

# Comparison of combined therapy with ultrasound-associated interferential current in healthy subjects

## Comparação da terapia combinada com corrente interferencial associada ao ultrassom em indivíduos saudáveis

Bárbara Caroline Royer<sup>1</sup>, Carla de Fátima Albuquerque<sup>1</sup>, Cecília Felix da Silva<sup>1</sup>, Gabriela Walker Zancanaro<sup>1</sup>, Gustavo Kiyosen Nakayama<sup>1</sup>, Gladson Ricardo Flor Bertolini<sup>2</sup>

DOI 10.5935/2595-0118.20180011

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Although used in the therapeutic field, there is a shortage of studies that evaluate combined therapy or the association of electrical currents with therapeutic ultrasound, the present study aimed to compare the two forms in healthy individuals, analyzing the pain, number of accommodations and current intensity.

**METHODS:** Thirty healthy volunteers took turns for three weeks in three groups. Nociception was evaluated by means of pressure and thermal stimuli in the lumbar spine and respective dermatomes. Then, the volunteer's dominant foot was submerged in cold water to evaluate the threshold of pain and its intensity. Shortly after, electroanalgesia (combined therapy, only current association with ultrasound, or placebo) was applied for 15 minutes. The application of the bipolar interferential current used a frequency of 4kHz, and amplitude modulation frequency of 100Hz, with one electrode on L3 and the other on S1. When combined therapy was used, the ultrasound head (1MHz) played the role of the electrode positioned over the L5-S1 region, in continuous form, at a dose of 0.4W/cm<sup>2</sup>. The intensity of the initial and final current was evaluated, as well as the number of accommodations.

**RESULTS:** There was no significant difference between the pain thresholds of pressure and cold, but the combined therapy required more current intensity despite having a smaller number of accommodations.

**CONCLUSION:** None of the therapies produced a difference in pain thresholds, but the combined therapy had fewer accommodations.

**Keywords:** Analgesia, Pain measurement, Physical therapy modalities, Transcutaneous electric nerve stimulation, Ultrasonic therapy.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Apesar de utilizada no campo terapêutico, há escassez de estudos que avaliem a terapia combinada ou a associação de correntes elétricas ao ultrassom terapêutico. O objetivo deste estudo foi comparar as duas formas em indivíduos saudáveis, analisando o limiar de dor ao frio e à pressão, número de acomodações e intensidade da corrente.

**MÉTODOS:** Trinta voluntários saudáveis revezaram em três grupos de forma cruzada durante três semanas. A nociceção foi avaliada por meio de estímulos pressóricos e térmicos na coluna lombar e dermatomos. Em seguida, o voluntário teve seu pé submerso em água fria, e avaliado o limiar e a intensidade da dor. Logo após foi aplicado a eletroanalgesia (terapia combinada, apenas associação da corrente com ultrassom, ou placebo), por 15 minutos. Para corrente interferencial bipolar, foram utilizados frequência de 4kHz e frequência modulada pela amplitude de 100Hz, com um eletrodo sobre L3 e o outro sobre S1. Quando se utilizou a terapia combinada, o cabeçote do ultrassom (1MHz) fez o papel do eletrodo posicionado sobre a região de L5-S1, na forma contínua, com dose de 0,4W/cm<sup>2</sup>. Foi avaliada a intensidade da corrente inicial e final, além do número de acomodações.

**RESULTADOS:** Não houve diferença significativa entre os limiares dolorosos à pressão e ao frio, mas a terapia combinada, apesar de ter apresentado menor número de acomodações, necessitou maior intensidade da corrente.

**CONCLUSÃO:** Nenhuma das terapias produziu diferença nos limiares dolorosos, mas a terapia combinada apresentou menor número de acomodações.

**Descritores:** Analgesia, Estimulação elétrica nervosa transcutânea, Mensuração da dor, Modalidades de fisioterapia, Terapia por ultrassom.

### INTRODUÇÃO

A nociceção pode ser definida como o mecanismo responsável por proteger o organismo de lesões, enquanto que a dor aguda ocorre na falha deste em evitar a lesão, com a transformação da atividade nociceptiva em dor consciente. Adaptações no limiar nociceptivo são críticas para o desenvolvimento de dor crônica, que são produzidas por reorganização da matriz cerebral<sup>1,2</sup>.

