



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS**

**EFEITOS DO USO DA CORRENTE INTERFERENCIAL NO TRATAMENTO
DA DOR DECORRENTE DE MICROLESÃO INDUZIDA POR EXERCÍCIO
EXCÊNTRICO NOS MÚSCULOS FLEXORES E EXTENSORES DO
JOELHO EM HUMANOS**

TESE DE DOUTORADO

Clarice Sperotto dos Santos Rocha

Porto Alegre, RS, Brasil

2012

**EFEITOS DO USO DA CORRENTE INTERFERENCIAL NO TRATAMENTO
DA DOR DECORRENTE DE MICROLESÃO INDUZIDA POR EXERCÍCIO
EXCÊNTRICO NOS MÚSCULOS FLEXORES E EXTENSORES DO
JOELHO EM HUMANOS**

Clarice Sperotto dos Santos Rocha

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, Área de
Concentração em Neurociências, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
(UFRGS) como requisito parcial para obtenção de grau de Doutora em
Neurociências.

Orientadora: Prof^a. Dra. Wania Aparecida Partata

Co-orientador: Prof. Dr. Milton Antônio Zaro

Colaborador: Prof. Dr. Marco Aurélio Vaz

Porto Alegre, RS, Brasil

2012

AGRADECIMENTOS

- Ao Prof. Dr. Milton Zaro, orientador e exemplo de professor, pelo apoio e incentivo desde o início da minha vida acadêmica;
- À Prof^a. Dra. Wania Partata, orientadora e incentivadora, pela confiança, apoio e oportunidade de realizar esse trabalho;
- Ao Prof. Dr. Marco Vaz, orientador e incentivador da minha vida acadêmica, pelas inúmeras contribuições em diversas fases do trabalho;
- À Prof^a. Dra. Matilde Achaval pelo incentivo à linha de pesquisa “Bases Neurais e Biomecânicas do Controle Motor”, pelas contribuições ao longo do percurso e pela participação como membro da banca examinadora;
- À Prof^a. Dra. Stella Peccin e ao Prof. Dr. Ronei Pinto pela disponibilidade em participar da banca examinadora;
- Ao meu marido, Paulo Cabral, pelo carinho, paciência e constante incentivo na minha vida pessoal e profissional;
- Aos meus pais, familiares e amigos pelo apoio e paciência durante os quatro anos de trabalho;
- Às colegas Carolina Kolberg, Andréa Horst, Taína Scheid e Maira Moares pelo incansável apoio e por todos os ensinamentos, vocês são um exemplo de trabalho em equipe;
- A todos os colegas do departamento de fisiologia, especialmente Felipe Coutinho e Rafaela Franceschi pelo apoio durante as análises;
- Aos colegas do ICBS: Luciane Balbinot, Gustavo Balbinot, Viviane Elsner, Gisele Lovatel e Felipe Stigger pelo apoio em diferentes momentos e pelo auxílio no recrutamento da amostra;
- Aos professores do PPG Neurociências pela contribuição na minha formação;
- Ao professor Fábio Lanferdini pelo assessoramento na coleta de dados e apoio em vários momentos do trabalho;
- Aos professores André Lopes e Juliane Rossato pela coleta de sangue e auxílio na preparação das amostras;
- Ao Prof. Dr. Álvaro Reischak de Oliveira por disponibilizar o Laboratório de Bioquímica do LAPEX (ESEF/UFRGS) para a coleta e preparação das amostras;
- Ao professor e amigo Prof. Dr. Marcelo Faria pelo assessoramento estatístico e pelo apoio durante todo o processo;

- Ao professor Tiago Kiefer pelas substituições nos momentos críticos e pelo auxílio durante a coleta de dados;
- Ao fisioterapeuta Rodrigo Py pelo apoio na busca científica;
- Ao fisioterapeuta Lucas Job e aos alunos do IPA e da PUCRS: Thiago Albuquerque, Letícia Maier e Luiz Fernando Biazus pelo precioso auxílio na coleta de dados e no recrutamento da amostra;
- Aos colegas e alunos do LAPEX: Júlio Cezar Silva, Rafaela Cavalheiro, Juliana Bertani, Carlo Cancelli e Paulo Henrique de Moura pela ajuda nas coletas de dados;
- Aos colegas Caroline Robinson e Alexandre do Pinho pelo apoio e auxílio na área de Biomecânica;
- Ao professor Fernando Favaretto pelo apoio em diversas fases do trabalho e auxílio no recrutamento da amostra;
- Aos professores e ex-professores do IPA pela compreensão, apoio e substituições durante todo o processo, especialmente os professores Mauro Matos, Luciana Paiva, Vera Striebel, Fernando Prati, Andreia Calegari, Arnaldo Valentin, Cíntia Stocchero e Marcelo Sant'Anna;
- Aos fisioterapeutas Giovani Michielon e Ed Niger Nabarro pelo apoio em deferentes fases do processo e auxílio no recrutamento da amostra;
- Ao IBTec pela disponibilização e calibração dos equipamentos;
- Aos professores coordenadores do LAPEX (ESEF/UFRGS): Prof. Dr. Flávio Castro e Profa. Dra. Flávia Martinez pela liberação do laboratório para a coleta de dados e pelo empréstimo dos equipamentos;
- Aos funcionários do LAPEX (ESEF/UFRGS), especialmente Dani, Luciano e Luis pelo apoio indispensável durante a coleta de dados;
- À Andreia, Sara, Linhares e estagiários do PPG Neurociências;
- Aos órgãos de fomento CNPq, CAPES, FINEP e FAPERGS pelo auxílio financeiro;
- A todos os voluntários que participaram da pesquisa.

Obrigada!

APRESENTAÇÃO

Esta tese é o resultado da investigação sobre os efeitos da corrente interferencial no tratamento da dor relacionada com microlesão muscular induzida por exercício excêntrico nos músculos flexores e extensores do joelho. A tese está estruturada em cinco capítulos, onde inicialmente apresenta-se a introdução ao tema, seguida de três subcapítulos de referencial teórico que abordam os achados relativos ao tema, provenientes da literatura científica atual: Neurociências e Dor; Exercícios Excêntricos; Corrente Interferencial. No capítulo sobre Material e Métodos são apresentados dois artigos científicos contendo os resultados obtidos nos estudos. O primeiro artigo mostra os efeitos da corrente interferencial aplicada nos músculos flexores de joelho após a realização de um protocolo de exercícios excêntricos, sendo recentemente publicado no periódico *Journal of Sports Sciences*. Os resultados dos músculos extensores do joelho e de proteínas marcadoras de lesão encontram-se no segundo artigo, que está neste momento sendo analisado pelo corpo editorial de um periódico da área. No capítulo de Discussão, os principais resultados dos dois artigos científicos são discutidos em conjunto, amparados por achados da literatura. No quarto capítulo são mostradas as principais conclusões dos dois artigos científicos resultantes deste trabalho de doutorado, juntamente com perspectivas de futuros estudos sobre o tema da tese. No último capítulo encontram-se as referências bibliográficas dos textos científicos consultados para a redação dos capítulos de Introdução e Discussão. As referências bibliográficas dos artigos científicos estão apresentadas ao final de cada trabalho. O modelo do Termo de consentimento livre e esclarecido assinado pelos participantes do estudo juntamente com os dados referentes à calibração do equipamento utilizado para avaliação do limiar de dor mecânica encontram-se em anexo no final do trabalho.

RESUMO

O objetivo do presente trabalho foi avaliar os efeitos da corrente interferencial na sensibilidade dolorosa e no torque muscular dos músculos flexores e extensores do joelho após a realização de um protocolo de exercícios excêntricos. A amostra foi constituída de 41 indivíduos saudáveis do sexo masculino com idade entre 18 e 33 anos, que foram divididos aleatoriamente em dois grupos experimentais: grupo corrente interferencial (n=21) e grupo placebo (n=20). Para indução da microlesão muscular, ambos os grupos realizaram 10 contrações musculares isocinéticas excêntricas máximas (10 séries de 10 repetições) dos músculos flexores e extensores do joelho na velocidade angular de $60^{\circ}.s^{-1}$. No dia seguinte, os voluntários receberam tratamento com corrente interferencial ou tratamento placebo em ambos os grupos musculares. O tratamento foi realizado durante 30 minutos utilizando-se 4 kHz de frequência portadora (modulação de 80-150 Hz) e 125 μs de duração do pulso. O limiar de dor mecânica, o pico de torque e a concentração da proteína creatina cinase foram avaliados em quatro momentos diferentes: antes da indução da microlesão, imediatamente após o exercício, 24 horas após a indução e após o tratamento com corrente interferencial ou tratamento placebo. Tanto para os músculos flexores quanto extensores do joelho, ambos os grupos experimentais apresentaram uma redução significativa no pico de torque e no limiar de dor mecânica após a realização dos exercícios excêntricos, assim como uma elevação na concentração de proteínas marcadoras de lesão, mostrando que o protocolo de exercícios foi efetivo na indução da microlesão. Após o tratamento, apenas o grupo experimental, que recebeu a corrente interferencial, apresentou um aumento significativo no limiar de dor mecânica para ambos os grupos musculares avaliados, mostrando que a corrente foi efetiva na diminuição da sensibilidade dolorosa. Os valores de torque e a concentração das proteínas não sofreram alteração após o tratamento. Os resultados indicam que a corrente interferencial foi efetiva no tratamento da dor relacionada com microlesão muscular induzida por exercício excêntrico a partir de um aumento do limiar de dor mecânica nos músculos flexores e extensores do joelho.

Palavras-chave: eletroterapia, corrente interferencial, exercício excêntrico, dor, força muscular, microlesão muscular, creatina cinase.

ABSTRACT

The goal of the work presented here was to evaluate the effects of the interferential current in the pain sensibility and muscular torque of the flexor and extensor knee muscles after the performance of an eccentric exercise protocol. The sample was comprised of 41 healthy male individuals aged 18 to 33 years old, randomly divided into two experimental groups: interferential current group (n=21) and placebo group (n=20). To induce muscle soreness, both groups performed a hundred maximal isokinetic eccentric muscular contractions (10 series of 10 repetitions) in the flexor and extensor knee muscles, with an angular velocity of $60^{\circ} \cdot s^{-1}$. On the following day volunteers were treated with interferential current or with the placebo treatment in both muscular groups. Treatment was carried out for 30 minutes using a 4 kHz carrier frequency (80-150 Hz) and a pulse duration of 125 μs . Mechanical pain threshold, peak torque and creatine kinase protein concentration were evaluated at four different times: before muscle soreness induction, immediately after exercise, 24 hours after induction and after the interferential current treatment or the placebo treatment. For both flexor and extensor knee muscles, both experimental groups presented a significant reduction in peak torque and mechanical pain threshold after performing the eccentric exercises, as well as a rise in injury-signaling protein concentration, demonstrating the efficiency of the exercise protocol in inducing muscle soreness. After treatment, only the experimental group that received the interferential current presented significant increases in mechanical pain threshold for both evaluated muscular groups, thus showing that the current was effective in diminishing pain sensitivity. Torque values and protein concentration underwent no changes after the treatment. The results pointed out that the interferential current was effective in the treatment of pain related to muscle soreness induced by eccentric exercise through an increase in mechanical pain threshold in the flexor and extensor knee muscles.

Keywords: electric stimulation therapy, interferential current, eccentric exercise, pain, muscle strength, muscle soreness, creatine kinase

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMIG	amígdala
AMPC	adenosina monofosfatocíclica
AMS	área motora suplementar
ATP	adenosina trifosfato
Ach	acetilcolina
BVMR	bulbo ventral medial rostral
CCA	córtex cingulado anterior
CCP	córtex cingulado posterior
CGRP	peptídeo relacionado ao gene da calcitonina
COX	ciclooxigenase
CK	creatina cinase
CPF	córtex pré-frontal
DMIT	dor muscular de início tardio
GABA	ácido gama-aminobutírico
GDNF	fator neurotrófico derivado da glia
GRD	gânglio da raiz dorsal
HT	hipotálamo
IL	interleucina
MLP	proteína muscular LIM
M1	córtex motor primário
NB	núcleos da base
PB	núcleo parabraquial
PG	prostaglandinas
S1	córtex somatossensorial primário
S2	córtex somatossensorial secundário
SCP	substância cinzenta periaquedutal
SNC	sistema nervoso central
TENS	estimulação nervosa elétrica transcutânea
TNF	fator de necrose tumoral
TPDL	tegmento pontino dorsolateral

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Vias nociceptivas da periferia ao sistema nervoso central	08
Figura 2 - Regiões encefálicas envolvidas no processamento da dor	09
Figura 3 - Teoria das comportas da dor	17
Figura 4 - Vias descendentes de modulação da dor	18
Figura 5 - Representação da contração excêntrica	23
Figura 6 - Representação esquemática do sarcômero	24
Figura 7 - Técnicas de aplicação da corrente interferencial	29

LISTA DE FIGURAS DO ARTIGO 1

Figura 1 - Posicionamento dos eletrodos para aplicação da corrente interferencial. Ponto de avaliação do limiar de dor mecânica na região posterior da coxa	39
Figura 2 - Diagrama sobre o recrutamento e randomização dos indivíduos participantes	41
Figura 3 - Valores referentes ao limiar de dor mecânica para os grupos interferencial e placebo em todos os testes	42
Figura 4 - Valores referentes ao pico de torque isométrico para os grupos interferencial e placebo em todos os testes	43

LISTA DE FIGURAS DO ARTIGO 2

Figura 1 - Ponto de avaliação do limiar de dor mecânica na região anterior da coxa. Posicionamento dos eletrodos para aplicação da corrente interferencial	54
Figura 2 - Diagrama sobre o recrutamento e randomização dos indivíduos participantes	57
Figura 3 - Valores referentes ao limiar de dor mecânica para os grupos interferencial e placebo em todos os testes	60
Figura 4 - Valores referentes ao pico de torque excêntrico para os grupos interferencial e placebo em todos os testes	61
Figura 5 - Valores referentes à concentração de creatina cinase para os grupos interferencial e placebo em todos os testes	62

LISTA DE TABELAS DO ARTIGO 1

Tabela 1 - Caracterização dos indivíduos participantes do grupo interferencial e do grupo placebo	41
---	----

LISTA DE TABELAS DO ARTIGO 2

Tabela 1 - Caracterização dos indivíduos participantes do grupo interferencial e do grupo placebo	57
Tabela 2 - Resultados para os grupos interferencial e placebo nas quatro avaliações	59

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	01
1.1 NEUROCIÊNCIAS E DOR	05
1.1.1 Mediadores químicos envolvidos na nocicepção	10
1.1.2 Modulação da dor	15
1.2 EXERCÍCIOS EXCÊNTRICOS	23
1.3 CORRENTE INTERFERENCIAL	28
1.3.1 Possíveis mecanismos analgésicos da corrente interferencial ..	30
1.4 OBJETIVOS	34
1.4.1 Objetivo geral	34
1.4.1 Objetivos específicos	34
1.5 HIPÓTESES	34
2. MATERIAIS E MÉTODOS	35
2.1 ARTIGO 1	36
<i>Interferential therapy effect on mechanical pain threshold and isometric torque after delayed onset muscle soreness induction in human hamstrings</i>	
2.2 ARTIGO 2	47
<i>Efficacy of interferential therapy on mechanical pain threshold, maximal torque and creatine kinase activity after eccentric exercise in human quadriceps</i>	
3. DISCUSSÃO	73
4. CONCLUSÕES e PERSPECTIVAS	85
5. REFERÊNCIAS	87
ANEXO I - Termo de consentimento livre e esclarecido	100
ANEXO II - Curva de calibração do algômetro	103

1. INTRODUÇÃO

A corrente interferencial representa uma das técnicas da Fisioterapia que tem sido amplamente utilizada como método analgésico (Johnson e Tabasam, 2002; Gracey et al., 2002). Ela é produzida a partir de duas correntes elétricas alternadas de média frequência moduladas pela amplitude para criar uma corrente terapêutica de frequência baixa (Minder et al., 2002; Ward, 2009).

A corrente interferencial, assim como outros tipos de correntes elétricas analgésicas, pode ser empregada em crises de dor aguda ou crônica, principalmente quando outras técnicas terapêuticas como os exercícios ativos e os alongamentos não são indicados em função do quadro algico do paciente (Harman et al., 2009; Ward et al., 2009;). Estudos descrevem a utilização da corrente interferencial no tratamento da dor decorrente de diversas condições patológicas, como, por exemplo, lombalgia (Gracey et al., 2002; , Poitras, et al., 2005; Harman et al., 2009), cervicalgia (Helmers e Irwin, 2009), dor miofascial (Hou et al., 2002), osteoartrite de joelho (Burch et al., 2008), dor no pós-operatório de cirurgia de joelho (Jarit et al., 2003), artrite psoriática (Walker et al., 2006), constipação intestinal (Clarke et al., 2009), dismenorréia (Tugay et al., 2007) e dor muscular decorrente de exercícios excêntricos (Minder et al., 2002).

O estudo da dor e de suas formas de tratamento constitui uma área de estudo nas Neurociências (Farah, 2012), já que a dor se relaciona com vários fatores neurais, entre eles emocionais e comportamentais (Villemure e Schweinhardt, 2010). As correntes elétricas como forma de terapia têm sido utilizadas na prática clínica

para o alívio da dor, e seus efeitos analgésicos são baseados principalmente nos princípios de modulação da sensação dolorosa (Ward et al., 2009).

O tratamento da dor originada a partir da microlesão muscular decorrente dos exercícios excêntricos tem sido alvo de estudos que utilizam diversas formas de tratamento (Sellwood et al., 2007; Best et al., 2008; Howatson et al., 2009; Tartibian et al., 2009), entre eles, a aplicação da corrente interferencial (Minder et al., 2002). A realização de uma série de exercícios excêntricos promove efeitos agudos representados por sinais e sintomas como dor, diminuição de força muscular e aumento da concentração de proteínas no sangue, como a creatina cinase (CK) (Farthing e Chilibeck, 2003; Rawson et al., 2007; Chen et al., 2011). Esse tipo de exercício é muito comum na prática esportiva, principalmente em condições submáximas nas modalidades que exigem produção de força muscular para desacelerar movimentos, como corrida e saltos. Portanto, a rápida reversão dos sinais e sintomas dos exercícios excêntricos é essencial para reestruturação da função do atleta e seu retorno ao esporte (Cheung et al., 2003).

Apenas dois estudos foram encontrados na literatura sobre o uso da corrente interferencial no alívio dos sinais e sintomas relacionados com a microlesão muscular decorrente dos exercícios excêntricos, sendo seus resultados contraditórios (Schmitz et al., 1997; Minder et al., 2002). Schmitz e colaboradores (1997) encontraram uma diminuição significativa na sensibilidade dolorosa dos indivíduos após um dia de tratamento utilizando a escala de percepção de dor, enquanto Minder e colaboradores (2002) não observaram diminuição da dor ao longo do tratamento de cinco dias utilizando a escala visual analógica e o limiar de pressão dolorosa, e não houve diferença significativa entre os grupos tratado e controle. Ambos os estudos utilizaram a aplicação da corrente interferencial para

tratamento da dor dos músculos flexores do cotovelo de indivíduos saudáveis submetidos a um protocolo de exercícios excêntricos.

Os estudos realizados até o presente momento avaliaram apenas grupos musculares dos membros superiores. Não foi encontrado nenhum trabalho que tenha estudado grupos musculares dos membros inferiores, como os músculos flexores do joelho (isquiotibiais: bíceps femoral, semitendíneo e semimembranáceo) e extensores do joelho (quadríceps: reto femoral, vasto lateral, vasto medial e vasto intermédio), o que demonstra uma lacuna na literatura, já que são músculos frequentemente submetidos a contrações excêntricas submáximas durante a prática de atividade física e durante as atividades de vida diária como descer uma escada, por exemplo.

