UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

Daniella Soares dos Santos

Avaliação do efeito anti-inflamatório do Toque Terapêutico no modelo experimental de edema de pata induzido por Adjuvante Completo de Freund em camundongos

Ribeirão Preto
2011

DANIELLA SOARES DOS SANTOS

Avaliação do efeito anti-inflamatório do Toque Terapêutico no modelo experimental de edema de pata induzido por Adjuvante Completo de Freund em camundongos

Ribeirão Preto
2011

DANIELLA SOARES DOS SANTOS

Avaliação do efeito anti-inflamatório do Toque Terapêutico no
modelo experimental de edema de pata induzido por Adjuvante
Completo de Freund em camundongos

Tese apresentada ao Programa
Interunidades de Doutorado em
Enfermagem da Escola de Enfermagem
da Universidade de São Paulo e Escola
de Enfermagem de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em
Ciências.

Área de Concentração: Enfermagem

Linha de pesquisa: Fundamentos
Teóricos e Filosóficos do Cuidar

Orientador: Prof.^a Dra.^a Emília Campos
de Carvalho

Ribeirão Preto
2011

AUTORIZO A REPRODUÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Santos, Daniella Soares dos
Avaliação do efeito anti-inflamatório do Toque Terapêutico no modelo experimental de edema de pata induzido por Adjuvante Completo de Freund em camundongos.
Ribeirão Preto, 2011.
61p.

Tese apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Programa Interunidades de Doutorado em Enfermagem.

Orientadora: Carvalho, Emília Campos de

1. Toque Terapêutico. 2. Inflamação. 3. Edema de pata. 4. Camundongos.

Daniella Soares dos Santos

Avaliação do efeito anti-inflamatório do Toque Terapêutico no modelo experimental de edema de pata induzido por Adjuvante Completo de Freund em camundongos

Tese apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____ Instituição:

Julgamento: _____ Assinatura:

Prof. Dr.: _____ Instituição:

Julgamento: _____ Assinatura:

Prof. Dr.: _____ Instituição:

Julgamento: _____ Assinatura:

Prof. Dr.: _____ Instituição:

Julgamento: _____ Assinatura:

Prof. Dr.: _____ Instituição:

Julgamento: _____ Assinatura:

DEDICATÓRIA

A Jesus, pela oportunidade desta vida..

*Aos meus filhos, **Gabriel e Thiago**, vocês me ensinaram
que os objetivos são maiores que os resultados.*

*Ao meu marido **Nilton**, que sempre me incentivou e
proporcionou todas as condições para que este objetivo
fosse alcançado. Não teria feito sem você, obrigada.*

*À minha irmã **Patrícia**, pelas horas compartilhadas de
estudo, aprendizado e evolução espiritual.*

*Aos **amigos da espiritualidade** pelo apoio e intuição
especialmente nos momentos mais difíceis, obrigada.*

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À Professora Doutora Emília Campos de Carvalho pela orientação durante a realização do estudo e, sobretudo pela compreensão e apoio nos momentos de dificuldade, por me devolver a esperança... Obrigada.

À Christiane Inocência Vasques pela amizade verdadeira e carinho com que sempre ouviu minhas ideias. Nossas conversas foram fundamentais para compreensão do meu objetivo nesta vida... Obrigada.

À Ilda Estefani Marta pelo apoio incondicional e carinho com que auxiliou nos momentos mais críticos, sempre sorrindo... Você foi o anjo cuja companhia iluminou as etapas finais e mais difíceis deste processo... Obrigada.

AGRADECIMENTOS

Aos **animais**, que de alguma forma tiveram sua curta existência dedicada à ciência da Enfermagem.

À **Eva Aldero**, cujo apoio foi fundamental para a decisão sobre o objeto de estudo.

À **Simone Roque Mazoni**, nova amiga que ganhei no decorrer desta pós-graduação.

À **FEMA**, pela oportunidade de trabalho e crescimento pessoal.

Ao Prof. Dr. **Thiago Mattar Cunha** pela inestimável colaboração no desenho e realização do experimento.

À **Andreza Urba**, pela colaboração na coleta e análise dos dados.

À Prof.^a Dra. **Evelin Capellari Cárnio**, pelas valorosas sugestões no Exame de Qualificação.

Ao **Daniel**, pelo cuidado com os animais no período anterior à realização do experimento.

À **Carolina Guilherme**, pela colaboração no acompanhamento da coleta final dos dados.

À **Rosemeire Vazille Engracia Garcia**, pela sua gentileza e carinho no trato com as pessoas.

À Prof.^a Dra.^a **Rosa Maria Godoy Serpa da Fonseca**, por me ajudar a descobrir novos caminhos na vida.

Às Irmãs Beneditinas do Pensionado **Vita et Pax**, pelo acolhimento e carinho nos dias passados longe do lar.

Ao **Souto**, pela valorosa colaboração para a compreensão dos aspectos transcendentais da saúde e da doença.

Às **bibliotecárias da Biblioteca Espírita de Marília**, pelo apoio e ajuda no estudo dos fenômenos espirituais.

RESUMO

SANTOS DS. Avaliação do efeito anti-inflamatório do Toque Terapêutico no modelo experimental de edema de pata induzido por Adjuvante Completo de Freund em camundongos. 2011. 61p. Tese de Doutorado – Escola de enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2011.

A dor é um dos sintomas que mais comprometem a produtividade, o bem estar e a qualidade de vida das pessoas, sobretudo dos idosos. Com o crescimento da utilização de Terapias Complementares para o seu tratamento surge a necessidade da realização de pesquisas que forneçam evidências sobre sua indicação e efetividade. Considerando a ampla utilização do Toque Terapêutico (TT) no tratamento complementar da dor decorrente de diversas condições clínicas e as críticas metodológicas aos resultados encontrados pelos autores, esta pesquisa buscou responder ao seguinte questionamento: Quais os efeitos do Toque Terapêutico sobre a dor inflamatória? Para tanto foi realizado um experimento utilizando o modelo de edema de pata induzido por Adjuvante Completo de Freund (CFA) em camundongos machos. A ação anti-inflamatória do TT foi verificada por meio de variação na dor, edema e migração de neutrófilos, antes e após a intervenção, aplicada durante 15 minutos, uma vez ao dia, por quatro dias. Os resultados apontaram aumento significativo no limiar nociceptivo mecânico e aumento na área do edema nas patas dos animais tratados com TT, no segundo dia de aplicação ($p < 0,05$). A redução observada na migração de neutrófilos não foi estatisticamente significativa. Concluímos que a redução na dor corrobora os dados obtidos em estudos com seres humanos, com controle do efeito placebo. O modelo de edema de pata induzido por CFA é adequado à investigação experimental dos efeitos do TT sobre a dor inflamatória. Sugerimos a realização de novos experimentos para a elucidação dos mecanismos fisiológicos de ação envolvidos nos achados, sobretudo em decorrência do aumento do edema no grupo tratado com TT.

Palavras-chave: Toque Terapêutico, inflamação, dor, camundongos.

Abstract

SANTOS DS. Evaluation of the anti-inflammatory effect of the Therapeutic Touch on the experimental model of paw edema induced by Freund's Complete Adjuvant in mice. 2011. 61p. Doctoral Dissertation – University of São Paulo at Ribeirão Preto College of Nursing, 2011.

Pain is one of the symptoms that most endanger productivity, welfare and life quality of people, especially the elderly. With the increasing use of Complementary Therapies for its treatment there is the need to conduct studies that provide evidence about its indication and effectiveness. Considering the wide use of Therapeutic Touch (TT) in the adjunctive treatment of pain as a result of various clinical conditions and the methodological criticisms of the authors' results, this research seeks to answer the following question: What are the effects of the Therapeutic Touch on inflammatory pain? For such, it was conducted an experiment using the model of paw edema induced by Freund's Complete Adjuvant (FCA) in male mice. The anti-inflammatory action of TT was verified by means of variation in pain, edema and neutrophilic migration, before and after the intervention, it was applied for 15 minutes once a day for four days. The results showed a significant increase in mechanical nociceptive threshold and an increase in the edema area in the paws of animals treated with TT, in the second day of treatment ($p < 0.05$). The observed reduction of neutrophilic migration was not statistically significant. It was concluded that the reduction in pain corroborates the data obtained in human studies, with control of the placebo effect. The model of paw edema induced by FCA is suitable for experimental investigation of the effects of TT on inflammatory pain. It is suggested further experiments to elucidate the physiological mechanisms of action underlying the findings, mainly due to the increase of edema in the group treated with TT.

Keywords: Therapeutic Touch, inflammation, pain, mice.

RESUMEN

SANTOS DS- Evaluación de efecto antiinflamatorio de Toque Terapéutico en modelo experimental de edema de pata inducido por Adjuvante Completo de Freund en ratones. 2011. 61p. Tesis de Doctorado – Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo, 2011.

El dolor es uno de los síntomas que más comprometen la productividad, el bienestar y la calidad de vida de las personas, principalmente de ancianos. Con el crecimiento de la utilización de terapias complementarias para su tratamiento surge la necesidad de realización de pesquisas que provean evidencias sobre su indicación y efectividad. Considerando la amplia utilización del Toque Terapéutico (TT) en el tratamiento complementario del dolor resultante de diversas condiciones clínicas y las críticas metodológicas a los resultados encontrados por los autores, esta pesquisa ha procurado responder el siguiente cuestionamiento: ¿Cuáles los efectos del Toque Terapéutico sobre el dolor inflamatorio?. Por lo tanto ha sido realizado un experimento utilizando un modelo de edema de pata inducido por Adjuvante Completo de Freund (CFA) en ratones machos. La acción antiinflamatoria de TT ha sido verificada por medio de variación en el dolor, edema y migración de neutrófilos, antes y después de la intervención, aplicado durante 15 minutos, una vez al día, por cuatro días. Los resultados indicaron aumento significativo en el comienzo nociceptivo mecánico y aumento en el área del edema en las patas de los animales tratados con TT, en el segundo día de la aplicación ($p < 0,05$). La reducción observada en la migración de neutrófilos no ha sido estadísticamente significativa. Se concluye que la reducción en el dolor confirma los datos obtenidos en los estudios con seres humanos, con control de efecto placebo. El modelo de edema de pata inducido por CFA es adecuado a la investigación experimental de los efectos de TT sobre el dolor inflamatorio. Se sugiere la realización de nuevos experimentos para elucidación de los mecanismos fisiológicos de acción envueltos en los resultados del edema en el grupo tratado con TT.

