Larissa Mayumi Yokoyama

Comparação entre as frequências baixa e alta da estimulação elétrica nervosa transcutânea na prenhez da camundonga Swiss

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Ciências da Reabilitação
Área de concentração: Movimento, Postura e Ação Humana
Orientadora: Profa. Dra. Raquel Aparecida Casarotto

SÃO PAULO

2013

Larissa Mayumi Yokoyama

Comparação entre as frequências baixa e alta da estimulação elétrica nervosa transcutânea na prenhez da camundonga Swiss

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Ciências da Reabilitação
Área de concentração: Movimento, Postura e Ação Humana
Orientadora: Profa. Dra. Raquel Aparecida Casarotto

SÃO PAULO

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Yokoyama, Larissa Mayumi
Comparação entre as frequências baixa e alta da estimulação elétrica nervosa transcutânea na prenhez da camundonga Swiss / Larissa Mayumi Yokoyama. -- São Paulo, 2013.
Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Ciências da Reabilitação. Área de Concentração: Movimento, Postura e Ação Humana
Orientadora: Raquel Aparecida Casarotto.

Descritores: 1.Estimulação elétrica nervosa transcutânea 2.Gravidez 3.Desenvolvimento fetal 4. Anormalidades congênitas 5.Camundongos 6.Feminino

USP/FM/DBD-099/13

Dedicatória

As minhas queridas tias, Luciene e Lucila, pelo apoio, encorajamento, amor e pelos ensinamentos que formaram os alicerces de minha história.

À minha querida prima Teyla Akemi Kawashima (in memorian), que me ajudou a escolher essa profissão e ser o que sou hoje. "Saudade é....não saber como vencer a dor do silêncio que nada preenche".

Agradecimentos

Agradecer a Deus.

Aos meus pais, Lucia e Tiyoshi que sempre me deram fé, discernimento e motivação nesta longa caminhada educacional que vem sendo construída desde a minha infância.

Aos meus irmãos, Gustavo e Vinicius, e cunhadas, Mônica e Maki, pelo apoio, paciência e carinho.

Ao meu noivo, Renato Habara, com muita paciência, amor e carinho, me ensinou que, por maior que sejam os problemas, nunca se deve desistir, pois são passageiros e transponíveis. A coragem de enfrentá-los deve prevalecer sempre.

A todos os membros da família Kato, Harakawa, Yokoyama, Kawashima, Yamada, Momii e Habara onde, em todas as reuniões familiares, sempre me incentivaram com palavras carinhosas e construtivas.

À minha orientadora Profa. Dra. Raquel Aparecida Casarotto, o meu maior agradecimento por toda a disponibilidade e orientação prestada, pelo apoio incondicional e compreensão que sempre manifestou.

Aos meus amigos, Luiz Afonso Pires, Nidiara Sayuri Sassaki, Marcel Yuzo Oshikawa, David e Ivan que me ajudaram a realizar esse projeto com muita paciência e dedicação.

A todos os meus amigos e amigas que me encorajaram e me ajudaram a produzir algo de valor em minha vida.

A minha querida prima, Cristiane Yukie, que sempre me apoiou com palavras sinceras.

A minha insubstituível amiga, Lana, que sempre esteve presente nessa longa jornada.

Aos meus amigos do ShinZushi e a Miyuki San, pela paciência e compreensão.

Normatização adotada

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Dedicatória
Agradecimentos
Normatização adotada
Lista de abreviaturas
Lista de símbolos
Lista de siglas
Lista de tabelas
Lista de figuras
Resumo
Abstract
1. INTRODUÇÃO 1
1.1 História da estimulação elétrica 2
1.2 Mecanismo de ação 2
1.3 Características típicas dos aparelhos de TENS 3
1.4 Modalidades de TENS 4
1.4.1 TENS Convencional 4
1.4.2 TENS acupuntura 4
1.4.3 TENS breve-intensa 5
1.4.4 TENS burst 5
1.5 Princípios básicos de aplicação 5
1.6 Contraindicação e riscos 6
1.7 Lombalgia e dor-pélvica durante a gestação 7
2. REVISÃO DE LITERATURA 10
2.1 Recursos Eletroterapêuticos na prenhez 10
2.2 Estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) x Humanos 13
3. OBJETIVOS 18
4. MÉTODOS 19
4.1 Aspectos éticos 19
4.2 Procedência e condições de manutenção dos animais 19
4.3 Diagnóstico da prenhez 20
4.4 Divisão de grupos 20

4.5 Desenho experimental..... 21
4.6 Determinação de peso das matrizes 23
4.7 Obtenção e avaliação dos fetos e placentas 23
4.8 Análise estatística..... 24
5. RESULTADOS 26
6. DISCUSSÃO 28
7. ANEXOS 34
9. REFERÊNCIAS 42

LISTA DE ABREVIATURAS

a.C	Antes de Cristo
AF	Grupo alta frequência
BF	Grupo baixa frequência
d.C	Depois de Cristo
et al.	e outros
EVA	Escala visual analógica
P	Grupo placebo
SNC	Sistema Nervoso Central
TENS	Estimulação elétrica nervosa transcutânea

LISTA DE SÍMBOLOS

Aβ	A – beta
Aδ	A – delta
Cg	Carragenina
cm	Centímetro
cm^2	Centímetro quadrado
Hz	Hertz
kg	Quilograma
MHz	Megahertz
$\mu A/mm^2$	Microampere por milímetro quadrado
µg	Microgramas
µs	Microssegundos
mg/kg	Miligrama por quilograma
mA	Miliamperes
p.p.s	Pulsos por segundos
T	Células de transmissão
W	Watts
W/cm^2	Watts por centímetro quadrado
∆%	Variável Delta

LISTA DE SIGLAS

COBEA	Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório
FDA	Food and Drug Administration

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Média (desvio padrão, DP) e p-valor da comparação entre os grupos de tratamento do TENS e Δ% do peso das camundongas prenhas.....26

Tabela 2 – Média (desvio padrão, DP) e p-valor da comparação entre os grupos de tratamento do TENS e as variáveis gestacionais: implantação, reabsorção, número de fetos e placentas e malformação.....27

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Aparelho de Estimulação elétrica nervosa transcutânea.....21
Figura 2.Contensor para camundongos.....22
Figura 3.Os animais foram imobilizados no contensor para a simulação da estimulação elétrica nervosa transcutânea.....23

RESUMO

Yokoyama L M. *Comparação entre as frequências baixa e alta da estimulação elétrica nervosa transcutânea na prenhez da camundonga Swiss* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

Introdução: A estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) é uma modalidade terapêutica analgésica, não invasiva e que não apresenta interação com medicamentos. É definida como qualquer dispositivo de estimulação que emita correntes elétricas através da superfície intacta da pele. É utilizada por fisioterapeutas para o manejo sintomático de dor aguda ou crônica em locais de atendimento à saúde. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da estimulação elétrica nervosa transcutânea de baixa e alta frequência sobre o abdome gravídico da camundonga Swiss durante toda a prenhez. **Métodos:** Trinta camundongas prenhas, pesando 20 a 36 gramas, da linhagem Swiss, foram divididas ao acaso em três grupos (n=10): grupo placebo (P), onde os animais foram submetidos à simulação da eletroestimulação com o aparelho devidamente desligado, diariamente por 20 minutos, a partir do dia zero até o 20° dia da prenhez; grupo experimental baixa frequência (BF), onde os animais foram submetidos ao tratamento por eletroestimulação diariamente por 20 minutos, a partir do dia zero até o 20° dia da prenhez com o aparelho previamente programado com os seguintes parâmetros: frequência baixa de 10 Hertz (Hz), duração de pulso de 200 microssegundos (µs) e a intensidade sensorial foi considerada a partir de 2.0 miliamperes (mA); grupo experimental alta frequência (AF), no qual os animais foram submetidos ao tratamento da eletroestimulação diariamente por 20 minutos, a partir do dia zero até o 20° dia da prenhez com o aparelho previamente programado com os seguintes parâmetros: frequência alta de 150 Hz, duração de pulso de 200 µs e a intensidade sensorial foi considerada a partir de 2.0 mA. As camundongas foram pesadas no dia zero, 7°, 14° e 20° dia para verificar o ganho ponderal semanal. No 20º dia as camundongas do grupo P, BF e AF foram anestesiados com xilazina e ketamina na dosagem de 0,1 mg/kg e 0,2 mg/kg, respectivamente, e sacrificadas para verificar o número de implantações, reabsorções, de fetos, de placentas e malformações fetais maiores e externas. **Resultados:** Não houve diferenças estatisticamente significantes ao analisar os ganhos ponderais semanais das matrizes (zero, sétimo, 14° e 20°), número de fetos, placentas, reabsorções, implantações e malformações comparando os dados do grupo placebo e os experimentais. Conclusões: As camundongas submetidas ao tratamento com a TENS de baixa e alta frequência, sobre o abdome gravídico, não apresentaram efeitos deletérios ou teratogênicos.

Descritores: Estimulação elétrica nervosa transcutânea; gravidez; desenvolvimento fetal; anormalidades congênitas; camundongos; feminino.

ABSTRACT

Yokoyama L M. *Comparison between the low and high frequencies of transcutaneous electrical nerve stimulation on pregnancy of mice Swiss* [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2013.

Introduction: The transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) is a non-invasive analgesic therapeutic modality, and does not present interaction with drugs. It is defined as any stimulation device that transmits electrical currents through the intact skin surface. It is used by physical therapists for the symptomatic management of acute or chronic pain of benign origin in health care facilities. **Aim:** To assess the effects of low and high frequencies of Transcutaneous Electric Nerve Stimulation (TENS) on the pregnant abdomen of albine female mice over the pregnancy period. **Methods:** Thirty pregnant mice, weighting between 20 to 36 grams, of the Swiss lineage were randomly divided in three groups (n=10): Placebo group (P), in which the animals were submitted to a daily electric stimulation treatment with the device unplugged, for 20 minutes, from day zero until the 20th day of pregnancy; Low Frequency Experimental group (LF), in which the animals were submitted to a daily electric stimulation treatment, for 20 minutes, from day zero until the 20th day of pregnancy and the device was previously set up with the following parameters: low frequency 10 Hertz (Hz), 200 microseconds pulse (µs) length and the sensorial intensity will be considered from 2.0 milliamperes (mA) and up, High Frequency Experimental group (HF), in which the animals were submitted to a daily electric stimulation treatment for 20 minutes from day zero until the 20th day of pregnancy and the device was set up with the following parameters: high frequency 150 Hz, 200 µs length and the sensorial intensity will be considered from 2.0 mA and up. The mice were weighed on day zero, 7th, 14th and 20th days in order to check the weekly pondered weight gain. On the 20th day the mice of the P, LF and HF groups were anesthetized with xylazine and ketamine with a dosage of 0,1 mg/kg and 0,2 mg/kg, respectively. After that, the mice were sacrificed in order to check the number of implantations, reabsorptions, fetus, placenta and major and external fetal malformations. **Results:** There were no significant statistic differences when analyzing the weekly pondered gain of the matrices (zero, 7th, 14th, 20th), number of fetus, placenta, reabsorptions, implantations and malformations and comparing data of the placebo group to the experimental groups. **Conclusions:** The mice submitted to the low and high frequency TENS treatment on the pregnant abdomen do not presented neither deleterious nor teratogen effects.

