

Avaliação do Exercício Físico Como Fator de Analgesia em Um Modelo Experimental de Cialgalgia

APARELHO LOCOMOTOR
NO EXERCÍCIO E NO ESPORTE



ARTIGO ORIGINAL

Physical Exercise Assessment as An Analgesia Factor in a Sciatica Experimental Model

Juliana Gaffuri
Anamaria Meireles
Bruno Pogorzelski Rocha
Camila Thieime Rosa
Elisangela Lourdes Artifon
Lígia Inez Silva
Natalia Boneti Moreira
Gladson Ricardo Flor Bertolini

Laboratório de Estudo das Lesões e Recursos Fisioterapêuticos da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste), Campus de Cascavel – Paraná.

Correspondência:

Gladson Ricardo Flor Bertolini.
Rua Universitária, 2.069, Colegiado de Fisioterapia, Jd. Universitário – 85819-110 – Cascavel, PR. CP 711.
E-mail: gladson_ricardo@yahoo.com.br

RESUMO

Objetivo: Avaliar a eficácia do exercício físico (natação e salto) atuando na redução do quadro algico de ratos submetidos a um modelo experimental de cialgalgia. **Métodos:** 24 ratos Wistar foram divididos em quatro grupos: grupo Placebo (GP), grupo Natação (GN), grupo Natação 10% (GN10) e grupo Salto (GS). Todos os grupos foram submetidos ao modelo de cialgalgia e avaliados em relação à dor pós-exercício pelo teste de incapacidade funcional e pelo filamento de Von Frey. **Resultados:** Na comparação intragrupos houve diferenças significativas, para todos os grupos, nos momentos pós-lesão comparados com o pré-lesão, por ambos os instrumentos de avaliação. Com o filamento de Von Frey observou-se diferença significativa nos grupos GN10 e GS nos momentos finais de avaliação. Na comparação intergrupos não houve diferenças significativas com nenhum instrumento de avaliação. **Conclusão:** O tratamento com exercício físico não foi eficaz para reduzir o quadro algico de ratos submetidos à cialgalgia.

Palavras-chave: compressão nervosa, terapia por exercício, analgesia.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficacy of physical exercise (swimming and jumping), with and without overload, working in reducing the pain of rats undergone to an experimental model of sciatica. **Methods:** 24 rats were divided into four groups: Placebo (GP), Swimming Group (NG) Swimming 10% Group (GN10) and Leap Group (GS). All groups were submitted to the experimental sciatica model and assessed for pain post-exercise for the Functional Disability Test and the Von Frey filament. **Results:** In comparison within groups there were significant differences in the moments after injury with the pre-injury, for both assessment instruments. With Von Frey filament was observed a significant difference in group GN10 and GS in the final moments of evaluation. In comparisons between groups were not statistically significant differences obtained with any assessment instrument. **Conclusion:** Treatment with physical exercise was not effective in reducing pain in rats subjected to experimental sciatica model.

Keywords: nerve crush, exercise therapy, analgesia.

INTRODUÇÃO

Os nervos periféricos são alvos constantes de lesões como esmagamento, compressão e transecção. Tais lesões resultam em dor e redução, ou perda, da sensibilidade e motricidade no território inervado. Entre as afecções mais comuns estão as relacionadas com o nervo isquiático, chamada cialgalgia⁽¹⁾.

Os sinais e sintomas da lombociatalgalgia incluem dor na região lombar e ao longo do trajeto do nervo, distúrbios sensoriais, parestesia, marcha com claudicação intermitente e rigidez^(2,3). As principais causas da cialgalgia são: hérnias de disco, infecções, compressão vascular, anomalias congênitas, doenças neurológicas degenerativas, luxações traumáticas do quadril e estenose do canal lombar⁽¹⁾. A síndrome dolorosa afeta principalmente indivíduos entre 30 e 50 anos de idade. Estima-se que, no mundo, sejam diagnosticados 500.000 novos casos todos os anos, dos quais 2,8% desses indivíduos adquirem incapacidades vitalícias em virtude do elevado tempo de regeneração nervosa⁽⁴⁾.

