

Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on vertebral metastatic bone pain of breast cancer patients: single case experimental study

Efeito da estimulação elétrica nervosa transcutânea na dor óssea metastática vertebral em mulheres com câncer de mama: estudo experimental de caso único

Luciana Ribeiro Sampaio¹, Marcos Antonio de Resende¹, Leani Souza Maxima Pereira¹

DOI 10.5935/1806-0013.20160020

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: To evaluate the analgesic efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation on vertebral metastatic bone pain of breast cancer patients and its impact on analgesic consumption.

METHODS: A single case experimental design was used where three females aged between 40 and 60 years were selected. Design was A1-B-A2-C-A3-D-A4, where in phase A participants received no intervention, in phase B they received high frequency transcutaneous electrical nerve stimulation, in phase C low frequency transcutaneous electrical nerve stimulation and in phase D, transcutaneous electrical nerve stimulation turned off – placebo. Each baseline phase lasted 7 days (A: no intervention) and phases B, C and D lasted 10 days (with intervention). Analgesic consumption and pain were evaluated with the visual analog scale. Data were analyzed with Mann-Whitney test to compare analgesic consumption. For visual analog scale analysis, split-middle line and binomial tests were used to verify difference between baseline and intervention phases, considering significant $p < 0.05$.

RESULTS: There has been significant analgesic consumption decrease in 66.6% of volunteers after high frequency transcutaneous electrical nerve stimulation and in 33.3% after low frequency transcutaneous electrical nerve stimulation. Pain intensity by the visual analog scale was decreased in 100% of volunteers receiving low frequency transcutaneous electrical nerve stimulation, in 33.3% of those receiving high frequency transcutaneous electrical nerve stimulation and in 33.3% of those receiving transcutaneous electrical nerve stimulation turned off (placebo), between interventions and their respective previous baselines. In 66.6% of participants there has been significant difference

of high frequency transcutaneous electrical nerve stimulation compared to their posterior baselines, as well as in 33.3% when comparing transcutaneous electrical nerve stimulation turned off (placebo) and their respective posterior baseline.

CONCLUSION: Results suggest that both high and low frequency transcutaneous electrical nerve stimulations may contribute as adjuvant in controlling metastatic vertebral bone pain and decreasing analgesic consumption in breast cancer patients.

Keywords: Breast cancer, Electric therapy, High and low frequency transcutaneous electrical nerve stimulation, Metastasis.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Avaliar a eficácia analgésica da estimulação elétrica nervosa transcutânea na dor óssea metastática vertebral em mulheres com câncer de mama e seu impacto no consumo de analgésicos.

MÉTODOS: Foi utilizado um desenho experimental de caso único, onde foram selecionadas três mulheres com idade entre 40 e 60 anos. O desenho utilizado foi A1-B-A2-C-A3-D-A4, no qual as participantes na fase A não receberam intervenção, na fase B receberam estimulação elétrica nervosa transcutânea de alta frequência, na fase C, estimulação elétrica nervosa transcutânea de baixa frequência e na fase D, estimulação elétrica nervosa transcutânea desligado-placebo. Cada fase *baseline* durou 7 dias (A: sem intervenção) e 10 dias para B, C e D (com intervenção). Foi avaliado o consumo de analgésicos e a dor, pela escala analgésica visual. A análise de dados foi realizada pelo teste Mann-Whitney para comparação do consumo de analgésicos. Para análise da escala analgésica visual foram utilizados os testes *split-middle line* e o binomial para verificar a diferença entre as fases *baseline* e intervenção, considerando-se significativo quando $p < 0,05$.

RESULTADOS: Houve redução significativa no consumo do fármaco analgésico em 66,6% das voluntárias após aplicação da estimulação elétrica nervosa transcutânea de alta frequência e em 33,3% após a estimulação elétrica nervosa transcutânea de baixa frequência. A intensidade da dor pela escala analgésica visual foi reduzida em 100% das voluntárias que receberam estimulação elétrica nervosa transcutânea de baixa frequência; em 33,3% que receberam estimulação elétrica nervosa transcutânea de alta frequência e em 33,3% que receberam estimulação elétrica nervosa transcutânea desligada (placebo), entre as intervenções e seus respectivos *baselines* anteriores. Em 66,6% das participantes, houve

1. Universidade Federal de Minas Gerais, Hospital das Clínicas, Departamento de Fisioterapia, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Apresentado em 29 de janeiro de 2016.

Aceito para publicação em 18 de abril de 2016.

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

Endereço para correspondência:

Av. Antônio Carlos, 6627 - Campus Pampulha

31270-901 Belo Horizonte, MG, Brasil.

E-mail: lusampaio_hc@yahoo.com.br

diferença significativa da estimulação elétrica nervosa transcutânea de alta frequência comparada aos seus *baselines* posteriores, assim como em 33,3% na comparação da estimulação elétrica nervosa transcutânea desligada (placebo) e seu respectivo *baseline* posterior.