Descriptors: Transcutaneous electric nerve stimulation; pregnancy; fetal development; congenital abnormities; mice; female.

1. INTRODUÇÃO

A estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) é definida como qualquer dispositivo de estimulação que emita correntes elétricas através da superfície intacta da pele. Constitui uma modalidade terapêutica, não invasiva, de baixo custo, segura e que não apresenta interação com medicamentos. É utilizada principalmente para o manejo sintomático de dor aguda ou crônica de origem benigna por fisioterapeutas, em locais de atendimento á saúde. (Pope et al., 1995; Sluka e Chandran, 2002).

A TENS tem como finalidade modular e influenciar o processo de transmissão da dor e atuar sobre a liberação de opióides endógenos a nível da substância cinzenta. Suas características elétricas são escolhidas tendo em vista a ativação seletiva de diferentes fibras nervosas, já que se acredita que isso produza resultados analgésicos diferentes por meio dos eletrodos que são colocados sobre a pele. Essa teoria está baseada na liberação de opióides e na teoria das comportas (Melzack e Wall, 1965).

Estudos mostram que a TENS pode variar de acordo com a frequência, duração de pulso, intensidade, polaridade e forma de onda. Pode ser classificada como: baixa (<10Hz), alta (>50Hz) ou burst (Sluka e Walsh., 2003). Frequências baixas ativam μ- opióides, enquanto as altas são responsáveis pela ativação de δ- opióides, ambas produzidas na medula espinhal e tronco encefálico (DeSantana et. al., 2008).

Ensaios clínicos relatam que o alívio máximo de dor ocorre com o aparelho da TENS devidamente ligado e que geralmente o efeito analgésico desaparece quando o aparelho é desligado (Johnson et al., 1991).

Apesar da TENS ser estudada desde o final da década de 70 como tratamento não farmacológico para controle da dor, trata-se ainda de um método terapêutico controvertido, apresentando escassos relatos na literatura sobre suas precauções, indicações e contraindicações.

1.1 História da estimulação elétrica

Existem algumas evidências de que os egípcios antigos usavam peixes elétricos para tratar doenças em 2.500 a.C., embora o médico romano Scribonius Largus documentou o primeiro relato do uso do peixe elétrico na medicina em 46 d.C. (Kane et al, 1975; Gildenberg, 2006). O desenvolvimento de geradores eletrostáticos no século XVIII aumentou o uso de eletricidade na medicina, tendo sua popularidade declinada a partir do século XIX (Stillings, 1975).

O interesse no uso da eletricidade para aliviar a dor foi descrita em 1965 por Melzack e Wall que forneceram uma base fisiológica para os efeitos eletroanalgésicos. Eles propuseram que a transmissão de informações nocivas poderia ser inibida pela atividade de aferentes periféricos de diâmetro largo (Teoria das comportas) ou pela atividade de vias descendentes do cérebro relacionadas à inibição da dor (Sistema descendente da modulação da dor).

1.2 Mecanismo de ação

Melzack e Wall (1965) propuseram que a condução das informações de dor aguda e crônica, transmitidas respectivamente pelas fibras tipo A-Delta (Aδ) e C, poderia ser inibida pela atividade de fibras aferentes periféricas do tipo A-Beta (Aβ) ou pela atividade de vias descendentes do cérebro relacionadas com a inibição da dor. A TENS atua diretamente sobre os mecanorreceptores periféricos, com estímulo elétrico conduzido pela fibra Aβ até o conjunto de interneurônios da lâmina dois da medula espinhal, atuando na inibição da retransmissão dos estímulos dolorosos.

Portanto, os efeitos analgésicos relacionam-se com o mecanismo de “comporta da dor”, sendo que, em circunstâncias fisiológicas normais, o cérebro recebe e processa as informações nocivas que estão chegando provenientes de estímulos tais como dano tissular. Para que a informação nociva atinja o cérebro ela precisa passar pela “comporta da dor”, localizada nos níveis inferiores do sistema nervoso central (SNC).

A comporta é formada por sinapses excitatórias e inibitórias que regulam o fluxo das informações no sistema nervoso central. Essa “comporta de dor” é aberta por eventos nocivos na periferia e pode ser fechada pela ativação de mecanorreceptores quando se “esfrega a pele”, por exemplo. Isso gera atividade nos aferentes Aβ de diâmetro largo, o que inibe a transmissão da informação nociva em curso.

Esse fechamento da “comporta de dor” resulta em menos informação nociva atingindo o cérebro com consequente diminuição da sensação dolorosa. As fibras nervosas de diâmetro largo, como a Aβ, têm baixo limiar de ativação por estímulos elétricos quando comparadas com fibras de diâmetro pequeno, como A-Delta (Aδ) e C. A amplitude de corrente necessária para excitar uma fibra nervosa diminui com o aumento da duração do pulso e com o aumento da frequência de pulso.

Na prática é difícil prever a natureza e distribuição exata das correntes quando elas passam através de superfície intacta da pele devido à impedância complexa e não homogênea do tecido. Contudo, a pele oferece uma alta impedância para as frequências usadas na TENS, sendo provável que as correntes permaneçam superficiais estimulando as fibras nervosas cutâneas e não as fibras nervosas musculares e viscerais localizadas profundamente (Johnson, 2003).

A supressão da dor pode ocorrer no nível periférico, através da ativação dos receptores α 2 A, pela noradrenalina, ou do receptor μ pela β-Endorfina. No nível espinhal, a TENS aumenta a concentração espinhal de GABA, um potente neurotransmissor inibitório e diminui a concentração de glutamato, um neurotransmissor excitatório para dor. Suprasegmentarmente há ativação da produção de opióides na Substância Cinzenta Periaquedutal (DeSantana, 2008).

1.3 Características típicas dos aparelhos de TENS

Devido ao desenvolvimento na tecnologia eletrônica, há uma variedade de aparelhos do tipo TENS disponíveis no mercado. Contudo, existem diferenças nas variáveis físicas dependendo de cada fabricante:

—Dimensões e peso: de acordo com especificação de cada fabricante

—Forma de onda e pulso: monofásica, bifásica simétrica e bifásica assimétrica

—Amplitude de pulso (ajustável): 1-50 miliamperes (mA)

—Duração de pulso: 10-1000 microssegundos (µs)

—Freqüência de pulso (ajustável): 1-250 pulsos por segundos (p.p.s.)

—Padrão de pulso: continuo, pulsado (burst)

—Canais: um, dois ou quatro

—Carcteristicas adicionais: timer

1.4 Modalidades de TENS

1.4.1 TENS Convencional

A TENS convencional ativa seletivamente as fibras Aβ de diâmetro largo sem ativar as fibras de pequeno diâmetro ou eferentes musculares. A estimulação convencional tem baixa intensidade e alta frequência. As correntes são geralmente emitidas com frequência entre 10 a 200 Hz (Morimoto et al., 2009) com duração de pulso de 100-200 µs e intensidade de pulso dosada para produzir uma parestesia forte, porém não dolorosa (Woolf e Thompson, 1994).

1.4.2 TENS acupuntura

Define-se a TENS acupuntura como a indução de contrações musculares fásicas, não dolorosa, nos miótomos relacionados com a origem da dor (Eriksson et al., 1976). Seu mecanismo é ativar fibras de pequenos diâmetros, que se originam nos músculos, através da indução de abalos musculares fásicos, sendo emitida sobre os pontos motores para ativar eferentes Aα de modo a gerar um abalo muscular fásico que resulte na atividade de ergorreceptores. A TENS acupuntura tem alta intensidade e baixa frequência entre 2 a 4 Hz e é usada em dores crônicas (Hans et al., 1991).

1.4.3 TENS breve-intensa

O objetivo da TENS breve-intensa é ativar aferentes cutâneos Aδ de pequeno diâmetro, emitindo a estimulação sobre os nervos periféricos, que se originam no local da dor, em uma intensidade que seja tolerável para o paciente (Melzack et al., 1983). Assim, a estimulação é emitida sobre o local da dor, ou feixe nervoso principal de onde ela se origina, mediante a utilização de correntes de alta frequência e altas intensidades toleráveis para o paciente.

1.4.4 TENS burst

A TENS burst tem como base a frequência de 100 Hz e repetições de pulso fixados em 2 Hz.

1.5 Princípios básicos de aplicação

A TENS é considerada uma forma de estimulação de corrente de baixa frequência, do tipo bidirecional e assimétrico, que emite frequência de um a 250 Hz, amplitude de pulso de um a 50 mA e duração de pulso de 10-1000 µs, para não provocar ionização. O padrão de pulso, normalmente ajustável, pode ser contínuo ou pulsátil.

Os aparelhos de TENS possuem dois ou quatro canais independentes, sendo que cada canal possui dois eletrodos desenvolvidos para evitar a formação de pontos de calor, que poderiam ocasionar lesões cutâneas. A corrente elétrica gerada pelo aparelho é transmitida através dos fios elétricos até o eletrodo, que é aplicado sobre a pele do paciente. Fixa-se por meio de película adesiva, sendo, ainda, utilizado gel para condução da corrente. O eletrodo mais utilizado é o de borracha de silicone, impregnada com carbono.

Os eletrodos são aplicados de modo que as correntes permeiem o local da dor, devendo ser aplicado um eletrodo de cada lado da lesão ou na área dolorosa em pele inervada saudável. Para dores que cubram áreas maiores devem ser utilizados dispositivos de dois canais, aplicando-se quatro eletrodos.

Contudo, se a dor for generalizada ou disseminada sobre várias partes do corpo, é mais apropriado usar a TENS acupuntura em um miótomo relevante, pois isso pode produzir um efeito analgésico mais generalizado (Johnson, 1998).

Nas síndromes dolorosas agudas ou crônicas normalmente são necessários 20 a 30 minutos de estimulação para se obter o efeito analgésico, que pode perdurar de duas a três horas (Ferreira et al., 2007).