A microlesão muscular desencadeia a curto prazo processos fisiológicos que levam ao aumento da sensibilidade dolorosa e da concentração de proteínas plasmáticas como a CK, além de diminuição na força muscular. Como a fisiologia da dor e as respostas neuromusculares abrangem um dos ramos das Neurociências, o estudo de recursos que possam reverter esses sinais e sintomas apresentam importante relevância clínica para a área da Fisioterapia aplicada às Neurociências.

Considerando os resultados contraditórios obtidos sobre as condições de uso da corrente interferencial nos membros superiores e a inexistência de estudos em membros inferiores, os estudos científicos ainda especulam sobre as condições ideais a serem utilizadas nesse tipo de tratamento.

1.1 NEUROCIÊNCIAS E DOR

Considerando que a dor está relacionada com diversos fatores, entre eles, fatores emocionais que influenciam o comportamento de indivíduos (Villemure e Schweinhardt, 2010), o estudo da dor representa uma área de aplicação importante para as Neurociências (Farah, 2012). Diversos artigos publicados em periódicos da área das Neurociências estudaram a dor relacionada a diferentes causas, como fibromialgia (Petersel et al., 2011), dor neuropática (Mittal et al., 2011), fratura vertebral (Qian et al., 2011) e traumatismo medular (Revell, 2011), entre outras.

Diversas definições de dor foram descritas ao longo do tempo. A evolução dos estudos relacionados com a compreensão dos mecanismos da dor fez com que sua definição fosse aprimorada até considerar o caráter multifatorial que compõe a sensação dolorosa. Dentro dessa concepção, a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP, 2008) definiu dor como “experiência sensorial e emocional desagradável associada a dano tecidual real ou potencial, ou descrita em termos que sugerem tal dano”. Entretanto, apesar de estar presente em diversas condições patológicas e ser um assunto amplamente estudado, os mecanismos relacionados com a dor ainda não estão suficientemente esclarecidos (Chen, 2011).

As primeiras descrições dos sinais e sintomas de dor foram realizadas pelos estudiosos da medicina tradicional chinesa há mais de 3.000 anos. No ocidente, o termo “dor” aparece no século V a.C., entretanto, naquela época o cérebro ainda não era descrito como parte integrante da sensação de dor. Mais adiante no século XVII, Descartes desenvolveu um modelo hipotético sobre a dor em que ele descreveu que a transmissão do estímulo doloroso partia dos neurônios periféricos e seguia até regiões cerebrais, onde o estímulo era percebido como dor (Chen, 2011).

Nos estudos relacionados com dor em humanos, além do tratamento da sintomatologia presente em várias disfunções patológicas, diversos modelos têm sido adotados na tentativa de garantir uma amostra mais homogênea em relação aos sinais e sintomas da lesão. Entre eles pode-se citar a indução da dor por frio (Johnson e Tabasam, 2003a; 2003b), calor (Cheing e Hui-Chan, 2003) e realização de exercícios excêntricos (Tourville et al., 2006).

A dor constitui um sistema de proteção corporal a partir da detecção de estímulos nocivos, desencadeando diversos mecanismos. Esses estímulos ativam receptores que recebem o nome de nociceptores. Os nociceptores são terminações livres de neurônios nociceptivos periféricos localizados nos gânglios raquidianos ativados por estímulos capazes de causar lesão tecidual (Sneddon, 2004; Dubin e Patapoutian, 2010). Os nociceptores possuem especificidade ao tipo de estímulo nocivo, os quais podem ser de diferentes modalidades: térmicos, mecânicos e/ou químicos. Esses estímulos alteram as propriedades da membrana dos nociceptores e deflagram potenciais de ação (Loeser e Bonica, 2001; Garry et al. 2004).

Os aferentes sensitivos primários responsáveis pela nocicepção são fibras nervosas do tipo A-delta (A δ) e C. As fibras A δ são pouco mielinizadas, sendo responsáveis pela transmissão da dor primária ou dor rápida. Devido à presença da mielina elas transmitem estímulos mais rapidamente, cerca de 5 a 30 m/s. As fibras do tipo C, amielínicas, são as responsáveis pela transmissão da dor secundária ou dor lenta com velocidade entre 0,3 e 1,2 m/s (Sneddon, 2004; Chen, 2011).

As fibras nociceptivas se dirigem para o sistema nervoso central (SNC) de forma organizada, e o centro metabólico de cada célula está localizado em seu corpo celular, localizado no gânglio da raiz dorsal quando se considera a sensibilidade dolorosa da pele, dos músculos e das articulações do tronco e dos

membros. As fibras nervosas entram na região dorsal da medula espinal e fazem sinapses com neurônios secundários (ou de segunda ordem) situados em algumas das lâminas de Rexed, divisão histológica da substância cinzenta da medula espinal. As fibras A δ e C finalizam em diferentes lâminas, ocorrendo uma grande densidade de projeções de aferentes nociceptivos nas lâminas I, II e V (Figura 1). Interneurônios inibitórios e excitatórios do corno dorsal da medula espinal, assim como vias descendentes originadas em centros superiores do neuroeixo, modulam a transmissão dos estímulos nociceptivos neste local de entrada (Dubin e Patapoutian, 2010; Perl, 2011). Os mecanismos de modulação da dor serão discutidos no capítulo 2.1.1.

A partir da medula espinal, o estímulo nociceptivo ascende para o encéfalo por meio de diferentes tratos: espinotalâmicos lateral e medial, espinorreticular, espinomesencefálico, cervicotalâmico e espinohipotálamico (D'Mello e Dickenson, 2008). Portanto, os neurônios de segunda ordem projetam-se da medula espinal principalmente para o tronco encefálico e o tálamo, onde são enviadas projeções para diferentes regiões, como córtex somatossensorial e córtex cingulado anterior, responsáveis respectivamente pelos aspectos sensório-discriminativos e afetivo-motivacionais da dor (Dubin e Patapoutian, 2010). As principais regiões de projeções talâmicas são os núcleos talâmicos ventral posterior lateral, ventral posterior medial e ventral posterior, e núcleos posteriores. (Alves Neto et al., 2009). Os estímulos nociceptivos sofrem novas modulações em diferentes estruturas do tronco encefálico e, secundariamente, em centros talâmicos e estruturas corticolímbicas.

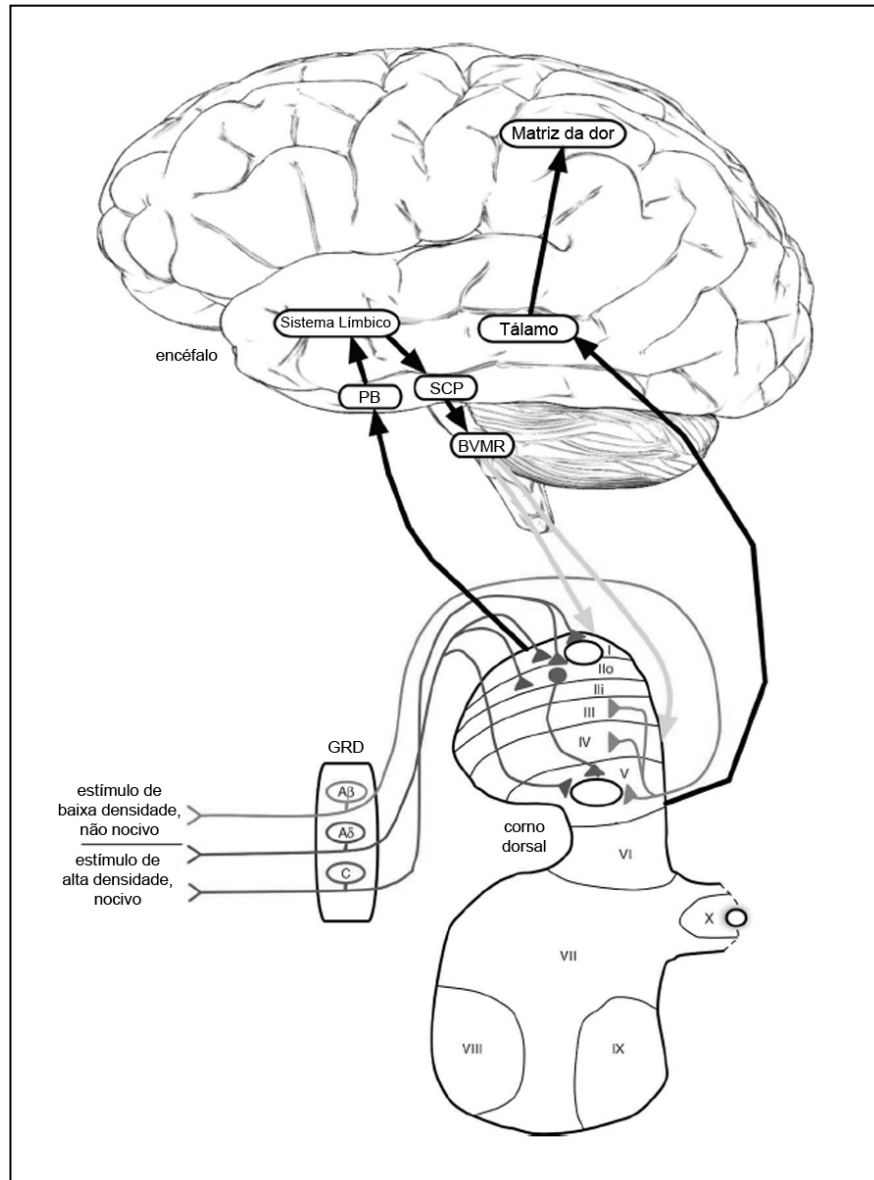


Figura 1. Vias nociceptivas da periferia ao sistema nervoso central. Fibras aferentes primárias (tipos A β , A δ e C), cujos corpos celulares encontram-se no gânglio da raiz dorsal (GRD), transmitem impulsos nervosos da periferia ao corno dorsal da medula espinhal nas lâminas I, II e V de Rexed. Neurônios de projeção da lâmina I inervam regiões como o núcleo parabraquial (PB) e a substância cinzenta periaquedutal (SCP), as quais se comunicam com o sistema límbico. Deste sistema e da SCP emergem projeções descendentes que se dirigem a núcleos do tronco encefálico, como o bulbo ventral medial rostral (BVMR), que modulam o processamento nociceptivo espinal. Neurônios da lâmina V dirigem-se principalmente ao tálamo (trato espinotalâmico), de onde se projetam a várias regiões corticais que compõem a “matriz da dor” (adaptado de D’Mello e Dickenson, 2010).

Dentre os núcleos do tronco encefálico envolvidos na transmissão da dor destacam-se a formação reticular mesencefálica, o colículo superior, os núcleos cuneiforme e parabraquial, o núcleo magno da rafe e a substância cinzenta

periaquedutal mesencefálica. Do sistema límbico e da substância cinzenta periaquedutal emergem projeções descendentes que se dirigem a núcleos do tronco encefálico, como o bulbo ventral medial rostral, que modulam o processamento nociceptivo espinal (Figura 1) (Millan, 1999; D’Mello e Dickenson, 2008).

Segundo Schweinhardt e Bushnell (2010), os estudos da dor mostram a participação de uma rede cortical e subcortical que envolve áreas sensoriais, límbicas, associativas e motoras (Figura 2). Os autores encontraram uma maior ativação no córtex somatossensorial primário e secundário (S1 e S2), córtex cingulado anterior, córtex insular e córtex pré-frontal em decorrência de estímulos nocivos na periferia.

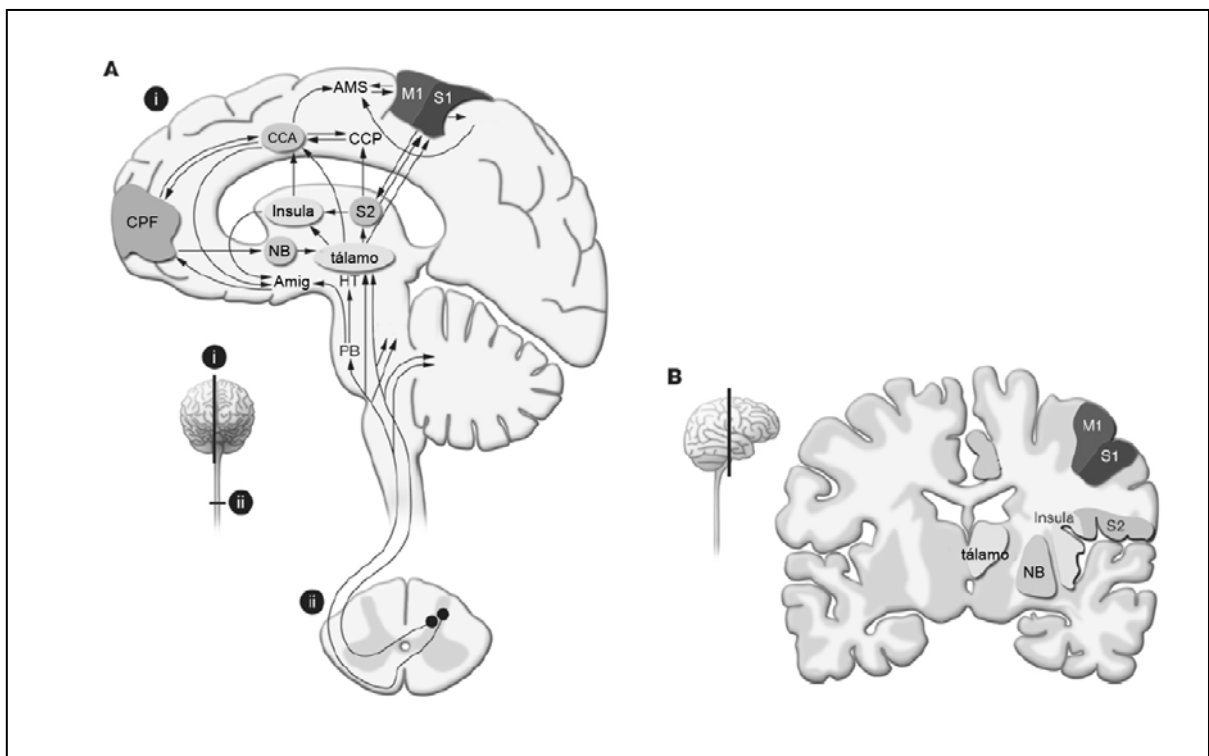


Figura 2. Regiões encefálicas envolvidas no processamento da dor. A: vias ascendentes e as regiões encefálicas envolvidas no processamento da dor. **B:** corte coronal do encéfalo mostrando diversas regiões envolvidas com o processamento da dor. M1: córtex motor primário; S1: córtex sensorial primário; S2: córtex sensorial secundário; AMS: área motora suplementar; CCA: córtex cingulado anterior; CCP: córtex cingulado posterior; CPF: córtex pré-frontal; AMIG: amígdala; NB: núcleos da base; HT: hipotálamo; PB: núcleo parabraquial (adaptado de Schweinhardt e Bushnell, 2010).

A dor pode ser classificada em diferentes tipos, por exemplo: dor inflamatória, dor neuropática, dor referida, etc. (Costigan et al., 2009, Woolf, 2010; Perl, 2011). A dor relacionada com a microlesão muscular pode ser entendida como uma dor inflamatória, já que os sintomas decorrem de um processo de lesão na estrutura celular que desencadeia um processo inflamatório (Loeser e Bonica, 2001; Garry et al., 2004). A dor de origem inflamatória ocorre em resposta a uma lesão e resulta basicamente da interação de mediadores inflamatórios e nociceptores periféricos (Costigan et al., 2009).

1.1.1 Mediadores químicos envolvidos na nocicepção

Os nociceptores são receptores diferenciados porque não apenas transmitem informações como também liberam substâncias químicas para o meio extracelular. Quando há lesão tecidual, ocorre a ativação dos nociceptores devido à produção e liberação de várias substâncias por células não-neuronais (mastócitos, neutrófilos, plaquetas, fibroblastos) presentes no local da lesão ou que infiltram a área lesada. Os nociceptores expressam grande variedade de receptores para mediadores inflamatórios, sendo três suas classes mais importantes: (1) canais iônicos dependentes dos ligantes, (2) acoplados à proteína G (proteína localizada no meio intracelular que ativa enzimas ou canais iônicos) e (3) receptores de tirosina cinase (Alves Neto et al., 2009).

Em lesões traumáticas, inflamatórias ou isquêmicas diversas substâncias algogênicas são liberadas por diferentes tipos celulares, como os mastócitos, leucócitos e outras células, inclusive a própria célula lesada, podendo sensibilizar e ativar os nociceptores. São exemplos de substâncias algogênicas: íons (como K^+ e H^+), acetilcolina (ACh), bradicinina, histamina, serotonina (5-HT), substância P,

peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), prostaglandinas (PG), citocinas, leucotrienos, fator de ativação plaquetário, fatores de crescimento, purinas, metabólitos do ácido araquidônico, entre outras (Loeser e Bonica, 2001; Vanderah, 2007; Alves Neto et al., 2009).

Alguns mediadores inflamatórios, como os prótons, o ATP e a serotonina, ligam-se aos canais iônicos das terminações nervosas sensitivas, enquanto outros, como a bradicinina, a histamina, as prostaglandinas e o fator de crescimento neural, medeiam os seus efeitos por meio de receptores ligados à proteína G ou receptores de tirosina cinase, que modulam a atividade dos segundos-mensageiros nos aferentes sensitivos primários (Loeser e Bonica., 2001; Alves Neto et al., 2009).

Quando há lesão tecidual, a serotonina liberada pelas plaquetas e pelos mastócitos pode ativar os nociceptores também por se ligar a receptores acoplados à proteína G. A histamina também é liberada pelos mastócitos e atua nos nociceptores e, dependendo da sua concentração, evoca a dor. A bradicinina é um dos mediadores inflamatórios envolvidos na dor espontânea e hiperalgesia (aumento da sensação dolorosa sem alteração na intensidade do estímulo nocivo) por meio da ativação de receptores de membrana acoplados à proteína G localizados nas terminações livres dos neurônios sensitivos. Indiretamente, a bradicinina pode induzir a liberação de outros mediadores inflamatórios de células não-neuronais. Sua formação no local da lesão tecidual pode ocorrer por liberação de citocinas, como as interleucinas, e sua regulação requer nova síntese de proteína e neurotrofinas, como o fator neurotrófico derivado da glia (GDNF) (Loeser e Bonica, 2001; Alves Neto et al., 2009).

A ativação dos macrófagos resulta na liberação de várias citocinas que sensibilizam as terminações nervosas. As citocinas são polipeptídeos sinalizadores

da comunicação intracelular e influenciam uma grande variedade de funções celulares, incluindo a proliferação, a diferenciação, a reparação tecidual, os mecanismos de degeneração e regeneração do tecido nervoso e a ação de outras citocinas. Elas afetam a função de outras células, pois se ligam a receptores específicos na superfície das membranas celulares e agem por meio de mecanismos que envolvem segundos-mensageiros, como a adenosina monofosfatocíclica (AMPC), por exemplo. Dentre as citocinas destacam-se o fator de necrose tumoral (TNF), as interleucinas (ILs) (IL-1 - IL-17) e o fator de ativação plaquetária. O TNF- α desencadeia a cascata de liberação de citocinas e é o responsável pela hiperalgesia mediada pelas PGs. Entre as interleucinas, a IL-1 β induz a produção de substância P. Quando em concentrações elevadas a IL atua na formação do ácido araquidônico, além de aumentar a potencialização prolongada e causar hiperalgesia (Loeser e Bonica, 2001; Alves Neto et al., 2009; Garrido-Suaréz et al., 2009).