Palabras claves: Toque Terapéutico, Inflamación, Dolor, Ratones.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Aplicação do TT nos animais do GE sem contato físico.....	32
Figura 2 – Ponteira utilizada para o estímulo mecânico nas patas dos animais.....	33
Figura 3 – Caixas acrílicas utilizadas para avaliação do limiar nociceptivo mecânico nos animais.....	34
Figura 4 – Mensuração do edema de pata com Paquímetro Digital.....	34
Figura 5 – Evolução temporal da variação no limiar nociceptivo mecânico.....	37
Figura 6 – Evolução temporal do edema.....	38
Figura 7 – Avaliação da aplicação do TT sobre o limiar nociceptivo.....	39
Figura 8 – Avaliação do efeito da aplicação do TT sobre a inibição do edema.....	40
Figura 9 – Resultado da aplicação de TT sobre a migração de neutrófilos.....	41

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Resultado da avaliação do limiar nociceptivo mecânico expresso em gr. dos camundongos machos do Grupo Experimental (CFA + Toque Terapêutico).	58
TABELA 2: Resultado da avaliação do limiar nociceptivo mecânico expresso em gr. dos camundongos machos do Grupo Controle (CFA).....	59
TABELA 3: Resultado da avaliação do limiar nociceptivo mecânico expresso em gr. dos camundongos machos do Grupo Controle (SALINA).....	60
TABELA 4: Resultado do ensaio de MPO nos três grupos.....	61

SUMÁRIO

1 – APRESENTAÇÃO

2 – INTRODUÇÃO..... 18

2.1 – Enfermagem e Toque Terapêutico..... 21

2.2 – A reação inflamatória..... 27

2.3 – CFA e a indução da dor inflamatória..... 29

3 – OBJETIVO..... 30

3.1 – Objetivo geral..... 30

3.2 – Objetivo específico..... 30

4 – MATERIAL E MÉTODOS..... 31

4.1 – Tipo e local do estudo..... 31

4.2 – Amostra..... 31

4.3 – Indução do edema de pata..... 31

4.4 – Aplicação do Toque Terapêutico..... 31

4.5 – Avaliação do limiar nociceptivo e do edema..... 32

4.6 – Procedimento de coleta de dados..... 34

4.7 – Tratamento de rotina..... 35

4.8 – Considerações éticas..... 35

4.9 – Ensaio de Mieloperoxidase..... 35

4.10 – Análise estatística..... 36

5 – RESULTADOS..... 37

5.1 – Efeito do CFA sobre a Dor nos camundongos..... 37

5.2 – Efeito do CFA sobre o Edema nos camundongos..... 38

5.3 – Efeito do TT sobre a Dor nos camundongos..... 39

5.4 – Efeito do TT sobre o Edema nos camundongos.....	40
5.5 – Efeito do TT sobre a migração de neutrófilos.....	41
6 – DISCUSSÃO.....	43
7 – CONCLUSÕES.....	47
8 – CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	49
9 – REFERÊNCIAS.....	50
10 – APÊNDICE A.....	57
11 – APÊNDICE B.....	58

1 APRESENTAÇÃO

O presente estudo propõe um delineamento de pesquisa (utilização de modelo animal) ainda pouco utilizado pelos enfermeiros que praticam e estudam terapias complementares nos cuidados clínicos. Espera-se que os resultados aqui apresentados possam trazer importantes contribuições no que se refere à temática uma vez que, segundo o Conselho Federal de Enfermagem, é facultado aos enfermeiros a prática de terapias complementares no cuidado integral ao ser humano em todos os ciclos da vida.

O percurso acadêmico da autora se iniciou com seu curso de graduação da Universidade de Marília no ano de 1999. Durante os primeiros anos teve seu olhar voltado para as questões pediátricas relacionadas à atenção primária como aleitamento materno e parto humanizado.

Na pós-graduação surgiu o interesse por cuidados direcionados ao adulto e do idoso. Ao cursar Ações em Saúde Baseadas em Evidências teve a oportunidade de estudar em profundidade temas relacionados à gerontologia durante o desenvolvimento das atividades teóricas do curso.

Posteriormente, ingressou no Doutorado Direto, programa Interunidades de Doutorado em Enfermagem da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo e Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - USP em 2007. Ao cursar a Disciplina “Estratégias da Assistência de Enfermagem” a autora entrou em contato com as Terapias Complementares mais utilizadas pelos enfermeiros, dentre as quais, aquela que mais lhe chamou atenção e que, a partir daquele momento, se tornaria seu objeto de estudo: Toque Terapêutico (TT).

No início, ao tomar conhecimento dos resultados de pesquisas envolvendo o uso do TT no tratamento das mais diversas condições clínicas o sentimento experimentado era de um certo ceticismo, porém, a medida que aprofundava seus conhecimentos acerca do referencial teórico e filosófico que sustenta a terapêutica, a autora descobriu uma nova forma de olhar o mundo e a saúde.

O estudo do TT mostrou-se um desafio... e Albert Einstein tornou-se um ídolo. Teoria da Relatividade, Dualidade Onda-Partícula, Entrelaçamento,

Comunicação Não-Local, Chacras, Auras, Nadis, Consciência, Intuição e Física Quântica tornaram-se leitura obrigatória.

Os resultados do TT já não pareciam extraordinários e sim perfeitamente coerentes, porém as críticas aos autores, muitas vezes agressivas e tendenciosas, passaram a incomodar muito. Neste momento, passou a procurar um desenho de estudo que fosse capaz de atender às especificidades da terapia como compaixão, desejo de auxiliar, intensão de reduzir o sofrimento e restabelecer a saúde do outro, ao mesmo tempo que garantisse o rigor metodológico da evidência significativa e reducionista.

A busca terminou com o projeto que deu origem a esta tese. As muitas horas de estudo e pesquisa foram postas à prova. Todo o conhecimento adquirido foi utilizado, todos os cuidados foram tomados e todo o suporte teórico, técnico e metodológico necessário foi utilizado.

Para investigar esta intervenção tão sutil e ao mesmo tempo tão concreta, como onda – na manipulação de um campo de energia que não pode ser visto, tocado, pesado ou medido por meios convencionais – e como partícula – como resultados fisiológicos, comportamentais e emocionais perfeitamente mensurados, contados e analisados, a autora precisou de muito mais do que todo o conhecimento poderia oferecer... precisou de intuição.

Que vejam os que tiverem olhos, a onda...

Para os céticos, eis as partículas...

2 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é um fenômeno mundial que se iniciou nos países desenvolvidos, mas que nas últimas décadas tem ocorrido de maneira mais acentuada nos países em desenvolvimento, tornando-se um dos principais desafios da saúde pública na atualidade (LIMA-COSTA; VERAS, 2003).

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2009 existiam no Brasil cerca de 21 milhões de pessoas com idade igual ou superior a 60 anos, correspondendo a 11,1% da população. A estimativa para os próximos 20 anos é que este número ultrapasse os 30 milhões, e que ao final desse período, os idosos correspondam a aproximadamente 13% da população total do país (IBGE, 2009).

Entre os motivos apontados para o crescimento demográfico da população idosa está o declínio da fecundidade, que teve seu início na década de 60, originando o fenômeno do envelhecimento populacional principalmente nas regiões mais pobres do país, o que contribui para uma complexidade crescente nas necessidades de atenção desta nova estrutura etária (CHAIMOWICZ, 1997).

Associadas ao envelhecimento populacional observam-se modificações nos padrões de morbidade, invalidez e morte, como resultado da diminuição na prevalência das doenças infectocontagiosas e aumento das doenças crônico-degenerativas (CHAIMOWICZ, 1997), além de prejuízo na sua qualidade de vida como resultado de dependência de medicamentos, limitação das atividades físicas e locomoção, dependência de medicamentos, e dor (MEIRELES et al., 2010).

A dor, entre a população idosa, figura como uma das principais causas para o abandono das atividades da vida diária e pela procura por serviços de saúde (FERNANDES et al., 2009).

Embora a dor seja uma das principais responsáveis pela perda da capacidade funcional e da independência dos idosos, outras formas de comprometimento como depressão e isolamento social tem sido descritos na literatura, sobretudo associadas a doenças debilitantes como a artrite

(FERREL, 1991). Uma vez que o tratamento da dor requer atendimento multiprofissional por tempo prolongado, os custos do tratamento e o prejuízo funcional fazem da dor um problema de saúde pública (TIJHUIS et al., 2003).

Segundo a Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor (SBED), desde 1996 a dor tem sido reconhecida como o 5º sinal vital. A associação Internacional para o Estudo da Dor define dor como “uma experiência sensorial e emocional desagradável que é associada a lesões reais ou potenciais ou descrita em termos de tais lesões”.

No tratamento multiprofissional do paciente com artrite, diversas intervenções tem sido descritas como capazes de amenizar e/ou controlar a sua intensidade e frequência, como aconselhamento psicológico (MAISIAK et al., 1996), fortalecimento muscular (SCHILKE et al., 1996), música (McCAFFREY; FREEMAN, 2003), estimulação neuromuscular elétrica (GAINES; METTER; TALBOT, 2004), e Toque Terapêutico (ECKES PECK, 1997).

O Toque Terapêutico (TT) é uma das mais antigas terapias complementares ainda em uso (GERBER, 2007) e consiste em habilidades aprendidas, para dirigir pela consciência ou modular com a sensibilidade, as energias humanas. Embora o terapeuta permaneça com suas mãos a uma distância de 3 a 10 cm do corpo do paciente, há registro de que tanto os pacientes como os terapeutas apresentem “sensação de algo fluindo” próximo ao local do procedimento (KRIEGER, 1999).

Como uma das intervenções mais pesquisadas no âmbito das terapias complementares, o TT vem sendo definido como “método derivado da imposição das mãos, quando o terapeuta usa as mãos para direcionar energias humanas” (KRIEGER, 1999) baseia-se na existência de uma energia vital universal que sustenta todos os organismos vivos, conceito amplamente aceito na Medicina Oriental (MACRAE, 1987).

Monroe (2009) revisou a literatura sobre a utilização do Toque Terapêutico no tratamento de pacientes com dor publicados entre 1997 e 2004 concluindo que se trata de uma intervenção segura e capaz de promover o alívio da dor, não obstante as limitações metodológicas dos estudos.