Diversos são os protocolos para a utilização da TENS, e estes podem variar conforme a duração e frequência de pulso. Os de alta, baixa e breve frequência são os mais empregados.

Utiliza-se a estimulação convencional de alta frequência no controle da dor aguda. Esse tipo de estimulação emite frequência que pode variar entre 75 a 200 Hz, para gerar impulsos de curta duração e baixa amplitude. A intensidade da corrente é agradável e não gera contração muscular (Ferreira e Payno, 2002; Guirro, 2002; Ferreira e Beleza, 2006).

1.6 Contraindicação e riscos

Na literatura, há poucos relatos sobre as precauções e contraindicações para o uso da TENS.

Thomaz et al., 1988 citam que portadores de marca-passos não podem utilizar a TENS, pois são sensíveis à interferência eletromagnética. O autor afirma que um sinal elétrico dentro da variação do marca-passo pode inibir o passo, indicando ritmo cardíaco normal quando não ocorre nenhum. Chen et al., 1990 relataram dois casos de interferência da TENS no marca-passo cardíaco detectada por um monitor Holter e em ambos os casos a sensibilidade do marca-passo foi reprogramada para resolver o problema.

Scherder et al., 1999 relatam que pacientes que sofrem de epilepsia devem evitar o uso da TENS, pois se ocorrer uma crise de epilepsia enquanto o paciente estiver usando a TENS, de uma perspectiva legal será difícil de excluir a TENS como causa potencial do problema.

A TENS só deve ser aplicada em pacientes com sensibilidade normal, já que a diminuição sensorial pode alterar a percepção de correntes elevadas, podendo levar à queimadura elétrica na pele.

Johnson em 2003 descreve que mulheres no primeiro trimestre da gravidez não devem utilizar a TENS, embora seus efeitos no desenvolvimento fetal sejam ainda desconhecidos. Para reduzir o risco de induzir o trabalho de parto prematuro, a TENS não deve ser administrada sobre o útero durante a gestação, embora seja rotineiramente administrada na coluna para aliviar a dor no primeiro período do parto.

Ferreira e Beleza (2006) descrevem que a TENS não deve ser utilizada em regiões como: boca, pele com solução de continuidade, pálpebras, seios carotídeos e no abdome durante a gestação.

A FOOD and DRUG ADMINISTRATION (FDA) sugere que a segurança sobre o uso da estimulação elétrica durante a gestação ainda não foi determinada. Porém, há muitos relatos do uso da estimulação elétrica durante o trabalho de parto e no nascimento, sem que, no entanto, tenham sido encontrados efeitos adversos (Robinson et al., 2001).

Contudo, a par das advertências, a utilização da TENS sobre o abdome, região pélvica ou lombar da gestante vem sendo objeto de estudo em artigos que buscam desvendar seus reais efeitos sobre a gestante e o feto.

1.7 Lombalgia e dor-pélvica durante a gestação

A gestação é um processo fisiológico compreendido pela sequência de adaptações ocorridas no corpo da mulher a partir da fertilização. Desde o início da gestação, em decorrência da liberação hormonal, o organismo materno sofre mudanças que afetam o funcionamento habitual dos sistemas digestivo, circulatório, respiratório e musculoesquelético, sendo que as alterações deste levam a adaptações da biomecânica postural, necessárias ao perfeito crescimento e desenvolvimento fetal (Souza et al., 2002).

As modificações da biomecânica postural estão relacionadas a dor e consequentes implicações em atividades físicas, psicológicas e socioeconômicas da maioria das gestantes (Birch et al., 2003; Vermani et al.,

2009). São decorrentes dos novos posicionamentos, do aumento do volume uterino, das mamas e do peso além da embebição gravídica, responsável pela frouxidão dos ligamentos e articulações que alteram a mobilidade estática e dinâmica da gestante (Martins et al., 2003).

O constante crescimento uterino pode ser considerado como uma das principais causas dessas mudanças. Sua posição anteriorizada dentro da cavidade abdominal e seu ganho de peso de aproximadamente seis quilos até o final da gestação juntamente com o aumento de peso e tamanho das mamas pode resultar em uma protrusão abdominal, deslocamento superior do diafragma, mudanças compensatórias na mecânica da coluna vertebral e rotação pélvica, contribuindo para o deslocamento do centro de gravidade da gestante para cima e para frente, acentuando a lordose lombar e promovendo uma ante versão pélvica (Carvalho et al., 2001; Martins et al., 2005).

Sob a ação dos hormônios, principalmente a relaxina, existe um relaxamento crescente dos ligamentos, além de uma frouxidão cartilaginosa e aumento no volume de líquido sinovial no espaço articular, resultando em uma mobilidade articular aumentada e consequente instabilidade articular, predispondo as gestantes às lesões (Birch et al., 2003).

Conceitua-se lombalgia como toda condição de dor ou rigidez localizada na região inferior do dorso, compreendendo uma área situada entre o último arco costal e a prega glútea, sendo frequentemente acompanhada pela lombociatalgia, dor esta que irradia para uma ou ambas as pernas (Ferreira e Nakano, 2001).

Na região pélvica, essas alterações levam à marcha anserina, um aspecto peculiar da gravidez, já na coluna vertebral estas levam a uma queixa comum nas gestantes, a dor lombar ou lombalgia (Ferreira e Nakano, 2001).

A dor pélvica abrange tanto a região da pelve propriamente dita, quanto à região lombar umbilical, e as regiões ilioinguinais e hipogástrica. Em muitos casos confunde-se com a dor lombar, embora frequentemente se apresentem de forma concomitante. Sua origem ainda é incerta, porém pode estar associada à paridade e peso do nascituro, ou então a fatores etiológicos diversos como o relaxamento da cintura pélvica, instabilidade da articulação pélvica, entre outros (Kogstad et al., 1991; Vermani et al., 2009).

Estudos relatam que a dor lombo-pélvica atinge cerca de 50% de todas as gestações, sendo observada principalmente a partir do terceiro trimestre (Souza et al., 2003). Wu et al., (2004) afirmam que existe uma relação na incidência de dor em uma gestação anterior e a atual, na qual 85% das mulheres que referiram dor em uma gestação prévia relataram também dor na gestação atual, porém o mesmo não é necessariamente indicativo de que uma gravidez prévia sem dor possa diminuir o risco de dor na gestação seguinte.

Vermani et al., (2009) em sua análise sistemática, relata que a dor pélvica ou dor lombar atinge cerca de 45% de todas gestantes e 25% de todas as mulheres pós-parto. Por esse motivo, há um número crescente de gestantes que estão optando por indução de parto ou cesariana, mesmo antes de completarem a 39º semana de gestação, a fim de obter o alívio sintomático.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Recursos Eletroterapêuticos na prenhez

Yokoyama et al., (2007) investigou os efeitos da TENS de alta frequência sobre o abdome gravídico da rata albina durante toda a prenhez.

Foram utilizadas 20 ratas da linhagem Wistar, prenhas, pesando de 200 a 280 g inicialmente. Os animais foram divididos em dois grupos, sendo um considerado placebo e o outro experimento.

No grupo placebo (n=10) os animais foram devidamente anestesiados com xilazina (0,1 mg/kg) e ketamina (0,2 mg/Kg) e foram submetidos ao tratamento por eletroestimulação com o aparelho devidamente desligado por 20 minutos.

No grupo experimento (n=10) os animais também foram anestesiados e submetidos ao tratamento por eletroestimulação por 20 minutos. O aparelho foi previamente calibrado para liberar os seguintes parâmetros: frequência alta de 150 Hz, duração de pulso de 80 µs e intensidade sensorial considerada a partir de 2.0 mA, sendo que a cada cinco minutos foi aplicado um acréscimo de 1.0 mA para não ocorrer acomodação da corrente.

Ambos os grupos receberam os tratamentos descritos diariamente, a partir do dia zero até o 20º dia da prenhez.

Observou-se nos resultados que durante o curso da prenhez (tempo zero, sete, 14, 20), houve um maior ganho percentual de peso no grupo experimental quando comparado com o placebo no período de implantação (dia 7), e no período fetal (dia 20) ocorreu o inverso, sendo o maior ganho percentual no grupo placebo. Em relação ao número de implantações, fetos e placentas houve diferenças estatísticas significantes entre o grupo placebo (cinco ratas com 11 implantações cada) e o grupo experimental (duas ratas com média de nove implantações) e não observou presença de malformações e óbitos fetais. Concluiu-se que as ratas submetidas ao tratamento com a TENS de alta frequência sobre o abdome gravídico tiveram efeitos adversos no número de implantações.

Frucci et al., (2008) avaliou os efeitos da estimulação elétrica nervosa transcutânea de alta frequência sobre a região lombar da rata albina durante toda a prenhez.

Foram utilizadas 30 ratas da linhagem Wistar, prenhas, pesando de 180 a 280 g inicialmente. Os animais foram divididos aleatoriamente em três grupos: Grupo controle (n=10), que não recebeu nenhum tipo de tratamento e manipulação; Grupo placebo (n=10) que foram submetidos ao tratamento por eletroestimulação com o aparelho devidamente desligado, diariamente por 20 minutos, durante toda a prenhez; Grupo experimental (n=10) submetidos ao tratamento por eletroestimulação diariamente, durante toda a prenhez. O aparelho foi previamente calibrado para liberar os seguintes parâmetros: Frequência alta de 150 Hz; duração de pulso de 80 µs e a intensidade sensorial foi considerada a partir de 2.0 mA, sendo que a cada cinco minutos foi aplicado um acréscimo de 1.0 mA para não haver acomodação da corrente.

As ratas foram pesadas nos dia zero, sétimo, 14°, 20° para verificação do ganho ponderal semanal e no 20° dia foram sacrificadas a fim de verificar o número de implantações, reabsorções, fetos, placentas e malformações fetais maiores e externas.

Durante a evolução da prenhez, Frucci et al., (2008) observou que houve aumento progressivo do peso das ratas nos três grupos estudados nas fases de nidação, embriogênese e desenvolvimento do concepto. Em relação ao número de implantações, fetos e placentas não foram encontrados diferenças estatisticamente nos grupos experimental e placebo em relação ao grupo controle.

Segundo o autor, a estimulação elétrica nervosa transcutânea de alta frequência na região lombar no grupo estudado não ocasionou efeitos adversos ou teratogênicos sobre o número de implantações, fetos e placentas, mas sugere novos estudos acerca dessa terapêutica.

Bossini et.al., (2005) avaliaram o efeito da corrente eletromagnética de alta frequência no desenvolvimento embrionário em ratos.