A corrente interferencial é uma forma de eletroestimulação que visa primariamente a redução de quadros algícos. É gerada a partir de duas correntes alternadas de média frequência, que por interferên-

1. Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Departamento de Fisioterapia, Cascavel, PR, Brasil.  
2. Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Apresentado em 30 de novembro de 2017.

Aceito para publicação em 07 de fevereiro de 2018.

Conflito de interesses: não há – Fontes de fomento: não há.

**Endereço para correspondência:**  
Rua Universitária, 2069 – Jardim Universitário  
85819-110 Cascavel, PR, Brasil.  
E-mail: gladsonricardo@gmail.com

cia, geram uma resultante com a média da frequência entre as duas iniciais<sup>3</sup>. Entretanto, a interferencial pode ser aplicada em outras condições clínicas, tais como reeducação muscular, fortalecimento e redução de edema<sup>4</sup>. Uma das principais características da corrente interferencial é gerar frequência modulada pela amplitude (AMF), estimulando a despolarização das fibras aferentes como uma corrente de baixa frequência<sup>5</sup>.

Outra modalidade que também visa controlar quadros algícos é o ultrassom terapêutico, que comumente trabalha com frequências de 1MHz e 3MHz, agindo, respectivamente de forma profunda ou superficial. É um recurso muito utilizado na prática clínica com objetivo, também, de acelerar processos metabólicos e inflamatórios nas células e tecidos<sup>6,7</sup>.

Essas duas modalidades podem ser unidas em uma mesma terapia, visando amplificar os resultados terapêuticos, denominada terapia combinada<sup>8</sup>. Desse modo, é necessário um eletrodo fixo e outro móvel (o cabeçote do ultrassom), e o uso simultâneo deste com corrente de baixa e média frequência. Nessa modalidade há uma potencialização dos efeitos da terapia, havendo relatos de que as correntes não precisam ser altas. Por outro lado, com o passar do tempo, o paciente evidencia a sensação de que a corrente aumenta<sup>9</sup>, ao contrário do que geralmente é observado para as correntes utilizadas visando eletroanalgésia, que apresentam como característica a acomodação, quando há aplicação repetitiva de um mesmo estímulo, diminuindo assim a resposta fisiológica<sup>10</sup>. Essa forma de terapia, entretanto, ainda é pouco explorada pela literatura científica. Em se tratando de intensidade para a eletroestimulação, tem-se geralmente como base a capacidade de percepção do indivíduo, ou seja, trata-se de uma sensação abstrata<sup>11</sup>.

Devido à escassez de estudos relacionados à terapia combinada, o presente estudo teve como objetivo comparar a terapia combinada (terapias juntas) e a corrente Interferencial associada ao Ultrassom (terapias isoladas aplicadas simultaneamente) em indivíduos saudáveis, analisando o limiar de dor ao frio e à pressão, número de acomodações e intensidade da corrente.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo cruzado, aleatório e de caráter quantitativo. A amostra foi composta por 30 voluntários, estudantes da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), saudáveis, sem qualquer tipo de dor na região avaliada. Participaram do estudo 22 voluntárias do sexo feminino e 8 voluntários do sexo masculino, com idade entre 18 e 33 anos (média de 21,37±3,16 anos), com peso de 62,82±10,05kg, altura de 1,68±0,08m, e índice de massa corporal (IMC) 22,27±3,05. Todos assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) prévio ao início da pesquisa. Os indivíduos realizaram as mesmas atividades de forma aleatória em três semanas consecutivas, ou seja, cada indivíduo foi sorteado para realizar uma corrente em cada semana. As três correntes utilizadas foram a terapia combinada (TC – ultrassom + corrente interferencial), terapia associada (TA – ultrassom e corrente interferencial) e o tratamento placebo (TP), no qual os voluntários não receberam nenhum tipo de eletroestimulação.

Foram excluídos indivíduos que possuíssem alguma contraindicação à eletroestimulação ou ultrassom terapêutico, como marca-passo

cardíaco, síntese metálica, alterações de sensibilidade, processos hemorrágicos, além de contraindicação ao frio (hipersensibilidade e urticária ao frio).

Com base nos dados de avaliação inicial do limiar de pressão, com desvio padrão de 328, diferença a ser detectada de 210, nível de significância de 5%, com o tamanho de amostra utilizado, o poder do teste foi de 80%.