Krieger (1999) sistematizou o processo de TT em quatro fases: Centralização, Avaliação do campo de energia do paciente, Tratamento ou modulação do

campo energético e Reavaliação do campo de energia. Ao final do tratamento busca-se a presença de sinais de harmonia no fluxo energético.

O emprego do TT exige que o terapeuta esteja se sentindo bem, que transmita de forma ordenada a energia universal e não a sua energia, e que tenha a habilidade de visualizar mentalmente a padronização de energia (BOGUSLAWISKI, 1979).

No Brasil, o emprego de Terapias Alternativas está previsto pela Resolução 179 do Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), que as estabelece e reconhece como especialidade e/ou qualificação profissional de Enfermagem.

A aplicação de TT em pacientes com dor tem sido amplamente descrita na literatura como no tratamento da dor neuropática (WARDELL; RINTALA; TAN, 2008); enxaqueca (SUTHERLAND, et al. 2009) e artrite (GORDON et al., 1998).

Embora muitos estudos apontem efeitos positivos do tratamento de diversos sintomas clínicos por meio do TT, críticas quanto ao delineamento dos estudos vem sendo feitas ao longo dos anos (MONROE, 2009).

Pesquisas com refinamento metodológico tem utilizado camundongos em modelos animais para o estudo da dor. Estes estudos tem colaborado tanto para a compreensão do mecanismo envolvido na nocicepção, quanto na descoberta de novos tratamentos (ROWLEY et al., 2010), além de utilizarem técnicas que permitem controle e mensuração da resposta ao estímulo doloroso nos animais (CUNHA et al., 2004).

Considerando as dificuldades metodológicas apontadas nas pesquisas realizadas em pacientes com artrite, tratados com TT para o alívio da dor, a utilização de modelos experimentais com camundongos pode auxiliar no refinamento metodológico dos estudos, além de colaborar para o avanço na compreensão do seu mecanismo de ação.

2.1 Enfermagem e Toque Terapêutico¹

Desde a antiguidade a prática da imposição das mãos tem sido utilizada com o objetivo de aliviar o sofrimento e curar doenças. Seu registro histórico mais antigo encontra-se no Papiro Ebers, de 1552 a.C. (GERBER, 2007).

Tendo sido praticada em toda sua magnitude por Jesus, no início da era cristã, a imposição das mãos tornou-se uma prática popular, geralmente combinada ao uso de água-benta e de óleos santos. Entretanto, com o crescimento do poder da igreja, o direito de curar passou a restringir-se apenas aos padres e à realeza cristã e, imbuída de sentido religioso, a imposição das mãos passou a ser considerada uma prática sobrenatural (GERBER, 2007).

Por volta de 1773, em Viena, o médico e filósofo Franz Anton Mesmer, durante o tratamento de senhora doente e bastante debilitada, descobriu que a imposição das mãos tinha a capacidade de provocar um estado de sono sonambúlico semiconsciente com propriedades curativas (FIGUEIREDO, 2007).

Mesmer dedicou sua vida ao estudo da imposição das mãos, que passou a chamar de “terapia do magnetismo animal”. Utilizando método empírico, observou que os pacientes submetidos a um sonambulismo profundo adquiriam uma “lucidez sonambúlica” que lhes permitia auxiliar o médico no diagnóstico, tratamento e cura da doença (FIGUEIREDO, 2007).

Seguindo o método empírico de Hipócrates, Mesmer sistematizou sua terapia através da observação dos fenômenos sem o condicionamento do dogmatismo materialista que dominava a medicina da época. Acreditava que sua experiência comprovava a existência de uma força vital existente em todas as pessoas e coisas vivas. Segundo ele, todos os corpos físicos, animais e plantas estavam impregnados de *fluidum*, um fluido físico sutil que preenchia o universo e que era capaz de ser utilizado com finalidades terapêuticas (GERBER, 2007).

¹ Os dados desta revisão de literatura auxiliaram na construção do artigo “Tendências da pesquisa envolvendo o uso do TT como uma estratégia da enfermagem” submetido à Acta Paulista Enfermagem, atualmente no prelo.

Mesmer considerava a doença como uma alteração na harmonia do fluxo de energia do doente, e seus sintomas, como os efeitos produzidos pela causa da doença (FIGUEIREDO, 2007).

Embora Mesmer e diversos outros médicos da época tenham considerado a terapia do magnetismo animal como a responsável pela cura de doentes com as mais diversas patologias, a sociedade médica parisiense, imbuída por interesses corporativistas e econômicos, recusou-se a reconhecer seus méritos chegando a proibi-la. O tratamento alopático passou a ser considerado o único método científico e eficaz para o tratamento das doenças e a terapia de Mesmer, chamada entre as camadas populares pelo nome de mesmerismo, voltou a ser considerada uma prática de base leiga e religiosa (FIGUEIREDO, 2007).

O interesse acadêmico pela imposição das mãos se renovou com o surgimento do Espiritismo, por volta de 1860, na França, tendo recebido o nome de passe. Embora parecido com o magnetismo animal quanto aos os gestos empregados e quanto à crença na manipulação terapêutica de um fluido vital, Figueiredo (2007) ressalta a diferença fundamental entre as duas práticas: para os adeptos do Espiritismo, a cura se dá pela ação de entidades espirituais, que se utilizam da mediunidade da pessoa que impõe suas mãos para instrumentalizar o tratamento e a cura; a prática do magnetismo independe da crença religiosa do paciente e permite ao terapeuta diagnosticar e tratar as alterações do fluxo de energia que originam as doenças.

O interesse pelas propriedades terapêuticas da imposição de mãos permaneceu vinculado à prática espiritualista até a década de 60, quando Bernard Grad, pesquisador da Universidade de McGill, Montreal, tomou conhecimento das atividades de Oskar Estebany, conhecido pela sua capacidade de curar animais feridos, e iniciou uma série de estudos constatando sua capacidade de acelerar o processo cicatricial de feridas produzidas em ratos (GERBER, 2007).

Na década de 80, influenciada pelos resultados obtidos com a prática do magnetismo, Júlia Smith conclui sua tese de doutoramento confirmando descobertas publicadas por outros pesquisadores sobre a capacidade de campos magnéticos de acelerarem a atividade enzimática *in vitro*. Em 1988, ao tomar conhecimento dos estudos de Grad, a Dra. Smith elabora a hipótese de

que as energias dos curadores aceleram a atividade enzimática, o que explicaria a cicatrização mais rápida dos ferimentos dos animais tratados por ele. A publicação dessas pesquisas incentivou outros pesquisadores a iniciarem estudos nesta linha, entre eles, Dolores Krieger, professora de Enfermagem da Universidade de Nova York (GERBER, 2007).

As pesquisas de Krieger tiveram início em 1971 com o auxílio de Dora Kunz, curadora e vidente. Ao realizarem um estudo piloto com 28 animais, sendo 19 casos e 9 controles, o grupo tratado por Kunz apresentou um aumento significativo nos valores de hemoglobina com relação ao grupo não tratado. A fim de confirmar os resultados, novos experimentos foram realizados, com 43 casos e 33 controles em 1972, e com 46 casos e 29 controles em 1973, todos com resultados estatisticamente significativos a favor da terapêutica.

Convencidas do potencial curativo da imposição das mãos e com o intuito de utilizá-lo como estratégia assistencial na Enfermagem, Krieger e Kunz sistematizaram a sua prática e deram-lhe o nome de Toque Terapêutico (TT), afirmando que embora se baseie na imposição das mãos, trata-se de uma ação consciente, intencional, fundamentada em achados de pesquisa e independe da crença religiosa do paciente (MARTA, 1999).

Em 1993 Krieger definiu TT como “Método derivado da imposição das mãos, quando o terapeuta usa as mãos para direcionar energias humanas” e sistematizou seu processo de aplicação em quatro fases:

1. **Centralização:** ato de voltar-se para dentro de si mesmo procurando compreender seu próprio ser;
2. **Avaliação do campo de energia do paciente:** procura por áreas de desequilíbrio ou déficit no campo de energia;
3. **Tratamento ou modulação do campo energético:** intervenção com vistas ao reequilíbrio e ao restabelecimento do fluxo energético;
4. **Reavaliação do campo de energia:** realizada após cada tentativa de reequilíbrio do campo de energia e ao final do tratamento, a fim de se buscar sinais de harmonia no fluxo energético.

Segundo Krieger (1999), o TT consiste em habilidades aprendidas para dirigir e modular as energias humanas de forma consciente e sensível. Sua difusão, sobretudo nos Estados Unidos, onde faz parte do currículo de diversas escolas de Enfermagem, tem contribuído para um crescente interesse científico e acadêmico acerca dos seus efeitos.

Desde a década de 70 muitos estudos tem sido realizados a fim de se verificar aspectos relacionados à efetividade do TT por meio da avaliação dos seus efeitos fisiológicos, psicológicos e comportamentais, além da investigação dos resultados obtidos por meio de estudos comparativos e associativos entre o TT e outras intervenções de enfermagem já empregadas na prática clínica.

Entre os efeitos fisiológicos atribuídos ao TT na literatura, temos a redução da dor como uma das variáveis mais estudadas; com destaque dos autores para a necessidade de avaliação cuidadosa e individualizada dos efeitos da intervenção, como os desequilíbrios observados durante a aplicação, nos campos de energia dos pacientes (WARDELL; RINTALA; TAN, 2008).

Na avaliação de paciente com dor não oncológica, o potencial do TT foi investigado quantitativamente. Os autores concluíram que a intervenção foi efetiva na diminuição da sua intensidade apresentando resultados estatisticamente significantes ($p=0,035$ e $p=0,007$, respectivamente) (WARDELL et al., 2006; MARTA et al., 2010).

Resultados semelhantes tem sido encontrados em estudos que utilizaram o TT para a redução da fadiga, tanto em pacientes oncológicos ($p=0,028$) (POST-WHITE et al., 2003) quanto em pacientes não oncológicos ($p=0,035$) (WARDELL et al., 2006).

Estudos realizados para verificar a efetividade do TT na modificação de parâmetros de sinais vitais como pressão arterial, frequência cardíaca e frequência respiratória concluíram sua efetividade ao avaliarem estas variáveis em pacientes oncológicos (POST-WHITE et al, 2003), pacientes críticos (COX; HAYES, 1999) e indivíduos saudáveis (MAVILLE; BOWEN; BENHAM, 2008).