Foram utilizadas 10 ratas Wistar, prenhas e divididas aleatoriamente em dois grupos: Grupo placebo (n=5), submetido à irradiação simulada e Grupo

experimental (n=5), submetido à irradiação por ondas curtas em modo pulsado. Para as aplicações os animais foram imobilizados em um contensor.

No sétimo dia de gestação que corresponde ao final do primeiro terço da gestação, as ratas do grupo experimental foram expostas ao campo eletromagnético por ondas curtas em uma única aplicação por um tempo de 10 minutos. O grupo placebo no mesmo período de gestação foi submetido a uma simulação do procedimento, porém sem sofrer irradiação.

No vigésimo dia de gestação, os animais foram anestesiados para a realização da cirurgia cesariana. Após na cirurgia os fetos foram submetidos ao teste do reflexo de Galant para avaliar a existência de natimortos e depois foram conservados em formol para avaliação dos pesos individuais. Na sequência, todos os fetos foram dissecados para a pesagem úmida de seus respectivos órgãos, como fígado, coração, rins e estômago.

Foram obtidos 99 fetos, sendo 49 do grupo placebo e 50 do grupo experimental. Após a análise dos resultados os autores sugerem que as ondas eletromagnéticas de alta frequência aplicadas em modo pulsado não geradoras de calor, a priori, não podem ser consideradas responsáveis por alterações de origem teratogênica quando analisadas sob o aspecto macroscópico, porém, podem intervir nas massas corporais descendentes.

Oliveira et al., (2008), avaliaram o efeito da exposição de ratas ao ultrassom terapêutico na fase de pré implantação.

Foram utilizadas 45 ratas Wistar, prenhas e divididas aleatoriamente em três grupos: ultrassom pulso pulsado (USP); ultrassom pulso contínuo (USC); ultrassom simulado (USS), no qual o aparelho ficou deslizado. A aplicação foi realizada desde o primeiro até o quinto dia pós-inseminação.

Todos os animais foram sedados e submetidos à tricotomia na região abdominal para demarcação da área de aplicação do ultrassom. Em seguida, aplicaram-se os mesmos parâmetros de um tratamento efetuado para humanos: área efetiva de radiação de 0,4 cm^2, frequência de 3 MHz, intensidade média temporal – média espacial de 0,6 W/cm^2, com um tempo de cinco minutos de aplicação.

Após a aplicação do ultrassom as ratas foram observadas por 30 minutos, visando à constatação de alterações clinicas indicativas de estresse. As ratas

foram sacrificadas no vigésimo dia. Foram coletados o sangue para determinação de hematócrito, hemoglobina, leucócitos totais, aminotransferase, alanina, colesterol, triglicérides e creatinina. Em seguida, as ratas foram submetidas à necropsia para identificação de eventuais lesões de órgãos internos e para retirada do fígado, rins, ovários, cornos uterinos e ovidutos.

Os fetos que apresentavam movimentos espontâneos foram considerados vivos, sendo examinados sob estereomicroscópio externamente à procura de malformações. Todos os fetos foram submetidos à crio anestesia e autopsiados para remoção e pesagem do cérebro, pulmão, fígado e rins.

Os autores sugerem que o ultrassom terapêutico, no modelo experimental apresentado, causou apenas aumento das triglicérides maternas. Não foram observadas alterações nos fetos e placentas de mães expostas a ondas pulsadas, entretanto as ondas contínuas causaram aumento do peso relativo do coração, fígado, rins e pulmões fetais.

2.2 Estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) x Humanos

Não há na literatura relatos de estudos sobre a aplicação da TENS durante a gestação, apenas em relação ao parto.

Bundsen et al. (1982), descrevem a TENS um método simples e seguro para o tratamento da dor, mas que poderia ocasionar desconforto para mãe e para o feto dependendo da frequência e da intensidade utilizada.

Nesse estudo os autores afirmam que os eletrodos devem ser colocados perto das áreas que apresentem estímulos dolorosos para realçar a efetividade da TENS, com intensidade da corrente não excedendo 0,5 microampere/milímetro quadrado ($\mu A/mm^2$) como segurança para o coração fetal.

Foram utilizados um estimulador e eletrodos que cumpriram os critérios de segurança propostos no estudo e um filtro que anulassem as interferências elétricas provocadas pelo eletroestimulador para permitir os registros dos batimentos cardíacos fetais.

Os eletrodos foram colocados em região lombar (T_{10} – L_1) e suprapúbica (abdome) em 15 gestantes durante o primeiro estágio do parto, sendo monitorados os batimentos cardíacos fetais.

Os resultados dos testes clínicos do equipamento foram registrados, supervisionados e relatados em 15 nascimentos, não trazendo efeitos adversos para a mãe e nem para o recém-nascido.

Posteriormente, ratificaram esses resultados através de testes realizados em parturientes e fetos, utilizando-se de estimulador e eletrodos especialmente elaborados para testar a TENS em frequências alta e trem de pulso. O estimulador foi desenvolvido para gerar frequência máxima de 50mA, interrompendo a corrente transmitida em caso de mudanças repentinas de frequência ou comprimento de pulso (Bundsen et al.,1982).

Participaram desse estudo 26 parturientes, sendo que duas foram excluídas. Dividiram-se as demais em dois grupos: 14 no grupo da TENS e 10 no controle. Todas apresentavam dores similares, na mesma região, tendo seus sinais vitais e dos fetos monitorados durante todo experimento. As integrantes do grupo controle foram medicadas com analgésicos convencionais, conforme necessidade. Foram utilizados nitróxido de oxigênio, petidine, diazepan, analgésico extradural, bloqueio do nervo paracervical e bloqueio do nervo pudendo.

O estudo foi dividido em dois estágios. No primeiro, a maioria das parturientes no grupo da TENS submeteu-se à aplicação da TENS na região lombar, para após iniciar a aplicação na região suprapúbica. No segundo estágio, o bloqueio do nervo pudendo foi aplicado em treze gestantes do grupo TENS e em sete do grupo controle, sendo que oito gestantes do grupo TENS tiveram alívio relevante da dor e nenhum alívio foi obtido com relação ao grupo controle.

O bloqueio do nervo pudendo foi aplicado de forma igual nos dois grupos, a mistura de nitróxido de oxigênio foi menos utilizada no grupo TENS, apresentando melhor alívio da intensidade da dor, no segundo estágio, o que sugere o benefício da TENS.

Os resultados demonstraram que todos os recém-nascidos apresentaram bons sinais vitais, não se verificando qualquer sintoma de asfixia extrauterina.

Ambos os grupos demonstraram resultados similares, verificando-se no grupo da TENS registros de melhores resultados, ainda que não distantes dos obtidos no grupo controle, o que pode resultar da menor utilização de nitróxido de oxigênio. Concluiu-se, diante dos resultados observados, que nenhum efeito adverso da TENS foi demonstrado por meio de exame clínico, laboratorial e neurológico realizados nos recém-nascidos das gestantes que utilizaram a TENS para o alívio da dor durante o trabalho de parto.

Orange et al., (2003) realizaram ensaio clínico aberto, randomizado, comparando os resultados da aplicação ou não da TENS para alívio da dor durante o trabalho de parto, antes da instalação de analgesia de técnica combinada (raquidiana e peridural). Foram incluídas pacientes em trabalho de parto, com gestação única e tópica, a termo, feto vivo em apresentação cefálica de vértice, com boas condições de vitalidade e excluídas os casos de pré-eclâmpsia, síndromes hemorrágicas da gravidez, além das pacientes com indicação imediata de cesariana ou contraindicações absolutas para a realização de anestesia regional.

O tamanho da amostra foi calculado para testar a diferença entre os grupos (com TENS e sem TENS), sendo necessárias 20 pacientes, 10 em cada grupo do estudo, porém o número foi aumentado para 11, prevendo-se eventuais perdas.

Após a randomização, alocação e antes da aplicação da TENS, a dor era mensurada, utilizando-se a escala visual analógica (EVA) da dor, sendo repetida a cada 30 minutos pelo pesquisador. No momento em que a parturiente referisse valor comparado na EVA igual ou superior a seis, instalava-se a analgesia combinada, independente do estágio do trabalho de parto da gestante.

Para aplicação da TENS, os dois pares de eletrodos eram colocados sobre a pele na área dolorosa para que pudessem ativar os mecanorreceptores aferentes localizados, que no caso do trabalho de parto correspondem a duas áreas diferentes: na área paravertebral no nível da décima vértebra torácica (T_{10} - L_1) e na área paravertebral no nível da segunda vértebra sacral.

A partir da colocação dos eletrodos o equipamento foi programado para gerar estímulos elétricos com frequência de 90 Hz e duração de pulso de 90 µs.

A intensidade sensorial era ajustada a cada paciente, sendo estas orientadas a informar a partir de que valor a intensidade da corrente começava a sentir estímulos semelhantes a pequenos tremores na região da aplicação do eletrodo. Estes parâmetros eram mantidos até o nascimento do concepto. Após indicação da técnica combinada, a gestante era conduzida ao centro cirúrgico.

As características das pacientes eram semelhantes nos dois grupos (idade, paridade, idade gestacional e escore inicial da EVA). Aproximadamente 82% das parturientes eram primíparas, com mediana da paridade de zero. A idade gestacional variou entre 37 e 40 semanas e a mediana do escore inicial da EVA foi de cinco. Todas as pacientes foram submetidas à técnica combinada quando atingiram um escore de seis na EVA e receberam ocitocina para condução do parto após instalação da analgesia.

O tempo transcorrido entre a avaliação da dor da parturiente e a necessidade da instalação de técnica combinada foi significativamente maior no grupo que recebeu a TENS, quando comparado com o grupo controle. A mediana do grupo que utilizou a TENS foi de 90 minutos, com variação de 30 a 150 minutos, sendo que no grupo controle foi de 30 minutos, variando entre 30 e 210 minutos. Em relação à EVA, verificaram-se semelhanças entre os valores da mediana nos dois grupos, durante todo o trabalho de parto, antes e depois da instalação da técnica combinada.

Analisando-se a duração do trabalho de parto, a mediana foi de 256 minutos no grupo da TENS e de 220 minutos no grupo controle, não se evidenciando diferença estatisticamente significante. Quanto à resolução do parto, a taxa de cesárea foi semelhante nos dois grupos (dois casos em cada grupo), com um percentual de 18,2%.

Quando se comparou a frequência de hipóxia neonatal, não se evidenciou nenhum caso de escore de Apgar menor que sete nas gestantes submetidas à técnica combinada, sendo aplicada ou não a TENS.