### Avaliação nociceptiva

A nociceção foi avaliada por meio de estímulos pressóricos e térmicos na coluna lombar e respectivos dermatômos. Para avaliar o limiar de dor à pressão utilizou-se um dolorímetro de pressão (Kratos<sup>®</sup>), com ponteira afilada, aplicado sobre a região paravertebral (3cm lateral ao processo espinhoso) da 5ª vértebra lombar (L5). Também foi avaliado o limiar à pressão na região correspondente ao dermatomo de L4 e L5 no membro inferior. Após as mensurações, foi anotada a força (gf) necessária para ocorrer o estímulo doloroso.

Em seguida o voluntário submergiu o pé dominante em um balde com água controlada em 5°C, até a região intermaleolar. Solicitou-se, então, que indicasse o momento no qual sentia dor e esse tempo foi cronometrado. Esse foi considerado o limiar de dor ao frio, porém, o mesmo continuou com o membro imerso em água fria, até completar 60 segundos, e após esse período, questionou-se ao indivíduo para indicar pela escala analógica visual (EAV), a intensidade da dor sentida durante os 30s. As avaliações ocorreram antes da eletroestimulação (AV1), logo após a terapia (AV2), e 30 minutos após (AV3).

### Protocolo de eletroestimulação

Logo após a avaliação nociceptiva inicial (AV1), o indivíduo seguiu para a aplicação de terapia, na qual permaneceu por 15 minutos. No início do protocolo, a intensidade da corrente foi elevada até a sensação de parestesia intensa, porém, sem atingir o limiar nociceptivo. Durante a estimulação elétrica, o tempo foi cronometrado até que o voluntário (previamente orientado) indicou a diminuição da sensação de parestesia da corrente (limiar de acomodação), a intensidade então era ajustada, visando retornar à sensação de parestesia inicial. Anotou-se o número de acomodações em todos os momentos em que o voluntário relatou tal necessidade, e a intensidade da corrente foi marcada no início e no final da terapia.

Para aplicação da TC utilizou-se o cabeçote do ultrassom (1MHz) na forma contínua, com dose de 0,4W/cm<sup>2</sup>, o mesmo fez o papel de um eletrodo, com movimentos lentos e rítmicos sobre a região de L3-L5, enquanto apenas um eletrodo da corrente interferencial na forma bipolar, 4kHz, 100Hz AMF, foi colocado sobre a região de S1.

Quando utilizada a TA, um eletrodo ficou sobre a região de L3 e o outro eletrodo disposto sobre S1, a intensidade foi forte, porém, não dolorosa. Ainda, na TA foi disposto entre L3 e S1 o cabeçote do ultrassom. Ambas as terapias foram utilizadas simultaneamente, com os mesmos parâmetros da terapia combinada.

No TP não houve nenhum tipo de eletroestimulação, apenas foi colocado o cabeçote de ultrassom com gel, realizando movimentos circulares sobre a região lombar durante os 15 minutos, simulando a terapia.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIOESTE, sob parecer nº 1.696.921.

### Análise estatística

Os dados são apresentados em média e desvio padrão, ou mediana e quartis. Visando avaliar a normalidade dos dados foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk, e para a comparação dos resultados obtidos na avaliação com o dolorímetro de pressão e intensidade da corrente foi utilizado ANOVA unidirecional com pós-teste de Bonferroni. Para as avaliações realizadas com a baixa temperatura foi utilizado o teste de Friedman, e para as acomodações foi utilizado o teste de Wilcoxon, em todos os casos o nível de significância aceito foi 5%.

**Tabela 1.** Limiar doloroso à pressão da região L5 (lombar) e dos dermatômos L4 e L5, nas avaliações das correntes combinada e associada e placebo

Região	Terapias	Avaliações	Limiar a pressão (gf)
L5 (lombar)	TC	AV1	560±218,15
		AV2	658,66±319,07
		AV3	659,66±275,26
	TA	AV1	696,66±420,19
		AV2	642,33±347,68
		AV3	678,33±278,03
	TP	AV1	669,33±345,21
		AV2	688,66±297,26
		AV3	648±244,26
L4 (dermatômo)	TC	AV1	509,8±226,83
		AV2	615,33±196,76
		AV3	634,46±304,34
	TA	AV1	565,2±331,39
		AV2	604,66±407,47
		AV3	543±189,53
	TP	AV1	596,76±285,49
		AV2	597,2±275,06
		AV3	594,86±287,62
L5 (dermatômo)	TC	AV1	803±496,72
		AV2	880,13±478,70
		AV3	940,06±490,93
	TA	AV1	1029,86±666,04
		AV2	1039,66±825,18
		AV3	1057,7±886,26
	TP	AV1	866,56±333,77
		AV2	869,56±444,61
		AV3	997±503,73

AV1 = primeira avaliação, AV2 = segunda avaliação, AV3 = terceira avaliação. TC = terapia combinada, TA = terapia associada, TP = terapia placebo.