CONCLUSÃO: Os resultados sugerem que estimulação elétrica nervosa transcutânea de alta e baixa frequência podem contribuir como coadjuvante no controle da dor óssea vertebral metastática e reduzir o consumo de medicamento analgésico em mulheres com câncer mamário.

Descritores: Câncer de mama, Eletroterapia, Estimulação elétrica nervosa transcutânea alta e baixa frequência, Metástase.

INTRODUÇÃO

A dor é um sintoma frequente nas neoplasias malignas, principalmente quando ocorre metástase óssea. É provavelmente um grande responsável pela redução da qualidade de vida (QV) de seus portadores, podendo gerar aumento de sintomas depressivos e/ou ansiosos e levar a limitações nas atividades de vida diária¹. O câncer de mama (CM) metastático é uma doença incurável e, portanto, seu tratamento tem uma intenção paliativa, com os objetivos de alívio da dor e melhora da QV dos pacientes².

A abordagem fisioterapêutica no tratamento de pacientes com carcinoma mamário abrange o pré e pós-operatório imediato e tardio, sendo um dos cuidados realizados o controle da dor por meio de recursos como a estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS). A TENS é um recurso não invasivo, de fácil aplicação, que pode ser utilizado em pacientes jovens, adultos e idosos, com o objetivo de induzir analgesia. Esse recurso não provoca efeitos adversos, tem pouquíssimas contraindicações e não apresenta custo elevado³. Os mecanismos de analgesia obtidos pela TENS estão fundamentados na teoria da comporta espinhal proposta por Melzack e Wall e na participação do sistema descendente inibitório da dor, que modula a atividade dos neurônios de transmissão da dor situados no corno dorsal da medula e efeitos eletro corticais no córtex sensorio motor^{4,6}.

Existem insuficientes estudos descritos na literatura⁷⁻¹¹ comparando o efeito da TENS em suas diferentes frequências e o placebo na dor óssea metastática de pacientes com câncer. Por outro lado, a TENS é um recurso antigo e bastante utilizado na clínica de Fisioterapia para o controle da dor aguda e crônica em diversas doenças³.

O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia analgésica da TENS de baixa e alta frequência no controle da dor óssea metastática vertebral de mulheres com CM.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo experimental de caso único ou delineamento intra-sujeitos. Foi utilizado um delineamento chamado de reversão, ou do tipo A1-B-A2-C-A3-D-A4, onde a fase A: *baseline* (fase sem intervenção ou condição controle), fase B: aplicação da TENS de alta frequência (AF), fase C: aplicação da TENS de baixa frequência (BF) e fase D: aplicação da TENS placebo. Este desenho consiste em realizar sucessivas comparações entre condições controle e condições experimentais em um mesmo experimento, permitindo comparar cada fase da intervenção (B, C, D) com as fases subse-

quentes da *baseline*, ou seja, neste delineamento busca-se demonstrar os efeitos de uma variável independente pela retirada de uma condição e pela reintrodução de outra das condições já apresentadas (reversão à condição anterior). Por isso, tais delineamentos são chamados de delineamentos de reversão^{12,13}. A duração das fases foi de 7 dias no período de *baseline* (A) e de 10 dias para cada período de intervenção (B, C, D).

Inicialmente foram selecionadas para participar do estudo seis mulheres, sendo três excluídas desse total, duas por dificuldade de deslocamento e uma por não apresentar dor frequente durante o primeiro *baseline*. Assim, três voluntárias com diagnóstico de CM e doença óssea metastática vertebral completaram as fases do estudo. Este estudo foi realizado no Ambulatório Borges da Costa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Todas as participantes preencheram os seguintes critérios de inclusão: a) idade entre 40 e 60 anos; b) estadiamento IV da doença oncológica segundo a classificação TNM: onde T representa o tumor primário, N representa a dimensão do comprometimento dos linfonodos regionais e M representa a presença ou não de metástase à distância c) queixa de dor refratária devido a metástase óssea vertebral comprovada por exame de cintilografia óssea, há pelo menos três meses, mesmo em uso de tratamento farmacológico analgésico; d) as participantes deviam estar em tratamento oncológico há pelo menos três meses sem modificação no esquema hormonal, quimioterápico ou outro tratamento sistêmico para a doença de base; e) as participantes que realizaram tratamento de radioterapia para metástase óssea deveriam ter concluído a terapêutica há pelo menos um mês.

Para o estudo foram considerados os seguintes critérios de exclusão: a) estar em estado terminal da doença, no qual os voluntários seriam incapazes de compreender e/ou realizar algum procedimento quando solicitados; b) estar em internação hospitalar; c) apresentar ausência de sensibilidade tátil.