Os resultados deste estudo sugerem que a aplicação da TENS nas fases iniciais do trabalho de parto retarda a necessidade de técnicas adicionais de analgesia, neste caso a técnica combinada (raquianestesia associada à anestesia peridural). A aplicação da TENS não interfere com a duração do

trabalho de parto, incidência de cesariana ou parto instrumental, e tampouco acarreta efeitos desfavoráveis para o concepto.

Devido à escassez de trabalhos cientificamente comprovados sobre a efetividade da aplicação da TENS no trato da dor em gestantes, torna-se fundamental avaliar, primeiramente em modelo animal, se a utilização da TENS sobre a região pélvica pode provocar alguma alteração fetal, tais como número de implantações e reabsorções, número e peso de fetos e placentas e presença de malformações fetais maiores e externas, uma vez que ainda não foram esclarecidos os riscos da utilização da TENS durante o período gestacional, especialmente em região lombar, em que se observam frequentemente as queixas de dores pelas gestantes.

3. OBJETIVOS

Objetivo geral

Avaliar os efeitos da estimulação elétrica nervosa transcutânea de baixa e alta frequência sobre o abdome gravídico da camundonga Swiss durante toda a prenhez.

Objetivos específicos

Avaliar os ganhos ponderais semanais das matrizes durante toda a prenhez, número de implantações, de reabsorções, de fetos e das placentas e presença de malformações fetais maiores e externas, após aplicação da TENS.

4. MÉTODOS

4.1 Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pela comissão de ética para análise de projetos de pesquisa (CAPPesp) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo sob o parecer nº 0586/09 (Anexo 5) e foram seguidas todas as recomendações de boas praticas e manipulação de animais de experimentação de acordo com a Lei nº 11.794, de outubro de 2008.

4.2 Procedência e condições de manutenção dos animais

Foram utilizadas 30 camundongas Swiss (*Mus Musculus, Rodentia Muridae*) com aproximadamente 90 dias de idade, virgens, pesando 20 a 36 gramas, provenientes da empresa ROBERTO GIANNICHI FILHO ME.

Os animais foram criados e mantidos no Biotério de Experimentação da Faculdade de Medicina, onde ficaram confinados em gaiolas de 45x30x15 centímetros (cm), dimensões relativas, respectivamente, ao comprimento, à largura e à altura.

Em cada gaiola ficaram cinco animais, mantidos com alimentação (ração Nuvilab Cr1, ração balanceada para ratos e camundongos da Nuvital Ltda.) e água *ad libitum* (pH 2,7 – 3,1), durante 15 dias, em período de adaptação. A temperatura ambiente foi de aproximadamente 22±2°C, e a iluminação era artificial, com lâmpada fluorescente (marca Phillips, modelo luz do dia, 40 Watts), sendo a fotoperiodicidade de 12 horas claro e 12 horas escuro, considerando o período de luz das 7 horas às 19 horas. Diariamente, foi realizadas limpeza e troca da serragem de pinus branca das gaiolas. O ar foi filtrado com 95% de eficiência para partículas de cinco micra.

4.3 Diagnóstico da prenhez

As camundongas foram acasaladas na proporção de um macho para cada duas fêmeas, e o início da prenhez foi determinado pelo encontro de espermatozoides na vagina da camundonga, no dia seguinte, pela manhã, apresentando o plug vaginal, presente apenas nas camundongas que foram fecundadas. Este foi considerado como dia zero da prenhez (Hamilton e Wolf, 1938).

4.4 Divisão de grupos

Uma vez identificada prenhez, os animais (n=30) foram distribuídos aleatoriamente nos grupos experimentais (n=10):

Grupo placebo (P)

Os animais (n=10) foram imobilizados dentro de um contensor para camundongos e submetidos a simulação da eletroestimulação com o aparelho devidamente desligado, diariamente, durante o dia zero até o 20° dia da prenhez.

Grupo Experimental de baixa frequência (BF)

Os animais (n=10) foram imobilizados no contensor e submetidos ao tratamento por eletroestimulação diariamente, durante o dia zero até o 20° dia da prenhez. O aparelho foi previamente programado para liberar os seguintes parâmetros: frequência baixa de 10 Hz, duração de pulso de 200 µs e a intensidade sensorial foi considerada a partir de 2.0 mA, sendo que a cada cinco minutos foi aplicado um acréscimo de 1.0 mA para não haver acomodação da corrente até 5 mA.

Grupo Experimental de alta frequência (AF)

Os animais (n=10) foram imobilizados no contensor e submetidos ao tratamento por eletroestimulação diariamente, durante o dia zero até o 20° dia da prenhez. O aparelho foi previamente programado para liberar os seguintes parâmetros: frequência alta de 150 Hz, duração de pulso de 200 µs e a intensidade sensorial foi considerada a partir de 2.0 mA, sendo que a cada cinco minutos foi aplicado um acréscimo de 1.0 mA para não haver acomodação da corrente até 5 mA.

4.5 Desenho experimental

A estimulação elétrica nervosa transcutânea foi realizada através do aparelho Fes VIF, modelo 995-4, número de série 07x150, desenvolvido pela QUARK PRODUTOS MÉDICOS Indústria Brasileira, previamente calibrado com os devidos parâmetros citados anteriormente. A modalidade utilizada foi a convencional com pulso bifásico simétrico.

FIGURA 1. Aparelho de Estimulação elétrica nervosa transcutânea.

Foi utilizado um par de eletrodos de borracha siliconada e carbonada que foi especialmente construído para a estimulação elétrica com um centímetro quadrado (cm^2) de tamanho. Nos grupos P, BF e AF os eletrodos foram fixados com gel condutor e fita adesiva transparente na região abdominal. Após a fixação dos eletrodos, os animais foram imobilizados dentro de um contensor para camundongos.

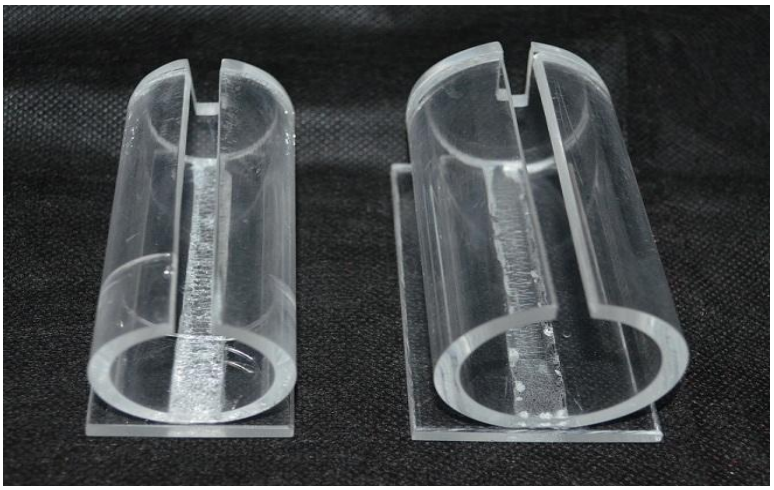

Figura 2. Contensor para camundongos.

A realização da eletroestimulação foi efetuada sempre pelo mesmo pesquisador e cada animal recebeu o tratamento diariamente por 20 minutos durante toda a prenhez.

Os três grupos foram mantidos nas mesmas condições de biotério e todos os animais foram sacrificados no 20° dia da prenhez.

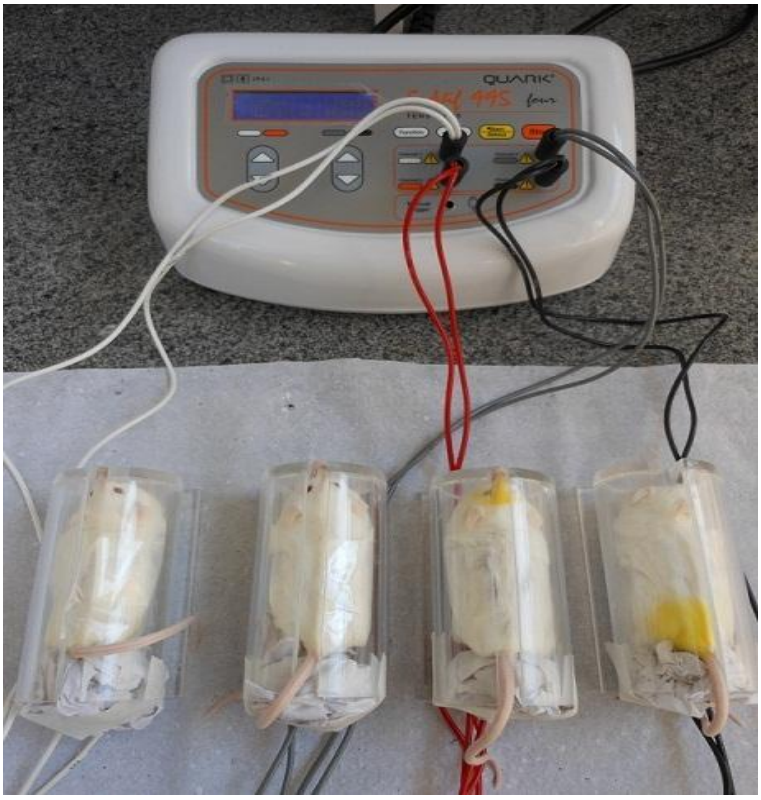

Figura 3. Os animais foram imobilizados no contensor para a simulação da estimulação elétrica nervosa transcutânea.

4.6 Determinação de peso das matrizes

Foram determinados os pesos individuais das camundongas no dia do teste de acasalamento (dia zero), no sétimo, no 14° e no 20° dia da prenhez. Para pesagem dos animais foi utilizado uma balança eletrônica CG – Libror, modelo BE_430H do fabricante Instrumentos científicos CG – LTDA com precisão de 0,1 gramas (g).

4.7 Obtenção e avaliação dos fetos e placentas

No 20° dia de prenhez, todas as camundongas foram anestesiadas com xilazina e ketamina na dosagem de 0,2 mg/kg e 0,1mg/kg, respectivamente, e imediatamente após a anestesia, foi realizada uma incisão abdominal longitudinal na linha média (xifopubiana), expondo-se os órgãos internos.

Em seguida, procedeu-se a histerectomia e histerotomia para a retirada e contagem dos fetos, das placentas, dos sítios de implantações e das reabsorções. Após, foi seccionado o miocárdio para proceder à eutanásia (Quintino et al., 2011).

O número de implantações foi considerado a partir do somatório do número de fetos e do número de reabsorções. As reabsorções foram definidas como a presença de massas irregulares de tamanho variável, nos cornos uterinos.