### RESULTADOS

Na comparação entre AV1, AV2 e AV3, do limiar doloroso à pressão, não houve diferença significativa quando comparado às regiões de L5 (Lombar) e dos dermatômos L4 e L5 (F=0,5015; p=0,8553, F=0,549; p=0,8198 e F=0,9719; p=0,5409, respectivamente) (Tabela 1).

Também, para o limiar doloroso ao frio e EAV, não houve diferença significativa em todos os grupos (Tabela 2).

Houve diferença significativa no número de acomodações entre as correntes combinada e associada (p=0,0054) (TC Md=1,5; Q1=1; Q3=3 e TA Md=3; Q1=2; Q3=4, respectivamente). Na avaliação da intensidade das correntes combinada e associada, inicial (TC 62,96±24,34; TA 35,3±20,42) e final (TC 74,36±23,77; TA 72,43±27,40), houve diferença significativa (p<0,0001), com diferenças entre a TC com a TA iniciais, e para a TA inicial e final.

### DISCUSSÃO

Visto que a TC, apesar de um recurso utilizado na prática clínica, ser pouco explorada em pesquisas científicas, buscou-se no presente estudo avaliar os efeitos sobre a dor induzida ao frio e à pressão, além de características próprias da corrente, como intensidade necessária para terapêutica, bem como número de acomodações. A principal justificativa para a TC é que os efeitos benéficos das duas modalidades podem ser alcançados ao mesmo tempo e até mesmo existir um efeito amplificador de uma terapia sobre a outra, além da eficiência em tempo para o terapeuta e para o paciente<sup>12</sup>.

Verificou-se que não houve diferença significativa entre o limiar de dor induzido por pressão e ao frio, nas regiões de L5 (lombar) e nos dermatômos L4 e L5, independentemente da forma de terapia entregue (combinada, associada ou placebo). Isso corrobora com os dados de outro estudo, que utilizou como forma de eletroestimulação a estimulação elétrica nervosa transcutânea, que da mesma forma não encontrou diferença nos limiares de dor à pressão e ao frio. Esse trabalho, porém, avaliou a região hipotenar e tenar, utilizando a estimulação elétrica nervosa transcutânea como forma de corrente<sup>13</sup>. Também Silva et al.<sup>11</sup> comparando diferentes frequências base de interferencial, não observaram efeitos de elevação do limiar de dor induzida à pressão e ao frio. De forma semelhante, Claro et al.<sup>14</sup> não constataram alterações nos limiares quando variando a AMF da interferencial. Salienta-se que em todos os estudos os in-

**Tabela 2.** Limiar doloroso ao frio e escala analógica visual da região L5 (lombar) e dos dermatômos L4 e L5 nas avaliações das correntes combinada e associada e placebo

Terapias	Avaliações	Limiar ao frio (segundos)			Escala analógica visual		
		Md	Q1	Q3	Md	Q1	Q3
TC	AV1	14,5	8,25	41,25	6,5	4,57	7,97
	AV2	10,5	7	59,75	7	5,2	7,72
	AV3	14	7,25	53	6,75	5	8,37
TA	AV1	14	7,25	32,25	6	4,5	7
	AV2	12	8	27	6,25	5	7,5
	AV3	18	9	43,75	6	4,5	7,37
TP	AV1	21	10,25	38,75	6,65	4,5	7,5
	AV2	19,5	10,25	58,75	7,25	5	8
	AV3	20,5	9,25	44,75	6,5	4,12	7,95

AV1 = primeira avaliação; AV2 = segunda avaliação; AV3 = terceira avaliação; Md = mediana; Q1 = primeiro quartil; Q3 = terceiro quartil; TC = terapia combinada; TA = terapia associada; TP = terapia placebo.

divíduos submetidos às avaliações eram saudáveis, ou seja, a estimulação buscava aumentar o limiar doloroso e não necessariamente produzir analgesia, e deve-se ter em vista que a avaliação dolorosa é um processo subjetivo, que apresenta diferenças de natureza física, psicológica e social<sup>15</sup>. Esta foi considerada a principal limitação do presente estudo e sugere-se que outros enfoquem pacientes com quadros dolorosos já instalados.