Os tratamentos para essa disfunção são inúmeros e dependem da causa. Dentre eles cita-se o repouso inicial, prescrição de medicamentos para analgesia e técnicas fisioterapêuticas como tratamento osteopático, exercícios físicos, orientações posturais, treino de flexibilidade e recursos eletrotermofototerapêuticos. Com o fracasso do tratamento conservador, recorre-se ao tratamento cirúrgico^(5,6).

Baseados em vários protocolos, os exercícios terapêuticos têm sido utilizados para alívio dos sintomas da cialgalgia⁽⁷⁾. Embora o exercício físico de resistência e o resistido sejam comuns, dentre as modalidades de tratamento, seu efeito analgésico é contraditório. Enquanto alguns estudos demonstram a redução da dor após o exercício, outros apontam sua exacerbação após o mesmo, sobretudo após exercícios resistidos⁽⁸⁾.

Supõe-se que a analgesia induzida pelo exercício seja decorrente, tanto do aumento do limiar de dor quanto pelo aumento do nível de opioides endógenos, sendo que a duração dessa analgesia pode variar conforme as características de intensidade, duração e tipo de exercício⁽⁹⁾.

Para estudos que objetivam avaliar a evolução do quadro algico, por meio de diferentes modalidades terapêuticas, modelos experimentais de compressão do nervo isquiático em ratos vêm sendo utilizados devido à sua semelhança com o nervo isquiático de humanos⁽⁶⁾. Assim, pelo modelo de compressão isquiática criado por Bennett e Xie⁽¹⁰⁾, se é capaz de reproduzir a sintomatologia observada em humanos, em ratos.

Portanto, considerando o grande impacto socioeconômico decorrente da cialgia, é essencial o desenvolvimento de tratamentos adequados. No entanto, a eficácia das intervenções conservadoras, e se um exercício específico é mais eficaz que outro, ainda não foram elucidadas por completo^(5,9). Isso, adicionado a poucos estudos que abordem o efeito da natação e do exercício resistido (salto) na dor advinda da compressão do nervo isquiático. Assim, este estudo tem como objetivo avaliar a eficácia do exercício físico (natação e salto), com e sem sobrecarga, atuando na redução do quadro algico de ratos submetidos a um modelo experimental de cialgia.

MATERIAIS E MÉTODOS

Caracterização do estudo e amostra

Este estudo foi caracterizado como ensaio experimental, transversal, com divisão aleatória dos grupos. Foi utilizada uma amostra constituída por 24 ratos da linhagem Wistar, machos, com 14 semanas de idade e pesando em média $393,70 \pm 30,37$ g. Durante o período do estudo, os animais foram mantidos em gaiolas de polipropileno, com livre acesso à água e ração ad libitum, com fotoperíodo de 12 horas e temperatura ambiente controlada ($24 \pm 1^\circ\text{C}$). O estudo foi conduzido segundo as normas internacionais de ética em experimentação animal⁽¹¹⁾. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal e Aulas Práticas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná com o protocolo número 3.810.

Todos os animais foram submetidos ao modelo experimental de cialgia e divididos de forma aleatória, em quatro grupos:

Grupo Placebo (GP, n = 6) – composto por animais submetidos apenas à natação por um tempo menor que um minuto em cada sessão;

Grupo Natação (GN, n = 6) – composto por animais submetidos à natação durante 30 minutos;

Grupo Natação 10% (GN10, n = 6) – composto por animais submetidos à natação, com sobrecarga corporal de 10% do peso do animal, durante 30 minutos;

Grupo Salto (GS, n = 6) – composto por animais que receberam como forma de terapia, o exercício físico intenso de salto, com sobrecarga de 50% do peso corporal do animal, realizado em quatro séries de cinco saltos.