A substância P e o CGRP facilitam a transmissão da informação dos aferentes primários para os neurônios do corno dorsal da medula espinal, sendo a substância P pertencente à família das taquicininas ou neurocininas. Nos tecidos, a substância P causa vasodilatação, calor, hiperemia e edema. A vasodilatação induzida pela substância P relaciona-se à desgranulação de mastócitos que causa a liberação secundária de histamina. Existem três fontes de substância P na medula espinal: as terminações de aferentes primários, os neurônios intrínsecos da medula espinal e as fibras oriundas do tronco encefálico. A concentração da substância P aumenta em condições inflamatórias e exerce atividade excitatória em grande variedade de neurônios do corno dorsal da medula espinal. A estimulação mecânica dos gânglios e das raízes sensitivas aumenta a concentração de substância P nos corpos

celulares das raízes sensitivas e na lâmina II do corno dorsal da medula espinal. O CGRP é encontrado nas lâminas I e II do corno dorsal da medula espinal e ativa a enzima que sintetiza a substância P, sendo metabolizado pela mesma enzima envolvida no metabolismo dessa substância. Quando ocorre dor, a substância P e o CGRP, dentre outros neurotransmissores, são liberados nos tecidos pelas terminações nervosas dos aferentes nociceptivos e ativam os elementos celulares envolvidos no processo inflamatório (neutrófilos, linfócitos, macrófagos) ou regenerativo (fibroblastos, células de Schwann), que são agentes envolvidos na vasodilatação e no processo inflamatório (Loeser e Bonica, 2001; Alves Neto et al., 2009).

Algumas substâncias químicas que ativam os nociceptores o fazem por sua ligação a receptores ionotrópicos e acoplados à proteína G que são canais iônicos permeáveis tanto para Na^+ como para outros íons. Entre essas substâncias pode-se citar o ATP e os prótons. O fluxo iônico despolariza os neurônios sensitivos e induz a descarga neuronal. Durante o processo inflamatório ocorre uma diminuição do pH no local da lesão, o que ativa canais iônicos sensíveis a ácidos e prolonga a ativação dos nociceptores. Esses canais são encontrados tanto no sistema nervoso central como no periférico (Loeser e Bonica, 2001; Alves Neto et al., 2009; Gautam et al., 2010).

Os aferentes primários no corno dorsal da medula espinal utilizam o glutamato como principal neurotransmissor excitatório. O glutamato despolariza neurônios sensitivos e isso determina a transmissão da informação pelas vias ascendentes e também contribui para a hiperalgesia (Alves Neto et al., 2009; Dubin e Patapoutian, 2010). Existem três tipos de receptores ionotrópicos de glutamato no corno dorsal da medula espinal: o NMDA, o AMPA e o cainato (Garry et al., 2004).

Os estímulos dos aferentes nociceptivos e a liberação de neurotransmissores que ativam receptores metabotrópicos e ionotrópicos dos neurônios do corno dorsal da medula espinal causam sensibilização neuronal. Essa sensibilização depende de aminoácidos e da substância P, entre outros. Os receptores AMPA e cainato são ativados após a liberação do glutamato e permitem o influxo de Na^+ e K^+ para o interior do neurônio e a despolarização rápida da membrana neuronal. Após alguns segundos, ocorre a ativação dos receptores NMDA que propicia o influxo citoplasmático do Ca^{++} acoplado ao influxo de Na^+ e ao efluxo de K^+ . Os receptores metabotrópicos ativados promovem a formação de segundos-mensageiros que levam a liberação de Ca^{++} de reservas citoplasmáticas e também a formação do ácido araquidônico. Esse ácido é o substrato da ciclooxigenase (COX) na produção das PGs e é gerado como reação à ativação dos receptores de glutamato. A substância P estimula a síntese de ATP e ativa os canais de Ca^{++} , resultando em um aumento da concentração intraneural de Ca^{++} alguns minutos após a estimulação nociceptiva (Loeser e Bonica, 2001; Alves Neto et al., 2009).

Além da ativação, a transmissão da informação sensitiva na medula espinal também pode ser alterada por mecanismos inibitórios. Os principais neurotransmissores inibitórios utilizados pelos interneurônios do corno dorsal da medula espinal são o ácido gama-aminobutírico (GABA) e a glicinina. A inibição gabaérgica e glicinérgica reduz a capacidade de os aferentes dos mecanorreceptores de baixo limiar ativarem as vias que veiculam a informação nociceptiva para o encéfalo. A inibição pré-sináptica diminui a liberação dos neurotransmissores dos aferentes primários, enquanto a pós-sináptica hiperpolariza ou bloqueia a membrana pós-sináptica (Loeser e Bonica, 2001; Maeda et al., 2007; Alves Neto et al., 2009).

Portanto, a transferência das informações dos tecidos para o corno dorsal da medula espinal depende da quantidade e tipo de neurotransmissores liberados pelos aferentes primários, da densidade e da natureza dos receptores pós-sinápticos, da cinética da ativação dos receptores, da abertura e do fechamento dos canais iônicos e da captação ou síntese por metabolização ou difusão dos neurotransmissores. Além de sua atividade como neurotransmissores, os peptídeos podem exercer ação neuromodulatória, modificando a sensibilidade dos receptores da medula espinal aos neurotransmissores de ação rápida ou alterando sua liberação pré-sináptica (Alves Neto et al., 2009).

1.1.2 Modulação da dor

O corno dorsal da medula espinal, além de uma estação de coleta de informações transmitidas pelos aferentes primários, também contém interneurônios que interferem no processamento das informações sensitivas, inibindo ou facilitando a transmissão dos potenciais veiculados pelos aferentes primários para as áreas superiores do neuroeixo (Alves Neto et al., 2009; Chen, 2011). O processo de modulação da dor representa alterações que ocorrem no sistema nervoso em resposta a um estímulo nocivo e permite que esses estímulos recebidos no corno dorsal da medula espinal sejam seletivamente modulados de forma que a transmissão do sinal para centros superiores do SNC seja modificada (Vanderah, 2007). A modulação da dor pode ocorrer baseada nos princípios da Teoria das comportas da dor ou por meio das vias descendentes do encéfalo (Alves Neto et al., 2009; Chen, 2011).

Segundo Chen (2011), ao longo dos séculos as principais teorias que surgiram para tentar explicar os mecanismos da dor foram a Teoria da especificidade (1849),

a Teoria da intensidade (1874), a Teoria padrão (1929) e a Teoria das comportas da dor (1965). As duas primeiras teorias não abrangiam todos os mecanismos envolvidos na sensibilidade dolorosa, mas a partir delas se desenvolveu a Teoria das comportas da dor, elaborada por Melzack e Wall, que direcionou todas as pesquisas nos anos seguintes. Entretanto, atualmente essa teoria tem sido apontada como simplista para explicar os mecanismos envolvidos na codificação e transmissão da dor (Chen, 2011).

A Teoria das comportas da dor propõe a existência de uma modulação na sinapse entre aferentes primários e neurônios de transmissão na lâmina II do corno dorsal da medula espinal (Figura 3). Segundo a teoria, três situações podem contribuir para a modulação da dor: 1) quando a atividade mediada pelos aferentes nociceptivos prevalece, eles desativam a ação inibitória dos interneurônios da lâmina II e prevalece a sensação dolorosa; 2) quando a atividade neural mediada pelas fibras aferentes não-nociceptivas de grosso calibre prevalece, ela inibe a atividade das fibras nociceptivas de pequeno diâmetro (A δ e C) por meio da ativação de interneurônios inibitórios na lâmina II, resultando em diminuição (hipoalgesia) ou ausência (analgesia) da sensação de dor; 3) a modulação decorrente das vias descendentes do encéfalo também interferem nas comportas da dor. Contudo, recentemente a Teoria das comportas da dor foi apontada como muito simplista para explicar os mecanismos da transmissão de estímulos periféricos nocivos que chegam à medula espinal. A organização das sinapses das fibras A δ e C no corno dorsal da medula espinal parece muito mais complexa, uma vez que foram identificados neurônios relacionados com a transmissão do estímulo doloroso também nas lâminas I e V. De qualquer forma, mesmo os autores que hoje criticam

aspectos da Teoria das comportas da dor assumem que essa Teoria teve papel essencial e efeito positivo nas pesquisas sobre dor (Chen, 2011).

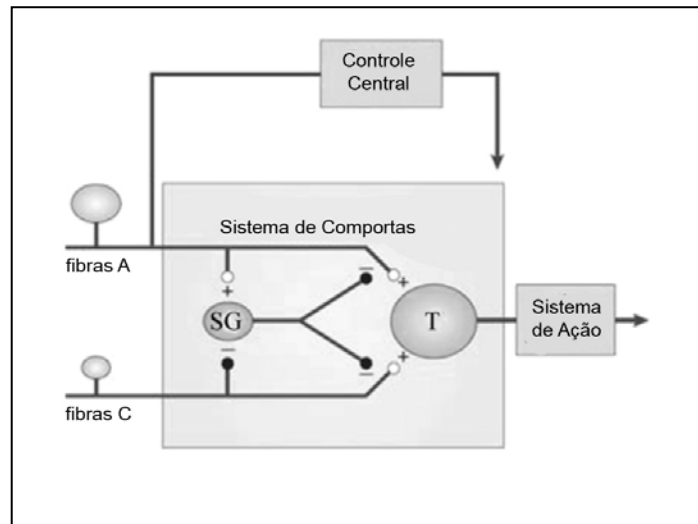


Figura 3. Teoria das comportas da dor. O sistema de comportas presente na lâmina II do corno dorsal da medula espinal é composto pelos aferentes primários (fibras A e fibras C) e pelos neurônios de projeção. Quando a atividade das fibras nociceptivas C prevalece, as comportas abrem-se permitindo a ação dos neurônios de projeção e prevalece a sensação dolorosa. Caso a atividade das fibras aferentes de grosso calibre prevaleça (fibras A-beta), ocorre uma modulação da dor podendo resultar em diminuição ou ausência da sensação dolorosa. Vias descendentes do sistema nervoso central também podem modular as comportas da dor. T: neurônios de transmissão (adaptado de Chen, 2011).

Além das aferências oriundas dos nervos periféricos, o corno dorsal da medula espinal também recebe projeções oriundas do córtex cerebral, das estruturas subcorticais e do tronco encefálico que participam do mecanismo de modulação da atividade sensitiva a partir de vias descendentes do encéfalo (Figura 4). As evidências experimentais da importância dos sistemas neuronais rostrocaudais de modulação da dor são descritas desde a década de 1950 e foram confirmadas em estudos em que a estimulação elétrica da substância cinzenta periaquedutal mesencefálica de animais promoveu a depressão da atividade de neurônios das lâminas I e V do corno dorsal da medula espinal, resultando em analgesia sem

comprometer outras formas de sensibilidade (McMahon e Koltzenburg, 2006; Waters e Lumb, 2008; Alves Neto et al., 2009).

As fibras descendentes relacionadas com a modulação da dor projetam-se para o corno dorsal da medula espinal chegando no funículo dorsolateral e fazendo sinapse com os aferentes primários e com os neurônios de segunda ordem (McMahon e Koltzenburg, 2006; Vanderah, 2007).

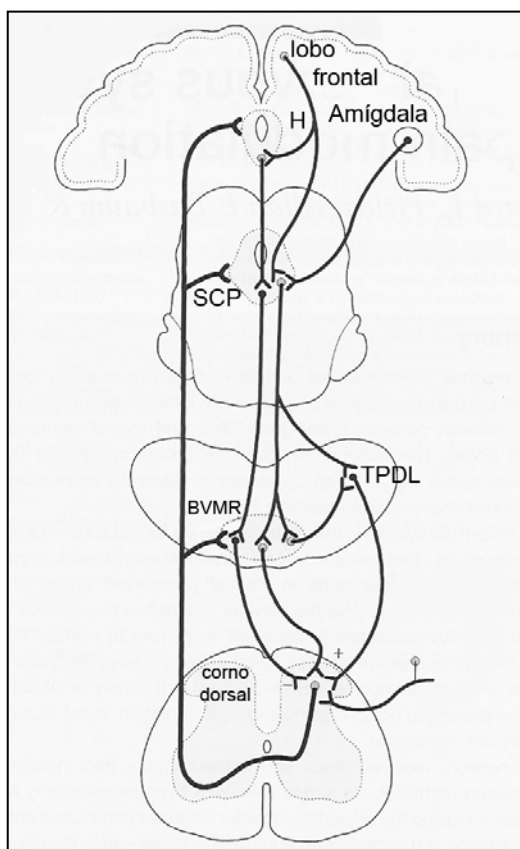


Figura 4. Vias descendentes de modulação da dor. Vias de modulação da dor com conexões na substância cinzenta periaquedual (SCP) e no bulbo ventral medial rostral (BVMR). Neurônios do lobo frontal e da amígdala projetam-se diretamente e via hipotálamo (H) para a SCP. A SCP controla os neurônios nociceptivos por meio do tegmento pontino dorsolateral (TPDL) e do BVMR, que contém neurônios de projeção. O BVMR exerce controle na transmissão nociceptiva no corno dorsal da medula espinal (adaptado de McMahon e Koltzenburg, 2006).

A modulação da dor a partir de vias descendentes se relaciona também com a ação de peptídeos opióides, presentes em várias regiões do SNC, incluindo estriado, mesencéfalo, ponte, bulbo e medula espinal. Existem três tipos de opióides: as encefalinas, as dinorfinas e as endorfinas. Alguns dos locais de ação dos peptídeos opióides são a substância cinzenta periaquedual mesencefálica, o

núcleo magno da rafe, a formação reticular e o *locus ceruleus* (Loeser e Bonica, 2001; Vanderah, 2007; Alves Neto et al., 2009).

Os receptores opióides μ , δ , e κ ocorrem principalmente nas terminações dos aferentes primários e pós-sinápticamente nos neurônios do corno dorsal da medula espinal. Alguns peptídeos opióides são encontrados nos gânglios das raízes sensitivas e atuam centralmente inibindo os neurônios da medula espinal, pois interferem na liberação de neurotransmissores excitatórios pelos aferentes primários. Há grande concentração de receptores opióides nas lâminas I, II, III e V do corno dorsal da medula espinal. Eles agem pré-sinápticamente nas terminações nervosas sensitivas do corno dorsal da medula espinal, inibem as correntes de Ca^{++} e suprimem a liberação de neurotransmissores, incluindo o glutamato e a substância P. Atuam também em sítios pós-sinápticos e hiperpolarizam neurônios do corno dorsal da medula espinal. A ativação dos receptores opióides resulta em hiperpolarização das terminações das fibras nociceptivas em decorrência da abertura de canais de K^+ e da redução da sua excitabilidade com conseqüente redução da liberação de neurotransmissores excitatórios (Loeser e Bonica, 2001; Alves Neto et al., 2009).

Além dos opióides endógenos, podem ser administradas substâncias opióides exógenas para o controle da dor, como a morfina. No sistema nervoso há vários subtipos de receptores de morfina envolvidos no mecanismo de supressão da dor presentes na amígdala, no hipotálamo, no núcleo caudado, na substância cinzenta periaquedutal mesencefálica, no tálamo e na lâmina II do corno dorsal da medula espinal. A injeção de morfina na substância cinzenta periaquedutal resulta em aumento da atividade neuronal no núcleo magno da rafe, sendo que o efeito analgésico da administração de morfina e da estimulação elétrica relaciona-se com a

ativação de tratos inibitórios rostrocaudais. A morfina liga-se a seu receptor acoplado à proteína G que bloqueia canais de Ca^{++} e, conseqüentemente, reduz a liberação de neurotransmissores. Além disso, a morfina pode atuar na substância cinzenta periaquedutal via mecanismos de desinibição onde atuam sistemas gabaérgicos (Loeser e Bonica, 2001, Alves Neto et al., 2009).

Na medula espinal os opióides exercem efeito inibitório nas terminações nervosas assim como nos neurônios excitatórios vizinhos, além disso, eles inibem diretamente neurônios da lâmina II, que são a fonte mais importante de estímulos excitatórios veiculados pelas fibras C em neurônios de projeção rostral originados na lâmina I. A lâmina II exerce efeito excitatório nas lâminas mais profundas do corno dorsal da medula espinal. Os receptores μ assim como os receptores δ inibem pré-sinápticamente esses neurônios. Portanto, as vias supressoras de dor originadas na porção rostral e medial do bulbo e do tegumento dorsolateral pontomesencefálico inibem os neurônios de projeção, a liberação de neurotransmissores dos aferentes primários e os interneurônios excitatórios e excitam os interneurônios inibitórios. As projeções rostrais das estruturas do tronco encefálico parecem também ser relevantes para o processamento da dor. É provável que os núcleos serotoninérgicos dorsais da rafe, sob influência de vias encefalinérgicas, apresentem função moduladora no núcleo acumbens, na amígdala e na habênula (Loeser et al., 2001; Waters e Lumb, 2008; Alves Neto et al., 2009).

No processo de modulação da dor existe a ação do neurotransmissor inibitório GABA com atividade supressora em neurônios e em terminações nervosas da substância periaquedutal, no núcleo magno da rafe e no núcleo reticular gigantocelular. Na medula espinal o GABA atua em receptores pós-sinápticos e induz a hiperpolarização da membrana neuronal em decorrência da ativação de

receptores pré-sinápticos, inibindo a liberação de neurotransmissores e limitando a propagação da atividade excitatória glutamatérgica (Loeser e Bonica, 2001, Maeda et al., 2007; Alves Neto et al., 2009).

A ação das correntes elétricas analgésicas utilizadas na terapia baseia-se nos mecanismos de modulação da dor, já que a transmissão da informação sensitiva na medula espinal pode ser ativada ou suprimida por mecanismos facilitatórios ou inibitórios. Os mecanismos inibitórios podem ser ativados por vários estímulos periféricos e por influências rostrocaudais, justificando a analgesia induzida pela estimulação elétrica transcutânea, pela acupuntura, pela hipnose e pelo efeito placebo (Maeda et al., 2007; Alves Neto et al., 2009).

A analgesia relacionada ao efeito placebo refere-se ao alívio da dor de um indivíduo após a administração de uma substância quimicamente inerte ou aplicação de um equipamento terapêutico desligado. Sugere-se que a analgesia ocorra devido à crença de uma pessoa que uma potente medicação ou técnica terapêutica para dor foi administrada. Estudos de imagens cerebrais mostram que a analgesia placebo pode estimular a liberação de opióides endógenos associados com a modulação da dor. Estes resultados mostram que a sinalização dos opióides endógenos durante a analgesia induzida pelo efeito placebo atua modulando as áreas e as projeções que atuam no controle descendente da dor (Eippert et al., 2009). Dessa forma, torna-se importante a inclusão de um grupo placebo em estudos em que o tratamento tem como objetivo a redução da dor percebida pelos indivíduos.

Em resumo, as unidades neuronais, os canais sensoriais e os neurotransmissores envolvidos no mecanismo de supressão e ativação das vias nociceptivas atuam em conjunto. A ativação dos receptores opióides ou de

glutamato no tronco encefálico, a estimulação elétrica do tálamo, do hipotálamo lateral, da substância cinzenta periaquedutal mesencefálica e das estruturas da formação reticular ventromedial do bulbo podem bloquear as unidades nociceptivas espinais por meio da excitação das vias bulboespinais inibitórias. As vias rostrocaudais podem inibir os circuitos nociceptivos diretamente ou ativar vias segmentares que liberam neurotransmissores inibitórios. A substância P e o glutamato parecem liberar encefalinas nas terminações nervosas do corno dorsal da medula espinal. A supressão do mecanismo de modulação resulta em aumento aparente da intensidade do estímulo, tal como ocorre em situações em que há bloqueio da ação do GABA ou da glicina. Isso sugere que exista atividade inibitória intensa que é ativada por estímulos aferentes de vários limiares. A atuação desse sistema resulta na interpretação de o estímulo ser ou não nociceptivo (Loeser e Bonica, 2001, Alves Neto et al., 2009).

Uma condição dolorosa que afeta tanto indivíduos atletas quanto não-atletas é a dor muscular oriunda da prática de exercícios físicos. Essa condição está fortemente associada à realização de exercícios excêntricos e pode resultar em dor muscular de início tardio, aspectos que serão discutidos a seguir.

