analgésica da corrente anódica de alta voltagem sobre cialgia experimental. *Rev Bras Clin Med* 2011; 9(2):124–8.
21. Bennett GJ. An animal model of neuropathic pain: a review. *Muscle Nerve* 1993; 16(10):1040–8.

22. Bhadra N, Kilgore KL. Direct current electrical conduction block of peripheral nerve. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 2004; 12(3):313–24.
23. Taylor K, Fish DR, Mendel FC, Burton HW. Effect of a single 30-minute treatment of high voltage pulsed current on edema formation in frog hind limbs. *Phys Ther* 1992; 72(1):63–8.
24. Taylor K, Mendel FC, Fish DR, Hard R, Burton HW. Effect of high-voltage pulsed current and alternating current on macromolecular leakage in hamster cheek pouch microcirculation. *Phys Ther* 1997; 77(12):1729–40.
25. Dolan MG, Graves P, Nakazawa C, Delano T, Hutson A, Mendel FC. Effects of ibuprofen and high-voltage electric stimulation on acute edema formation after blunt trauma to limbs of rats. *J Athletic Train* 2005; 40(2):111–5.
26. Dolan MG, Mychaskiw AM, Mendel FC. Cool-water immersion and high-voltage electric stimulation curb edema formation in rats. *J Athl Train* 2003; 38(3):225–30.
27. Dolan MG, Mychaskiw AM, Mattacola CG, Mendel FC. Effects of Cool-Water immersion and high-voltage electric stimulation for 3 continuous hours on acute edema in rats. *J Athl Train* 2003; 38(4):325–9.
28. Stralka SW, Jackson LA, Lewis AR. Treatment of hand and wrist pain. A randomized clinical trial of high voltage pulsed, direct current built into a wrist splint. *AAOHN J* 1998; 46(5):233–6.
29. Holcomb W, Rubley MD, Girouard TJ. Effect of the simultaneous application of NMES and HVPC on knee extension torque. *J Sport Rehabil* 2007; 16(4):307–18.
30. Cook HA, Morales M, La Rosa EM, Dean J, Donnelly KM, McHugh P *et al.* Effects of electrical stimulation on lymphatic flow and limb volume in the rat. *Phys Ther* 1994; 74(11):1040–6.
31. Brown M, Gogia PP, Sinacore DR, Menton DN. High-voltage galvanic stimulation on wound healing in guinea pigs: longer-term effects. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76(12):1134–7.