Em um dos estudos mais recentes sobre TT, um ensaio clínico conduzido para investigar sua efetividade na melhora do padrão de sono, entre outras variáveis, os autores encontraram resultados estatisticamente significativos para latência ($p=0,000$), duração ($p=0,008$), eficiência habitual ($p=0,021$), distúrbio ($p=0,000$), sonolência diurna e distúrbios do sono durante o

dia (0,002) (MARTA et al., 2010). Segundo os autores, esta melhora pode estar relacionada com a redução da dor, outro efeito encontrado no estudo.

Na avaliação dos efeitos do TT sobre a ansiedade e os distúrbios do humor os autores tem utilizado questionários como *Profile of Mood States* (POST-WHITE et al, 2003) e *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI) (MAVILLE; BOWEN; BENHAM, 2008). Os resultados tem apontado para melhora destes sintomas, ambos estatisticamente significativos ($p<0,001$ e $p=0,003$, respectivamente).

A agitação em idosos com doenças crônicas como demência (WANG; HERMANN, 2006) e Alzheimer (HAWRANIK; JOHNSTON; DEATRICH, 2008) tem sido reduzidas com a aplicação de TT. Os resultados revelaram que o TT foi considerado efetivo no tratamento deste sintoma em ambos os casos ($p=0,001$ e $p<0,005$, respectivamente), embora não tenha havido padronização na frequência das sessões, que variaram entre uma vez ao dia por oito semanas (WANG; HERMANN, 2006) e uma vez ao dia por cinco dias (HAWRANIK; JOHNSTON; DEATRICH, 2008).

Recentemente estudos clínicos tem investigado a efetividade do TT comparado ou associado a outras intervenções já utilizadas na prática clínica, tais como relaxamento muscular progressivo (WARDELL et al., 2006), massagem (POST-WHITE et al., 2003), terapia cognitivo-comportamental (SMITH; ARNSTEIN; WELLS-FEDERMAN, 2002), música e imagem guiada (WILKINSON et al., 2002).

Na comparação entre TT e relaxamento muscular progressivo para a redução da dor e do estresse de pacientes com dor neuropática (WARDELL; RINTALA; DUAN, 2006) os autores encontraram melhora da dor a favor do TT ($p=0,035$), além de melhora na satisfação com a vida, esta última sem significância estatística ($p=0,27$). A ausência de significância estatística foi atribuída a limitações no número amostral.

Estudando-se o TT juntamente com a massagem para o tratamento de pacientes oncológicos (POST-WHITE et al., 2003), ambas as intervenções tem se mostrado efetivas na redução da frequência respiratória ($p<0,001$), frequência cardíaca ($p<0,001$) e pressão arterial diastólica ($p<0,001$). A utilização de massagem ($p<0,001$) tem se mostrado tão efetiva quanto o TT na redução da dor ($p<0,011$), porém, na redução da fadiga, os resultados

revelaram maior efetividade a favor do TT ($p=0,028$), comparado aos efeitos atribuídos à massagem, para a qual não obtiveram significância estatística ($p=0,057$).

A avaliação do tratamento da dor crônica com terapia cognitivo-comportamental isoladamente (grupo controle) ou associada ao TT (grupo experimental) revelou que os pacientes randomizados para receberem TT apresentaram redução de 15% neste sintoma enquanto o grupo controle apresentou redução de 4% (SMITH; ARNSTEIN; WELLS-FEDERMAN, 2002).

A aplicação de TT apenas, comparado a não-tratamento e a TT associado a música e imagem guiada, para avaliação de melhora em variáveis relacionadas a um bom status de saúde, demonstrou que os grupos tratados com TT apresentaram menos estresse e maior relaxamento ($p\leq 0,0003$). Neste estudo os autores encontraram ainda uma interação entre o nível de treinamento do terapeuta e o aumento na produção de IgA salivar ($p\leq 0,021$), considerando que altas concentrações desta imunoglobulina tem sido correlacionadas com maior resistência a infecções respiratórias e imunocompetência (WILKINSON et al., 2002).

A busca por evidências da aplicação do TT baseadas em significância estatística por meio de estudos cegos, randomizados e controlados tem se mostrado um desafio para os pesquisadores. O rigor metodológico exigido por estes delineamentos nem sempre é possível e seus resultados frequentemente tem sido considerados como efeito placebo.

Uma solução para esta questão é a investigação dos efeitos do TT sobre condições clínicas específicas cujos mecanismos fisiológicos já estejam estabelecidos, como a reação inflamatória, utilizando-se modelos animais que favoreçam a comparação e o controle e evitem o efeito placebo.

2.2 A reação inflamatória

A inflamação é uma reação local inespecífica que ocorre nos tecidos que sofrem agressão, caracterizada por uma série de alterações que tem por objetivo limitar os efeitos agressivos (MONTENEGRO; FECCHIO, 2006).

Durante muito tempo a inflamação foi considerada uma doença, porém, a partir do século XVIII, o cirurgião John Hunter propôs que se trata de uma resposta benéfica que se caracteriza por quatro sinais típicos: calor, rubor, edema e dor. A somatória desses fatores, especialmente da dor e do edema, pode resultar em perda da função (MONTENEGRO; FECCHIO, 2006).

As causas da inflamação são variadas e geralmente resultam de resposta imunológica a micro-organismos infecciosos, trauma, cirurgias, substâncias químicas cáusticas, frio ou calor extremo, além de lesões isquêmicas dos tecidos do organismo (SOMMER, 2002).

As alterações resultantes da resposta inflamatória podem ser locais ou sistêmicas, caracterizando-se, no quadro agudo, por início rápido, seguido da resolução das alterações tissulares e da lesão, que ocorrem em um curto período de tempo (SOMMER, 2002).

As inflamações agudas caracterizam-se por *fenômenos exsudativos*, consequentes de alterações da permeabilidade vascular, que colaboram para o acúmulo de outras substâncias e células como: fibrina, resultante da interação entre componentes do plasma e fatores dos tecidos; leucócitos, especialmente os neutrófilos; e hemácias (MONTENEGRO; FECCHIO, 2006).

Duas teorias foram postuladas a fim de se caracterizar a reação inflamatória na defesa do organismo: segundo a Teoria Humoral, a defesa se daria por meio da ação de complexos sistemas enzimáticos a partir do sangue e dos fluidos tissulares; a Teoria Celular considera que as células brancas que aparecem durante a reação inflamatória é que realizariam a defesa do organismo (COELHO, 2009).

Entre as mudanças locais observadas na reação inflamatória, a migração de neutrófilos do sangue circulante é uma das mais significativas. Essas células tem função decisiva no combate ao estímulo lesivo tanto pela

sua função fagocitária, quanto pela produção de mediadores químicos que atuarão no recrutamento de outras células de defesa (COELHO, 2009).

Uma vez reconhecidos os mecanismos fisiológicos da resposta inflamatória, pesquisas envolvendo intervenções terapêuticas, convencionais ou complementares, requerem a utilização de drogas que produzam efeito inflamatório específico além de modelos animais que permitam controle e comparação.

2.3 CFA e indução da dor inflamatória

Adjuvantes são substâncias distintas dos antígenos capazes de potencializar a ativação de linfócitos T e promover o acúmulo de células apresentadoras de antígenos (CAA) em um local onde houver exposição a um antígeno, podendo prolongar a resposta imunológica (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2008).

Os adjuvantes podem ser Alume, hidróxido de alumínio, fosfato de alumínio, lipossacarídeos de bactérias gram negativas e emulsões oleosas. Na categoria dos adjuvantes oleosos, estes podem ser classificados em completos ou incompletos. Para a composição dos adjuvantes completos há a adição de óleo mineral, o que lhe garante a ação de depósito, formação de granulomas ricos em macrófagos e células imunocompetentes além de ação à distância sobre os órgãos linfoides como baço e linfonodos (VERAN, 2000).

Devido a sua capacidade de induzir uma resposta inflamatória prolongada, os adjuvantes completos tem sido utilizados em modelos animais para o estudo da dor inflamatória. Na categoria dos adjuvantes completos que tem sido utilizados para a investigação do efeito analgésico de terapias complementares está o Adjuvante Completo de Freund (*Freund's Complete Adjuvant* - CFA)

O CFA (CFA) é um adjuvante que, quando administrada por meio de injeção intraplantar na pata do animal, causa dor inflamatória local severa ao redor da área injetada (BURGESS et al., 2000). O Modelo inflamatório induzido por CFA tem sido utilizado nos estudos envolvendo a dor inflamatória desde que este efeito foi reportado na literatura (OMOTE et al., 2002).

A reação inflamatória causada na pata do animal pela injeção de CFA produz sinais característicos como hiperemia, aumento da circunferência da pata (edema) e dor (LI et al., 2005), além das manifestações imunológicas anteriormente apresentadas.

Considerando as características descritas, o modelo de edema de pata induzido por CFA apresenta-se como uma possibilidade adequada para o estudo dos efeitos anti-inflamatórios do TT, nosso objeto de estudo, a exemplo de outros estudos envolvendo terapias complementares como Li et al. (2005) e

Zhang et al. (2005) que utilizaram o modelo para investigar os efeitos da Acupuntura.

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo geral

Avaliar se a aplicação de Toque Terapêutico em camundongos com edema de pata induzido por CFA produz efeitos anti-inflamatórios.

3.2 Objetivo específico

Avaliar se a aplicação de Toque Terapêutico em camundongos como edema de pata induzido por CFA produz efeito mensurável sobre o edema, a dor e a migração de neutrófilos.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 Tipo e local do estudo

Trata-se de um estudo experimental que foi realizado entre os dias 05 e 09 de Maio de 2011, nas dependências do Laboratório de Farmacologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

4.2 Amostra

A amostra foi composta por 10 camundongos machos da linhagem C57BL/6 pesando cerca de 20 gramas, provenientes do Biotério da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, que foram aleatoriamente divididos em dois grupos, sendo um grupo experimental (CFA + Toque Terapêutico) e um grupo controle (CFA).

4.3 Indução do edema de pata

A indução de edema de pata foi realizada por meio da aplicação de 10 µL de Adjuvante Completo de Freund (CFA) por via intraplantar, na pata direita traseira nos animais de ambos os grupos.