Em uma forma diferente daquela utilizada neste trabalho, ou seja, outros autores empregaram o método tetrapolar<sup>16</sup>, na qual são posicionados quatro eletrodos e as correntes de média frequência são moduladas dentro do paciente, nesse caso, houve alteração do limiar doloroso em dermatômos. Contudo, difere da forma comumente aplicada para a terapia combinada, na qual um eletrodo é posicionado diretamente no paciente e o transdutor ultrassônico funciona como o outro eletrodo, ou seja, de forma bipolar.

O ultrassom terapêutico é outra modalidade bastante utilizada na prática clínica, com finalidade de aumentar o metabolismo local e com isso acelerar processos químicos, como a inflamação e reparo<sup>17</sup>. Mas, também por ações térmicas e não térmicas, pode produzir redução de quadros devido ao aumento do limiar de despolarização de fibras nervosas<sup>18-20</sup>.

Dois estudos apontaram resultados positivos em pacientes com fibromialgia tratados pela TC. Almeida et al.<sup>21</sup> utilizaram essa modalidade em pacientes com fibromialgia, com parâmetros da interferencial de 4 KHz, 100 Hz de AMF, com intensidade no limiar sensitivo, e ultrassom de 1MHz, dose pulsada de 2,5W/cm<sup>2</sup> (sem especificar o ciclo de trabalho), e observaram que após 12 sessões ocorreu melhora no sono (subjetiva e objetivamente), fadiga matinal, na intensidade da dor e número de *tender points*. Resultado semelhante foi observado por Moretti et al.<sup>22</sup> no qual observaram que uma ou duas terapias semanais (com parâmetros semelhantes ao estudo anterior, mas com ciclo do ultrassom especificado em 20%), foram eficazes para reduzir a dor, além de melhorar a qualidade de vida e do sono. Ressalta-se que no presente estudo os voluntários não apresentavam quadro algico inicialmente, sendo que os parâmetros da terapia foram levemente diferentes aos já descritos, não para a interferencial, mas para o ultrassom, que foi contínuo, com dose de 0,4W/cm<sup>2</sup>. Ou seja, mesmo que no estudo de Moretti et al.<sup>22</sup>, a dose em média temporal (não citada) tenha sido 0,5W/cm<sup>2</sup>, o presente estudo utilizou uma densidade de potência um pouco menor, mas, com base no preconizado de utilizar doses não térmicas do ultrassom<sup>9</sup>.

Em relação à intensidade das TC e associada, foi observado diferença significativa entre ambas. A terapia associada iniciava com uma intensidade menor e ao decorrer do tempo ocorreram acomodações, necessitando assim com que a intensidade da corrente fosse elevada. Já a terapia combinada iniciava-se com uma intensidade mais elevada, ocorrendo menos acomodações, acarretando menor intensidade final. Contudo, visualizou-se, diferente do citado na literatura<sup>9</sup>, que a terapia combinada apesar de ter produzido menor número de acomodações, também sofreu tal fenômeno, inclusive iniciando com intensidade superior àquela observada quando as terapias foram simplesmente sobrepostas.

## CONCLUSÃO

Não houve diferença significativa entre os limiares dolorosos, mas sim entre a intensidade e a acomodação das correntes. A terapia combinada, apesar de ter apresentado menor número de acomodações, produziu também esse fenômeno, e necessitou, inicialmente, maior intensidade da corrente.