1.2 EXERCÍCIOS EXCÊNTRICOS

As contrações excêntricas ocorrem a partir da produção de força muscular juntamente com o alongamento da unidade músculo-tendínea, ou seja, existe produção de força acompanhada de um aumento no comprimento do músculo (Guilhem et al., 2010) (Figura 5). Isso confere algumas características específicas a esse tipo de contração, como exemplo pode-se citar a maior capacidade de produção de força muscular nas contrações excêntricas quando comparadas às contrações concêntricas e isométricas. Esse fato decorre principalmente da grande produção de força passiva durante as contrações excêntricas, que está relacionada com os elementos elásticos do músculo, como, por exemplo, os tendões (Santos et al., 2010; Guilhem et al., 2011; Rocha et al., 2011).

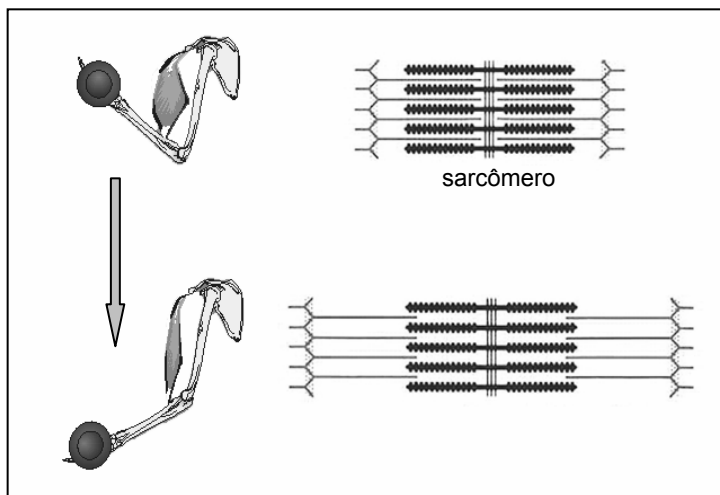


Figura 5. Representação da contração excêntrica. Durante as contrações excêntricas ocorre produção de força juntamente com um alongamento do músculo e de suas unidades contráteis, os sarcômeros (adaptado de Huard et al., 2002).

Os exercícios excêntricos são amplamente utilizados na área da reabilitação, principalmente no tratamento de lesões músculo-tendíneas (Fahlström et al., 2003; Laurin et al., 2011). O uso crônico do exercício excêntrico, ou seja, sob forma de treinamento, promove efeitos protetores contra lesões musculares (Paddon-Jones e Abernethy, 2001; Paschalis et al., 2011). A utilização desse tipo de exercício, tanto

no tratamento quanto na prevenção de lesões, tem sido relacionada com o efeito desses exercícios no fortalecimento dos elementos elásticos musculares (Albert, 2002) e com alterações na região contrátil do músculo, mais especificamente relacionadas com um possível aumento do número de sarcômeros em série na fibra muscular (Morgan e Proske, 2004; Butterfield et al., 2005; Butterfield e Herzog, 2006). Os sarcômeros são delimitados pelas linhas Z e representam as unidades funcionais do aparelho contrátil onde estão presentes proteínas relacionadas com a contração muscular, como a miosina, actina, troponina, tropomiosina e titina (Barton, 2012; McNally, 2012) (Figura 6).

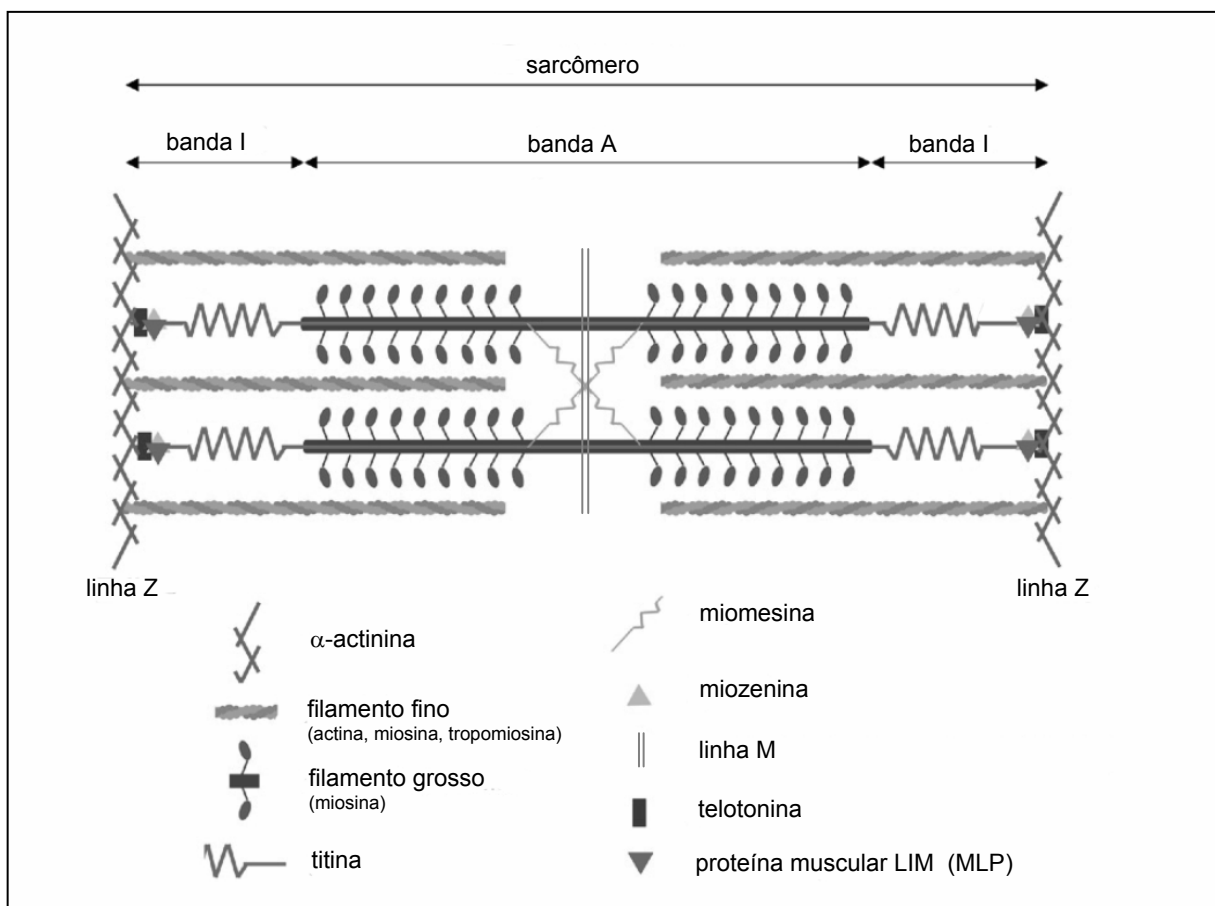


Figura 6. Representação esquemática do sarcômero. O sarcômero representa a unidade funcional do aparelho contrátil, constituído pelo filamento grosso (composto pela proteína miosina) e filamento fino (composto pelas proteínas actina, troponina e tropomiosina), que formam as bandas A e I. Proteínas de sinalização (miozesina, telotonina e proteína muscular LIM) estão associadas com a proteína titina, próximas à linha Z. A linha Z delimita o sarcômero e é a região onde se encontra a proteína α -actinina. A linha M está localizada na região central do sarcômero onde a proteína miozesina mantém o alinhamento dos filamentos grossos (adaptado de Barton, 2012).

Contraditoriamente, antes que os efeitos benéficos crônicos do treinamento excêntrico sejam instalados, primeiramente é necessário que o sistema músculo-esquelético do indivíduo seja submetido aos efeitos agudos desse tipo de exercício, os quais ocasionam microlesão muscular. Esse tipo de microlesão normalmente acontece após a prática de exercícios físicos e é necessária para que processos adaptativos sejam instalados na unidade músculo-tendínea como, por exemplo, o aumento da capacidade de produção de força desse músculo (Farthing e Chilibeck, 2003, Guilhem et al., 2010).

A grande capacidade de produção de força associada ao aumento do comprimento muscular durante as contrações excêntricas remetem a um maior grau de microlesão muscular quando comparada aos outros tipos de contração (Stupka et al., 2000; Guilhem et al., 2010). Além das modificações na estrutura do músculo após uma série de contrações excêntricas, foi demonstrado também que a microlesão causa a chamada dor muscular de início tardio (DMIT) (Cheung et al., 2003; Crameri et al., 2007; Rawson et al., 2007; Miles et al., 2008). A DMIT decorrente do exercício excêntrico foi definida na década de 80 por Armstrong como “a sensação de desconforto ou dor no músculo esquelético que ocorre devido a um esforço muscular exagerado”. O termo em inglês é conhecido como “*delayed onset muscle soreness*” (DOMS) e representa a lesão por esforço muscular que produz aumento da sensibilidade à palpação e/ou ao movimento. A DMIT aparece aproximadamente de 12 a 24 horas após o esforço, apresentando um pico de 24 até 72 horas, e os sintomas desaparecem em torno de 5 a 7 dias após a realização do exercício (Marginson et al., 2005; Guilhem et al., 2010).

A microlesão associada ao exercício excêntrico tem sido amplamente estudada na literatura. Além da DMIT, outros efeitos agudos desse tipo de

exercício podem ser citados, como aumento do nível de proteínas musculares no sangue (Chapman et al., 2006; Rawson et al., 2007; Jiménez-Jiménez et al., 2008; Sewright et al., 2008; Chen et al., 2009; 2011), diminuição da amplitude de movimento articular (Chapman et al., 2006; Rawson et al., 2007; Chen et al., 2009; 2011) e redução na força muscular (Minder et al., 2002; Cheung et al., 2003; Farthing e Chilibeck, 2003; Chapman et al., 2006; Crameri et al., 2007; Sewright et al., 2008; Chen et al., 2009; 2011).

Segundo Lee et al. (2002), os possíveis fatores que contribuem para a lesão muscular relacionada com os exercícios excêntricos incluem fatores inflamatórios e reações mediadas por radicais livres. Muitos fatores têm sido propostos para explicar o aumento da sensibilidade dolorosa em função da DMIT, incluindo espasmo muscular, lesão no tecido muscular (normalmente relacionado à ruptura de proteínas e da linha Z do sarcômero) (Cheung et al., 2003; Yu et al., 2004; Crameri et al., 2007) e/ou lesão no tecido conjuntivo (Cheing e Hui-Chan, 2003). Os nociceptores localizados principalmente no tecido conjuntivo, na região das arteríolas e capilares, e na junção miotendínea, quando estimulados levam à sensação de dor provocada pelo exercício (Cheing e Hui-Chan, 2003).

A ruptura da linha Z do sarcômero produz uma desestruturação do material miofibrilar incluindo alterações nas proteínas actina, titina, alfa-actinina, nebulina e desmina, o que leva a uma diminuição da capacidade de produção de força pelo músculo. Além da alteração estrutural no sarcômero muscular, a diminuição da força também pode estar associada à dor muscular decorrente do exercício excêntrico (Yu et al., 2004; Guilhem et al., 2010; Chen et al., 2011).

Em estudos com humanos, a avaliação da diminuição da força muscular pode ser realizada pela medida do torque concêntrico, excêntrico e isométrico de um ou

mais grupos musculares. O torque é representado pela força multiplicada pela distância perpendicular entre o eixo da articulação e o ponto de avaliação dessa força (Santos et al., 2010). A microlesão no tecido muscular faz com que proteínas presentes no sarcômero muscular sejam liberadas, como, por exemplo, a proteína CK. A avaliação da concentração dessa proteína tem sido utilizada como um marcador de lesão muscular após a realização de exercícios (Albert, 2002; Rawson et al., 2007).

Na área esportiva, o tratamento dos sinais e sintomas da DMIT desempenha um importante papel, considerando que os exercícios excêntricos são muito comuns em diversas modalidades esportivas e que a rápida reversão dos sintomas é essencial para a reestruturação da função do atleta (Cheung et al., 2003).

Diversas modalidades terapêuticas são adotadas no tratamento da dor muscular decorrente dos exercícios excêntricos, incluindo alguns tipos de correntes elétricas, como, por exemplo, a estimulação elétrica transcutânea (TENS) (Craig, et al., 1996; Leeder et al., 2011), a microcorrente (Lambert, et al., 2002; Curtis et al., 2010), a corrente de alta voltagem (Tourville, et al., 2006) e a corrente interferencial (Minder et al., 2002). Em relação à corrente interferencial, os estudos encontrados avaliaram os efeitos da corrente nos músculos flexores do cotovelo, em que Schmitz e colaboradores (1997) verificaram resultados significativos na redução da dor após o tratamento. Entretanto, Minder e colaboradores (2002) não evidenciaram diferenças entre os grupos tratamento, placebo e controle após a aplicação da corrente. Os efeitos, formas de aplicação e mecanismos de ação da corrente interferencial serão abordados a seguir com ênfase na sua aplicação para o tratamento da dor relacionada com a realização de exercícios excêntricos.

1.3 CORRENTE INTERFERENCIAL

A corrente interferencial difere-se das demais correntes elétricas analgésicas como o TENS, por exemplo, por ser uma corrente de média frequência modulada e, portanto, pode atingir maior profundidade de ação (Minder et al., 2002; Johnson e Tabasam, 2003a). Ela pode ser definida como a aplicação transcutânea de duas correntes elétricas alternadas de média frequência moduladas pela amplitude para criar uma corrente terapêutica de frequência baixa (Minder et al, 2002; Ward, 2009).

O princípio da modulação foi desenvolvido por Nemeç, em 1959, e ocorre quando duas correntes de média frequência fora de fase sofrem interferência. A frequência de modulação corresponde à diferença entre as duas ondas originais e geralmente varia de 1 a 150 Hz. As faixas ideais de modulação para o tratamento de diferentes tipos de desordens fisiopatológicas ainda não são claras na literatura (Minder et al., 2002; Ward et al., 2009).

Existem duas formas de aplicação da corrente interferencial. Uma por meio da técnica bipolar (ou pré-modulada), e a outra pela técnica tetrapolar (ou verdadeira). Na técnica tetrapolar, duas correntes de média frequência são aplicadas através de dois pares de eletrodos cruzados entre si para produzir a interferência na região central da intersecção (Figura 7A) (Ward, 2009). Na técnica bipolar, duas correntes individuais sofrem interferência dentro do equipamento e por isso são chamadas de pré-moduladas (Figura 7B). Nessa técnica, cada par de eletrodos funciona independentemente, permitindo que eles sejam aplicados em regiões diferentes do corpo (Minder et al. 2002). Alguns autores sugerem que os efeitos analgésicos da corrente interferencial verdadeira podem ser superiores aos da corrente pré-modulada (Ward, 2009). Entretanto, as evidências científicas não mostram

superioridade de nenhum dos dois tipos de aplicação da corrente interferencial (Ozcan et al., 2004).

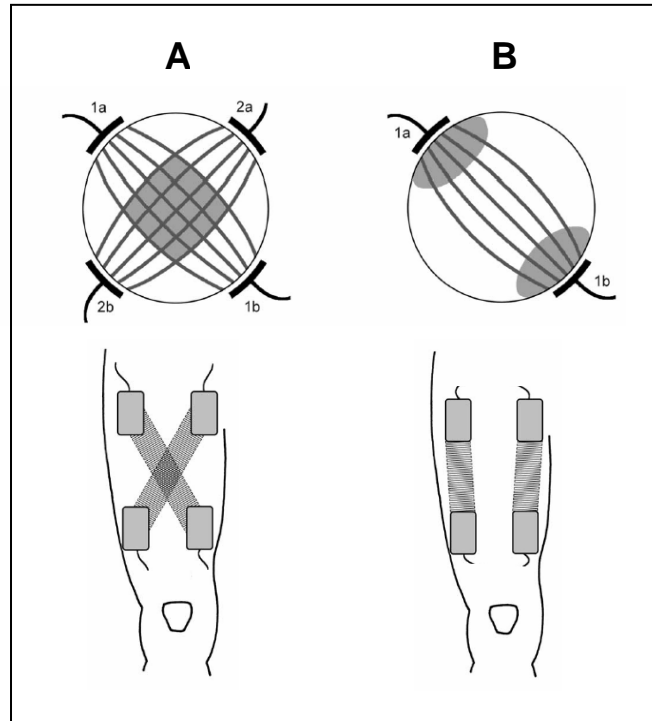


Figura 7. Técnicas de aplicação da corrente interferencial. A: técnica verdadeira (tetrapolar); **B:** técnica pré-modulada (bipolar) (adaptado de Ozcan et al., 2004).

Estudos mostram a utilização da corrente interferencial no tratamento da dor decorrente de diversas condições patológicas, como lombalgia (Gracey et al., 2002; , Poitras, et al., 2005; Harman et al., 2009), cervicgia (Helmers e Irwin, 2009), dor miofascial (Hou et al., 2002), osteoartrite de joelho (Burch et al., 2008), dor no pós-operatório de cirurgia de joelho (Jarit et al., 2003), artrite psoriática (Walker et al., 2006), constipação intestinal (Clarke et al., 2009), dismenorréia (Tugay et al., 2007) e também na condição de lesão induzida, como a dor muscular decorrente dos exercícios excêntricos (Minder et al., 2002).

Os resultados experimentais obtidos após o uso da corrente interferencial são contraditórios. Burch e colaboradores (2008) encontraram diminuição significativa da dor após o uso da corrente interferencial no tratamento de osteoartrite de joelho. No

tratamento de artrite psoriática, Walker e colaboradores (2006) mostraram efeitos analgésicos satisfatórios após o uso da corrente. Jarit e colaboradores (2003) observaram redução da dor, do uso de medicação analgésica e do edema, ocorrendo ainda aumento da amplitude de movimento após o uso da corrente interferencial no tratamento da dor decorrente de cirurgias no joelho. Nesse estudo, os resultados positivos foram encontrados logo após a primeira sessão de eletroterapia. Entretanto, Alves-Guerreiro (2001) não encontrou alteração no limiar mecânico de dor em indivíduos saudáveis submetidos à aplicação de corrente interferencial na região do antebraço. Além disso, a revisão sistemática de Fuentes et al. (2010) conclui que os estudos realizados até o momento não esclarecem se o uso da corrente interferencial é suficiente para promover os resultados analgésicos esperados, já que é reduzido o número de trabalhos que estudaram os efeitos da corrente como forma isolada de tratamento.

Segundo Johnson e Tabasam (2002; 2003a), o uso da corrente interferencial na prática clínica tem sido baseada em mecanismos de ação hipotéticos. Os autores afirmam que o uso da corrente tem se disseminado entre os fisioterapeutas apesar da falta de estudos clínicos controlados que comprovem sua eficiência.

1.3.1 Possíveis mecanismos analgésicos da corrente interferencial

Normalmente se especula que as correntes analgésicas utilizadas na terapia modulam a sensação de dor por meio de mecanismos baseados na Teoria das comportas da dor (Chen e Johnson, 2010; Sluka e Walsh, 2003), ou mediante ativação das vias descendentes do SNC a partir da ação de receptores opióides (DeSantana et al., 2008a; Léonard et al., 2011). Maeda e colaboradores (2007) sugerem ainda que a liberação de GABA e ativação de seus receptores na medula

espinal é um dos mecanismos pelos quais as correntes elétricas reduzem a hiperalgesia. A ação analgésica dessas correntes baseia-se nos mecanismos de modulação da dor, já que a transmissão da informação sensitiva na medula espinal pode ser ativada ou suprimida por mecanismos facilitatórios ou inibitórios discutidos anteriormente (Alves Neto et al., 2009).

Alguns autores sugerem que a utilização de correntes com frequências mais altas (80 a 150Hz) está relacionada com efeitos analgésicos provenientes do recrutamento de fibras sensitivas A-beta que, de acordo com a teoria das portas da dor, modula a informação nociceptiva no corno dorsal da medula espinal (Sluka e Walsh, 2003). Entretanto, os efeitos analgésicos das correntes elétricas relacionados com a ação de substâncias opióides via tratos descendentes de modulação da dor normalmente são atribuídos ao uso de baixas frequências de estimulação (até 4 Hz) (Sluka e Walsh, 2003; Leonard et al., 2011). Porém, não existe consenso na literatura em relação aos mecanismos envolvidos na modulação da dor utilizando diferentes frequências de estimulação. Leonard e colaboradores (2010), por exemplo, sugerem que o uso de estimulação elétrica com frequência alta também pode envolver a ação de receptores opióides.