Modelo experimental de cialgia

Os animais foram anestesiados com injeção intraperitoneal de cloridrato de quetamina (75mg/kg) e cloridrato de xilazina (10mg/kg). Após a tricotomia, no local do procedimento, realizou-se uma incisão paralela às fibras do biceps femoral da coxa direita do animal, expondo assim o nervo isquiático. Seguindo o modelo descrito por Bennett e Xie⁽¹⁰⁾, foi efetuada compressão em quatro regiões distintas ao redor do nervo isquiático, com distância aproximada de 1mm uma da outra, utilizando-se fio catgut 4.0 cromado, com finalidade de reproduzir dor crônica no trajeto do nervo, em seguida foi feita a sutura por planos.

PROTOCOLO DE TREINAMENTO

Para a realização dos protocolos de treinamento, os animais foram colocados em um tanque, com capacidade para 200 litros de água, pro-

fundidade de 60cm, sendo que, destes, 30cm continham água a uma temperatura de $30\text{-}32^\circ\text{C}$. Todos os animais receberam o tratamento em cinco sessões, com intervalos de 48 horas, sendo que houve treino prévio à lesão, específico para cada grupo, por três dias consecutivos para todos os grupos. O tratamento com exercício foi iniciado apenas no terceiro PO para todos os grupos.

Os animais constituintes dos grupos de natação (GN e GN10) foram submetidos à natação durante 30 minutos, utilizando (GN10) ou não (GN) sobrecarga corporal, de acordo com o grupo. Para a simulação da sobrecarga corporal, foi acoplada na região abdominal do animal uma cinta confeccionada de velcro com pesos de chumbo presos com barbante a ela, sendo que o número de pesos variava de acordo com o peso do animal.

Para o grupo de salto, a sobrecarga foi de 50% do peso do animal e o protocolo consistiu da realização de quatro séries de cinco saltos cada, com intervalos de 30 segundos entre as séries. Para essa terapia, o animal, com a cinta de velcro acoplada na região abdominal, foi colocado em um tubo de forma cilíndrica, com diâmetro de 30 centímetros e altura 55 centímetros. Com a sobrecarga o animal submergia e, ao atingir o fundo do tanque, realizava um impulso a fim de alcançar a superfície. Cada impulso era contabilizado como sendo um salto.

Avaliação da dor

A avaliação da dor foi realizada pelos seguintes instrumentos: teste de incapacidade funcional e filamentos de Von Frey.

O teste de incapacidade funcional foi realizado com um cilindro metálico em movimento e um programa de computador, com conexão a uma bota metálica adaptada à pata do animal, descrito originalmente por Tonussi e Ferreira⁽¹²⁾. Os animais deambularam durante um minuto sobre o cilindro de aproximadamente 30cm de diâmetro recoberto por tela de aço inoxidável que, por meio de um motor elétrico, realizava três rotações por minuto. Nos membros posteriores dos animais, foram adaptadas botas confeccionadas com metal que conduziam a informação da pata direita, por meio de um fio, a um computador, o qual possuía um programa que demonstrava os valores de tempo de elevação da pata (TEP) do animal deambulando; o membro posterior esquerdo também foi mantido conectado a uma bota, porém, sem entrada de informações para o computador. Normalmente, os animais sem alterações exibem em sua marcha a manutenção da pata no ar em torno de 10 segundos, sendo que os animais com dor, devido à compressão do ciático, apresentam maiores tempos de elevação da pata (TEP)⁽¹²⁾.

Os filamentos de Von Frey foram usados para avaliar a sensibilidade nociceptiva ao estímulo mecânico nos animais⁽¹³⁾. O teste foi realizado com o animal contido por um contensor termoplástico e o filamento de Von Frey foi aplicado perpendicularmente na região do procedimento cirúrgico da coxa direita, com gradual aumento de pressão e, logo que o animal retirava a pata, o teste era interrompido para o registro do limiar de retirada dado em gramas.