4.4 Aplicação do Toque Terapêutico

O TT foi aplicado nos animais do grupo experimental durante 15 minutos, uma vez ao dia por quatro dias, no mesmo horário, por volta das 14:00 h, por uma Enfermeira experiente na sua utilização para o tratamento complementar de pacientes portadores de dor crônica não oncológica.

Para a aplicação do TT, os animais do grupo experimental eram mantidos em uma caixa de PVC medindo 30 cm (horizontal) x 18 cm (vertical) x 14 cm (altura), sobre uma bancada, em ambiente reservado a fim de favorecer a concentração da terapeuta. Anteriormente ao tratamento, os animais eram

mantidos nesta caixa por 30 minutos para adaptação. Durante a aplicação, a enfermeira permanecia próximo à caixa e posicionava as mãos acima dos animais, sem contato físico (Figura 1). O TT era aplicado coletivamente, em todos os animais do grupo experimental.

Figura 1: Aplicação do TT nos animais do GE sem contato físico.

4.5 Avaliação do limiar nociceptivo e do edema

A avaliação da hipernocicepção mecânica foi realizada pelo método de pressão crescente na pata de ratos e camundongos previamente descrita (CUNHA et al., 2004). Para tanto foi utilizado um anesthesiômetro eletrônico (Modelo 1601C, Life Science Instruments, Califórnia, EUA). Este aparelho é composto de um transdutor de pressão ligado por um cabo a um detector digital de força, a qual é expressa em gramas. Ao transdutor era adaptada uma ponteira Universal Tips 10 mL (T-300, Axygen) que estimulava diretamente a pata do animal (Figura 2). O experimentador era uma pessoa treinada para aplicar a ponteira em angulo reto na região central da pata traseira do animal com pressão gradualmente crescente, a qual provocava uma resposta de

flexão característica com retirada da pata, quando o estímulo era interrompido.

A intensidade de hipernocicepção foi quantificada como a variação na pressão (D de reação em gramas) obtida subtraindo-se o valor observado antes do procedimento experimental do valor de reação após a aplicação do TT. Durante a medição os animais foram mantidos em caixas acrílicas medindo 12 x 100 por 17cm de altura, com assoalho formado por uma rede de malhas medindo cerca de 5mm² constituída de arame não maleável de 1mm de diâmetro (Figura 3). Essas caixas eram mantidas a cerca de 25 cm da superfície de uma bancada para que a estimulação da pata traseira dos animais fosse realizada. A fim de se minimizar o estresse devido à manipulação os animais eram mantidos em repouso nestas caixas por cerca de 40 minutos antes da realização da medição do limiar nociceptivo.

A mensuração do volume das patas foi realizada utilizando-se um Paquímetro digital da marca Marberg, 0 a 200 mm. O cálculo da área do edema foi feito por meio da multiplicação das medidas da largura e da altura da pata pelo valor de π (3,14159265), antes e após a aplicação do TT (Figura 4).

Figura 2: Ponteira utilizada para o estímulo mecânico nas patas dos animais.

Figura 3: Caixas acrílicas utilizadas para avaliação do limiar nociceptivo mecânico nos animais.

Figura 4: Mensuração do edema de pata com Paquímetro Digital.

4.6 Procedimento de coleta dos dados

Previamente à administração do CFA foi realizada a medição inicial dos volumes das patas direitas de todos os animais e da pata contra lateral dos animais do grupo controle (Salina²) bem como do seu limiar nociceptivo (Dados Basais). As demais medidas foram realizadas antes e após a aplicação do TT

² O termo “Salina” refere-se à aplicação de solução salina na mesma quantidade da droga utilizada para produção de edema na pata contra lateral para controle individual. Embora neste estudo não tenhamos administrado solução salina, adotamos esta nomenclatura em razão da sua utilização de rotina neste tipo de experimento.

no primeiro, segundo e quarto dias. Todas as medições foram feitas sem que houvesse contato dos animais de ambos os grupos. Os animais de ambos os grupos foram manipulados na mesma frequência e intensidade a fim de garantir homogeneidade ao método.

4.7 Tratamento de rotina

Os animais foram mantidos, segundo seu grupo, em caixas de acrílico com as dimensões 30 cm (horizontal) x 18 cm (vertical) x 14 cm (altura) em uma sala aclimatada, com temperatura entre 20 e 22°C, com ciclos claro/escuro de 12/12 horas, recebendo ração e água *ad libitum*, no Biotério do Departamento de Farmacologia da referida Faculdade. Os cuidados com os animais e procedimentos de manipulação foram realizados em concordância com *The Ethical Principles in Animal Research* adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

4.8 Considerações éticas

O protocolo foi aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação animal (CETEA) da Universidade de São Paulo – Campus de Ribeirão Preto, protocolo nº 16/2011 em 25 de Abril de 2011 (Apêndice 1).

4.9 Ensaio de Mieloperoxidase

A migração de neutrófilos foi medida indiretamente, por meio da atividade da enzima mieloperoxidase (MPO) realizado pelo método cinético.

Após o sacrifício dos animais por deslocamento cervical seguido de decapitação parcial e sangria, todas as patas direitas traseiras, além das patas esquerdas dos animais do grupo controle, foram coletadas, cortadas em pequenos pedaços e pesadas após a retirada dos ossos e ligamentos. As amostras foram então armazenadas em ependorfs contendo 500 µL de solução tampão 2 previamente pesadas e identificadas e mantidas em banho de gelo a -20°C. As frações de pata foram homogeneizadas três vezes no polytron e centrifugadas a 3000 rpm por 15 minutos a 4°C.

4.10 Análise estatística

Para análise dos dados foi utilizado o software *PRISM® 5*. Os dados são apresentados segundo a média $\pm$ erro padrão da média (EPM) para valores absolutos. Diferenças entre os grupos foram analisadas pelo teste ANOVA de 1 via seguido do teste de comparação múltipla de Bonferroni. Para análise da homogeneidade nas variâncias foi utilizado o teste de Bartlett. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significantes.

5 RESULTADOS

5.1 Efeito do CFA sobre a Dor nos camundongos

A aplicação de CFA nas patas direitas traseiras dos animais causou significativa dor durante os quatro dias de estudo. Este feito não foi verificado nas patas contra laterais (Figura 5).

Figura 5: Evolução temporal da variação no limiar nociceptivo mecânico nas patas direitas traseiras dos animais, decorrente da indução inflamatória no grupo controle (CFA), comparado às patas contralaterais (Salina). Dados representados segundo a diferença (Δ) nos valores obtidos nas medidas em diferentes intervalos de tempo (1º ao 4º dia), expressos em médias $\pm$ EPM, $n = 5$. A análise revela redução significativa ($*p < 0,05$) no limiar nociceptivo após administração da droga, que persistiu durante todo o tempo de experimento (ANOVA seguida do teste de Bonferroni).

5.2 Efeito do CFA sobre o Edema nos camundongos

A aplicação de CFA nas patas direitas traseiras dos animais causou significativo edema durante os quatro dias de estudo. Nas patas contra laterais traseiras dos animais não foi observado tal efeito (Figura 6).

Figura 6: Evolução temporal do edema produzido nas patas direitas após injeção de 10 μ L de Adjuvante Completo de Freund (CFA), e nas patas contralaterais (Salina) dos animais do grupo controle. Dados representados segundo a diferença (Δ) nos valores obtidos nas medidas em diferentes intervalos de tempo (1^o ao 4^o dia), expressos em médias $\pm$ EPM, $n = 5$. A análise revela aumento significativo na área das patas tratadas em comparação às não tratadas durante todo o experimento (ANOVA seguida do teste de Bonferroni).

5.3 Efeito do TT sobre a Dor nos camundongos

Na Figura 7 nota-se que no primeiro dia de aplicação do TT não houve diferença no limiar mecânico, entre os grupos. No segundo dia o grupo experimental (CFA + Toque Terapêutico) apresentou redução estatisticamente significativa na dor, efeito não observado nos animais do grupo controle (CFA). No terceiro dia de medição a diferença nos limiares mecânicos dos animais foi semelhante, sem diferença significativa. O controle contralateral (Salina) manteve-se estável.

Figura 7: Avaliação da aplicação do TT sobre o limiar nociceptivo nos animais após indução do edema de pata nos grupos experimental (CFA + Toque Terapêutico), controle (CFA) e nas patas contralaterais (Salina) dos animais do grupo controle (CFA). Dados representados segundo a diferença (Δ) nos valores obtidos nas medidas em diferentes intervalos de tempo (1º, 2º e 4º dias), expressos em médias $\pm$ EPM, n = 10. A aplicação de TT aumentou significativamente o limiar nociceptivo dos animais do grupo experimental (CFA

+ Toque Terapêutico) no segundo dia de tratamento * $p < 0,05$ (ANOVA seguida do teste de Bonferroni).

5.4 Efeito do TT sobre o Edema nos camundongos

A aplicação de TT nos animais aumentou significativamente o edema nas patas direitas traseiras dos animais no segundo dia de tratamento. Este efeito não observado nos animais do CG (Figura 8).

Figura 8: Avaliação do efeito da aplicação do TT sobre a inibição do edema nos animais do grupo experimental (CFA + Toque Terapêutico) comparado ao grupo controle (CFA) e patas contralaterais (Salina) após injeção de 10 µL de Adjuvante Completo de Freund. Dados representados segundo a diferença (Δ) nos valores obtidos nas medidas em diferentes intervalos de tempo (1^o ao 4^o dia), expressos em médias $\pm$ EPM, n = 10. A análise revela aumento do edema no grupo CFA + Toque Terapêutico, no segundo dia *p < 0,05 (ANOVA seguida do teste de Bonferrone).

5.5 Efeito do TT sobre a migração de Neutrófilos

A Figura 9 mostra o efeito da aplicação de TT sobre a migração de neutrófilos nos animais do grupo experimental em comparação com os animais do grupo controle, medida indiretamente, por meio do ensaio de MPO (Figura 9).

Figura 9: Resultado da aplicação de TT sobre a migração de neutrófilos nos animais do grupo experimental (CFA + Toque Terapêutico), comparado aos animais do grupo controle (CFA) e patas contralaterais (Salina). A análise revela que o grupo experimental apresentou redução na migração de neutrófilos comparada ao grupo controle, porém sem significância estatística ($p=0,66$) (ANOVA seguida do teste de Bonferroni).