A análise dos fetos foi efetuada imediatamente após a retirada dos cornos uterinos da matriz e foram observados minuciosamente utilizando uma lupa, com a finalidade de diagnosticarmos malformações maiores externas, como por exemplo, as craniofaciais, de membros, de abdome, dos genitais e de coluna dorsal.

As crias e suas placentas foram pesadas separadamente em uma balança eletrônica CG – Libror, modelo BE_430H do fabricante Instrumentos científicos CG – LTDA com precisão de 0,1 gramas (g).

Ao término do experimento, os conceptos foram sacrificados por decapitação.

4.8 Análise estatística

Os dados foram avaliados utilizando estatística descritiva, tais como, média, desvio padrão e porcentagens. Para tratamento matemático e análise estatística dos dados, utilizaram-se os programas: Excel 2003, Minitab v. 14 e Statistica v. 8. Foi adotado $\alpha = 0,05$ (nível de significância), sendo consideradas diferenças significativas aquelas cujo valor do nível descritivo (p) fosse inferior a 0,05.

Peso das camundongas

Em relação ao peso das camundongas foi utilizado para comparar em separado, no 7°, 14° e 20° dias de experimento, os ganhos de peso (Δ%). Para cada grupo, as diferenças percentuais (Δ%) do peso foram calculadas pela

diferença entre os pesos iniciais e os observados no 7°, 14° e 20° dia da prenhez (Siegel, 1975).

Para o cálculo das diferenças percentuais (Δ%) de peso, foi utilizada a fórmula:

$$\Delta\% = \frac{\text{Peso no dia x – peso inicial X 100}}{\text{Peso inicial}},$$

onde x é igual ao 7°, 14° e 20° dia.

A *priori* foi testada, a normalidade de cada variável quantitativa (peso e Δ% do peso ao longo do período de gestação) por meio do teste de aderência - Shapiro Wilk. Depois de verificada a normalidade das mesmas foram realizados testes paramétricos. Para as variáveis qualitativas (ordinal) foram realizados testes não paramétricos.

Foram realizadas as comparações do Δ% do peso entre os grupos de tratamento (P, BF e AF) por meio da ANOVA (two-way) e ANOVAs (one-way) para medidas repetidas para as comparações de um mesmo grupo de tratamento com TENS nas medidas de peso ao longo do tempo.

Analisamos o número de fetos, placentas, implantações e reabsorções dos grupos. Em seguida, foram realizadas as comparações entre os grupos (P, BF e AF) para as variáveis qualitativas (implantação, reabsorção, número de fetos, número de implantações e malformações) por meio do teste de Kruskal-Wallis.

5. RESULTADOS

Os resultados desse estudo são apresentados em tabelas. A tabela 1 apresenta os ganhos ponderais em cada período gestacional e significância estatística da comparação entre o grupo placebo, baixa e alta frequência.

Tabela 1 – Média (desvio padrão, DP) e p-valor da comparação entre os grupos de aplicações da TENS e Δ% do peso das camundongas prenhas.

Peso (Kg/cm^3 e Δ%)	**Período Gestacional (dias)**	**Grupo P Média (DP)**	**Grupo BF Média (DP)**	**Grupo AF Média (DP)**	**p[1]**
Peso (kg/cm^3)	0	28,6 (4,4)	27,8 (5,3)	30,6 (3,1)	0,356
Δ% Peso	7	9,8 (6,4)	10,1 (6,1)	6,5 (4,3)	0,323
Δ% Peso	14	34,3 (13,4)	43,8 (10,6)	34,1 (7,9)	0,091
Δ% Peso	20	85,6 (14,2)	80,3 (18,2)	72,8 (12,3)	0,184

[1]ANOVA (two-way). Diferença estatística $p < 0,05$. Grupos: Placebo - P; Baixa frequência – BF e Alta frequência AF.

A tabela 2 apresenta as variáveis gestacionais e a significância estatística da comparação entre o grupo placebo, baixa e alta frequência.

Tabela 2 – Média (desvio padrão, DP) e p-valor da comparação entre os grupos de aplicações da TENS e as variáveis gestacionais: implantação, reabsorção, número de fetos e placentas e malformação.

VARIÁVEIS (gestacionais)	**Grupo P Mediana (Min./Máx.)**	**Grupo BF Mediana (Min./Máx.)**	**Grupo AF Mediana (Min./Máx.)**	**p[1]**
Implantação	14 (9/16)	12,5 (8/17)	10,5 (5/18)	0,386
Reabsorção	0 (0/1)	0 (0/1)	1,5 (0/3)	0,065
Número de fetos	13,5 (9/16)	11,5 (8/17)	9,5 (5/17)	0,114
Número de placentas	13,5 (9/16)	11,5 (8/17)	9,5 (5/17)	0,114
Malformação	0 (0/3)	0 (0/1)	0 (0/1)	0,239

[1]Teste não paramétrico – Kruskal- Wallis. Diferença estatística $p < 0,05$. Grupos: Placebo - P; Baixa frequência – BF e Alta frequência AF.

6. DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da TENS de alta e baixa frequência sobre o abdome gravídico da camundonga Swiss durante toda a prenhez. Os resultados deste estudo mostram que não ocorreram efeitos deletérios com relação ao peso, período gestacional, malformações, número de placenta, de fetos, reabsorções e implantações das camundongas submetidas à estimulação de alta e baixa frequência, quando comparadas ao grupo placebo.

A necessidade de estudar os efeitos da aplicação da TENS em situações especiais, como a gestação, deve-se à sua alta taxa de utilização na prática clínica. Entre os fisioterapeutas, a escolha da TENS como recurso analgésico utilizado para o controle de dor de diversas origens diferentes chega a 90,7% (Awotidebe et al., 2012). Em gestantes a sua utilização é estudada no controle da dor durante o trabalho de parto, com efeitos positivos sobre a diminuição da dor e do consumo de analgésicos (Knobel et al., 2005), para tratamento da dor lombar após a 32ª semana de gestação (Keskin et al., 2012), aumento do fluxo sanguíneo em gestantes com insuficiência de fluxo uterino (Enzelsberger et al., 1991). Revisões sistemáticas e meta análises falham em evidenciar a efetividade do TENS para controle de dor durante o trabalho de parto (Mello et al., 2011; Bedwell et al., 2011), apontando como possíveis causas a baixa qualidade metodológica dos estudos. Aspectos que contribuem para diminuir a força dos estudos são: falta de aleatorização e cegamento adequado, descrição adequada do sitio de colocação dos eletrodos, parametrização inadequada entre outros (Bennett et al., 2011).

Inicialmente optamos pela utilização de camundongas (*Mus Musculus, Rodentia Muridae*) da linhagem Swiss, por se tratarem de animais convencionais ou haloxênicos e que possuem microbiota indefinida, ou seja, podem ser mantidos em ambiente desprovido de barreira sanitária rigorosa. São animais pequenos, muito prolíferos, possui uma gestação curta, fácil

domesticação e manutenção, o que facilita a manipulação experimental (Santos, 2002).

Do ponto de vista metodológico, os autores e Goldman e Yakovac (1964), colocam que a manipulação dos animais durante a prenhez pode levá-los ao estresse e influenciar nos resultados. Esta pode ser uma limitação do nosso estudo, uma vez que não incluímos no estudo o grupo controle.

O estudo foi realizado uma vez ao dia, para evitar a manipulação excessiva e estresse das camundongas. Segundo a Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório – COBEA para experimentos mais longos recomenda-se a manipulação uma vez ao dia para que o animal seja mais dócil e se acostume ao manejo.

Alguns autores descrevem que alterações fisiológicas maternas podem interferir no desenvolvimento do embrião e feto. São indicativos clínicos de toxicidade em animais, estresse ou sofrimento materno as seguintes alterações: diminuição no peso corporal e no consumo de ração, queda dos pelos, diminuição na deambulação no interior da gaiola, movimentos estereotipados, diarreia, sangramento vaginal e outros (Oliveira et al., 2008). Essas alterações não se manifestaram em nosso trabalho nos grupos experimentais e placebo, o que sugeriu ausência de efeitos lesivos maternos provocados pela manipulação experimental e pelo uso do contensor.

Neste experimento o tratamento com a TENS foi realizado desde o dia zero até o vigésimo dia, período que engloba todas as fases da prenhez, ou seja, nidação, embriogênese e desenvolvimento do concepto. Essa decisão de se estudar os efeitos da TENS sobre a prenhez como um todo e não numa determinada fase, está vinculada à análise das variáveis escolhidas, cujas alterações significantes já determinam o período em que ocorreram os efeitos deletérios ou teratogênicos da TENS (Oliveira et al., 2008).

Os efeitos de um agente físico ou uma droga podem ser avaliados conforme os resultados obtidos durante a dinâmica gestacional. Quando um agente físico ou uma droga atua com efeitos deletérios no período de nidação (transporte ovular), correspondente ao 4° e 5° dia, ocorre diminuição do número de crias ou não há focos de implantação. Observando-se o número de implantações e reabsorções (abortos) e incidência de malformações, pode-se

dizer que o efeito adverso ocorreu na fase embrionária (7º ao 14º dia). Em caso de óbito intra-uterino, o fato se restringiu ao período de desenvolvimento do concepto (14º ao 20º dia) (Souza et al., 1997; Moley, 1999).

Os dados obtidos neste estudo mostram que a média de implantações, reabsorções e óbitos foi semelhante nos grupos experimentais, portanto, as frequências alta e baixa da TENS não interferiram com o desenvolvimento das fases de nidação.

Estudo realizado por Yokoyama et al., (2007), os autores obtiveram resultados diferentes, observando um número de implantações menores no grupo alta frequência quando comparados com o placebo. Estes dados podem também ter sido influenciados pelo modelo experimental adotado, que não utilizou o contensor para imobilizar o animal, como em nosso estudo e optou pela aplicação de anestésicos prévia a cada aplicação da corrente. Além disso, a manipulação dos grupos foi diferente e não aleatorizada, uma vez que o experimento foi realizado primeiro no grupo experimental e posteriormente no grupo placebo. Em nosso estudo, aleatorizamos todos os animais, eviatando o viés produzido pelo aprendizado da manipulação experimental.

As camundongas foram pesadas no dia zero, 7°, 14° e 20° dias que corresponde aproximadamente às fases finais dos três períodos mais expressivos da prenhez. Verificou-se heterogeneidade entre os grupos no que se refere ao peso inicial das camundongas, dadas as dificuldades de se conseguir camundongas com pesos iguais, razão pela qual na comparação dos pesos entre os grupos em cada tempo, após o tempo inicial, definimos a variável delta (Δ%), considerando o peso das camundongas no tempo zero, como 100%, sendo evidentemente corrigida a variação inicial dos pesos.