Foi utilizado um aparelho de TENS, do tipo Neurodyn III, previamente aferido e calibrado, com 4 eletrodos de silicone, autoadesivos, de tamanho 9cmx5cm, que foram afixados em torno da região dolorosa. Os parâmetros utilizados para a estimulação foram: baixa frequência (10Hz) e alta frequência (130Hz)^{14,15}. Foi utilizada também no estudo a TENS desligada (placebo), que tinha um sinal luminoso, mas sem a passagem da corrente elétrica. A duração do pulso foi fixada em 130mseg e a intensidade a nível sensitivo, com um tempo de aplicação de 30 minutos. A estimulação elétrica foi aplicada durante 10 dias, somente suspendendo a intervenção nos finais de semana.

Para avaliação da intensidade da dor foi utilizada a escala analógica visual (EAV). Essa escala consiste em uma régua de 10cm onde zero significa nenhuma dor e o outro extremo da régua dor máxima. A participante marcava um ponto na reta que melhor representava a intensidade da dor naquele momento. Esse instrumento é muito utilizado em estudos para avaliação da dor aguda e crônica, inclusive na avaliação da dor oncológica¹⁶. Segundo esses autores a EAV apresenta uma alta confiabilidade (CCI =0,82) e validade interna muito boa, α Chronbach>0,80¹⁶.

Foi registrado diariamente o consumo do fármaco analgésico de cada participante durante as fases do estudo. Foram anotados diariamente pelas participantes o nome do fármaco analgésico, a dose, horário e frequência utilizados.

Todas as participantes também foram avaliadas pelo Inventário de Beck para caracterização da amostra quanto à presença de sintomas depressivos. O questionário consistiu em 21 itens ligados à depressão cuja escala variou de zero a 3. Esse questionário foi traduzido para o português do Brasil e validado por Andrade et al.¹⁷ e apresenta boa consistência interna (α Chronbach=0,86).

Todas as participantes do estudo preencheram inicialmente um questionário para caracterização do perfil clínico sócio-demográfico e análise das características da dor. Em seguida, responderam ao Inventário de Beck para verificar a presença e o nível de depressão antes do estudo.

Foi explicado inicialmente para as participantes do estudo que seriam submetidas a três tipos de intervenção com TENS, onde sua dor seria registrada por meio da EAV, instrumento esse previamente explicado e demonstrado o seu funcionamento. Foi solicitado às participantes que anotassem diariamente a dose, o horário e a frequência do consumo do fármaco analgésico.

A EAV foi marcada diariamente no período de *baseline* uma vez ao dia, quando era solicitado à participante registrar a maior dor daquele dia. Nos períodos de intervenção com TENS, foram registradas marcações na EAV cerca de 10 minutos após a intervenção. Posteriormente à fase da TENS desligada, foi realizado um acompanhamento da EAV e da ingestão do fármaco analgésico durante sete dias (A4; follow-up). As 10 sessões de intervenção com cada modalidade de estimulação foram realizadas semanalmente de segunda-feira a sexta-feira, simulando a prática clínica, totalizando um período de coleta de dados de 10 semanas.

Durante a aplicação da TENS foi observado um posicionamento de maior conforto para as participantes. As participantes com dor na região lombar recebiam TENS em decúbito ventral com apoio na região abdominal. Aquelas que tinham dor na região torácica e no membro superior recebiam TENS na posição sentada. A estimulação elétrica foi aplicada na região de maior queixa de dor mantendo-se o mesmo local durante todo o estudo.

Análise estatística

Como os dados não seguiram a distribuição normal (Shapiro-Wilk, $p < 0,05$) as análises estatísticas foram realizadas por meio de técnicas não paramétricas.

Para comparação da distribuição do consumo de fármaco em cada fase de intervenção com o *baseline* anterior, foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney¹³.

Para verificar se houve diferença na análise da EAV entre as fases, foi utilizado um método específico para o desenho de estudo experimental de caso único. Foram verificadas as suposições de estabilidade dos *baselines* (confirmadas pelo coeficiente de variação menor que 30%) e de ausência de autocorrelação entre as medidas^{12,13}.

O método *split-middle line* foi usado para estimar a tendência dos dados do *baseline*, demonstrando a direção da mudança desses dados em relação à fase subsequente, por meio de uma linha de tendência, que é deslocada de modo que metade dos pontos do *baseline* situe-se acima e metade abaixo dela, estendida até a fase de intervenção posterior. Para verificar se houve diferença estatisticamente significativa entre as medidas em cada fase de intervenção comparada com a fase de *baseline* anterior, foi utilizado o teste binomial¹³. Em todos os testes estatísticos, foram considerados resultados significativos quando $p < 0,05$.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG sob o parecer nº 293/06 e está em concordância com a Declaração de Helsinque. Todas as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

Os dados demográficos e o perfil clínico das participantes que compuseram a amostra do estudo estão descritos na tabela 1.