Todos os animais (GP, GN e GN10) foram avaliados em relação à dor, tanto pelo teste de incapacidade funcional quanto pelo filamento de Von Frey, no período pré-lesão (AV1) e reavaliados no terceiro PO antes (AV2) e após o tratamento (AV3), oitavo (AV4), 11º (AV5) e 12º (AV6) dias de pós-lesão, sempre após o tratamento. Após o término do estudo, os animais foram anestesiados e eutanasiados em guilhotina.

Análise estatística

Os resultados foram analisados quanto à sua normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, e posteriormente expressos por meio de estatística descritiva (média e desvio padrão) e analisados por es-

tatística inferencial, pela análise de variância (ANOVA) com medidas repetidas, para comparação dentro dos grupos, e ANOVA unidirecional, para comparação entre os grupos, em ambos foi utilizado pós-teste de Tukey; o nível de significância estabelecido foi de 5%.

RESULTADOS

Teste de incapacidade funcional

Os resultados obtidos no teste de incapacidade funcional foi verificada pelo tempo de elevação da pata (TEP) do animal durante a marcha, expresso em segundos. Pode-se observar pela representação gráfica (figura 1) que, na comparação intragrupos, houve diferença significativa ($p < 0,05$), em todos os grupos, apenas ao comparar os momentos pós-lesão (AV2, AV3, AV4, AV5 e AV6) com seus respectivos momentos pré-lesão (AV1), indicando aumento da sintomatologia dolorosa após a lesão. Isso pode ser constatado pelo aumento do TEP ao longo dos dias de avaliação. Na análise intergrupos, independente do momento de análise, as diferenças obtidas não foram significativas ($p > 0,05$).

Filamento de Von Frey

Ao confrontar os resultados intragrupos pela avaliação da dor com o filamento de Von Frey, observou-se que em todos os grupos (GP, GN, GN10 e GS) houve diferença significativa no nível de dor ao comparar os momentos pós-lesão (AV2, AV3, AV4, AV5 e AV6) com pré-lesão (AV1), demonstrando aumento da dor após a lesão por compressão do nervo ciático ($p < 0,05$). Além disso, houve diferenças significativas no GN10 em seus momentos 11° (AV5) e 12° PO (AV6) em relação ao oitavo PO (AV4). E diferença significativa também foi observada no grupo GS em seus momentos 11° (AV5) e 12° PO (AV6) quando comparados ao seu terceiro PO após o tratamento (AV3) (figura 2). Diferenças essas

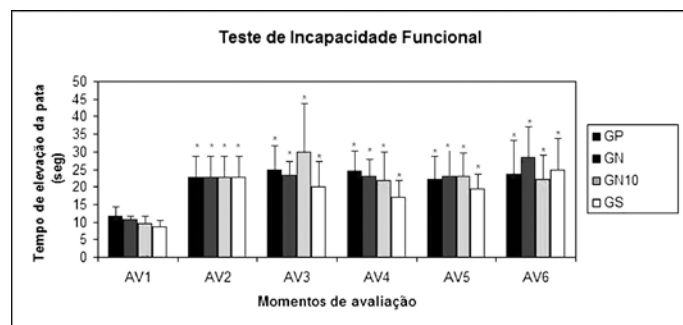


Figura 1. Evolução do tempo de elevação da pata em segundos, dos grupos do estudo de acordo com os momentos pré e pós-lesão, demonstrados em valores de média e desvio padrão; *Diferença significativa ao comparar com momento pré-lesão (AV1).