Analisando-se o ganho ponderal das camundongas durante todo curso da prenhez (tempos zero, sete, 14, 20), observamos que houve um ganho ponderal progressivo do peso de todas as camundongas nos três grupos estudados nas fases de nidação, embriogênese e desenvolvimento do concepto, não encontrando diferença estatisticamente significante, diferentemente do estudo de Yokoyama et al., (2007), em que ocorreu um maior ganho percentual no grupo experimental quando comparado com o

placebo no período de implantação (dia 7). No período fetal (dia 20) ocorreu o inverso, sendo o maior ganho percentual no grupo placebo.

Em 2012, de Oliveira Guimarães et. al., utilizaram a TENS em ratas com insuficiência utero-placental com a frequência de 80 Hz e os mesmos parâmetros de duração de pulso e intensidade do nosso estudo (13). As ratas foram estimuladas no do 15º ao 19º dia gestacional, o que corresponderia ao 3º trimestre gestacional. Os autores encontraram diminuição no peso fetal e na irrigação uterina. Os autores encontrarem uma diminuição no peso dos fetos das ratas estimuladas com TENS. Neste estudo, os autores não especificam quantos animais pertencem a cada grupo, as diferenças de reabsorções entre os grupos experimentais, aleatorização do experimento, fatores que podem ter influenciado nos resultados obtidos.

Embora a TENS tenha sido utilizada na dor lombar, à partir da 32ª semana, que corresponderia à fase de desenvolvimento embrionário, os dados encontrados por Keskin et.al.(2012), corroboram com os nosso achados quanto à não interferência da corrente no ganho de peso durante a gestação, assim como a ausência de efeitos colaterais. Revisões sistemáticas sobre os efeitos da TENS no trabalho de parto também não apontam efeitos adversos sobre a mãe e o bebê após a sua utilização (Mello et al., 2011; Bedwell et al., 2011). Estas revisões trazem questões intrigantes: porque, apesar da não efetividade da tens no controle da dor durante o trabalho de parto, as mulheres gostariam de usá-lo em um futuro parto.

Existem outros tratamentos eletroterapêuticos utilizados pelos profissionais da área da saúde que também podem causar alterações no período gestacional. Em um estudo realizado por Bossini et al., (2005) com a aplicação de diatermia por ondas curtas, modo pulsado, com frequência de 30 Hz, em ratas prenhas, se pode demonstrar, após análises especificas, alterações de caráter teratogênico nos fetos irradiados durante o desenvolvimento embrionário.

Bossini et al., (2005) sugere que as ondas eletromagnéticas de alta frequência aplicadas de modo pulsado com frequências reduzidas, ou seja, quando não geradoras de calor, *a priori*, não podem ser consideradas responsáveis por alterações de origem teratogênica quando analisadas sob o

aspecto macroscópico, porém, podem intervir nas massas corporais dos descendentes.

Oliveira et al., (2008) avaliou o efeito da exposição de ratas ao ultrassom terapêutico na fase de pré-implantação. Foram utilizadas 45 ratas da linhagem Wistar, das quais foram divididas aleatoriamente em três grupos: Ultrassom pulso pulsado (USP; n=15); Ultrassom pulso contínuo (USC; n=15); Controle, ultrassom simulado (USS; n=15), no qual o aparelho ficou desligado.

As ratas foram sacrificadas no 20º dia pós-inseminação e realizadas as análises bioquímicas e hematológicas. Os animais foram submetidos à necropsia para identificação de lesões de órgão internos, remoção e pesagem de fígado, rins e ovários. Foram contados os fetos vivos, malformados, mortos e reabsorvidos.

Oliveira et. al, (2008), sugere que em modelo experimental, o ultra-som terapêutico não causou toxicidade materna significativa e as ondas pulsadas não alteraram a morfologia fetal, mas as ondas contínuas acarretaram aumento nos pesos relativos do coração, fígado, pulmão e rins dos fetos.

No projeto em discussão, não foram encontradas diferenças significantes nos três grupos estudados (P, BF e AF), em relação ao número de fetos, placentas, reabsorções e implantações. Quanto às malformações, não foram identificadas no nosso estudo quaisquer das dismorfoses externas, isto é, espinha bífida, redução ou agenesia de membros, polidactilia, hipospádia fenda palatina/lábio leporino. As cinco malformações são consideradas externas e facilmente visualizadas por meio de uma lupa.

No presente estudo, procurou-se um modelo experimental que se assemelhasse ao procedimento fisioterapêutico para analgesia.

Os resultados obtidos sugerem que a TENS quando aplicados na região abdominal sobre o útero gravídico em modelo experimental, não causou nenhuma alteração do binômio materno-fetal.

7. CONCLUSÃO

Os dados deste estudo sugerem que não houve alterações nos ganhos ponderais semanais das matrizes durante toda a prenhez, número de implantações, de reabsorções, de fetos e das placentas e presença de malformações fetais maiores e externas, após aplicação da TENS de alta e baixa frequência comparados ao grupo placebo.

8. ANEXOS

Anexo 1 – Valores individuais do peso (g) das camundongas do grupo placebo (P) no dia zero, sétimo, 14° e 20° dia.

Grupo Placebo (P)	Dia zero	Sétimo dia	14° dia	20° dia
Camundonga 1	26	30	32	52
Camundonga 2	26	28	30	42
Camundonga 3	26	26	36	50
Camundonga 4	28	28	38	52
Camundonga 5	28	30	32	48
Camundonga 6	26	30	36	46
Camundonga 7	26	30	40	50
Camundonga 8	28	32	40	54
Camundonga 9	32	34	42	56
Camundonga 10	24	28	36	50

Anexo 2 – Valores individuais do peso (g) das camundongas do grupo baixa frequência (BF) no dia zero, sétimo, 14° e 20° dia.

Grupo Baixa Frequência (BF)	Dia zero	Sétimo dia	14° dia	20° dia
Camundonga 1	28	30	40	52
Camundonga 2	28	30	40	52
Camundonga 3	28	30	36	46
Camundonga 4	28	30	36	50
Camundonga 5	32	36	42	52
Camundonga 6	28	28	36	46
Camundonga 7	36	38	50	66
Camundonga 8	30	34	44	56
Camundonga 9	34	34	42	56
Camundonga 10	34	36	44	52

Anexo 3 – Valores individuais do peso (g) das camundongas do grupo alta frequência (AF) no dia zero, sétimo, 14° e 20° dia.

Grupo Alta Frequência (AF)	Dia zero	Sétimo dia	14° dia	20° dia
Camundonga 1	26	28	42	54
Camundonga 2	28	30	40	48
Camundonga 3	30	34	40	46
Camundonga 4	36	38	54	66
Camundonga 5	32	34	42	50
Camundonga 6	22	24	30	38
Camundonga 7	20	24	32	40
Camundonga 8	22	26	32	40
Camundonga 9	28	32	40	56
Camundonga 10	34	34	46	60

Anexo 4 – Valores individuais de implantações, reabsorções, número de fetos, número de placentas e malformações dos grupos Placebo (P), baixa frequência (BF) e alta frequência (AF).

Grupos	Grupo P	Grupo BF	Grupo AF
Implantações	135	110	120
Reabsorções	1	12	4
Número de fetos	134	98	116
Número de placentas	134	98	116
Malformações	6	4	1

Anexo 5 – Carta de aprovação da comissão de ética para análise de projetos de pesquisa (CAPPesp) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 01/07/2009, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0586/09**, intitulado: "**COMPARAÇÃO ENTRE AS FREQUÊNCIAS ALTA E BAIXA DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NERVOSA TRANSCUTÂNEA NA PRENHEZ DA RATA ALBINA** " apresentado pelo Departamento de **FISIOTERAPIA, FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA OCUPACIONAL.**

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Dra. Raquel Aparecida Casarotto**
Pesquisador (a) Executante: **Larissa Mayumi Yokoyama**

CAPPesq, 01 de Julho de 2009

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo – SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br
hf

ANEXO 6 - Carta de Mudança de titulo aprovada pela Comissão de ética para análise de projetos e pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPesq

Nº Protocolo: 0586/09

Título: Comparação entre as frequências baixa e alta da estimulação elétrica nervosa transcutânea na prenhez da camundonga swiss

Pesquisador Responsável: Raquel Aparecida Casarotto

Pesquisador Executante: Larissa Mayumi Yokoyama

Departamento: FISIOTERAPIA, FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA OCUPACIONAL

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU / TOMOU CIÊNCIA** na sessão datada de 05/12/2012, do(s) documento(s) abaixo mencionado(s):

•Carta datada de 17/10/2012 - Mudança de Título do Projeto de "Comparação entre as frequências baixa e alta da estimulação elétrica nervosa transcutânea na prenhez da rata albina" para "Comparação entre as frequências baixa e alta da estimulação elétrica nervosa transcutânea na prenhez da camundonga swiss"

A CAPPesq em obediência à Resolução CNS 196/96, solicita ao pesquisador (a) s elaboração de relatório parcial e final.

No caso de relatório parcial é necessário informar o tempo previsto para a conclusão do protocolo e breve resumo dos resultados obtidos.

CAPPesq, 07 de Dezembro de 2012

PROF. DR. ALFREDO JOSÉ MANSUR
Vice-Coordenador
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 225 - Prédio da Administração - 5º andar - CEP 05403-010 - São Paulo - SP
55 11 2661-7585 - 55 11 2661-6442 ramais: 16, 17, 18 | marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

9. REFERÊNCIAS

Awotidebe TO, Adedoyin RA, Uwamagbe BI, Onigbinde AT, Sanusi S. Knowledge and use of Transcutaneous Electrical Stimulation (TENS) among Nigerian physical therapists. Technol Health Care. 2012; 20(4):297-304.

Bedwell C, Dowswell T, Neilson JP, Lavender T. The use of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for pain relief in labour: a review of the evidence. Midwifery. 2011; 27(5):e141-8.

Bennett MI, Hughes N, Johnson MI. Methodological quality in randomised controlled trials of transcutaneous electric nerve stimulation for pain: low fidelity may explain negative findings. Pain. 2011; 152(6):1226-32.

Birch K, Fowler NE, Rodacki AL, Rodacki CL. Stature loss and recovery in pregnant women with and without low back pain. Arch Phys Med Rehabil. 2003;84(4):507-512.