Foram realizadas comparações para a análise do consumo do fármaco analgésico entre as fases adjacentes (A1 e B; A2 e C; A3 e D; D e A4), para cada uma das participantes, analisando-se o consumo do

Tabela 1. Perfil clínico e demográfico das participantes do estudo

	Participante 1	Participante 2	Participante 3
Idade (anos)	52	46	54
Escolaridade	7º série	2º grau	4º série
Estadiamento da doença	IV	IV	IV
Tratamento oncológico	Tamoxifeno Arédia	Arimidex Arédia	Letrozol Arédia
Metástases	Óssea, coluna lombar	Óssea, coluna lombar, pelve esquerda	Óssea, coluna torácica, plexo umeral direito
Mastectomia	Não	Sim	Sim
Inventário de Beck	Não deprimida	Depressão moderada	Depressão acentuada
Antidepressivo	Não	Venlafaxina	Amitriptilina
Dor local	Coluna lombar/ pelve direita	Coluna lombar/ pelve esquerda	Coluna torácica/ MSD
Início	2 anos	1 ano	1 ano
Padrão	Contínua estável/constante	Contínua estável/constante	Contínua estável/constante
Intensidade	Piora com o esforço (moderada)	Piora com o esforço (intensa)	Piora com o esforço (insuportável)
Analgésicos	Diclofenaco sódico (100mg) Dipirona (500mg) (uso esporádico)	Codeína 30mg/paracetamol 500mg, 8/8h Dipirona (500mg) 4/4 h	Metadona (10mg) 8/8 h dipirona (500 mg) 4/4 h

MSD = membro superior direito.

fármaco total, opioide e não opioide. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa em nenhuma das fases para a participante 1 ($p > 0,05$). Para a participante 2, houve diferença estatisticamente significativa entre as fases A1 e B ($p < 0,001$), e nas fases A2 e C ($p = 0,015$). Para a participante 3 houve diferença estatisticamente significativa entre as fases A1 e B, com ($p < 0,001$).

O comportamento do consumo do fármaco pelas voluntárias durante as diferentes fases do estudo está representado na tabela 2.

Foram realizadas análises entre as fases do estudo, A1 e B; A2 e C; A3 e D; B e A2; C e A3; D e A4, ou seja, foram comparadas todas as intervenções com seus *baselines* anteriores e posteriores. Para essas comparações foram considerados os dados registrados após a intervenção com a TENS. Na avaliação da variabilidade das fases de *baseline*, estas foram consideradas aproximadamente estáveis, não ultrapassando um coeficiente de variação de 30%. A estatística descritiva da amostra, os valores da EAV em cada fase, são apresentados na tabela 3.

Para a participante 1 houve diferença significativa na fase B (TENS de AF) com o *baseline* A1 ($p = 0,001$) e C (TENS de BF) com o *baseline* A2 ($p = 0,001$) e entre as 3 intervenções e seus *baselines* posteriores, ou seja, entre as fases B com A2, C com A3 e D com A4, com valores de $p = 0,008$.

Para a participante 2 houve diferença significativa entre a fase C (TENS de BF) e seu *baseline* anterior, A2, ($p = 0,044$), e entre as intervenções B (TENS de AF) com o *baseline* A2 e C com o *baseline* A3, e D com A4, com valor de $p = 0,008$.

Uma diferença estatisticamente significativa foi encontrada nas comparações entre o *baseline* anterior, A2 e a intervenção C (TENS de BF, $p = 0,001$) e, entre o *baseline* A3 e a intervenção D (TENS

Tabela 3. Valor da escala analógica visual entre as fases de *baseline* e intervenção com a estimulação elétrica nervosa transcutânea

Participante	Fase	X ± DP	Mínimo	Máximo
1	A1	9,7 ± 0,8	8,0	10,0
	TENS AF	3,5 ± 1,5	2,0	7,0
	A2	8,5 ± 1,2	6,8	10,0
	TENS BF	1,5 ± 0,9	0,5	3,5
	A3	8,1 ± 1,3	6,5	10,0
	TENS DE	2,5 ± 0,7	1,5	3,5
	A4	4,8 ± 0,2	4,5	5,0
	2	A1	4,7 ± 0,8	3,5
TENS AF		0,8 ± 0,6	0,0	2,0
A2		4,8 ± 0,8	3,5	5,5
TENS BF		0,5 ± 0,7	0,0	1,8
	A3	3,8 ± 0,8	3,0	5,3
	TENS DE	3,4 ± 0,5	2,5	4,0
	A4	4,7 ± 0,8	3,5	5,5
	3	A1	4,7 ± 0,7	3,8
TENS AF		1,2 ± 1,5	0,0	4,6
A2		6,7 ± 1,6	4,5	8,5
TENS BF		1,9 ± 1,4	0,0	4,2
	A3	6,6 ± 1,5	4,5	9,1
	TENS DE	3,9 ± 2,0	1,3	7,0
	A4	4,2 ± 0,7	3,5	5,7

X±DP = média±desvio padrão; A1, A2, A3, A4= *Baseline*; TENS AF = estimulação elétrica nervosa transcutânea de alta frequência; estimulação elétrica nervosa transcutânea BF = TENS de baixa frequência; TENS DE = estimulação elétrica nervosa transcutânea desligada.