Estudos utilizando outros tipos de correntes elétricas (como o TENS) sugerem que, dependendo da frequência utilizada, a corrente pode ter benefícios melhores no tratamento de dor aguda ou crônica (DeSantana et al., 2008b). Entretanto, alguns estudos utilizando TENS mostraram não haver diferença entre o uso de frequências maiores (100-110 Hz) e menores (4 Hz) no tratamento de dor crônica (Warke et al., 2006) e aguda (DeSantana, 2008a). Em relação à corrente interferencial também não existem resultados na literatura que sustentem o uso de frequências de modulação maiores ou menores. Johsan e Tabasam (2003b) testaram seis

frequências de modulação variando de 20 Hz a 220 Hz e verificaram que todas as frequências utilizadas foram efetivas no tratamento da dor induzida pelo frio, entretanto, não foi encontrada diferença entre elas. Da mesma forma, Schmitz e colaboradores (1997) encontraram diminuição significativa da dor após uso de corrente interferencial tanto com frequência de modulação de 10 Hz quanto de 100 Hz no tratamento da dor muscular.

Apenas dois estudos foram encontrados na literatura sobre o uso da corrente interferencial no alívio dos sinais e sintomas relacionados com a microlesão muscular decorrente dos exercícios excêntricos, e seus resultados foram contraditórios. Além disso, ambos trabalhos abordam os músculos flexores do cotovelo e mostram diferenças metodológicas e divergência nos resultados. No estudo mais antigo encontrado, Schmitz e colaboradores (1997) demonstraram diminuição significativa na percepção da dor, tanto no grupo em que foi utilizada frequência baixa (10 Hz) quanto no grupo tratado com frequência alta (100 Hz), durante 30 min. A avaliação da dor foi realizada imediatamente, 15 e 30 minutos após a aplicação da corrente, utilizando a escala de percepção de dor. Foi demonstrado que a redução da sensibilidade dolorosa se manteve até o último momento avaliado em ambos os grupos. No outro estudo encontrado, Minder e colaboradores (2002) não observaram diminuição da dor ao longo do tratamento, e não houve diferença significativa entre os quatro grupos experimentais: grupo tratado com frequência de 10-20 Hz, grupo tratado com frequência de 80-100 Hz, grupo placebo e grupo controle. O tratamento foi realizado durante cinco dias consecutivos, tendo cada sessão duração de 30 min. A dor foi avaliada utilizando-se a escala visual analógica de dor e o limiar de dor mecânica, aplicados diariamente.

Dentro desse contexto, nota-se que existe uma lacuna na literatura relativa ao uso da corrente interferencial no tratamento da microlesão muscular em membros inferiores. Além disso, a correta aplicação da corrente interferencial na prática clínica exige uma maior definição sobre os efeitos da corrente, sobre os parâmetros utilizados e se o uso de correntes elétricas analgésicas age apenas na modulação da dor ou também pode interferir nos demais aspectos da lesão.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 Objetivo geral

O objetivo geral do presente trabalho foi avaliar os efeitos do uso da corrente interferencial no tratamento da dor decorrente de microlesão induzida por exercício excêntrico nos músculos flexores e extensores do joelho.

1.4.2 Objetivos específicos

O trabalho teve como objetivos específicos:

- determinar os efeitos do exercício excêntrico no torque muscular voluntário, no limiar de dor mecânica e na concentração sanguínea da proteína CK para avaliar a efetividade do protocolo de exercícios em produzir os sinais e sintomas esperados;
- avaliar os efeitos da aplicação da corrente interferencial nas mesmas variáveis citadas anteriormente para determinar a efetividade da corrente no tratamento da dor decorrente da microlesão muscular.

1.5 HIPÓTESES

Com a realização do estudo se esperava encontrar:

- em relação ao protocolo de indução de dano muscular (após a realização do exercício): uma diminuição nos valores de torque muscular e limiar de dor mecânica, juntamente com um aumento na concentração da proteína CK.
- em relação aos possíveis efeitos de modulação da dor (após o tratamento com corrente interferencial): um aumento no limiar de dor mecânica (diminuição da sensibilidade dolorosa) sem alteração dos valores de torque e da concentração da proteína CK.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 ARTIGO 1

Este artigo mostra os efeitos da corrente interferencial aplicada nos músculos flexores de joelho após a realização de um protocolo de exercícios excêntricos. O artigo foi submetido para publicação no periódico *Journal of Sports Sciences* em junho de 2011 e foi aceito para publicação em fevereiro de 2012.

Citação do artigo: Clarice S. Rocha, Fábio J. Lanferdini, Carolina Kolberg, Marcelo F. Silva, Marco A. Vaz, Wania A. Partata & Milton A. Zaro (2012): Interferential therapy effect on mechanical pain threshold and isometric torque after delayed onset muscle soreness induction in human hamstrings, *Journal of Sports Sciences*, 30:8, 733-742.

Link: <http://dx.doi.org/10.1080/02640414.2012.672025>

Interferential therapy effect on mechanical pain threshold and isometric torque after delayed onset muscle soreness induction in human hamstrings

CLARICE S. ROCHA^{1,2}, FÁBIO J. LANFERDINI³, CAROLINA KOLBERG¹,
MARCELO F. SILVA^{4,2}, MARCO A. VAZ³, WANIA A. PARTATA¹, & MILTON A. ZARO^{5,1}

¹Institute of Basic Health Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil, ²Physical Therapy Department, IPA Methodist University Center, Porto Alegre, Brazil, ³School of Physical Education, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil, ⁴Physical Therapy Department, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil, and ⁵Biomechanics Laboratory, Brazilian Institute of Leather, Shoes and Craftsmen Technology, Novo Hamburgo, Brazil

(Accepted 28 February 2012)

Abstract

This study was undertaken to examine the acute effect of interferential current on mechanical pain threshold and isometric peak torque after delayed onset muscle soreness induction in human hamstrings. Forty-one physically active healthy male volunteers aged 18–33 years were randomly assigned to one of two experimental groups: interferential current group ($n=21$) or placebo group ($n=20$). Both groups performed a bout of 100 isokinetic eccentric maximal voluntary contractions (10 sets of 10 repetitions) at an angular velocity of $1.05 \text{ rad} \cdot \text{s}^{-1}$ ($60^\circ \cdot \text{s}^{-1}$) to induce muscle soreness. On the next day, volunteers received either an interferential current or a placebo application. Treatment was applied for 30 minutes (4 kHz frequency; 125 μs pulse duration; 80–150 Hz bursts). Mechanical pain threshold and isometric peak torque were measured at four different time intervals: prior to induction of muscle soreness, immediately following muscle soreness induction, on the next day after muscle soreness induction, and immediately after the interferential current and placebo application. Both groups showed a reduction in isometric torque ($P < 0.001$) and pain threshold ($P < 0.001$) after the eccentric exercise. After treatment, only the interferential current group showed a significant increase in pain threshold ($P=0.002$) with no changes in isometric torque. The results indicate that interferential current was effective in increasing hamstrings mechanical pain threshold after eccentric exercise, with no effect on isometric peak torque after treatment.

Keywords: *eccentric exercise, delayed onset muscle soreness, interferential current, mechanical pain threshold, isometric peak torque*

Introduction

Different types of electrical stimulation are used in therapy for various purposes, including pain relief, muscle strengthening, edema control and circulation promotion (Ward, Lucas-Toumbourou, & McCarthy, 2009). In sports, electrical stimulation has been used to accomplish several goals such as: muscle stimulation (Vanderthommen & Crielaard, 2001), pain reduction (Bolin, 2003), urinary incontinence treatment in female athletes (Rivalta et al., 2010) and as a recovery method on subsequent maximal climbing performance (Heyman, De Geus, Mertens, & Meeusen, 2009).

Electrical stimulation can be used as an analgesic therapy to treat muscular pain that occurs after

performing eccentric exercise (Minder et al., 2002; Tourville, Connolly, & Reed, 2006). Eccentric exercise usually produces delayed onset muscle soreness, defined as muscle strain injury that generates an increased tenderness or stiffness to palpation and/or movement (Cheung, Hume, & Maxwell, 2003). Considering that eccentric exercises are very common in sports, the rapid reversion of symptoms resulting from exercises in athletes is essential for both function restoration and regain of sports performance (Cheung et al., 2003).

Although necessary to produce the so-called beneficial chronic effects, the acute effects of eccentric exercise may interfere with movement and performance due to its discomfort and other

unpleasant related symptoms (Farthing & Chilibeck, 2003). Therefore, studying treatment of symptoms after eccentric micro-lesion is relevant for both clinical and performance scenarios (Cheung et al., 2003).

According to Gracey, McDonough, and Baxter (2002), physiotherapists often choose to use interferential therapy to treat subacute and chronic pain. Interferential current is derived from the interference of two medium frequency currents. When only one pair of electrodes is used, the current is called premodulated interferential and two individual currents interfere with each other in the unit (Minder et al., 2002; Ward, 2009). It is the amplitude-modulated interference wave that differentiates interferential current from other electric devices such as TENS and other types of low-frequency alternating current (Fuentes, Armijo-Olivo, Magee, & Gross, 2010a; Johnson & Tabasam, 2003; Ward & Oliver, 2007).

Acceptance of interferential current into the physiotherapy practice has been based on a hypothetical mechanism of action and objective evidence in support is lacking (Johnson & Tabasam, 2002). Despite the widespread use of interferential current in clinical practice, the findings of controlled clinical trials question its effectiveness. In addition, the exact mechanism by which the pain control occurs is still obscure (Johnson & Tabasam, 2002). According to Fuentes et al. (2010b), available information regarding interferential current clinical efficacy is debatable.

Although eccentric exercise is commonly used in sport practice and also performed to induce muscle soreness to study different kinds of treatment, only a few studies evaluated the effect of interferential current in exercise symptoms (Minder et al., 2002; Schmitz, Martin, Perrin, Iranmanesh, & Rogol, 1997) and all of them studied the elbow flexor muscles. Therefore, there is a gap in the literature in relation to the study of the interferential current effects in the treatment of the effects from lower limbs eccentric exercise. The aim of this study was to examine the acute effects of interferential therapy on mechanical pain threshold and isometric torque after delayed onset muscle soreness induction in human hamstrings.

Methods

General overview

Participants were submitted to a hamstrings eccentric exercise protocol. Twenty-four hours post-exercise their muscles were treated with either interferential current or a placebo interferential current. The study was a single-blinded investiga-

tion, whereby participants were unaware of the treatment group to which they were allocated. A control group was not used (group without a treatment) due to the general consensus in the literature of the time of appearance and the reduction of symptoms after eccentric exercises. Studies show that the symptoms peak occurs between 24 and 48 hours after eccentric exercise (Plezbert & Burke, 2005; Vinck, Cagnie, Coorevits, Vanderstraeten, & Cambier, 2006). Therefore, symptoms should not decrease before the end of this period if no treatment is applied. The option for only two experimental groups also took into account the methodology of previous studies that assessed the effects of artificial electrical stimulation for pain treatment without the use of a control group (Chen & Johnson, 2009, 2010; Léonard, Cloutier, & Marchand, 2011; Tourville et al., 2006). Therefore, only a placebo group was included where participants thought they were receiving interferential current but actually the equipment was turned off. Despite the limitations of this choice (in view of the probable knowledge of the participants of the placebo group that no stimulation was applied due to the lack of sensory input at the skin), as the stimulation parameters were not known by the participants and they were unfamiliar with electrical stimulation procedures and sensation due to different types of electrical stimulation, we thought that this would be clinically more appropriate than simply using a control group.

All procedures were in accordance with the ethical standards of the human experimentation committee. Ethical approval was obtained from the University's Research Ethical Committee (15658/2010). All volunteers gave informed written consent prior to participation in the study.

Setting and participants

Forty-one healthy male volunteers aged 18–33 years (mean = 24.0; $s = 3.7$) were recruited through advertisements in the University. Participants were physically active for at least three months prior to their participation and did not show any of the following exclusion criteria: lower limb pathology or neurological deficit, cardiovascular problems, undiagnosed pain, epilepsy or diabetes mellitus. Participants were also instructed to not ingest any medication for at least 48 hours prior to data collection.

This study was performed using only men as research participants because women's sex hormones vary throughout the menstrual cycle and it has been demonstrated that sex hormones influence nociceptive threshold (Fillingim, King, Ribeiro-Dasilva, Rahim-Williams, & Riley, 2009) and muscle strength (Bambaeichi, Reilly, Cable, & Giacomoni, 2004).

Randomisation

All participants were randomly assigned by block drawing to one of two experimental groups: interferential current group ($n=21$) or placebo group ($n=20$). Both groups underwent an eccentric exercise protocol aimed at inducing muscle soreness. On the next day, volunteers returned to the laboratory for the interferential current or placebo treatment. All measures were collected by the same researcher.

Outcome measurements

All variables were measured at four instances: prior to muscle soreness induction, immediately following muscle soreness induction, on the day after the induction and immediately after the interferential current and placebo application. The following variables were analysed: pain sensitivity through the mechanical pain threshold and hamstring isometric peak torque. These outcome measures were chosen to allow comparisons with the other studies that evaluated interferential current effects on delayed onset muscle soreness (Schmitz et al., 1997; Minder et al., 2002). Before the beginning of the first test, weight, height and body mass index were obtained.

Mechanical pain threshold measurement

A handheld analogic pressure algometer with 0.9 cm diameter head (Pain Diagnostic & Treatment Inc., Great Neck - NY, USA) was used for mechanical pain threshold measurements (0–20 kgf, 0.1 kgf divisions). Participants were instructed to say 'stop' at the precise moment they felt the pressure turned into a painful sensation. Values for each participant were taken as the amount of force (kgf) required to elicit a painful sensation. The algometer was used at the same point located in the posterior region of the thigh on each test. Beginning at the distance between

the head of the femur and the articulate interline of the knee, a mark was made on the lateral region of the thigh skin at the point that corresponds to 40% of the distal length of femur.

The algometer was applied at a distance corresponding to that point in the intermediate posterior region of each volunteer's thigh (Figure 1B). This point was chosen because it is located over the region in the muscle belly that showed large painful sensation after eccentric exercise. This region was determined in a pilot study, where five volunteers were tested with the algometer at five different regions of the muscle belly (origin, origin-middle, middle, middle-distal and distal), from proximal to distal, after which they reported the location of the most tender point. This tender point was marked with a pen and participants were asked to not remove the mark until the next testing day. The test was performed by pressing the algometer perpendicularly on the marked point while slowly increasing the pressure (Jönhagen, Ackermann, & Saartok, 2009).

Isometric peak torque measurement

Isometric peak torque measurements were obtained using a Biodex System 3 isokinetic dynamometer (Biodex Medical System, Shirley - NY, USA). Participants were positioned with the non-dominant lower limb on the dynamometer (Biodex Medical System, Shirley - NY, USA) following the manufacturer's recommendations for evaluation of knee flexion-extension movements. Adequate calibration of the dynamometer was performed before testing. Before baseline evaluation participants performed a familiarisation session for isometric contractions. A warm-up protocol (10 sub-maximal concentric knee flexion-extension repetitions at $3.14 \text{ rad} \cdot \text{s}^{-1}$) was performed immediately prior to the evaluations. Additionally, volunteers were instructed to perform maximal force in all contractions and verbal encouragement was given by researchers in each test. The

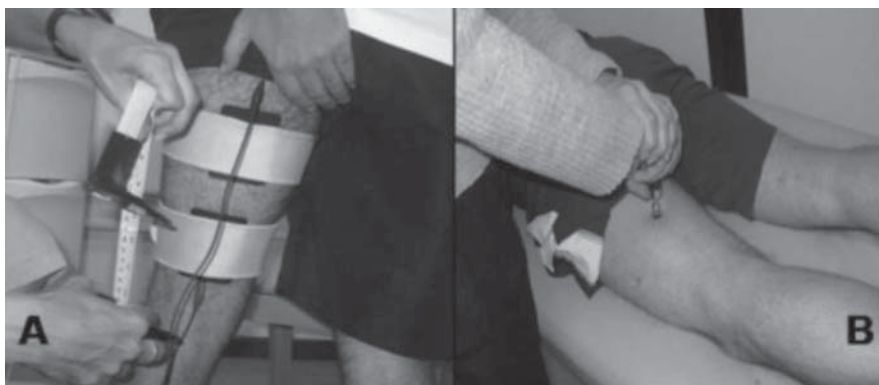


Figure 1. Electrode position in thigh posterior region for interferential treatment (A). Application point of MPT^a in thigh posterior region (B). ^a MPT = mechanical pain threshold.

isometric torque was assessed through three 5-second maximal voluntary knee flexor contractions at 70° of knee flexion (0° = full extension). Two-minute rest periods between contractions were observed to minimise possible fatigue effects and the peak torque value between the three contractions was considered the participants maximal isometric knee extensor torque.

Muscle soreness induction

Participants were properly positioned with the non-dominant lower limb on the dynamometer as previously described in the isometric peak torque measurement section. Participants performed an eccentric contraction familiarisation session prior to the eccentric protocol. Volunteers were instructed to perform maximal force in all contractions and verbal encouragement was given by researchers.

The eccentric protocol used was adapted from Byrne, Eston, and Edwards (2001). Each participant performed a bout of 100 isokinetic eccentric maximal voluntary contractions at an angular velocity of 1.05 rad · s⁻¹ through a 50° range of motion (40° to 90°). The eccentric actions were performed as 10 sets of 10 repetitions with three minutes rest between sets to minimise possible fatigue effects. Each hamstring eccentric action was followed by a maximal quadriceps eccentric contraction to return to the start angle without hamstring concentric action.

Treatment procedures

Treatment was applied 24 hours after muscle soreness induction for 30 minutes using a Chattanooga interferential unit (2738K Intellect Transport[®] Combo; Vista, CA - USA). Adequate equipment calibration was performed prior to the study. The carrier frequency was set at 4 kHz, the pulse duration was fixed at 125 μs and the interferential current group was treated with 80–150 Hz. Some studies using analgesic currents suggest that high frequency appears to be more effective in pain reduction than low frequency (Poitras & Brosseau, 2008; Sluka, Judge, McColley, Reveiz, & Taylor, 2000). The pre-modulated interferential current was applied through two carbon rubber electrodes (5 cm x 9 cm / 2" x 3.5") positioned at the thigh posterior region. Electrodes were positioned around the area where mechanical pain threshold was assessed: one electrode was positioned 2 cm above the point where mechanical pain threshold was measured (as described above) and the other one was placed 2 cm below the same reference point. Electrodes were used with conductive gel and firmly secured with adhesive tape (Figure 1A).

During treatment procedures participants remained sitting with the leg supported on a chair. The interferential current intensity was increased until the participant reported a 'strong but comfortable' sensation. To counteract accommodation of electrical stimulation, volunteers were asked at 5-minute intervals to report if the level of sensation had decreased. If so, the intensity was again increased to the 'strong but comfortable' level (Minder et al., 2002; Pantaleão et al., 2011). Pantaleão et al. (2011) suggest that it is important to adjust the stimulus amplitude to get the maximal analgesic effect and propose that the fading of current sensation allows the use of higher pulse amplitudes, which would activate a greater number of deeper tissue afferents to produce greater analgesia.

For the placebo group, the procedures were identical to the interferential current group, however, no interferential current was delivered. Participants in this group were instructed they 'may or may not feel any sensation' (Minder et al., 2002).