6 DISCUSSÃO

A busca pelo reconhecimento da utilidade, segurança e indicação de terapias complementares para o tratamento de diversas manifestações clínicas tem levado os pesquisadores a buscarem modelos animais que favoreçam o controle e evitem o efeito placebo (OLIVEIRA, 2003).

O CFA é uma droga reconhecida pelo seu efeito inflamatório local. A utilização do modelo de edema de pata induzido por CFA na investigação de terapias complementares tem possibilitado a identificação das bases fisiológicas subjacentes aos resultados encontrados em seres humanos, permitindo o esclarecimento de seus mecanismos de ação com relação a diversos aspectos tais como hormonais (LI et al, 2008a), bioquímicos (HUANG et al, 2008) e genéticos (LI et al, 2008b).

No presente estudo utilizamos o modelo de edema de pata induzido por CFA em camundongos a fim de verificar se a aplicação de TT reduz sintomas inflamatórios como a dor, o edema e a migração de neutrófilos nos animais.

A indução da inflamação local após injeção de CFA nas patas direitas traseiras dos animais pôde ser observada por redução do limiar nociceptivo mecânico após estímulo crescente (Teste de Von Frey eletrônico) nos animais de ambos os grupos, confirmado pela ausência de resposta dolorosa verificada no controle Salino similarmente ao encontrado por outros autores (LI et al, 2005).

Outro sinal característico da resposta inflamatória é o aumento no volume da pata também limitado às patas que receberam o CFA (Figura 6).

À avaliação do efeito do TT na redução da dor durante os quatro dias de experimento (Figura 7), constata-se no segundo dia, um aumento significativo ($p < 0,05$) no limiar nociceptivo dos animais expostos ao tratamento comparado aos animais do grupo controle, o que significa que os animais apresentaram redução da percepção dolorosa.

Este efeito, embora limitado a um dia, confirma a possibilidade da utilização do modelo para a investigação dos mecanismos fisiológicos envolvidos nos resultados previamente descritos na literatura sobre a aplicação de TT em seres humanos.

A dor figura como um dos efeitos do TT mais citados na literatura há mais de uma década. Eckes Peck (1997) realizou um estudo para avaliar o efeito do TT, não tratamento e relaxamento muscular progressivo na redução da dor crônica de pacientes idosos com artrite. Os resultados apontaram que o TT reduziu significativamente a dor e o estresse percebido nos idosos ($p < 0,001$).

Resultados similares foram encontrados em outro estudo realizado com pacientes idosos com osteoartrite submetidos a TT, mímica e não tratamento. Os resultados demonstraram que o grupo tratado com TT apresentou significativa redução da dor, distúrbios de humor e melhora da saúde em geral ($p < 0,05$) (GORDON et al., 1998).

Estudos feitos com pacientes tratados com manifestações dolorosas de diferentes condições clínicas como fibromialgia (DENISON, 2004), síndrome do túnel do carpo (BLANKFIELD et al., 2001) e queimaduras tem relatado melhora significativa na intensidade da dor além de redução da necessidade de analgésicos ($p < 0,01$) (TURNER et al., 1998).

Embora nos últimos anos, a quantidade de estudos voltados para a investigação do efeito do TT sobre a dor venha aumentando (MARTA et al., 2010; COAKLEY; DUFFY, 2010; MONROE, 2009; MCCORMACK, 2009; WARDELL et al., 2006; POST-WHITE et al., 2003; SMITH; ARNSTEIN; WELLS-FEDERMAN, 2002) ainda que os autores apresentem efeitos positivos e estatisticamente significativos, entre as principais críticas encontradas na literatura para o reconhecimento da efetividade desta terapia complementar, estão as alegação de que se trata de efeito placebo ou da influência da empatia do paciente para com o pesquisador (ERNEST, 2004), ou ainda que a falta de rigor metodológico e de resultados estatisticamente significativos em todos os estudos não permitem considerar os resultados encontrados (PETERS, 1999).

Considerando a necessidade da condução de estudos com rigor metodológico que permitam a generalização dos achados, a utilização de modelos animais como o adotado no presente estudo vem apresentar uma estratégia para as críticas de falta de rigor metodológico além de isolar o efeito

placebo e a empatia, e apresentar um método para a investigação fisiológica dos resultados encontrados.

Além da dor, outro resultado encontrado que colabora para a utilização do modelo de edema de pata na investigação das ações fisiológicas do TT foi seu efeito sobre o edema.

A Figura 8 mostra que o grupo experimental apresentou aumento no edema durante o experimento, destacando-se que o mesmo foi estatisticamente significativo no segundo dia, antes da aplicação do TT ($p < 0,05$), comparado ao grupo controle.

Uma das hipóteses para a explicação deste aumento no volume das patas dos animais tratados poderia ser devido a respostas individuais dos animais, já que tal diferença entre os grupos não se sustentou até o final do experimento. As demais mensurações não apresentaram diferença estatisticamente significativa no edema em ambos os grupos.

Estudos realizados com número maior de animais permitirão verificar diferenças na medida desta variável relacionadas ao método.

Analisando a literatura sobre os efeitos do TT apresentados por outros autores, consideramos este resultado intrigante uma vez que existem referências ao efeito do TT na redução da cefaleia (SUTHERLAND et al., 2009) doença que tem como uma das causas a alteração vascular causada pela atividade do óxido nítrico (VINCENT, 1998). Em relação à dor, nosso estudo apresentou diferença significativa no segundo dia, com redução nesta variável para o grupo tratado com TT.

Observando o estudo realizado por Lafraniere et al. (1999), onde os autores encontraram redução significativa nos níveis de óxido nítrico em mulheres submetidas a TT ($p < 0,05$), concluímos que nossos resultados levantam uma importante questão acerca dos possíveis efeitos do TT sobre o óxido nítrico.

Uma vez que o óxido nítrico é um potente vasodilatador, estes resultados sugerem uma possível relação entre os efeitos encontrados neste e no estudo citado, ou seja, o TT pode estar exercendo ação sobre o óxido nítrico, o que justificaria o aumento no edema verificado no presente estudo. Entretanto esta hipótese precisará ser testada no futuro.

A terceira variável investigada neste estudo foi a ação do TT sobre a migração de neutrófilos, avaliada por meio do ensaio de MPO, hemoproteína localizada nos grânulos azurófilos dos neutrófilos utilizada como marcador bioquímico para mensuração indireta da infiltração de neutrófilos nos tecidos. A redução na concentração de MPO reflete uma diminuição na intensidade da atividade inflamatória (SALVEMINI et al., 1996).

A dosagem de MPO revelou redução na migração de neutrófilos no grupo experimental comparado ao grupo controle, porém sem significância estatística ($p = 0,66$) (Figura 5).

A descrição da ação do TT sobre as células teve início na década de 70 com o trabalho pioneiro de Dolores Krieger (GERBER, 2007). Desde então, entre os resultados encontrados podemos citar o efeito do TT no aumento das células vermelhas em sujeitos anêmicos ($p < 0,05$) (MOVAFFAGHI et al., 2006), aumento da proliferação de osteoblastos ($p = 0,03$) com redução da mineralização ($p = 0,0007$) em estudo *in vitro* (JHAVERI et al., 2008), aumento de células *Natural Killer* ($p = 0,000$; $F = 34,4$) de pacientes convalescentes de cirurgia vascular (COAKLEY; DUFFY, 2010), além do aumento de fibroblastos ($p = 0,04$), tenócitos ($p = 0,01$) e osteoblastos ($p = 0,01$) *in vitro* (GRONOWICZ et al., 2008).

Considerando que o quadro inflamatório produzido pelo CFA nos animais manteve-se estável no grupo controle durante os quatro dias de experimento (Figuras 5 e 6), acreditamos que a falta de significância estatística na diferença entre os grupos após a dosagem de MPO possa ter relação com o tempo biologicamente necessário para que a redução na migração de neutrófilos pudesse ser mensurada.

Embora nenhum dos estudos citados tenha sido realizado em animais, a significância dos resultados chama a atenção para a demonstração do potencial do TT em promover tais resultados e para a heterogeneidade na quantidade de aplicações.

Nesse sentido há que se considerar o tempo de duração do tratamento e a duração de cada sessão.

No estudo de Movaffaghi et al. (2006), os sujeitos foram submetidos a três sessões de TT de 15 a 20 minutos com intervalo de três dias entre as sessões; Jhavery et al. (2008) submeteram as amostras a duas aplicações

semanais de TT de 10 minutos por duas ou quatro semanas; Coakley e Duffy (2010) avaliaram o aumento nos níveis de células Natural Killer antes e após a aplicação de TT por uma semana, uma vez ao dia, e no estudo de Gronowicz et al. (2008) o TT foi aplicado por 10 minutos, duas vezes por semana por uma ou duas semanas.

O tempo de aplicação de TT nos animais do grupo experimental no presente estudo (15 minutos) foi similar ao utilizado por Movaffaghi et al. (2006); porém, no nosso modelo, o tempo total de aplicação do TT foi reduzido para quatro dias consecutivos e o ensaio de MPO foi realizado no último dia, após a última aplicação. Consideramos que o período total de tratamento pode ter influenciado nos achados deste experimento. Sugere-se a realização de outros experimentos com ajustes no tempo de observação e tratamento uma vez que o modelo de edema de pata induzido por CFA em camundongos permite a manutenção do quadro inflamatório por até 30 dias (BURGESS, et al, 2000).

7 CONCLUSÕES

- O modelo de edema de pata induzido por CFA em camundongos mostrou-se adequado para a investigação do efeito anti-inflamatório do TT devido à efetividade e homogeneidade na produção da inflamação, verificados por edema e hiperalgesia;
- Houve redução significativa da dor no segundo dia de aplicação do TT nos animais do grupo experimental; este resultado é similar aos descritos na literatura, em seres humanos;
- O aumento significativa do edema no segundo dia de aplicação do TT indica que houve aumento na quantidade de exsudato no local da inflamação, o que nos leva a crer que o mecanismo fisiológico envolvido possa estar relacionado a alterações na permeabilidade vascular, entretanto esta hipótese necessita ser testada;
- A falta de significância estatística observada na redução da migração de neutrófilos entre os grupos controle e experimental pode ter resultado de tempo inábil para que este efeito pudesse ser demonstrado;
- Uma vez que se trata de estudo inédito com TT em camundongos com dor inflamatória induzida, o número de animais por grupo foi reduzido dado seu caráter de estudo piloto;
- Com base nos dados de que dispomos, futuros estudos deverão replicar o modelo com ajustes no protocolo que permitam responder às questões que permanecem abertas, como o porquê do aumento do edema e qual o mecanismo fisiológico responsável pela redução da dor. Igualmente, novos estudos poderão contribuir para determinar o tempo mais adequado de tratamento com TT.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O modelo de edema de pata induzido por CFA em camundongos mostrou-se adequado para o estudo do efeito anti-inflamatório do Toque Terapêutico. Os resultados obtidos no aumento do limiar nociceptivo mecânico, no segundo dia de aplicação, corroboram dados apontados na literatura do potencial do TT para redução da dor, sem interferência do efeito placebo.