Tabela 2. Consumo de fármaco por fase do estudo

Participante	Fase	Fármaco total		Opioides		Não opioides	
		X ± DP	Valor de p	X ± DP	Valor p	X ± DP	Valor de p
1	A1	29 ± 49		0 ± 0		29 ± 49	
	TENS AF	0 ± 0	0,154	0 ± 0	1,000	0 ± 0	0,154
	A2	43 ± 54		0 ± 0		43 ± 54	
	TENS BF	0 ± 0	0,051	0 ± 0	1,000	0 ± 0	0,051
	A3	29 ± 49		0 ± 0		29 ± 49	
	TENS DE	20 ± 42	1,000	0 ± 0	1,000	20 ± 42	1,000
2	A4	0 ± 0	0,485	0 ± 0	1,000	0 ± 0	0,485
	A1	2009 ± 15		9 ± 15		2000 ± 0	
	TENS AF	350 ± 669	<0,001	0 ± 0	0,154	350 ± 669	<0,001
	A2	286 ± 267		0 ± 0		286 ± 267	
	TENS BF	0 ± 0	0,015	0 ± 0	1,000	0 ± 0	0,015
	A3	0 ± 0		0 ± 0		0 ± 0	
3	TENS DE	0 ± 0	1,000	0 ± 0	1,000	0 ± 0	1,000
	A4	143 ± 244	0,154	0 ± 0	1,000	143 ± 244	0,154
	A1	2040 ± 0		40 ± 0		2000 ± 0	
	TENS AF	460 ± 158	<0,001	10 ± 0	<0,001	450 ± 158	<0,001
	A2	234 ± 267		20 ± 0		214 ± 267	
	TENS BF	68 ± 155	0,088	18 ± 4	0,485	50 ± 158	0,250
	A3	84 ± 188		13 ± 5		71 ± 189	
	TENS DE	15 ± 5	1,000	15 ± 5	0,622	0 ± 0	0,412
	A4	84 ± 188	1,000	13 ± 5	0,622	71 ± 189	0,412

Os valores estão descritos em mg/mL, em doses médias do fármaco. Teste de Mann-Whitney, comparação com a fase anterior. X ± DP = Média ± Desvio padrão; A1, A2, A3, A4= *Baselines*; TENS AF = estimulação elétrica nervosa transcutânea de alta frequência; TENS BF = estimulação elétrica nervosa transcutânea de baixa frequência; TENS DE = estimulação elétrica nervosa transcutânea desligada. Valor $p < 0,05$ indica que foi significativo.

desligada, $p=0,044$), para a participante 3. Para esse mesmo sujeito, a comparação entre as intervenções B com o *baseline* A2, C com o *baseline* A3 e D com o *baseline* A4 foram estatisticamente significativas ($p=0,008$).

Esses resultados são apresentados na figura 1, no qual três figuras ilustram as respostas dos participantes frente à EAV ao longo das diferentes fases do estudo.