Statistical analysis

In order to select the appropriate statistical analysis, a Shapiro-Wilk test was performed on each test to determine whether the data were normally distributed. For normally distributed data a two-way analysis of variance (ANOVA) (group x test) was used to compare mechanical pain threshold and isometric peak torque values. Holm-Sidak *post-hoc* tests were then carried out to establish whether the observed intervention effects were statistically significant: 1) within each group to determine changes in each variable between tests; 2) within each time period (prior to muscle soreness induction, immediately following muscle soreness induction, on the day after the induction and immediately after interferential current or placebo application) to compare the groups. Also an independent t-test was used to compare values of age, weight, height and body mass index between groups. For non-normally distributed data a Kruskal-Wallis test was used.

All analyses were performed with an alpha level of $P < 0.05$ (95% confidence intervals). Results are presented in the text, tables and figures as mean and standard deviation (*s*). All statistical analyses were performed with SPSS for Windows (17.0).

Results

Fifty-five participants were recruited to participate in the study. However, 10 of them did not satisfy the inclusion criteria and three could not be scheduled for tests. Forty-two volunteers fulfilled the inclusion criteria of the study and were scheduled for the tests. All participants successfully finished the pre-exercise

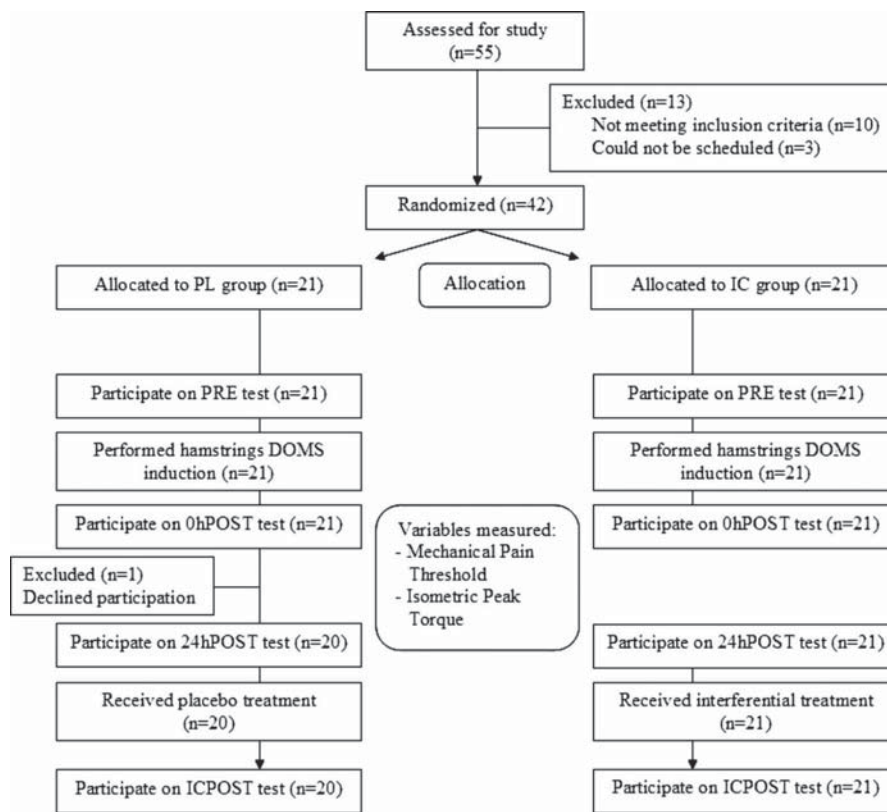


Figure 2. CONSORT flow diagram for participant recruitment and randomisation. Tests: PRE = Pre-exercise; 0hPOST = 0h Post-exercise; 24h POST = 24h Post-exercise; IC POST = IC Treatment Post-exercise, DOMS = delayed onset muscle soreness, IC = interferential current, PL = placebo, CONSORT = Consolidated Standards of Reporting Trials.

and immediately after exercise tests. However, one participant who had been randomised for the placebo group did not appear for the evaluations on the following day. Figure 2 shows the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) flow diagram for participant recruitment and randomisation (Boutron et al., 2008).

All analyses showed normally distributed data except for age data. The data concerning the characterisation of the sample were divided by group (Table I). No significant difference was found between the groups for the values of age, weight, stature and body mass index, thus showing a uniformity of the sample.

Mechanical pain threshold

The two-way ANOVA showed significant differences between tests ($P < 0.001$) but not between groups ($P = 0.551$). Mechanical pain threshold values showed group by test interaction ($P = 0.025$), demonstrating distinct behaviour between the interferential current and placebo groups. The comparison between groups in each test showed significant difference only after interferential current and

Table I. Participant characteristics for PL^a and IC^b groups.

	PL group (n=20)	IC group (n=21)	P
Age (years)	24.75 (4.12)	23.29 (3.20)	0.209 ^d
Weight (kg)	76.09 (13.48)	76.96 (11.35)	0.841 ^e
Height (m)	1.74 (0.08)	1.77 (0.07)	0.172 ^e
BMI ^c (kg · m ⁻²)	25.04 (3.42)	24.53 (3.09)	0.618 ^e

^aPL = placebo

^bIC = interferential current

^cBMI = body mass index

^dP values for Kruskal-Wallis test

^eP values for t-test

placebo application tests ($P = 0.032$). In the first three tests both groups were similar for mechanical pain threshold, considering that both of them received the same intervention until the third test.

The exercise was effective in increasing pain sensitivity, as there was a decrease in the amount of pressure tolerated in both groups post eccentric exercise. The mechanical pain threshold values decreased from pre-exercise to 24h post-exercise in both groups (Figure 3). The placebo treatment did not influence the results, as pain threshold remained

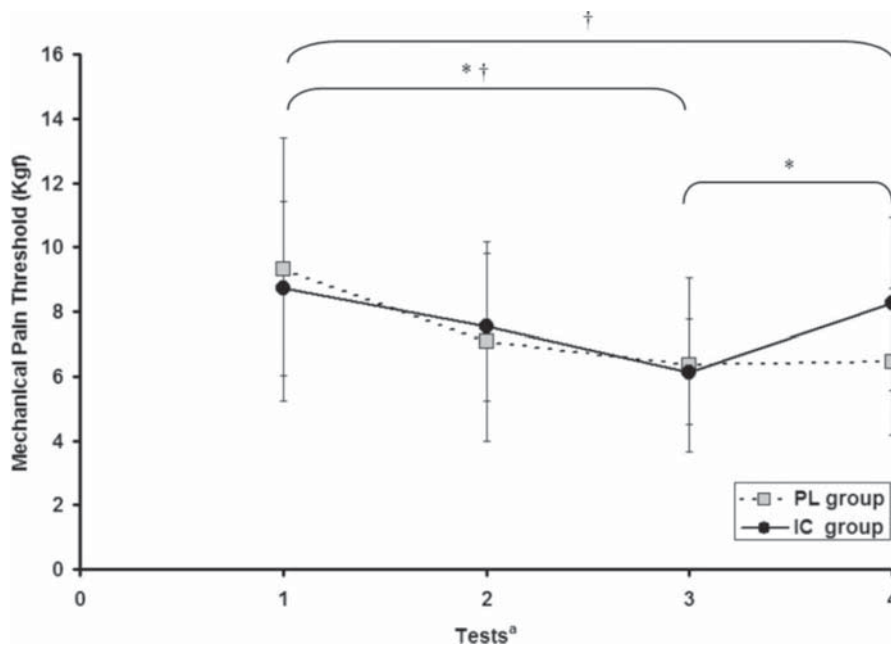


Figure 3. Mechanical pain threshold values for IC^b ($n=21$) and PL^c ($n=20$) groups in all tests^a. Tests: 1 = pre-exercise; 2 = 0h post-exercise; 3 = 24h post-exercise; 4 = IC or PL treatment post-exercise, ^b IC = interferential current, ^c PL = placebo, * $P < 0.05$ for IC group, † $P < 0.05$ for PL group.

unchanged from 24h post-exercise to post-treatment tests. In the interferential current group, however, mechanical pain threshold increased during this period showing that interferential current was effective in reducing pain sensitivity for this group.

Isometric peak torque

The two-way ANOVA showed significant differences between tests ($P < 0.001$) but not between groups ($P = 0.629$). Also, isometric peak torque values did not show group by test interaction ($P = 0.810$), demonstrating similar behaviour between interferential current and placebo groups.

Eccentric exercise was effective in reducing the isometric torque immediately after the induction of soreness and such decrease was maintained up to the last test, even after interferential current or placebo application. The comparison between groups in each test did not show significant differences at any test, even in the fourth test after groups received different treatment (interferential current and placebo) (Figure 4).

Discussion

In the present study, the efficacy of interferential current was assessed using experimentally induced hamstring delayed onset muscle soreness as a model of pain. The pain sensitivity was assessed through the mechanical pain threshold and the capacity of muscle

strength production was tested through the evaluation of the isometric peak torque of the hamstrings muscles.

The fact that no significant difference was found between the groups in the first test for the isometric peak torque and mechanical pain threshold variables shows that the groups were similar before the intervention. Homogeneity of the sample is also evident in relation to the data of age, weight, stature and body mass index, where the tests also did not demonstrate significant differences between the groups.

The outcome of the study showed that the eccentric protocol was successful in inducing muscle soreness in both groups, which was demonstrated by a significant decrease in isometric peak torque values immediately after the eccentric exercise together with a significant reduction in pain threshold 24 hours following intervention. The decrease in the torque values immediately after the exercise is in close association with a process of soreness in the contractile structure of muscle, commonly connected to a disruption of cytoskeletal proteins and Z-lines destruction (Cheung et al., 2003; Crameri et al., 2007; Yu, Carlsson, & Thornell, 2004).

The reduction in pain threshold after exercise is in close association with an increase in pain sensitivity. A number of theories have been proposed to explain the pain stimulus associated with delayed onset muscle soreness including: lactic acid, muscle

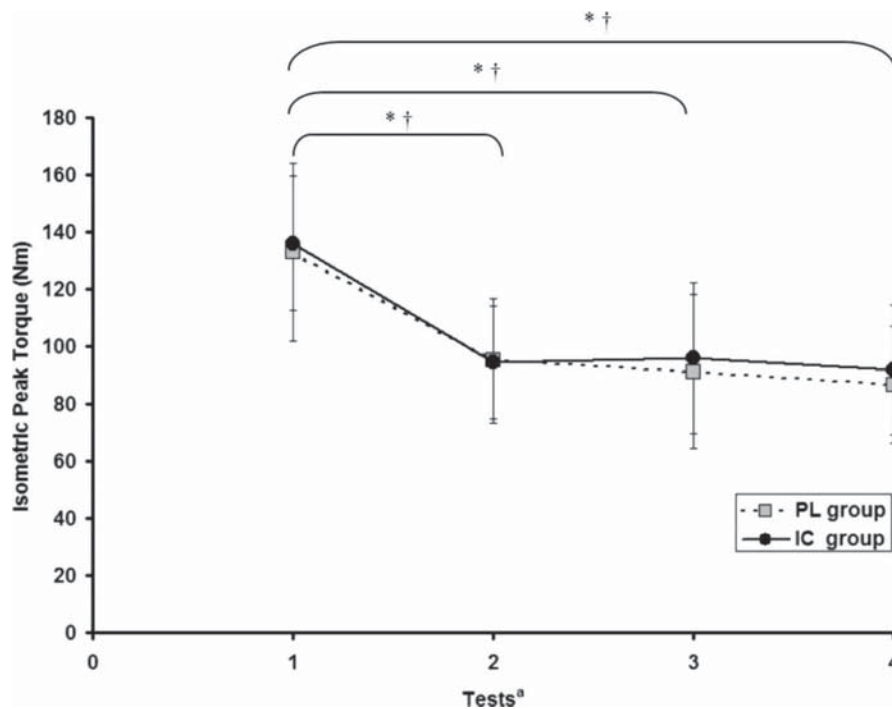


Figure 4. Isometric peak torque values for IC^b ($n=21$) and PL^c ($n=20$) groups in all tests^a. ^a Tests: 1 = pre-exercise; 2 = 0h post-exercise; 3 = 24h post-exercise; 4 = IC or PL treatment post-exercise, ^b IC = interferential current, ^c PL = placebo, * $P < 0.05$ for IC group, † $P < 0.05$ for PL group.

spasm, connective tissue damage, muscle damage, inflammation and enzyme efflux theories (Cheing & Hui-Chan, 2003). In delayed onset muscle soreness, nociceptors located in the muscle connective tissue and in the region of the arterioles, capillaries and the musculotendinous junction are stimulated, leading to pain sensation (Cheing & Hui-Chan, 2003). Studies show that onset of symptoms related to increased painful sensitivity begin to produce significant changes within 24 hours after completion of the exercise (Crameri et al., 2007; Miles et al., 2008). Our 24h post-exercise test results are in agreement with the above studies as our eccentric exercise protocol was effective in inducing pain associated with muscle soreness in both the interferential current and placebo groups.

The main goal of the study was to assess the effects of interferential therapy, and the temporal results for these effects can be checked in the comparison between the 24h post-exercise and post-treatment tests. A 35% significant increase in mechanical pain threshold values was observed after the current was applied in the interferential current group, whereas the placebo treatment (without emitting electrical current) was not effective, as it did not alter the pain threshold. These results demonstrate that the interferential current obtained satisfactory results in reducing the painful sensation arising from the eccentric exercise.

The isometric peak torque results did not change after the completion of interferential therapy in any of the experimental groups. The decrease in torque observed immediately after the completion of the eccentric exercise protocol remained unchanged in all the post-exercise evaluations. The outcome of the study hereby is in agreement with other investigations performed with electrical stimulation related to control delayed onset muscle soreness (Denegar & Perrin, 1992; Minder et al., 2002; Tourville et al., 2006; Weber, Servedio, & Woodall, 1994). Such studies verified that neither TENS, microcurrent current, high-volt pulsed electrical current nor interferential current appeared to be able to ameliorate a reduction in muscle power associated with muscle soreness. Whereas interferential current can stimulate muscle contraction, a possible explanation for these results could be the production of a motor response within the muscle being treated, which would further fatigue or damage the muscle leading to reduced strength values (Minder et al., 2002). In addition, a single day of treatment may not be enough to produce recovery of muscle power loss related to muscle soreness, whereas the decrease in the torque values involves soreness in the contractile structure of muscle (Crameri et al., 2007). However, pain inhibition may occur immediately after use of interferential current, as demonstrated by Schmitz et al. (1997) and also shown in this study.

Altogether, the isometric peak torque and mechanical pain threshold results show that even with the decrease of pain sensitivity, the torque values did not change after the application of the interferential current. This fact strengthens the idea that the analgesic electrical currents commonly used in therapy do not really deal with the cause of the injury, they only restrain the painful sensation through the pain gate mechanism (Chen & Johnson, 2010) and through the action of endogenous opioids (Léonard et al., 2011) depending on the used parameters. Chen and Johnson (2010) showed better results using 80 pps (the same as 80 Hz) electrical current than 3 pps in pain threshold. The authors suggest that higher rates of impulse generation at 80 pps would result in a stronger afferent input to the central nervous system, resulting in stronger segmental inhibition of nociceptive transmission of second-order neurons, in line with the pain gate mechanism. In this study, the usage of higher frequencies (between 80 and 150 Hz) proved to be effective in the treatment of acute pain resulting from muscular soreness.

For the analgesic effect of interferential current in the treatment of muscle soreness, the results of this study are in accordance with the findings of Schmitz et al. (1997). The authors found a significant decrease in perceived pain scores across treatment groups after interferential current therapy of elbow flexors. Forty-eight hours after muscle soreness induction low (10 Hz) and high (100Hz) beat frequencies were used for 30 minutes. Perceived pain levels were obtained immediately, 15 and 30 minutes following treatment using a pain scale. Both groups showed a significant decrease in perceived pain levels across time but it did not differ significantly between treatment groups. Despite the differences between Schmitz et al. (1997) and the present study, both studies showed satisfactory results in decrease of perceived pain using interferential current.

However, Minder et al. (2002) demonstrated no significant differences between treatment, placebo and control groups in perceived pain following interferential current treatment after induction of muscle soreness in the elbow flexors. Treatment was applied daily, for five days, during 30 minutes using 10–20Hz or 80–100Hz beat frequencies. Perceived pain was assessed using a visual analogue scale and a pressure algometer daily pre- and post-treatment. The pressure threshold values and visual analogue scale scores demonstrated no significant differences between groups across any of the time points, and analysis of daily treatment effects between groups also found no significant differences. The authors concluded that the electrical current applied had no overall beneficial effect on

muscle soreness. The fact that the results of the current study are not in accordance with the findings of Minder et al. (2002) can be related to the protocol differences such as muscles investigated and beat frequencies used.

The main finding of our study can be applied both in clinical rehabilitation and sports performance. The pain reducing effect without muscle strength recovery demonstrated in this study suggests that the acute effects of interferential current promote only pain modulation and probably do not facilitate muscle tissue healing. Nevertheless, reduction in pain sensitivity is important both for improvement of quality of life and to increase performance in elite athletes. Athletes could benefit by using interferential current immediately before training or competition when subliminal pain may affect sports performance, for example in sports where the athlete has several competitions in the same day (e.g. swimming, martial arts, gymnastics) or sports with several competitions in a short period of time (e.g. cycling, tennis). However, the positive results in pain reduction were found in young male participants and cannot be generalised.

The placebo treatment is a limiting factor when using artificial electrical stimulation. Although none of the participants had previous experience with electrical stimulation treatment, people in general have experienced electrical shock some time in their lives, and therefore can associate the lack of discomfort sensation at the skin-electrode interface as a no treatment situation. This might have an effect on pain sensation and is a limitation of the study that cannot be solved easily.

Taking into consideration the reduced number of studies that have assessed the effects of the interferential current in the treatment of muscular microlesion and their protocol differences, it becomes clear that more clinical trials are necessary in this area so that a larger body of evidence allows for a definite conclusion of the effects of interferential current for the treatment of intrinsic muscle changes after eccentric exercise. Future work will try to address the effect of interferential current on other physiological parameters such as blood serum muscular proteins measurements, the use of different interferential current frequencies and double-blind studies.

Conclusion

In the current study the interferential current was effective in increasing hamstring muscles mechanical pain threshold after eccentric exercise, notwithstanding that the isometric peak torque did not change after the use of the electrical current.