## REFERÊNCIAS

1. Rocha CS, Lanferdini FJ, Kolberg C, Silva MF, Vaz MA, Partata WA, et al. Interferential therapy effect on mechanical pain threshold and isometric torque after delayed onset muscle soreness induction in human hamstrings. *J Sports Sci.* 2012;30(8):733-42.
2. Baliki MN, Apkarian AV. Nociception, pain, negative moods, and behavior selection. *Neuron.* 2015;87(3):474-91.
3. Artioli DP, Bertolini GR. Corrente interferencial vetorial: aplicação, parâmetros e resultados. *Rev Bras Clin Méd.* 2012;10(1):51-6.
4. Shanahan C, Ward AR, Robertson VJ. Comparison of the analgesic efficacy of interferential therapy and transcutaneous electrical nerve stimulation. *Physiotherapy.* 2006;92(4):247-53.
5. Fuentes JB, Armijo Olivo S, Magee DJ, Gross DP. Effectiveness of interferential current therapy in the management of musculoskeletal pain: a systematic review and meta-analysis. *Phys Ther.* 2010;90(9):1219-38.
6. Warden SJ. A new direction for ultrasound therapy in sports medicine. *Sport Med.* 2003;33(2):95-107.
7. Wong RA, Schumann B, Townsend R, Phelps CA. A survey of therapeutic ultrasound use by physical therapists who are orthopaedic certified specialists. *Phys Ther.* 2007;87(8):986-94.
8. Ricci NA, Dias CN, Driusso P. The use of electrothermal and phototherapeutic methods for the treatment of fibromyalgia syndrome: a systematic review. *Rev Bras Fisioter.* 2010;14(1):1-9.
9. Aragão AC. Análise da atividade do sistema nervoso autônomo em pacientes com dor miofascial tratados com terapia combinada. Universidade do Vale do Paraíba; 2008.
10. Guerra TE, Bertolini GR. Efeitos da variação da rampa de entrega do  $\Delta F$  sobre a acomodação da corrente interferencial em mulheres saudáveis. *Rev Dor.* 2012;13(1):25-9.
11. Silva DO, Spironello A, Andretta G, Broetto GS, Jaskowiak JL, Bertolini GR. Corrente interferencial no limiar de dor induzida à pressão e ao frio, nas frequências de 2 kHz, 4 kHz e 8 kHz. *ConsSaude.* 2015;14(2):222-8.
12. Sant'Ana EM. Fundamentação teórica para terapia combinada HECCU - Ultrassom e Corrente Aussie no tratamento da lipodistrofia ginóide e da gordura localizada. *Rev Bras Ciência Estética.* 2010;1(1):1-15.
13. Schulz AP, Chao BC, Gazola F, Pereira GD, Nakanishi MK, Kunz RI, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation action on pressure-induced pain threshold. *Rev Dor.* 2011;12(3):231-4.
14. Claro AO, Kanazawa BA, Camargo M, Paes VM, Portolez JL, Bertolini GR. Pressure and cold pain threshold in healthy subjects undergoing interferential current at different amplitude modulated frequencies. *Rev Dor.* 2014;15(3):178-81.
15. Oliveira P, Monteiro P, Coutinho M, Salvador MJ, Costa ME, Malcata A. Qualidade de vida e vivência da dor crônica nas doenças reumáticas. *Acta Reum Port.* 2009;34(3):511-9.
16. Fiori A, Cescon CL, Galesky JD, Santos TA, Brancalhão RM, Bertolini GR. Comparison between bipolar and tetrapolar of the interferential current in nociceptive threshold, accommodation and pleasantness in healthy individuals. *Eur J Physiother.* 2014;16(4):201-5.
17. Bruning MC, Silva DP, Anguera MG, Bertolini GR. Ultrassom terapêutico no tratamento da lesão muscular: revisão sistemática. *Rev Pesqui Fisioter.* 2016;6(4):455-61.
18. Ahmadi F, McLoughlin IV, Chauhan S, ter-Haar G. Bio-effects and safety of low-intensity, low-frequency ultrasonic exposure. *Prog Biophys Mol Biol.* 2012;108(3):119-38.
19. ter Haar G. Ultrasound bio-effects and safety considerations. *Front Neurol Neurosci.* 2015;36:23-30.
20. Martignano CC, Silva LI, Meireles A, Rocha BP, Rosa CT, Bertolini GR. Avaliação do ultrassom sobre a hiperalgesia e o edema em joelhos de rato Wistar e interferências de um inibidor de opioides endógenos. *Fisioter Bras.* 2013;14(4):289-93.
21. Almeida TF, Roizenblatt S, Benedito-Silva AA, Tufik S. The effect of combined therapy (ultrasound and interferential current) on pain and sleep in fibromyalgia. *Pain.* 2003;104(3):665-72.
22. Moretti FA, Marcondes FB, Provenza JR, Fukuda TY, Vasconcelos RA, Roizenblatt S. Combined therapy (ultrasound and interferential current) in patients with fibromyalgia: once or twice in a week? *Physiother Res Int.* 2012;17(3):142-9.