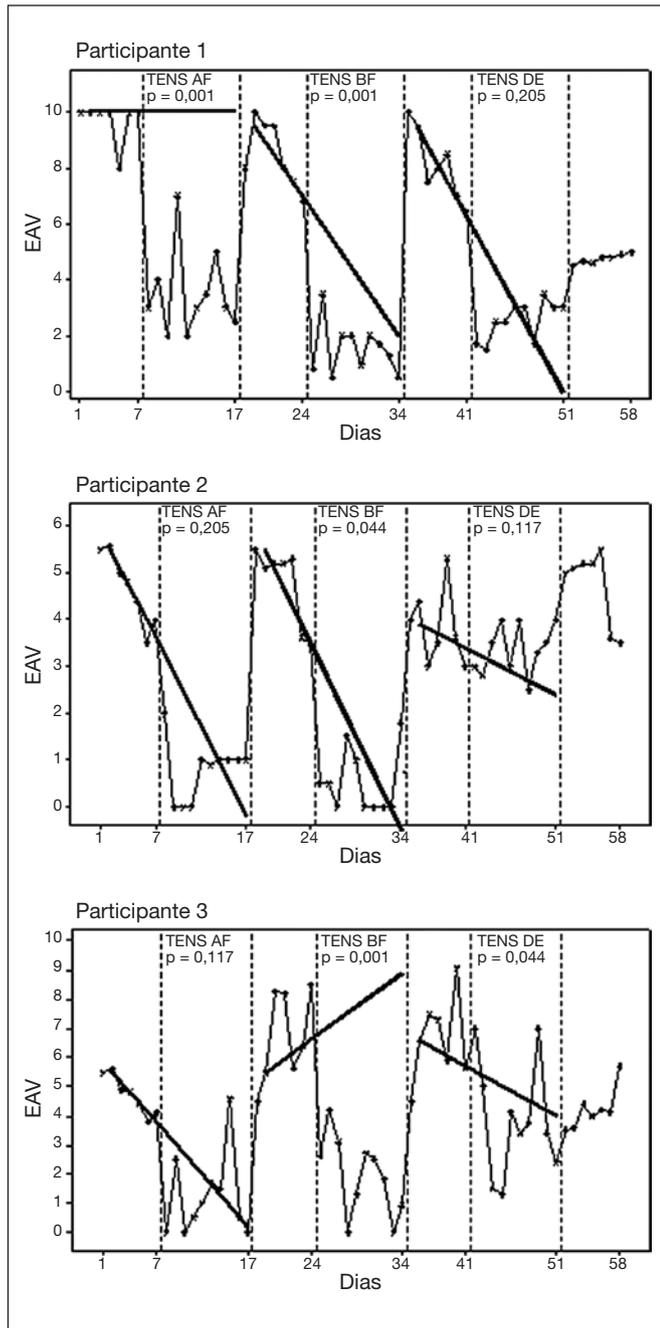


Figura 1. Respostas das participantes frente à escala analógica visual ao longo das diferentes fases do estudo

TENS AF = estimulação elétrica nervosa transcutânea de alta frequência; TENS BF = estimulação elétrica nervosa transcutânea de baixa frequência; TENS DE = estimulação elétrica nervosa transcutânea desligada (placebo). As retas apontam as diferenças entre as fases de *baseline* anterior e a intervenção seguinte por meio do *split middle line*, com seus respectivos valores de p .

DISCUSSÃO

Neste estudo optou-se pelo delineamento de sujeito único tendo em vista o número reduzido de pacientes, devido não só às dificuldades de alocação oriundas dos grandes sintomas provenientes do estágio IV da doença oncológica em sua rápida progressão, como também para manter acompanhamentos intervencionais a médio e longo prazo nessas pacientes. Também se observou que grande parte das pacientes acompanhadas no presente serviço via-SUS era domiciliada em cidades do interior, o que dificultou o deslocamento para uma intervenção diária de forma mais prolongada.

Segundo Sampaio et al.¹², e Portney e Watkins¹³ os delineamentos de sujeito único têm como característica principal tratar os pacientes de forma individual, tanto no que se refere às decisões relativas ao próprio delineamento, quanto ao processo dos dados; o que não implica a utilização de um único sujeito por experimento. O estudo experimental de caso único é bastante utilizado para a verificação de evidências clínicas para determinar a eficácia de um tratamento e potencial relação de causa e efeito entre intervenção e o comportamento alvo, podendo gerar e testar hipóteses. Neste modelo de delineamento, os pacientes são expostos a uma série de condições, mensurando-se repetidamente o desempenho do organismo e verificando-se se há uma relação ordenada entre condições manipuladas no experimento e as alterações nessas mensurações, ou seja, um mesmo paciente é submetido a todas as condições do experimento e as observações são realizadas de forma contínua no decorrer de todo o processo. Além disso, esse tipo de desenho permite avaliar o efeito de medidas dos padrões de dor durante o período sem intervenção-*baseline* e após a intervenção com a TENS.

Neste estudo verificou-se estabilidade nas medidas de *baseline*, sendo esta definida como um padrão que mostra pouca variação ao longo de certo período. Nesse tipo de delineamento, a estabilidade das medidas da variável dependente é um requisito indispensável, uma vez que se compara em cada sujeito os valores da variável dependente em diferentes condições.

A precisão e a generalidade das conclusões de um estudo de delineamento de caso único dependem bastante dessa estabilidade. Essa estratégia envolve mensurar repetidamente a variável dependente, dor, sob condições que são mantidas constantes até se obter dados relativamente estáveis.

Conforme foi possível verificar nos resultados encontrados referentes à ingestão de fármacos analgésicos observou-se que duas participantes (2 e 3) reduziram significativamente o consumo total de analgésicos enquanto recebiam a TENS AF, sendo que uma delas também reduziu a ingestão farmacológica total durante a fase em que recebeu a TENS BF (2). Houve redução significativa do fármaco analgésico em uma das voluntárias que tomou analgésicos opioides (participante 3) e em duas voluntárias (participantes 2 e 3) que também tomaram analgésicos não opioides após a intervenção com a TENS AF, sendo que uma delas (participante 2), também reduziu o consumo de não opioide após a TENS BF. Durante a fase de aplicação com a TENS desligada e no período de *follow-up, baseline* (4), não houve redução significativa do fármaco analgésico.

Esses resultados corroboram outros estudos¹⁸⁻²⁰ que verificaram redução do fármaco analgésico entre 25 e 30% após aplicação da TENS BF e AF quando comparado ao grupo placebo em pacientes

que faziam uso de analgésicos, inclusive analgésicos opioides. Esse fato pode ser explicado pelo mecanismo de ação da TENS, que já é reconhecida pelos efeitos analgésicos em algumas disfunções clínicas em fisioterapia^{15,18-20}, onde estudos relatam concentrações aumentadas de B-endorfina no fluido sanguíneo e cérebro-espinhal de sujeitos saudáveis após a administração da alta e baixa frequência da TENS^{4,5}. Foram também verificados aumentos nas concentrações de metionina-enkefalinas e dinorfinas A no fluido cérebro-espinhal lombar após tratamento com TENS BF ou AF respectivamente. Isso sugere a existência da liberação de diferentes opioides ao nível espinhal, possivelmente pela ativação de diferentes receptores opioides com diferentes frequências de estimulação elétrica, para produzir analgesia com alta ou baixa frequência da TENS^{4,5}.