References

- Bambaeichi, E., Reilly, T., Cable, N. T., & Giacomoni, M. (2004). The isolated and combined effects of menstrual cycle phase and time-of-day on muscle strength of eumenorrhic females. *Chronobiology International*, *21*, 645–660.
- Bolin, D. J. (2003). Transdermal approaches to pain in sports injury management. *Current Sports Medicine Reports*, *2*, 303–309.
- Boutron, I., Moher, D., Altman, D. G., Vandenbroucke, J. P., Schulz, K. F., & Ravaud, P. (2008). Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: Explanation and elaboration. *Annals of Internal Medicine*, *148*, 295–309.
- Byrne C., Eston, R. G., & Edwards, R. H. (2001). Characteristics of isometric and dynamic strength loss following eccentric exercise-induced muscle damage. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, *11*, 134–140.
- Cheing, G. L., & Hui-Chan, C. W. (2003). Analgesic effects of transcutaneous electrical nerve stimulation and interferential currents on heat pain in healthy subjects. *Journal of Rehabilitation Medicine*, *35*, 15–19.
- Chen, C. C., & Johnson, M. I. (2009). An investigation into the effects of frequency-modulated transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on experimentally-induced pressure pain in healthy human participants. *The Journal of Pain*, *10*, 1029–1037.
- Chen, C. C., & Johnson, M. I. (2010). An investigation into the hypoalgesic effects of high- and low-frequency Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) on experimentally-induced blunt pressure pain in healthy human participants. *The Journal of Pain*, *11*, 53–61.
- Cheung, K., Hume, P. A., & Maxwell, L. D. (2003). Delayed onset muscle soreness. *Sports Medicine*, *33*, 145–164.
- Cramer, R. M., Aagaard, P., Qvortrup, K., Langberg, H., Olesen, L., & Kjær, M. (2007). Myofibre damage in human skeletal muscle: Effects of electrical stimulation versus voluntary contraction. *Journal of Physiology*, *583*, 365–380.
- Denegar, C. R., & Perrin, D. H. (1992). Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation, cold, and a combination treatment on pain, decreased range of motion, and strength loss associated with delayed onset muscle soreness. *Journal of Athletic Training*, *27*, 200–206.
- Farthing, J. P., & Chilibeck, P. D. (2003). The effects of eccentric and concentric training at different velocities on muscle hypertrophy. *European Journal of Applied Physiology*, *89*, 578–586.
- Fillingim, R. B., King, C. D., Ribeiro-Dasilva, M. C., Rahim-Williams, B., & Riley, J. L. (2009). Sex, gender, and pain: A review of recent clinical and experimental findings. *The Journal of Pain*, *10*, 447–485.
- Fuentes, J. P., Armijo-Olivo, S., Magee, D. J., & Gross, D. P. (2010a). Does amplitude-modulated frequency have a role in the hypoalgesic response of interferential current on pressure pain sensitivity in healthy subjects? A randomised crossover study. *Physiotherapy*, *96*, 22–29.
- Fuentes, J. P., Armijo-Olivo, S., Magee, D. J., & Gross, D. P. (2010b). Effectiveness of interferential current therapy in the management of musculoskeletal pain: A systematic review and meta-analysis. *Physical Therapy*, *90*, 1219–1238.
- Gracey, J. H., McDonough, S. M., & Baxter, G. D. (2002). Physiotherapy management of low back pain: A survey of current practice in Northern Ireland. *Spine*, *27*, 406–411.
- Heyman, E., De Geus, B., Mertens, I., & Meeusen, R. (2009). Effects of four recovery methods on repeated maximal rock climbing performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *41*, 1303–1310.
- Johnson, M. I., & Tabasam, G. (2002). A single-blind placebo-controlled investigation into the analgesic effects of interferential currents on experimentally induced ischaemic pain in healthy subjects. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, *22*, 187–196.
- Johnson, M. I., & Tabasam, G. (2003). An investigation into the analgesic effects of different frequencies of the amplitude-modulated wave of interferential current therapy on cold-induced pain in normal subjects. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *84*, 1387–1394.
- Jönhagen, S., Ackermann, P., & Saartok, T. (2009). Forward lunge: A training study of eccentric exercises of the lower limbs. *Journal of Strength and Conditioning Research*, *23*, 972–978.
- Léonard, G., Cloutier, C., & Marchand, S. (2011). Reduced analgesic effect of acupuncture-like TENS but not conventional TENS in opioid-treated patients. *The Journal of Pain*, *12*, 213–221.
- Miles, M. P., Andring, J. M., Pearson, S. D., Gordon, L. K., Kasper, C., Depner, C. M., & Kidd, J. R. (2008). Diurnal variation, response to eccentric exercise, and association of inflammatory mediators with muscle damage variables. *Journal of Applied Physiology*, *104*, 451–458.
- Minder, P. M., Noble, J. G., Alves-Guerreiro, J., Hill, I. D., Lowe, A. S., Walsh, D. M., & Baxter, G. D. (2002). Interferential therapy: Lack of effect upon experimentally induced delayed onset muscle soreness. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, *22*, 339–347.
- Pantaleão, M. A., Laurino, M. F., Gallego, N. L. G., Cabral, C. M. N., Rakel, B., Vance, C. et al. (2011). Adjusting pulse amplitude during TENS application produces greater hypoalgesia. *The Journal of Pain*, *12*, 581–590.
- Plezbart, J. A., & Burke, J. R. (2005). Effects of the homeopathic remedy arnica on attenuating symptoms of exercise-induced muscle soreness. *Journal of Chiropractic Medicine*, *4*, 152–161.
- Poitras, S., & Brosseau, L. (2008). Evidence-informed management of chronic low back pain with transcutaneous electrical nerve stimulation, interferential current, electrical muscle stimulation, ultrasound, and thermotherapy. *The Spine Journal*, *8*, 226–233.
- Rivalta, M., Sighinolfi, M. C., Micali, S., De Stefani, S., Torcasio, F., & Bianchi, G. (2010). Urinary incontinence and sport: First and preliminary experience with a combined pelvic floor rehabilitation program in three female athletes. *Health Care for Women International*, *31*, 435–443.
- Schmitz, R. J., Martin, D. E., Perrin, D. H., Iranmanesh, A., & Rogol, A. D. (1997). Effect of interferential current on perceived pain and serum cortisol associated with delayed onset muscle soreness. *Journal of Sport Rehabilitation*, *6*, 30–37.
- Sluka, K. A., Judge, M. A., McColley, M. M., Reveiz, P. M., & Taylor, B. M. (2000). Low frequency TENS is less effective than high frequency TENS at reducing inflammation induced hyperalgesia in morphine-tolerant rats. *European Journal of Pain*, *4*, 185–193.
- Tourville, T. W., Connolly, D. A. J., & Reed, B. V. (2006). Effects of sensory-level high-volt pulsed electrical current on delayed-onset muscle soreness. *Journal of Sports Sciences*, *24*, 941–949.
- Vanderthommen, M., & Crielaard, J. M. (2001). Muscle electrical stimulation in sports medicine. *Revue Medicale de Liege*, *56*, 391–395.
- Vinck, E., Cagnie, B., Coorevits, P., Vanderstraeten, G., & Cambier, D. (2006). Pain reduction by infrared light-emitting diode irradiation: A pilot study on experimentally induced delayed-onset muscle soreness in humans. *Lasers in Medical Science*, *21*, 11–18.
- Ward, A. R. (2009). Electrical stimulation using kilohertz frequency alternating current. *Physical Therapy*, *89*, 181–190.

- Ward, A. R., Lucas-Toumbourou, S., & McCarthy, B. (2009). A comparison of the analgesic efficacy of medium-frequency alternating current and TENS. *Physiotherapy*, 95, 280–288.
- Ward, A. R., & Oliver, W. G. (2007). Comparison of the hypoalgesic efficacy of low-frequency and burst-modulated kilohertz frequency currents. *Physical Therapy*, 87, 1056–1063.
- Weber, M. D., Servedio, F. J., & Woodall, W. R. (1994). The effects of three modalities on delayed onset muscle soreness. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 20, 236–242.
- Yu, J., Carlsson, L., & Thornell, L. (2004). Evidence for myofibril remodeling as opposed to myofibril damage in human muscles with DOMS: An ultrastructural and immunoelectron microscopic study. *Histochemistry and Cell Biology*, 121, 219–227.

2.2 ARTIGO 2

Este artigo mostra os efeitos da corrente interferencial no limiar de dor mecânica dos músculos extensores de joelho e nas proteínas marcadoras de lesão após a realização de um protocolo de exercícios excêntricos. O artigo foi recentemente submetido para publicação em periódico da área.

Efficacy of interferential therapy on mechanical pain threshold, maximal torque and creatine kinase activity after eccentric exercise in human quadriceps

Authors

Clarice Sperotto dos Santos Rocha^{*†}, MD, Carolina Kolberg^{*}, MD, Andréa Horst^{*}, MD, André Luiz Lopes^{*}, MD, Marcelo Faria Silva^{†**}, PhD, Marco Aurélio Vaz^{*}, PhD, Wania Aparecida Partata^{*}, PhD, Milton Antônio Zaro^{*††}, PhD

Authors affiliations

* Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

† IPA Methodist University Center, Porto Alegre, Brazil

** Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

†† Brazilian Institute of Leather, Shoes and Craftsmen Technology, Novo Hamburgo, Brazil

Corresponding author:

Milton Antônio Zaro

Rua Araxá, 750

Novo Hamburgo, RS, Brazil – 93334-00

Phone: 55-51-35531000

E-mail: zaro@ibtec.org.br

ABSTRACT

Objective: This study examined the interferential current (IC) acute effect on mechanical pain threshold (MPT), eccentric peak torque (EPT) and creatine kinase (CK) activity after delayed onset muscle soreness (DOMS) induction by eccentric exercise in human quadriceps. **Design:** Randomized single-blinded clinical trial. **Setting:** The study was performed in the Exercise Research Laboratory at the School of Physical Education; Federal University of Rio Grande do Sul. **Participants:** Forty-one physically active healthy male volunteers aged 18-33 years randomly assigned to one of two experimental groups: Interferential Current group (IC; n=21) or Placebo group (PL; n=20). **Interventions:** Both groups performed a bout of 100 isokinetic eccentric maximal voluntary contractions (10 sets of 10 repetitions) at an angular velocity of $1.05 \text{ rad}\cdot\text{s}^{-1}$ ($60^\circ\cdot\text{s}^{-1}$) to induce DOMS. On the next day, volunteers received either an IC or a placebo-IC treatment. IC was applied for 30 minutes (4 KHz frequency; 125 μs pulse duration; 80-150 Hz bursts). **Main Outcome Measurements:** MPT, EPT and CK activity were measured at four different time intervals: prior to induction of DOMS, immediately following DOMS induction, on the next day after DOMS induction, and immediately after the interferential current application. **Results:** Both groups showed an increase in CK levels and a reduction in EPT and in MPT after exercise. After IC treatment only the IC group showed a significant increase in MPT with no changes in EPT and CK activity. **Conclusions:** IC was effective in increasing quadriceps MPT after eccentric exercise, with no effect on EPT and CK activity.

KEY WORDS: eccentric exercise, delayed onset muscle soreness, interferential current, mechanical pain threshold, eccentric peak torque, creatine kinase

INTRODUCTION

Eccentric exercise is commonly used in sport practice especially in desacceleration movements. Moreover it has been used as a tool that provides fast recovery of the musculoskeletal system during rehabilitation programs.¹⁻⁴ Although necessary to produce the so-called beneficial chronic effects, the acute effects of eccentric exercise may interfere with movement and performance due to its discomfort and other unpleasant related symptoms.⁵ Eccentric exercise usually produces delayed onset muscle soreness (DOMS), defined as muscle strain injury that generates an increased tenderness or stiffness to palpation and/or movement.⁶ For the elite athlete structural damage to muscle and connective tissue may cause significant reduction in performance and a less than optimal training intensity. Therefore, studying different symptoms treatment after eccentric microlesion is relevant for both clinical and sport performance scenarios.⁶

Among the main acute effects of eccentric exercise are: soreness and muscular pain,⁵⁻⁹ blood serum muscular proteins increase,^{8,10-14} range of motion decrease^{8,10,13,14} and a reduction in muscular strength.^{5-7,10,12-15} Considering that eccentric exercises are very common in sports, the rapid reversion of symptoms resulting from exercises in athletes is essential for both function restoration and regain of sports performance.⁶ Many treatment modalities of DOMS have been studied^{6,16-23} including electrical stimulation that can be used to treat muscular pain that occurs after performing eccentric exercise.^{15,24} Different types of electrical current have been used to treat DOMS, such as: transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS),²⁵ microcurrent therapy,²⁶ high-voltage pulsed electrical current²⁴ and interferential current.^{15,27}

Acceptance of interferential current (IC) into the physiotherapy practice has been based on a hypothetical mechanism of action and an objective evidence in support is lacking. The exact mechanism by which the pain control occurs is still obscure²⁸ and available information regarding IC clinical efficacy is debatable.²⁹ It is the amplitude-modulated interference wave what differentiates IC from other electric devices such as TENS and other types of low-frequency alternating current.³⁰⁻³² Interferential therapy can be defined as the transcutaneous application of two alternating medium frequency electrical currents usually between 4000 and 4100 Hz that are amplitude modulated to create a low frequency for therapeutic purposes^{15,33-35}. Medium frequency currents encounter low skin resistance and can therefore penetrate into the deeper tissues.³³

Although eccentric exercise is commonly used in sport practice, only a few studies evaluated the effect of IC in exercise symptoms^{15,27} and all of them studied the elbow flexor muscles. Schmitz et al.²⁷ found a significant decrease in perceived pain scores across treatment groups after IC therapy of elbow flexors using low or high frequencies for 30 minutes. However, Minder et al.¹⁵ demonstrated no significant differences between treatment, placebo and control groups in perceived pain following IC treatment after induction of DOMS in the elbow flexors using similar parameters. Thus, results in the literature are controversial and there is a gap in relation to the study of the IC efficacy in the treatment of the effects from the eccentric exercise in the lower limbs.

Therefore, the aim of this study was to examine the interferential therapy efficacy on mechanical pain threshold (MPT), eccentric peak torque (EPT) and creatine kinase (CK) activity after delayed onset muscle soreness induction by eccentric exercise in the human quadriceps.

METHODS

All procedures were in accordance with the ethical standards of the human experimentation committee. Ethical approval was obtained from the University's Research Ethical Committee (#15658/2010). All volunteers gave informed written consent prior to participation in the study.

Forty-one healthy male volunteers aged 18-33 years (mean=24.0; SD=3.7) were recruited through advertisements in the University. Participants were physically active for at least 3 months prior to their participation and did not show any of the following exclusion criteria: lower limb pathology or neurological deficit, cardiovascular problems, undiagnosed pain, epilepsy or diabetes mellitus. Participants were also instructed to not ingest any medication for at least 48 hours prior to data collection and to not perform any exhausting and/or eccentric exercise. This study was performed using only men as research participants because women's sex hormones vary throughout the menstrual cycle and it has been demonstrated that sex hormones influence nociceptive threshold⁴¹ and muscle strength.⁴²

All participants were randomly assigned to one of two experimental groups: Interferential Current group (IC) (n=21) or Placebo group (PL) (n=20). Both groups underwent an eccentric exercise protocol aimed at inducing muscle soreness. On the next day, volunteers returned to the laboratory for the IC or placebo treatment. A control group was not used due to the general consensus in the literature showing that the symptoms peak occurs between 24 and 48 hours after eccentric exercise.^{36,37} Therefore, symptoms should not decrease before the end of this period if no treatment is applied. Some previous studies also assessed the effects of artificial electrical stimulation for pain treatment without the use of a control group.

Outcomes measurements

All variables were measured in four moments: prior to DOMS induction (PRE), immediately following DOMS induction (0h POST), on the day after the induction (24hs POST) and immediately after the interferential current application (IC POST). The following variables were analyzed: painful sensitivity through the MPT, quadriceps EPT and CK activity as a marker of muscle damage. Before the beginning of the first test, weight, height and body mass index (BMI) were obtained. All measures were collected by the same researcher and adequate calibration of all equipment was performed prior to the study.

A handheld analogic pressure algometer with 0.9 cm diameter head (Pain Diagnostic & Treatment Inc., Great Neck - NY, USA) was used for MPT measurements (0-20 Kgf, 0.1 Kgf divisions). Participants were instructed to say 'stop' at the precise moment they felt the pressure turned into a painful sensation. Values for each participant were taken as the amount of force (Kgf) required to eliciting a painful sensation. The algometer was used at 40% of the femur distal length in the anterior region of the thigh on each test (adapted from Mancinelli et al.⁴³) (Figure 1A). The points were marked with a pen and participants were asked to not remove the mark until the next testing day. The test was performed by pressing the algometer perpendicularly on the marked point while slowly increasing the pressure.⁴⁴

Eccentric torque measurements were obtained using a Biodex System 3 isokinetic dynamometer (Biodex Medical System, Shirley - NY, USA). Participants were positioned with the non-dominant lower limb on the dynamometer following the manufacturer's recommendations. A warm-up protocol (10 sub-maximal concentric knee flexion-extension repetitions at $180^{\circ} \cdot s^{-1}$) and a familiarization session for eccentric contractions were performed prior to the evaluations. Volunteers were

instructed to perform maximal force in all contractions and verbal encouragement was given by researchers. The eccentric torque was assessed at an angular velocity of $60^{\circ} \cdot s^{-1}$ through a 50° range of motion (40° to 90°). Two-minute rest between contractions was observed to minimize possible fatigue effects and the peak torque value between three contractions was considered the participants maximal eccentric torque.

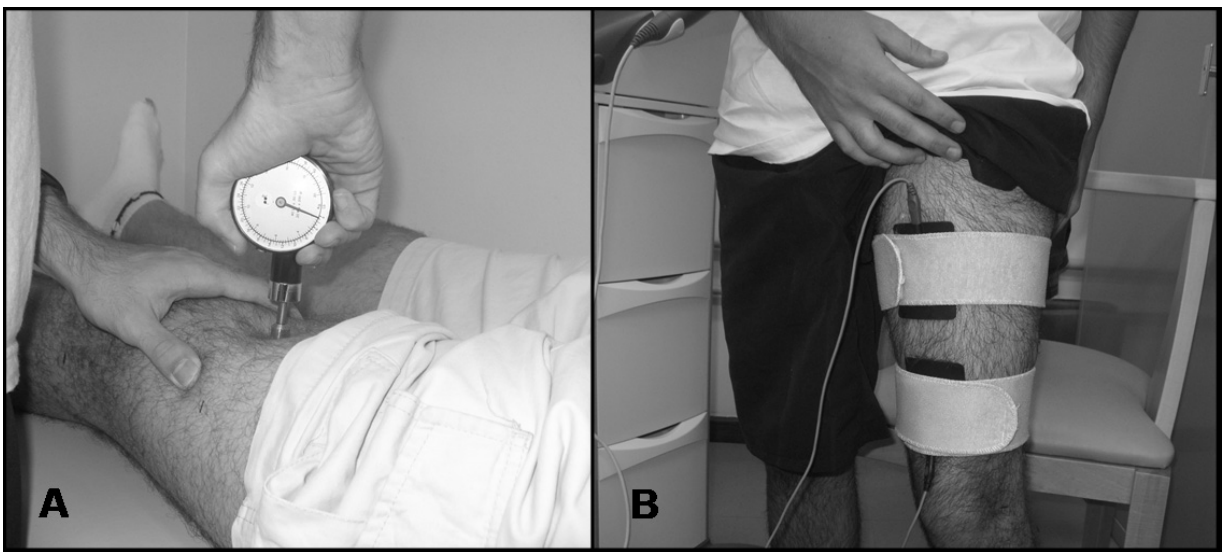


Figure 1. Application point of MPT^a in thigh anterior region (A). Electrode position in thigh anterior region for interferential treatment (B).

^a MPT = mechanical pain threshold

Blood samples (10 mL) were collected from an antecubital vein before each test by a trained professional. Samples were obtained from the dominant arm before PRE and 24hs POST tests and from the non-dominant arm before 0h POST and IC POST tests. Blood was allowed to clot and then the samples were kept on ice until centrifugation at 3000 rpm for 15 min at $4^{\circ}C$.⁴⁵ Samples were stored at $-60^{\circ}C$ until the analysis of serum CK. CK activity was measured by spectrophotometric enzymatic assays using a standard laboratory kit in accordance with the manufacturer's instructions (Labtest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa, Brazil).

Muscle Soreness Induction

Participants were properly positioned on the dynamometer as previously described in the EPT measurement section. Volunteers were instructed to perform maximal force in all contractions and verbal encouragement was given by researchers. Each participant performed a bout of 100 isokinetic eccentric maximal voluntary contractions at an angular velocity of $60^{\circ} \cdot s^{-1}$ through a 50° range of motion (40° to 90°). The eccentric actions were performed as 10 sets of 10 repetitions with three minutes rest between sets to minimize possible fatigue effects (adapted from Byrne et al.⁴⁶).

Treatment Procedures

Treatment was applied 24 hours after DOMS induction for 30 minutes using a Chattanooga interferential unit (2738K Intellect Transport[®] Combo; Vista, CA - USA). The carrier frequency was set at 4 kHz, the pulse duration was fixed at 125 μs and IC group was treated with 80-150 Hz. The pre-modulated interferential current was applied through two carbon rubber electrodes (5 cm x 9 cm / 2" x 3.5") positioned at the thigh's anterior region. One electrode was positioned 2 cm above the point where MPT was measured (as described above) and the other one was placed 2 cm below the same reference point (Figure 1B).