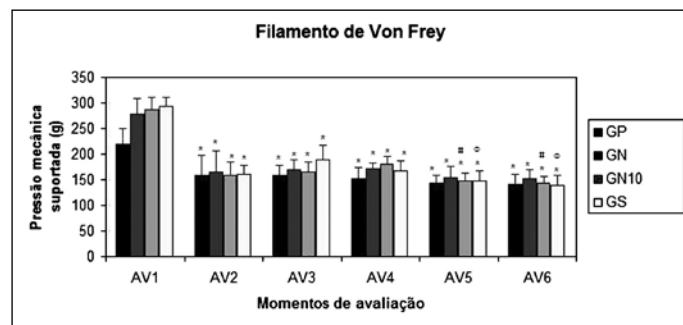


Figura 2. Evolução da dor, demonstrando os valores de média e desvio padrão da pressão mecânica (g) suportada pelo animal na aplicação do filamento de Von Frey em reavaliações após o tratamento com exercício físico. *Diferença significativa ao comparar com o momento pré-lesão (AV1); #Diferença significativa ao comparar com o oitavo PO (AV4); ΦDiferença significativa ao comparar com o terceiro PO após o tratamento (AV3).

observadas por redução da pressão mecânica suportada na avaliação, caracterizando exacerbação da dor nesses grupos. Além disso, na comparação intergrupos pelo filamento de Von Frey, não foram obtidas diferenças significativas em nenhum momento de avaliação.

DISCUSSÃO

Durante o período do estudo, 24 ratos Wistar foram submetidos ao tratamento conservador com exercício físico visando analgesia no modelo de ciatalgia. Os resultados obtidos sugerem que, nas condições e protocolos utilizados, o exercício físico com ou sem sobrecarga não foi eficaz para a redução funcional dos sintomas da ciatalgia. Isso pôde ser notado no teste de incapacidade funcional devido ao aumento do tempo de elevação da pata, caracterizando claudicação e menor utilização do membro. Assim como observou-se a redução da pressão mecânica suportada pela aplicação do filamento de Von Frey, não havendo, portanto, restauração dos valores observados no momento pré-lesão.

Corroborando com os resultados deste estudo, Miranda *et al.*⁽¹⁴⁾, ao comparar indivíduos com e sem dor ciática, demonstraram que o exercício físico não tem efeito sobre essa sintomatologia. E, Faas⁽¹⁵⁾ conclui, em pesquisa semelhante, que nos casos de lombalgia aguda terapia por exercício é ineficaz, enquanto que na lombalgia crônica os exercícios intensos podem ser benéficos. Esse resultado também foi constatado por Tulder *et al.*⁽¹⁶⁾ em sua revisão sistemática, relatando que a terapia com exercícios não é mais efetiva que a inatividade para pacientes com lombalgia que apresentam sintomas há menos de 12 semanas.

Esse resultado de não alívio da dor pode ser explicado por estudos que ressaltam que um treino intenso, em ratos com lesão ciática, promove regeneração deficitária das fibras nervosas lesionadas e tolerância dos receptores opioides gerando exacerbação da dor⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

No contexto relacionado à intensidade do exercício físico, a fim de estudar seus efeitos sobre a resposta inflamatória aguda em ratos, Lana *et al.*⁽²⁰⁾ demonstraram que exercícios físicos de baixa intensidade, em esteira ergométrica, aumentam os sinais de inflamação aguda, fato este não observado com os exercícios de alta intensidade. Segundo os autores, isso foi consequência do aumento na síntese e secreção de prostaglandinas e/ou aumento nos níveis plasmáticos de citocinas. Porém, no presente estudo, observou-se que o treinamento físico de alta intensidade produziu aumento do sinal inflamatório de dor.

Por outro lado, resultados de Gonçalves e Luciano⁽²¹⁾, com ratos treinados em esteira ergométrica, mostraram atenuação da resposta inflamatória induzida por injeção de carragenina, quando comparados com ratos sedentários. Vale salientar que os animais eram, previamente à lesão, treinados e, no presente estudo, os animais eram sedentários e realizaram atividade física após a lesão experimental; portanto, tiveram comportamento de dor diferente.