Por outro lado, alguns autores^{21,22} têm demonstrado que a TENS BF induziu analgesia por liberação de opioides endógenos via receptor μ e que isso poderia induzir uma tolerância cruzada após o uso prolongado de analgésicos opioides. Entretanto, pelo tipo de modelo experimental proposto neste estudo, não se obteve dados suficientes para observar esse efeito. Os resultados, no entanto, são animadores para o desenvolvimento de outros estudos clínicos a fim de se possibilitar a reprodução desse efeito.

Quanto à avaliação da intensidade da dor pelas participantes após as fases de aplicação com a TENS, os resultados mostraram que as três participantes obtiveram redução significativa da dor após receberem a TENS BF quando comparadas aos seus respectivos *baselines* anterior e posterior, ou seja, houve nesse caso uma confirmação do efeito da intervenção. Dessa forma, ficou demonstrado o efeito da TENS BF aplicada nas três participantes, com o perfil clínico demográfico descrito, mostrando evidências de maior eficácia em controlar a dor quando comparada a TENS AF e a TENS desligada. Esses efeitos ocorreram possivelmente devido ao mecanismo de ação da TENS BF que apresentou um perfil analgésico de ação mais duradoura que a TENS AF¹⁴. O mecanismo de ação da TENS BF ocorre não somente pela inibição das comportas espinhais, mas principalmente pela ativação do sistema descendente inibitório da dor e modulação da atividade dos neurônios de transmissão situados no corno dorsal da medula após liberação de opioides endógenos. A TENS BF tem efeitos mediados por receptores opioides do tipo μ ^{4,21}.

Também foi demonstrada neste estudo, a redução da intensidade da dor em uma voluntária após a aplicação da TENS AF (participante 1) e seus respectivos *baselines* anterior e posterior e em duas participantes (participante 2 e 3) apenas quando comparadas aos seus *baselines* posteriores. Nesses casos onde o efeito aparece apenas após a retirada da intervenção, ou seja, no *baseline* posterior, sugere-se também um efeito de ação da TENS AF, embora não tão evidente quanto aquele confirmado pela diferença significativa entre a intervenção e seus respectivos *baselines*, anterior e posterior. Os efeitos da TENS AF ocorrem basicamente por seu mecanismo na inibição segmental, explicado pela teoria das comportas espinhais, onde os efeitos nas células do corno dorsal medular são de curta duração, perdurando por pouco tempo após a retirada do estímulo, além de sua ação em receptores opioides do tipo μ , localizados no corno posterior medular^{7,10}. Isso é observado na clínica, onde se observam efeitos potentes, mas de curta duração da TENS AF quando comparada à TENS BF. Esperava-se que pacientes com tolerância a fármaco opioide obtivessem melhor resposta com a TENS AF do que com a BF, pela sua

atuação em receptores opioides μ , que são os mais afetados no mecanismo de tolerância cruzada a opioides^{21,22}. Neste estudo duas participantes faziam uso regular de fármaco (participantes 2 e 3), mas apenas uma delas (participante 3), fazia uso frequente de opioide, em quem não se observou esse efeito de tolerância cruzada obtendo boas respostas tanto com a TENS BF quanto com a TENS placebo. Inesperadamente, uma diminuição estatisticamente significativa da intensidade da dor após aplicação da TENS desligada foi verificada nas participantes quando comparadas aos seus *baselines* anterior e posterior. De acordo com as características clínicas dessas pacientes pode-se também observar que o efeito placebo nesse caso ocorreu principalmente na participante que apresentou depressão acentuada classificada pelo inventário de Beck (participante 3). Esse resultado vem corroborar outros autores^{8,10,11} de que o efeito placebo é um componente universal encontrado em 20 a 30% dos indivíduos, sendo responsável pela melhora clínica de procedimentos analgésicos farmacológicos e não farmacológicos utilizados na clínica. De acordo com estudos⁸, o efeito placebo realmente acontece considerando-se o aspecto afetivo-emocional da dor que é facilmente modulado por manipulações psicológicas.

CONCLUSÃO

Embora os resultados obtidos sejam animadores para o desenvolvimento de futuros estudos clínicos, registra-se como limitação deste trabalho a dificuldade das voluntárias em participar do estudo, devido à dificuldade de deslocamento e à presença de vários sintomas comuns relatados, como dor exacerbada, além de náuseas, mal-estar e vômito.