Ajustes no protocolo experimental poderão contribuir para verificar se o n amostral, o intervalo de tempo entre as aplicações de TT e a coleta de material para dosagem de MPO e a investigação de outras variáveis como o óxido nítrico, colaboram para a elucidação do mecanismo de ação do TT em animais.

Esperamos que esta pesquisa possa trazer contribuições para a evolução do conhecimento acerca dos efeitos do TT para a assistência a pacientes que sofrem de quadros dolorosos como é o caso dos idosos portadores de artrite, favorecendo o tratamento interdisciplinar e integral do ser humano, pela Enfermagem.

9 REFERÊNCIAS³

ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H.; PILLAI, S. *Imunologia Celular e Molecular*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

BLANKFIELD, R.P.; SULZMENN, C.; FRADELY, LG.; TAPOLYAI, A.A.; ZYZANSKY, S.J. Therapeutic Touch in the treatment of carpal tunnel syndrome. **J Am Board Fam Pract**, v. 14, p. 335-342, 2001.

BOGUSLAWISKI, M. The use of therapeutic touch in nursing. **J Contin Educ Nurs**, v. 10, n. 4, p. 9-15. 1979.

BURGESS, G.M.; PERKINS, M.N.; RANG, H.H.; CAMPBELL, E.A.; BROWN, M.C.; MCINTYRE, P.; URBAN, L.; DZIADULEWICZ, E.K.; RITCHIE, T.J.; HALLET, A.; SNELL, C.R.; WRIGGLESWORTH, R.; LEE, W.; DAVIS, C.; PHAGOO, S.B.; DAVIS, A.J.; PHILLIPS, E.; DRAKE, G.S.; HUGHES, G.A.; DUSTAN, A.; BLOOMFIELD, G.C. Bradyzide, a potente non-peptidic B2 bradykinin receptor antagonista with long-lasting oral activity in animal models of inflammatory hyperalgesia. **Br J Pharmacol**, v. 200, p. 77-86, 2000.

CHAIMOWICZ, F. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. **Rev Saúde Pública**, v. 31, n. 2. 1997.

COACKLEY, A.B.; DUFFY, M. The effect of Therapeutic Touch on postoperative patients. **J Holist Nurs**, v. 28, n. 3, p. 193-200. 2010.

COELHO, C.F. Avaliação do efeito anti-inflamatório do óxido nítrico administrado por via inalatória no modelo experimental de edema de pata induzido por carragenina em camundongos. 2009. 101 f. Tese (Doutorado em Ciências Biomédicas) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

³ De acordo com Associação Brasileira de Normas Técnicas: NBR 6023: informação e documentação: referência: Rio de Janeiro, 2002.

Conselho Federal de Enfermagem - COFEN. Resolução n. 179 de 19 de março de 1997 (1997, 19 de março). Estabelece e reconhece as Terapias alternativas como especialidade e/ou qualificação do profissional de Enfermagem. Rio de Janeiro.

COX, C.; HAYES, J. Physiologic and psychodynamic responses to the administration of the therapeutic touch in critical care. **Complement Ther Nurs Midwifery**, v. 5, n. 3, p. 87-92. 1999.

CUNHA, T.M.; VERRI, J.R.W.; VIVANCOS, G.G.; MOREIRA, I.F.; REIS, S.; PARADA, C.A.; CUNHA, F.Q.; FERREIRA, S.H. An electronic pressure-meter nociception paw test for mice. **Braz J Med Biol Res**, v. 37, p. 401-7. 2004.

DENISON, D. Touch de pain away. **Holist Nurs Pract**, v. 18, p. 142,151. 2004.

ECKES PECK, S.D. The effectiveness of therapeutic touch for decreasing pain in elders with degenerative arthritis. **J Holist Nurs**, v. 15, n. 2, p. 176-198. 1997.

ERNEST, E. The need for scientific rigor in studies of complementary and alternative medicine. **Am J Public Health**, v. 94, n. 7, 2004.

FERNANDES, M.G.M.; SOLANGE, M.C.S.; COSTA, F.G.; FERNANDDES, B.M. Qualificadores sócio-demográficos, condições de saúde e utilização de serviços por idosos atendidos na atenção primária. **Rev Bras Cien Saúde**, v. 13, n. 2, p. 13-20. 2009.

FERREL, B. Pain management in elderly people. **J Am Geriatr Soc**, v. 3, p. 64-73. 1991.

FIGUEIREDO, P.H. Mesmer, a ciência negada e os textos escondidos. 2ª ed. São Paulo: Lachâtre, 2007.

GAINES, J.M.; METTER, E.J.; TALBOT, L.A. The effect of neuromuscular electrical stimulation on arthritis knee pain in older adults with osteoarthritis of the knee. **Appl Nurs Res**, v. 17, n. 3, p. 201-206. 2004.

GERBER, R. Medicina vibracional: uma medicina para o futuro. São Paulo: Cultrix, 2007.

GORDON, A.; MERENSTEIN, J.H.; D'AMICO, F.; HUDGENS, D. The effects of therapeutic touch on patients with osteoarthritis of the knee. **J Fam Pract**, v. 47, n. 4. 1998.

GRONOWICZ, G.A.; JHAVERI, A.; CLARKE, L.W.; ARONOW, M.S.; SMITH, T.H. Therapeutic Touch stimulates the proliferation of human cells in culture. **J Altern Complement Med**, v. 14, n. 3, p. 233-239. 2008.

HAWRANIK, P.; JOHNSTON, P.; DEATRICH, J. Therapeutic touch and agitation in individuals with Alzheimer's disease. **West J Nurs Res**, v. 30, n. 4, p. 417-434. 2008.

HUANG, C.; HUANG, Z.Q.; HU, Z.P.; JIANG, S.Z.; LI, H.T.; NAH, J.S.; WAN, Y. Electroacupuncture effects in a rat model of complete Freund's adjuvant-induced inflammatory pain: antinociceptive effects enhanced and tolerance development accelerated. **Neurochem Res**, v. 33, n. 10, p. 2107-11. 2008.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Síntese de indicadores sociais.

http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/indicadores_minimos/sinteseindicsoais2009/default_tab.shtm (acessado em 20/Fevereiro/2011).

JHAVERI, A.; WALSH, S.J.; WANG, Y.; MCCARTHY, M.B.; GRONOWICZ, G. Therapeutic Touch affects DNA synthesis and mineralization of human osteoblasts in culture. **J Orthopaedic Res**, v 26, n. 11, p. 1541-6. 2008.

KRIEGER, D. O toque terapêutico. 9. ed. São Paulo: Cultrix, 1999.

LAFRANIERE, K.D.; MUTUS, B.; CAMERON S.; TANNOUS, M.; GIANNOTTI, M.; ABU-ZAHRA, H.; LAUKKANEN, E. Effects of Therapeutic Touch on biochemical and mood indicators in women. **J Altern Complement Med**, v. 5, n. 4, p. 367-370, 1999.

Li, A.; Lao, L.; Wang, Y.; Xin, J.; Ren, K.; Berman, B.M.; Tan. M.; Zhang, R. Electroacupuncture activates corticotrophin-releasing hormone-containing neurons in the paraventricular nucleus of the hypothalamus to alleviate edema in a rat model of inflammation. **BMC Complement Altern Med**, v. 12, n. 8. 2008.(a)

Li, Y.; Zhang, Y.; Han, J.S.; Wang, Y. Distinct responses of DREAM to electroacupuncture stimulation with different frequencies during physiological and inflammatory conditions in rats. **Neurochem Res**, v. 33, n.10, p. 2070-7. 2008. (b)

LI, W.M.; CUI, K.M.; LI, N.; GU, Q.B.; SCHWARZ, W.; DING, G.H.; WU, G.C. Analgesic effect of electroacupuncture on complete Freund's adjuvant-induced inflammatory pain in mice: a model of antipain treatment by acupuncture in mice. **Jpn J Physiol**, v. 55, n. 6, p. 339-44. 2005.

LIMA-COSTA, M.F.; VERAS, R.. Saúde pública e envelhecimento. **Cad Saúde Pública**, v. 19, n. 3, p. 700-701. 2003.

MACRAE, J. Therapeutic Touch: a practical guide. New York: Copyright, 1987.

MAISIAK, R.; AUSTIN, J.S.; WEST, S.G.; HECK, L. The effect of person-centered counseling on the psychological status of persons with systemic lupus erythematosus or rheumatoid arthritis. A randomized controlled trial. **Arthritis Care Res**, v. 9, n. 1. 1996.

MARTA, I.E.R. Utilização do toque terapêutico no processo de cuidar de pessoas com dor crônica não-neoplásica: avaliação da experiência pelo

paciente e verificação dos efeitos sobre a intensidade, significado psicológico da dor e escores de auto avaliação da depressão. 1999. Tese (Doutorado em Enfermagem Fundamental) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 1999.

MARTA, I.E.R.; BALDAN, S.S.; BERTON, P.M.; SILVA, M.J.P. The effectiveness of therapeutic touch on pain, depression and sleep in patients with chronic pain: clinical trial. **Rev Esc Enferm USP**, v. 44, n. 4, p.1100-6. 2010.

MAVILLE, J.A.; BOWEN, J.E.; BENHAM, G. Effect of healing touch on stress perception and biological correlates. **Holist Nurs Pract**, v. 22, n. 2, p. 103-110. 2008.

McCAFFREY, R.; FREEMAN, E. Effect of music on chronic osteoarthritis pain in older people. **J Adv Nurs**, v. 44, n. 5, p. 517-524. 2003.