Hall *et al.*⁽²²⁾ destacam a incerteza para a duração ideal da analgesia induzida pelo exercício físico, mas sugerem que a interação entre a intensidade e a duração afetam a analgesia. Os autores relatam que programas de treinamento aquático de menor duração (2x/semana) são menos eficazes para o alívio da dor. Li *et al.*⁽²³⁾, em seu estudo para verificar a redução da dor neuropática em ratos, pelo exercício em solo (esteira) e em piscina (natação), constataram que ambos os tratamentos são eficazes para atenuar a hiperalgesia e alodinia mecânica de forma significativa.

Koltyn e Arbogast⁽²⁴⁾ ressaltam que as alterações na percepção da dor após o exercício parecem ser transitórias. Segundo eles, a analgesia induzida pelo exercício físico intenso dura, no máximo, 15 minutos após o mesmo, mas não persiste após 15 minutos de exercícios resistidos. Porém, mesmo sendo transitória, isso não explica o fato da ausência de analgesia observada neste estudo, pois os animais eram reavaliados quanto à sintomatologia, logo após o término do treino, sendo que esse tempo não ultrapassou 15 minutos.

Além disso, o tipo de exercício realizado também pode interferir na percepção dolorosa, pois estudos demonstraram que treino de resistência reduz a dor de forma mais eficaz quando comparado com treino resistido, pois o primeiro faz com que a regeneração nervosa aconteça mais rapidamente que o segundo⁽²⁶⁾. Esse efeito não foi observado no grupo que realizou exercício de resistência (GN e GN10) neste estudo.

Ressalta-se, ainda, os casos em que os exercícios são realizados em ambiente aquático. O calor e a flutuabilidade da água podem bloquear a nocicepção pela ação das condições térmicas e sobre os mecanorreceptores. Além disso, o calor da água aumenta o fluxo sanguíneo e, com isso, auxilia na dissipação de catabólitos que induzem a dor^(26,27).

Para atingir o efeito analgésico, alguns estudos destacam a importância da adaptação dos exercícios às condições físicas e fisiológicas dos

indivíduos respeitando a individualidade de cada um⁽⁸⁾. Portanto, cinco dias de treino podem não ter sido suficientes para gerar adaptação nos animais deste estudo. Ainda, como limitações do estudo estão às relacionadas ao pouco tempo de intervenção e a não comparação entre os grupos utilizando-se análise histológica. Assim, recomenda-se a realização de novos estudos com diferentes protocolos e intensidades de exercícios a fim de elucidar os resultados.

CONCLUSÃO

O tratamento com exercício físico, com ou sem sobrecarga, nos protocolos instituídos neste estudo, não foi eficaz para reduzir o quadro algico de ratos submetidos ao modelo experimental de cialgia.

AGRADECIMENTOS

A Unioeste e o Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP) financiaram parcialmente o projeto. O analgesímetro digital foi adquirido com recursos do CNPq.