Considerando este desenho experimental, pode-se concluir que a TENS foi eficaz em reduzir o consumo do fármaco analgésico na maior parte das participantes, principalmente a de AF, enquanto a TENS BF também se mostrou de grande eficácia quando na análise da EAV. Entretanto, outros estudos clínicos aleatorizados e controlados devem ser realizados para verificar a efetividade da TENS como recurso não farmacológico para reduzir o consumo da medicação analgésica e controlar a dor por metástase óssea em indivíduos com câncer de mama.

REFERÊNCIAS

1. Fromage B, Hatti M. [The pain experience according to a phenomenological view on palliative care]. *Encephale*. 2015;41(6):462-9. French.
2. Laird BJ, Fallon MT. Palliative care in the elderly breast cancer patient. *Clin Oncol*. 2009;21(2):131-9.
3. Pena R, Barbosa LA, Ishikawa NM. Estimulação elétrica transcutânea do nervo (TENS) na dor oncológica - uma revisão da literatura. *Rev Bras Cancerol*. 2008;54(2):193-9.
4. Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *J Pain*. 2003;4(3):109-21.
5. Han JS, Chen XH, Sun SL, Xu XJ, Yuan Y, Yan SC, et al. Effect of low- and high-frequency TENS on Met-enkephalin-Arg-Phe and dynorphin A immunoreactivity in human lumbar CSE. *Pain*. 1991;47(3):295-8.
6. Silva JG, Santana CG, Inocêncio KR, Orsini M, Machado S, Bergmann A. Electrocortical analysis of patients with intercostobrachial pain treated with TENS after breast cancer surgery. *J Phys Ther Sci*. 2014;26(3):349-53.
7. Loh J, Gulati A. The use of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in a major cancer center for the treatment of severe cancer-related pain and associated disability (Report). *Pain Med*. 2015;16(6):1204-10.
8. Robb K, Oxberry SG, Bennett MI, Johnson MI, Simpson KH, Searle RD. A cochrane systematic review of transcutaneous electrical nerve stimulation for cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 2009;37(4):746-53.

9. Searle RD, Bennett MJ, Johnson MI, Callin S, Radford H. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for cancer bone pain. *J Pain Symptom Manage.* 2009;37(3):424-8.
10. Benett MI, Johnson MI, Brown SR, Rodford H, Brown JM, Searle RD. Feasibility study of Transcutaneous Nerve Stimulation (TENS) for cancer bone pain. *J Pain.* 2010;11(4):351-9.
11. Almandil M, Kurmam R, Marido M. Randomized controlled trial comparing the effect different modes of TENS in reducing cancer pain. *Physiotherapy.* 2015;101(Suppl 1):e57-8.
12. Sampaio AA, Azevedo FH, Cardoso LR, Lima C, Pereira MB, Ardery MA. Uma introdução aos delineamentos experimentais de sujeito único. *Interação em Psicologia.* 2008;12(1):151-64.
13. Portney LS, Watkins MP. *Foundations of clinical research.* New Jersey: Prentice Hall Health; 2000.
14. Léonard G, Cloutier C, Marchand S. Reduced analgesic effect of acupuncture-like TENS but not conventional TENS in opioid-treated patients. *J Pain.* 2011;12(2):213-21.
15. Khadilkar A, Milne S, Brosseau L, Wells G, Tugwell P, Robinson V, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for the treatment of chronic low back pain: a systematic review. *Spine.* 2005;30(23):2657-66.
16. Rhodes DJ, Koshy RC, Waterfield WC, Wu AW, Gossman SA. Feasibility of quantitative pain assessment in outpatient oncology practice. *J Clin Oncol.* 2001;19(2):501-8.
17. Andrade L, Gorenstein C, Vieira Filho AH, Tung TC, Artes R. Psychometric properties of the Portuguese version of the State-Trait Anxiety Inventory applied to college students: factor analysis and relation to the Beck Depression Inventory. *Braz J Med Biol Res.* 2001;34(3):367-74.
18. Bjordal JM, Johnson MI, Ljunggreen AE. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) can reduce postoperative analgesic consumption. A meta-analysis with assessment of optimal treatment parameters for postoperative pain. *Eur J Pain.* 2003;7(2):181-8.
19. Chen CC, Tabasam G, Johnson MI. Does the pulse frequency of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) influence hypoalgesia? A systematic review of studies using experimental pain and healthy human participants. *Physiotherapy.* 2008;94(1):11-20.
20. Ainsworth L, Budelier K, Clinesmith M, Fiedler A, Landstrom R, Leeper BJ, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) reduces chronic hyperalgesia induced by muscle inflammation. *Pain.* 2006;120(1-2):182-7.
21. Resende MA, Gonçalves HH, Sabino GS, Pereira LS, Francischi JN. Redução do efeito analgésico da estimulação elétrica nervosa transcutânea de baixa frequência em ratos tolerantes à morfina. *Rev Bras Fisioter.* 2006;10(3):291-6.
22. Sluka KA, Judge MA, McColley MM, Revez PM, Taylor BM. Low frequency TENS is less effective than high frequency TENS at reducing inflammation-induced hyperalgesia in morphine-tolerant rats. *Eur J Pain.* 2000;4(2):185-93.