MCCORMACK, G.J. Using non-contact therapeutic touch to manage post-surgical pain in the elderly. **Occup Ther Int**, v. 16, n. 1, p. 44-56. 2009.

MEIRELES, B.H.S.; SIMON, C.A.; SIMON, E.; VIEIRA, F.M.A.; CORTEZI, M.D.V.O.; NATIVIDADE, M.S.L. Condições associadas à qualidade de vida dos idosos com doença crônica. **Cogitare Enferm**, v. 15, n. 3, p. 433-40. 2010.

MONROE, C.M. The effects of therapeutic touch on pain. **J Holist Nurs**, v. 27, n. 2, p. 85-92. 2009.

MONTENEGRO, M.R.; FECHIO, D. Inflamação: conceitos gerais e inflamação aguda. In: _____. Patologia Processos Gerais. São Paulo: Editora Atheneu, 2006. p. 109-128.

MOVAFFAGHI, Z.; HASANPOOR, M.; FARSI, M.; HOOSHMAND, P.; ABRISHAMI, F. Effects of Therapeutic Touch on Blood Hemoglobin and Hematocrit Level. **J Holist Nurs**, v. 24, n. 1, p. 41-48. 2006.

OLIVEIRA, R.M.J. Avaliação de efeitos da prática de impostação de mãos sobre os sistemas hematológico e imunológico de camundongos machos. 2003. 96 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

OMOTE K.; KAWAMATA, T.; NAKAYAMA, Y.; YAMAMOTO, H.; KAWAMATA, M.; NAMIKI, A. Effects of a novel selective agonist prostaglandina receptor subtype EP4 on hiperalgesia and inflammation in monoarthritic model. **Anesthesiology**, v. 97, p. 170-176, 2002.

PETERS, R.M. The effectiveness of Therapeutic Touch: A Meta-Analytic review. **Nurs Sci Q**, v. 12, n. 1, p. 52-61. 1999.

POST-WHITE, J.; KINNEY, M.E.; SAVIK, K.; GAU, J.B.; WILCOX, C.; LERNER, I. Therapeutic Massage and Healing Touch improve symptoms in cancer. **Integr Cancer Ther**, v. 2, n. 4, p. 332-44. 2003.

ROWLEY, T.J.; MCKINSTRY, A.; GREENIDGE, E.; SMITH, W.; FLOOD, P. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of choline in a mouse model of postoperative pain. **Br J Anaesthesia**, v. 105, n. 2, p. 201-7. 2010.

SALVEMINI, D.; WANG, Z.Q.; WYATT, P.S.; BOURDON D.M.; MARINO, M.H.; MANNING, P.T.; CURRIE, M.G. Nitric oxide: a key mediator in the early late phase of carrageenan-induced rat paw inflammation. **Br J Pharmacol**, v. 118, p. 829-838. 1996.

SCHILKE, J.M.; JOHNSON, G.O.; HOUSH, T.J.; O'DELL, J.R. Effects of muscle-strength on the functional status of patients with osteoarthritis of the knee joint. **Nurs Res**, v. 45, n. 2, p. 68-72. 1996.

SMITH, D.W.; ARNSTEIN, P.; WELLS-FEDERMAN, C. Effects of integrating therapeutic touch into a cognitive behavioral pain treatment program. **J Holist Nurs**, v. 20, n. 4, p. 367-387. 2002.

SOMMER, C. Imunidade e Inflamação. In: PORTH, C.M.; KUNERT, M.P. Fisiopatologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 338.

SUTHERLAND, E.G.; RITENBAUGH, C.; KILEY, S.J.; VUCKOVIC, N.; ELDER, C. An HMO-based prospective pilot study of energy medicine for chronic headaches: Whole-person outcomes point to the need for new instrumentation. **J Altern Complement Med**, v. 15, n. 8, p. 819-826. 2009.

TIJHUIS, G.J.; ZWINDERMAN, A.H.; HAZES, J.M.W.; BREEDVELD, F.C.; VLIELAND, T.V. Two-year follow-up of a randomized controlled trial of a clinical nurse specialist intervention, inpatient, and day patient team care in rheumatoid arthritis. **J Adv Nurs**, v. 41, n. 1, p. 34-43. 2003.

TURNER, J.G.; CLARK, A.J.; GAUTHIER, D.; WILLIAMS, M. The effect of Therapeutic Touch on pain and anxiety in burn patients. **J Adv Nurs**, v. 28, n. 1, p. 10-20, 1998.

VERAN E.H. Estudo de choque anafilático provocado pela aplicação de vacina contra a febre aftosa na espécie bovina em Santa Catarina no período de 1991 a 1998. 2000. Monografia (Especialização em Sanidade Animal) – Centro de Ciências Agro veterinárias, Universidade do Estado de Santa Catarina, Lages, SC, 2000.

VICENT, M.B. Fisiopatologia da enxaqueca. **Arq Neuro-Psiquiat**, v. 56, n. 4. 1998.

WANG, K.L.; HERMANN, C. Pilot study fo test the effectiveness of healing touch on agitation in people with dementia. **Geriatr Nurs**, v. 27, n. 1, p. 34-40. 2006.

WARDELL, D.W.; RINTALA, D.; DUAN, Z.; TAN, G. A pilot study of healing touch and progressive relaxation for chronic neuropathic pain in persons with spinal cord injury. **J Holist Nurs**, v. 24, n. 4, p. 231-240. 2006.

WARDELL, D.W.; RINTALA, D.; TAN, G. Study descriptions of healing touch with veterans experiencing chronic neuropathic pain from spinal cord injury. **Explore**, v. 4, n. 3, p. 187-195. 2008.

WILKINSON, D.S.; KNOX, P.L.; CHATMAN, J.E.; JOHNSON, T.L.; BARBOUR, N.; MYLES, Y.; REEL, A. The clinical effectiveness of healing touch. **J Altern Complement Med**, v. 8, n. 1, p. 33-47. 2002.

ZHANG, .G.G.; YU, C.; LEE, W.; LAO, L.; REN, K.; BERMAN, B.M. Involvement of peripheral opioid mechanisms in electroacupuncture analgesia. **Explore**, v. 1, n. 5, p. 365-71. 2005.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

— Comissão de Ética em Experimentação Animal —

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo para Uso de Animais em Experimentação nº 016/2011, sobre o projeto intitulado “*Avaliação do efeito anti-inflamatório do toque terapêutico no modelo experimental de edema de pata induzido por CFA (Adjuvante Completo de Freund) em camundongos*”, sob a responsabilidade da **Professora Doutora Emília Campos de Carvalho** está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e foi **APROVADO** em reunião de 25 de abril de 2011.

(We certify that the protocol nº 016/2011, about “*Assessment of anti-inflammatory effect of therapeutic touch on the experimental model of CFA-induced paw edema in mice*”, agrees with the ETHICAL PRINCIPLES IN ANIMAL RESEARCH adopted by Brazilian College of Animal Experimentation (COBEA) and was approved by the College of Medicine of Ribeirão Preto of the University of São Paulo – Ethical Commission of Ethics in Animal Research (CETEA) in 04/25/2011.

Ribeirão Preto, 25 de abril de 2011.

Prof. Dr. Márcio Dantas
Presidente da Comissão de Ética em
Experimentação Animal

11 APÊNDICE B

TABELA 1: Resultado da avaliação do limiar nociceptivo mecânico expresso em gr. dos camundongos machos do Grupo Experimental (CFA + Toque Terapêutico). Ribeirão Preto, 2011.

<i>CFA + TOQUE TERAPÊUTICO</i>				
Animal	Basal	Dia	Dor	
			Antes	Depois
1	7,15	D1	3,4	1,4
		D2	3,15	2,0
		D3	-	-
		D4	1,4	4,1
2	7,15	D1	2,3	2,25
		D2	3,6	4,2
		D3	-	-
		D4	1,87	3,85
3	7,15	D1	3,1	4,85
		D2	3,8	2,5
		D3	-	-
		D4	1,5	3,85
4	6,75	D1	1,4	2,0
		D2	3,8	4,5
		D3	-	-
		D4	0,6	2,1
5	7,5	D1	3,75	2,85
		D2	3,9	4,05
		D3	-	-
		D4	3,4	2,75

Nota: D = dia.

TABELA 2: Resultado da avaliação do limiar nociceptivo mecânico expresso em gr. dos camundongos machos do Grupo Controle (CFA). Ribeirão Preto, 2011.

CFA				
Animal	Basal	Dia	Dor	
			Antes	Depois
1	7,85	D1	4,3	4,8
		D2	3,0	1,0
		D3	-	-
		D4	2,6	1,0
2	7,8	D1	1,5	1,8
		D2	0,9	1,4
		D3	-	-
		D4	2,25	2,5
3	5,25	D1	2,8	2,7
		D2	1,4	1,8
		D3	-	-
		D4	3,3	2,1
4	7,05	D1	1,5	2,65
		D2	1,65	3,25
		D3	-	-
		D4	4,65	3,5
5	6,75	D1	2,5	2,65
		D2	2,9	3,15
		D3	-	-
		D4	2,25	1,35

Nota: D = dia.

TABELA 3: Resultado da avaliação do limiar nociceptivo mecânico expresso em gr. dos camundongos machos do Grupo Controle (SALINA). Ribeirão Preto, 2011.

SALINA				
Animal	Basal	Dia	Dor	
			Antes	Depois
1	7,35	D1	7,13	7,34
		D2	8,1	7,8
		D3	-	-
		D4	8,5	8,2
2	7,65	D1	7,75	7,4
		D2	6,9	7,0
		D3	-	-
		D4	7,9	8,0
3	7,0	D1	7,8	7,0
		D2	7,1	7,9
		D3	-	-
		D4	6,9	6,3
4	6,4	D1	7,9	5,2
		D2	8,7	7,6
		D3	-	-
		D4	7,35	7,1
5	5,75	D1	6,65	8,75
		D2	8,0	8,5
		D3	-	-
		D4	8,0	8,25

Nota: D = dia.

TABELA 4: Resultado do ensaio de MPO nos três grupos. Ribeirão Preto, 2011.

<i>MPO</i>			
Animal	CFA + TT	CFA	SALINA
1	12244,9	22393,82	8776,2
2	28755,76	29487,18	6992,3
3	25404,7	32467,87	2445,8
4	18074,65	28546,72	5999,2
5	39647,4	25078,03	8434,7