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Stafford MA, Peng P, Hill DA. Sciatica: a review of history, epidemiology, pathogenesis and the role of epidural steroid injection in management. *Br J Anaesth*. 2007;4:461-73.
2. Rodríguez FJ, Valero-Cabré A, Navarro X. Regeneration and functional recovery following peripheral nerve injury. *Drug Discov Today Dis Models*. 2004;1:177-85.
3. Kobayashi S, Yoshizawa H, Yamada S. Pathology of lumbar nerve root compression: morphological and immunohistochemical changes of dorsal root ganglion. *J Orthop Res*. 2004;22:180-8.
4. Shabat S, Folman Y, Leitner Y, Fredman B, Gepstein R. Failure of conservative treatment for lumbar spinal stenosis in elderly patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2007;44:235-41.
5. Hildreth CJ, Lynn C, Glass RM. Sciatica. *JAMA*. 2009;302:216-17.
6. Ricard F. Estadísticas comparativas en los tratamientos de lumbociáticas por hernia discal. *Fisiot*. 2000;22:20-30.
7. Tulder M, Malmivaara A, Esmail R. Exercise therapy for low back pain: a systematic review. *Spine*. 2000;25:2784-96.
8. Souza JB. Poderia a atividade física induzir analgesia em pacientes com dor crônica? *Rev Bras Med Esporte*. 2009;15:145-50.
9. Koltyn KF. Analgesia following exercise: a review. *Sports Med*. 2000;29:85-98.
10. Bennett GJ, Xie YKA. A peripheral mononeuropathy in rat that produces disorders of pain sensation like those seen in man. *Pain*. 1988;33:87-107.
11. Andersen ML, D'Almeida V, Ko GM, Kawakami R, Martins PJF, Magalhães LE, et al. Princípios éticos e práticos do uso de animais de experimentação. São Paulo: Unifesp; 2004.
12. Tonussi CR, Ferreira SH. Rat knee-joint carrageenin incapacitation test: an objective screen for central and peripheral analgesics. *Pain*. 1992;49:421-7.
13. Pedersen JI, Galle TS, Kehlet H. Peripheral analgesic effects of ketamine in acute inflammatory pain. *Anesth*. 1998;89:58-66.
14. Miranda H, Vikari-Juntura E, Martikainen R, Takala EP, Riihimäki H. Individual factors, occupational loading, and physical exercise as predictors of sciatic pain. *Spine*. 2002;27:1102-9.
15. Faas A. Exercises: which ones are worth trying, for which patients, and when? *Spine*. 1996;21:2874-8.
16. Van Tulder M, Malmivaara A, Esmail R, Koes B. Exercise therapy for low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine*. 2000;25:2784-96.
17. Gutmann E, Jakoubek B. Effect of increased motor activity on regeneration of the peripheral nerve in young rats. *Physiol Bohemoslov*. 1993;12:463-8.
18. Mathes WF, Kanarek RB. Wheel running attenuates the antinociceptive properties of morphine and its metabolite, morphine-6- glucuronide, in rats. *Physiol Behav*. 2001;74:245-51.
19. Smith MA, Lyle MA. Chronic exercise decreases sensitivity to opioids in female rats: correlation with exercise output. *Pharmacol Biochem Behav*. 2006;85:12-22.
20. Lana AC, Paulino CA, Gonçalves ID. Efeitos dos exercícios físicos sobre o edema inflamatório agudo em ratos Wistar. *Rev Bras Med Esporte*. 2008;14:33-7.
21. Gonçalves, A L, Luciano E. Respostas inflamatórias em ratos Wistar submetidos a atividade física. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*. 1999;4:39-46.
22. Hall J, Swinkels A, Bridson J, McCabe CS. Does aquatic exercise relieve pain in adults with neurologic or musculoskeletal disease? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89:873-83.
23. Li YT, Li ZY, Hsueh MI, Chun Hung H, Chung Ou H, Wen Chen Y. Treatment with swimming and treadmill exercises reduced neuropathic pain on chronic constriction injury of sciatic nerve of rats. *FASEB J*. 2010; 24(Suppl):618.15.
24. Koltyn KF, Arbogast RW. Perception of pain after resistance exercise. *Br J Sports Med*. 1998;32:20-4.
25. Kankaanpää M, Taimela S, Airaksinen O, Hanninen O. The efficacy of active rehabilitation in chronic low back pain. *Spine*. 1999;24:1034-42.
26. Bender T, Karagülle Z, Bálint GP, Gutenbrunner C, Bálint PV, Sukenik S. Hydrotherapy, balneotherapy, and spa treatment in pain management. *Rheumatol Int*. 2005;25:220-4.
27. Kuphal KE, Fibuch EE, Taylor BK. Extended swimming exercise reduces inflammatory and peripheral neuropathic pain in rodents. *J Pain*. 2007;8:989-97.