Bossini PS, Camilo FM, Parizotto NA, Renno ACM. Efeito da corrente eletromagnética de alta de freqüência (modo pulsado) no desenvolvimento embrionário em ratos. Fisioterapia em Movimento. 2005:18(2): 45-51.

Bundsen P, Ericson K. Pain relief in labor by transcutaneous electrical nerve stimulation: safety aspects. Acta Obstet Gynecol Scand. 1982; 61:1-5.

Bundsen P, Ericson K, Peterson L E, Thiringer K. Pain relief in labor by transcutaneous electrical nerve stimulation: Testing of a modified stimulation technique and evaluation of the neurological and biochemical condition of the newborn infant. Acta Obstet Gynecol Scand. 1982;61: 129-136.

Carvalho YBR, Caromano FA. Alterações Morfofisiológicas relacionadas com lombalgia gestacional. Arq Ciên Saúde Unipar. 2001; 5(3): 267-72.

Chen D, Philip M, Philip PA, Monga TN. Cardiac pacemaker inhibition by transcutaneous electrical nerve stimulation. Arch Phys Med Rheabilitation. 1990; 7:27-30.

de Oliveira Guimarães CS, Santos Tavares FC, Santos MN, Guimarães GC, Pacheco Olegário JG, Rocha LP, Reis LC, Dos Reis MA, da Cunha Castro EC, Miranda Corrêa RR.Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation and Placental Vascularization in Cases of Uterine Blood Flow Restriction. Fetal Pediatr Pathol. 2012 Apr 19. [Epub ahead of print].

DeSantana JM, Walsh DM, Vance C, Rakel BA, Sluka KA. Effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation for treatment of hyperalgesia an pain. Curr Rheumatol Rep. 2008 Dec; 10(6): 492-9.

Enders AC, Schlafke S. A morphological analysis of the early implantation stages in the rat. Amer J Anat. 1967; 120(2): 185-225.

Enzelsberger H, Skodler WD, Kubista E. Improvement of Doppler ultrasonography findings following transcutaneous electrostimulation in women with placental insufficiency Z Geburtshilfe Perinatol 1991; 195(4):172-175.

Eriksson M, Sjölund B. Acunpucture like electroanalgesia in TNS resistant chronic pain. In: Zotterman Y (ed). Sensory Functions of the Skin. Oxford, New York, Pergaman Press 1976; 575-581.

Ferreira CHJ, Beleza ACS. Abordagem fisioterapêutica na dor pós- operatória: A eletroestimulação nervosa transcutânea (ENT). Rev. Col. Bras. Cir. 2006;34(2):127-130.

Ferreira CHJ, Nakano MAS. Reflexões sobre as bases concetuais que fundamentam a construção do conhecimento acerca da lombalgia na gestação. Revi Latino-am Enfermagem. 2001; 9(3): 95-100.

Ferreira CHJ, Payno SM. A eletroestimulação nervosa transcutânea como recurso de alivio da dor no trabalho de parto. Femina. 2002;30(2):83-86.

Frucci L. *Efeitos da estimulação elétrica nervosa transcutânea de alta freqüência sobre a região lombar na prenhez da rata Albina*. [Monografia]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina; 2008.

Gildenberg PL. History of electrical neuromodulation for chronic pain. Pain Med. 2006. 7Suppl 1: S7-S13.

Goldman A, Yakovac WC. Salicylate intoxication and congenital anomalies. Arch Environ Health. 1964; 8: 648-56.

Guirro E, Guirro R. Fisioterapia dermato-funcional. 3° edição, São Paulo, editora Manole, 2002.

Hamilton JB, Wolfe JM. The Effect os male hormone substance upon birth and prenatal development in the rat. Anat. Rec. 1938; 70: 433-40.

Hans JS, Chen XH, Sun SL, Xu XJ, Yuan Y, Yan SC. Effect of low-and high-frequency TENS on metenkephalin-Arg-Phe and dynorphin A immunoreactivity in human lumbar CSF. Pain. 1991; 47(33): 295-8.

Johnson MI, Ashton CH, Thompson JW. An inde-pth study of long-term users of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). Implications for clinical use of TENS. Pain. 1991; 44(3):221-9.

Johnson MI, Tabasam G. An investigation into the analgesic effects of interferential currents and transcutaneous electrical nerve stimulation on experimentally induced ischemic pain in otherwise pain-free volunteers. Phys Ther. 2003; 83(3): 208-23.

Kane K, Taub A. A history of local electrical analgesia. Pain.1975; 1:125-38.

Keskin EA, Onur O, Keskin HL, Gumus II, Kafali H, Turhan N. Transcutaneous electrical nerve stimulation improves low back pain during pregnancy. Gynecol Obstet Invest. 2012; 74(1):76-83.

Kogstad O, Dietrichs E. “Pelvic girdle relaxation” – Suggested new nomenclature. Scand J Rheumatology 1991; suppl. 88: 3.

Knobel, R; Radunz, V, Carraro, TE. Utilização de estimulação elétrica transcutânea para alívio da dor no trabalho de parto: um modo possível para o cuidado à parturiente. Texto contexto - enferm. 2005; 14(2): 229-236.

Martins RF, Silva JLP. Algias posturais na gestação: prevalência, aspectos biomecânicos e tratamento. Femina. 2003; 31(2): 163-7.

Martins RF, Silva JLP. Tratamento da lombalgia e dor pélvica posterior na gestação por um método de exercícios. Rev Bras Ginecol Obstet. 2005;27(5):275-282.

Mello LF, Nóbrega LF, Lemos A. Transcutaneous electrical stimulation for pain relief during labor: a systematic review and meta-analysis. Rev Bras Fisioter. 2011; 15(3):175-84.

Melzack R, Wall P. Pain mechanisms: A new theory. Science. 1965; 150: 971-9.

Melzack R, Veter P, Finch L. Transcutaneous electrical nerve stimulation for low back pain. A comparison of TENS and massage for pain and rang of motion. Physical Therapy. 1983; 63: 489-493.

Moley KH. Diabetes and preimplantation events of embryogenesis. Semin Reprod Endocrinol. 1999; 17(2): 137-151.

Morimoto HC, Yonekura MY, Liebano RE. Estimulação elétrica nervosa transcutânea nas modalidades convencional e acupuntura na dor induzida pelo frio.Fisioter Pesq. 2009; 16(2):148-54.

Oliveira RP, Elias MAF, Bellei PM, Silveira SMC, Peters VM, Guerra MO. Efeito do ultra-som terapêutico em ratas prenhes. Rev Bras Ginecol Obstet. 2008; 30(7): 335-40.

Orange FA, Amorim MMR, Lima L. Uso da eletroestimulação transcutânea para alívio da dor durante o Trabalho de Parto em uma Maternidade – escola: Ensaio clínico controlado. RBGO. 2003; 25(1):45-52.

Pope G, Mockett S, Wrigth J. A survey of electrotherapeutic modalities: Ownership and use in the NHS in England. Physiotherapy. 1995; 81: 82-91.

Quintino MP, Nakamura MU, Simões MJ, Júnior EA, Filho RMO, Torloni MR, Espiridião S, Júnior LK. Chronic use of indinavir in albino rat pregnancy (Rattus norvegicus albinus, Rodentia, Mammalia): Biological assayjog. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2011; 37(9): 1212–1215.

Robinson AJ, Mackler LS. Eletrofisiologia clínica. Eletroterapia e teste eletrofisiologico. São Paulo: Artmed; 2001. p.264.

Santos BF. Criação e manejo de camundongos. In: Andrade A., Pinto S C., Oliveira RS Animais de laboratório: criação e experimentação. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2002; p.115-8.

Scherder E, Van Someren E, Swaab D. Epilepsy: a possible contraindication for transcutaneous electrical nerve stimulation. Journal of Pain and Symptom Management. 1999;17:152-153.

Siegel S. Estatística não Paramétrica para ciências do comportamento. São Paulo: McGraw-Hill, 1975.

Sluka KA, Chandran P. Enhanced reduction in hyperalgesia by combined administration of clonidine and TENS. Pain. 2002; 100: 183-90.

Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. The Journal of Pain. 2003; 4(3): 109-121.

Souza ER, Guerra MO, Peters VM. Desenvolvimento de pré-embriões de ratas Wistar da colônia do biotério do centro de biologia da reprodução – UFJF. Bol Centro Biol Reprod. 1997;16:63-70.

Souza ELBL, Almeida LC. Alterações do sistema músculo-esquelético e suas implicações. In: Souza ELBL. Fisioterapia aplicada à Obstetrícia Básica: Aspectos de Ginecologia e Neonatologia. 3ªed. rev. São Paulo: Medsi Editora Médica e Científica Ltda; 2002. p.33-9.

Souza MS, Araújo CC, Castellen M, Sperandio FF. Afinal, toda gestante terá dor lombar? Femina. 2003;31(3):273-277.

Stillings D. A survey of the history of electrical stimulation for pain to 1900. Medical Instrumentation. 1975;9:255-259.

Thomaz IL, Webster J, Neilson A. An evaluation of trancutaneous electrical nerve stimulation for pain relief in labour. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1988;28:182-189.

.

Vermani E, Mittal R, Weeks A. Pelvic girdle pain and low back pain in pregnancy: a review. Pain Pactice. 2009: 10(1): 60-71.

Wood L. Fisiologia da dor. In: Kitchen S. Eletroterapia: prática baseada em evidências. 11ªed. Barueri: Manole; 2003. p.75-86.

Woolf C, Thompson J. Segmental afferent fibreinduced analgesia: transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and vibration. In: Wall P, Melzack K (eds). Textbook of pain, Churchill Livingstone, New York 1994, pp:1191-1208.

Wu WH, Meijer OG, Uegaki K, Mens JM, Van Dieën JH, Wuisman PI, et al. Pregnancy-related pelvic girdle pain (PPP): Institut of Terminology, clinical presentation, and prevalence. Eur Spine J. 2004;13:575-589.

Yokoyama LM. *Efeitos da estimulação elétrica nervosa transcutânea de alta freqüência sobre a prenhez da rata Albina*. [Monografia]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina; 2007.

Bibliografia Consultada

Low J, Reed A. Eletroterapia Explicada. 3ªed. São Paulo: Manole; 2001. p.472

Salgado ASI. Manual clínico de eletrofisioterapia. Londrina: Midiograf; 1999. PP.112-147.

Cunha CA, Freddi MJAL, Crestana FM, Aragão MS, Cardoso SC, Vilhena V. Guia de apresentação de dissertação, teses e monografia. 3ªed. São Paulo: Divisão de biblioteca e documentação – DBD/FMUSP, 2011. 92p.