During treatment procedures participants remained sitting with the leg supported on a chair. The interferential current intensity was increased until the participant reported a 'strong but comfortable' sensation. To counteract accommodation of electrical stimulation, volunteers were asked at 5 minutes intervals to report if the level of sensation had decreased. If so, the intensity was again increased to the 'strong but comfortable' level.^{15,47,48} For the PL group, the procedures were similar to

the IC group, however, no interferential current was delivered. Participants in this group were instructed they 'may or may not feel any sensation'.

Statistical Analysis

A Shapiro-Wilk test was performed on each test to determine whether the data were normally distributed. For normally distributed data a two-way ANOVA (group x test) and a Holm-Sidak post-hoc test were used to compare MPT, IPT and CK activity values. Also an independent t-test or a Kruskal-Wallis test were used to compare values of age, weight, height and BMI between groups. All analyses were performed with an alpha level of $p < 0.05$ (95% confidence intervals) and results are presented as mean and standard deviation (SD). All statistical analyses were performed with SPSS for Windows (17.0).

RESULTS

The Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)⁴⁹ flow diagram for participant recruitment and randomization are shown in Figure 2.

No significant difference was found between the groups for the values of age, weight, stature and BMI (Table 1).

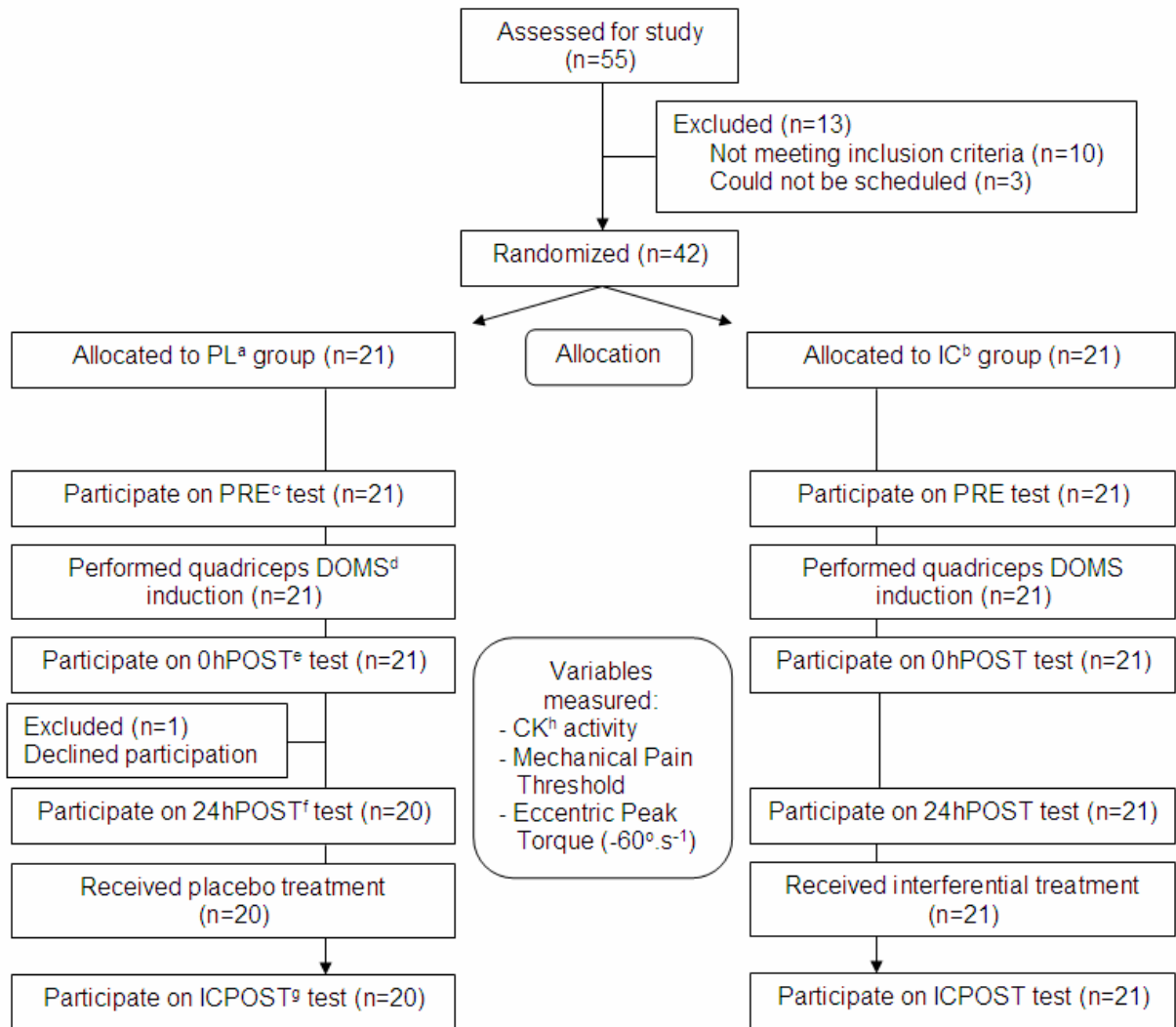


Figure 2. Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) flow diagram for participant recruitment and randomization.

^a PL = placebo; ^b IC = interferential current; ^c PRE = Pre-exercise; ^d DOMS = delayed onset muscle soreness; ^e 0hPOST = 0h Post-exercise; ^f 24h POST = 24h Post-exercise

^g IC POST = IC Treatment Post-exercise; ^h CK = creatine kinase

Table 1. Participants characteristics for PL^a and IC^b groups

	PL group (n=20)	IC group (n=21)	<i>p</i>
Age (years)	24.75 (4.12)	23.29 (3.20)	0.209 ^d
Weight (Kgf)	76.09 (13.48)	76.96 (11.35)	0.841 ^e
Height (m)	1.74 (0.08)	1.77 (0.07)	0.172 ^e
BMI ^c (Kg/m ²)	25.04 (3.42)	24.53 (3.09)	0.618 ^e

^a PL = placebo; ^b IC = interferential current; ^c BMI = body mass index; ^d *p* values for Kruskal-Wallis test; ^e *p* values for student t-test

Mechanical Pain Threshold

The two-way ANOVA showed significant differences between tests ($p < 0.001$) but not between groups ($p = 0.441$). MPT values also did not show group by test interaction ($p = 0.300$). The comparison between groups in each test showed significant difference only on IC POST test ($p = 0.048$). In the first three tests both groups were similar for MPT, considering that both of them received the same intervention until the third test.

Outcome measures are shown in Table 2 for both groups and the within group comparison is shown in Figure 3. The differences identified demonstrated that the exercise was effective in increasing painful sensitivity for both groups in the expected period. The placebo treatment did not influence the results of the IC POST test, however, in the IC group significant differences demonstrated that the use of the interferential current led to a decrease in the painful sensitivity for that group.

Table 2. Outcome measures for PL and IC groups for the four time periods (PRE = pre-eccentric exercise; 0h POST = immediately after eccentric exercise; 24h POST = one day after eccentric exercise; IC POST = immediately after interferential current intervention).

PL ^a (n=20)										
	PRE	0h POST	24h POST	IC POST	PRE x 0h POST	PRE x 24h POST	PRE x IC POST	0h POST x 24h POST	0h POST x IC POST	24h POST x IC POST
	mean and SD values				p values					
MPT ^c (Kgf)	8.44 (2.86)	7.62 (3.54)	5.87 (1.86)	5.93 (1.95)	0.259	<0.001*	<0.001*	0.017*	0.020*	0.938
EPT ^d (Nm)	276.65 (58.81)	229.55 (53.46)	220.00 (49.47)	215.20 (58.71)	0.007*	<0.001*	<0.001*	0.581	0.407	0.781
CK ^e (U.l ⁻¹)	136.7 (37.3)	157.0 (44.9)	750.4 (367.4)	753.1 (376.6)	0.798	<0.001*	<0.001*	<0.001*	<0.001*	0.972
IC ^b (n=21)										
	PRE	0h POST	24h POST	IC POST	PRE x 0h POST	PRE x 24h POST	PRE x IC POST	0h POST x 24h POST	0h POST x IC POST	24h POST x IC POST
	mean and SD values				p values					
MPT ^c (Kgf)	8.41 (2.07)	7.96 (2.26)	5.61 (1.38)	7.39 (1.42)	0.329	<0.001*	0.166	0.003*	0.684	0.011*
EPT ^d (Nm)	282.67 (61.95)	252.05 (48.93)	230.05 (53.53)	228.90 (50.56)	<0.001*	0.002*	0.002*	0.194	0.172	0.946
CK ^e (U.l ⁻¹)	120.3 (58.2)	135.0 (55.2)	652.1 (344.2)	711.7 (336.1)	0.849	<0.001*	<0.001*	<0.001*	<0.001*	0.443

^a PL = placebo; ^b IC = interferential current; ^c MPT = mechanical pain threshold; ^d EPT = eccentric peak torque; ^e CK = creatine kinase.

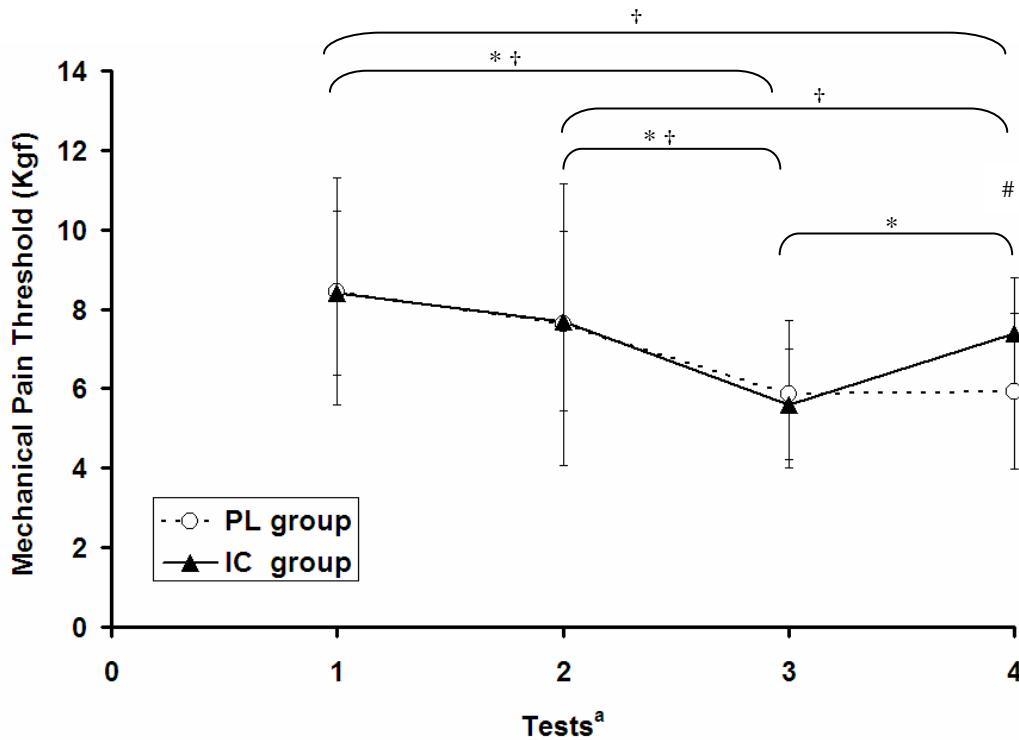


Figure 3. Mechanical Pain Threshold values for IC^b (n=21) and PL^c (n=20) groups in all tests (mean and SD values).

^a Tests: 1 = Pre-exercise; 2 = 0h Post-exercise; 3 = 24h Post-exercise; 4 = IC Treatment Post-exercise; ^b IC = interferential current; ^c PL = placebo; * p<0.05 for IC group; † p<0.05 for PL group; # p<0.05 IC x PL group.

Eccentric Peak Torque

The two-way ANOVA showed significant differences between tests ($p<0.001$) but not between groups ($p=0.128$). Also, EPT values did not show group by test interaction ($p=0.917$), demonstrating similar behavior between IC and PL groups. The comparison between groups in each test did not show significant differences at any test.

The within group comparison for EPT is shown in Figure 4 and mean and SD values are shown in Table 2. The differences identified demonstrated that the exercise was effective in reducing the torque after the induction of soreness and such decrease was maintained up to the last test, even after IC or PL application.

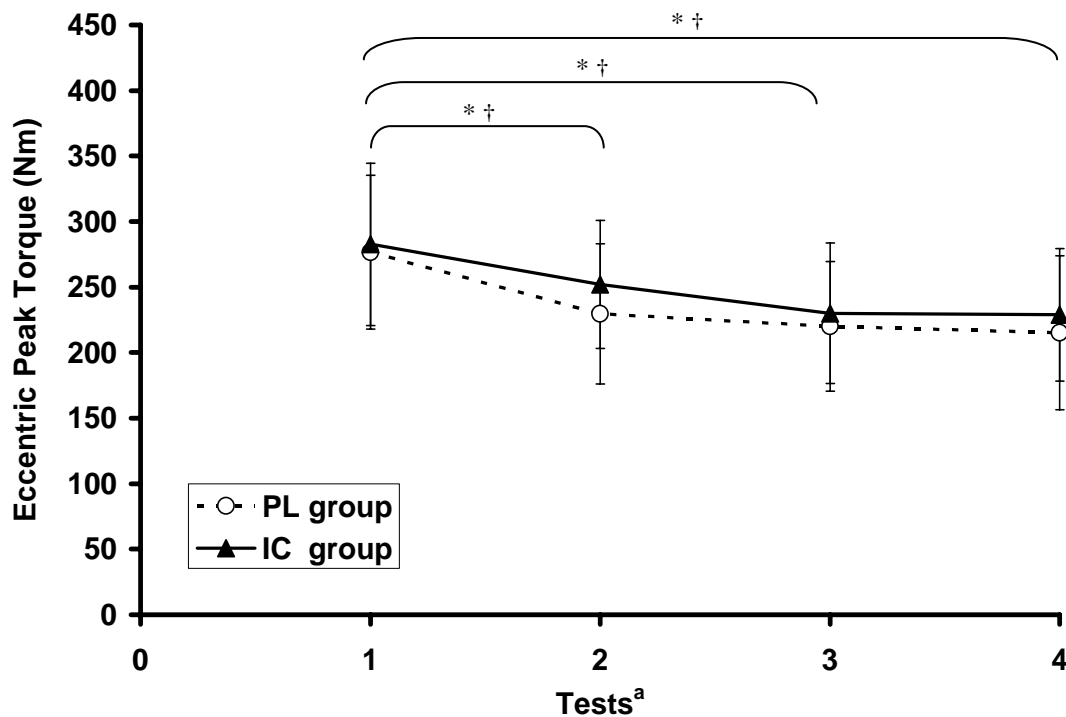


Figure 4. Eccentric Peak Torque values for IC^b (n=21) and PL^c (n=20) groups in all tests (mean and SD values).

^a Tests: 1 = Pre-exercise; 2 = 0h Post-exercise; 3 = 24h Post-exercise; 4 = IC Treatment Post-exercise; ^b IC = interferential current; ^c PL = placebo; * p<0.05 for IC group; † p<0.05 for PL group

CK activity

The two-way ANOVA showed significant differences between tests ($p < 0.001$) but not between groups ($p = 0.258$). Also, CK activity values did not show group by test interaction ($p = 0.878$). The comparison between groups in each test did not show significant differences at any test.

The within group comparison for CK activity is shown in Figure 5 and mean and SD values are shown in Table 2. For both groups the differences demonstrated that the exercise was effective in increasing CK activity 24 hours after the induction of soreness and such decrease was maintained up to the last test, even after IC or PL application.

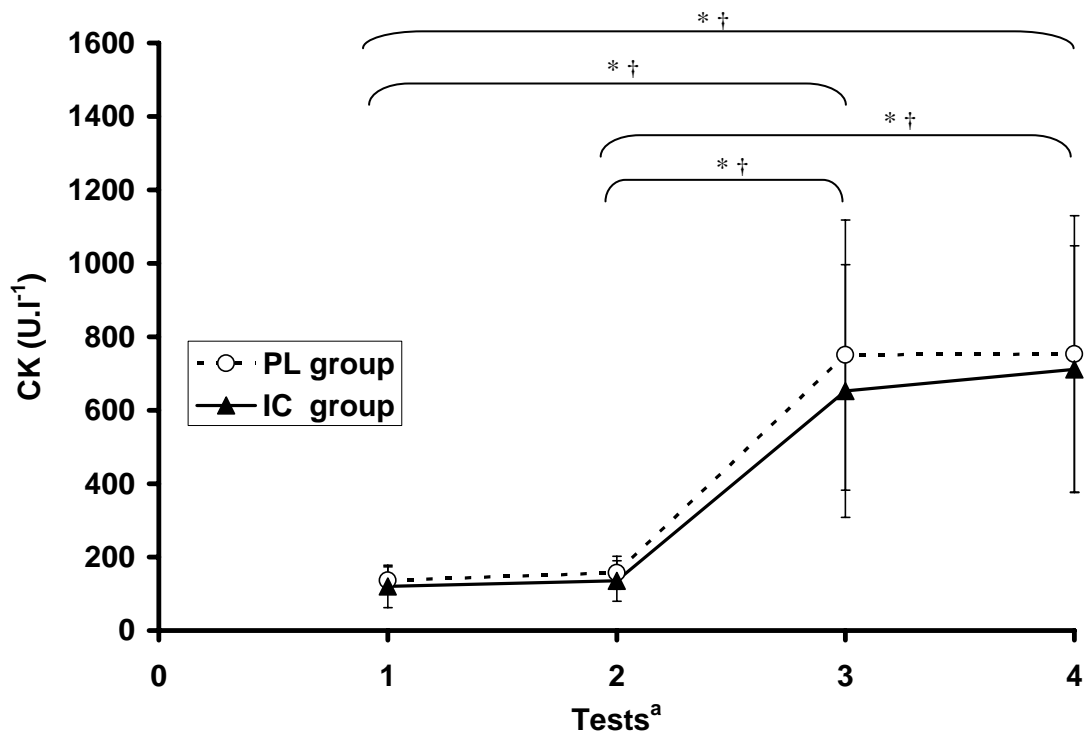


Figure 5. CK^b activity values for IC^c (n=21) and PL^d (n=20) groups in all tests (mean and SD values).

^a Tests: 1 = Pre-exercise; 2 = 0h Post-exercise; 3 = 24h Post-exercise; 4 = IC Treatment Post-exercise; ^b CK = creatine kinase; ^c IC = interferential current; ^d PL = placebo; * p<0.05 for IC group; † p<0.05 for PL group

DISCUSSION

The present investigation has assessed the efficacy of IC to treat the acute effects of maximal eccentric exercise using experimentally quadriceps induced DOMS as a model of pain. The painful sensitivity was assessed through the MPT and the maximal capacity of knee extensor strength production was tested through the evaluation of the quadriceps muscles EPT. Moreover CK activity was determined as a marker of muscle damage.

The fact that no significant difference was found between groups in the first test for MPT, EPT and CK activity shows that the two groups were similar before

intervention for these variables. Homogeneity of the sample is also evident in relation to age, weight, stature and BMI, where the tests also did not demonstrate significant differences between the groups.

The eccentric protocol used was able to produce muscle soreness in both groups, and was demonstrated (1) through a significant increase in CK activity 24 hours after exercise, (2) through a decrease of the EPT values right after the eccentric exercise, and (3) with the significant reduction in pain threshold 24 hours following exercise. The possible mechanisms that may contribute to skeletal muscle damage after eccentric exercise include free-radical-mediated processes and inflammatory factors within the muscle.⁴⁵ The torque values decrease after exercise is probably associated with soreness in the muscle's contractile structure, which is commonly related to a disruption of cytoskeletal proteins (titin, nebulin, alpha-actinin, desmin and actin) and Z-lines destruction.^{6,7,50} The reduction in pain threshold after exercise is in close association with an increase in pain sensitivity, as pain was felt with less mechanical pressure on the muscle 24 hours after exercise. A number of theories have been proposed to explain the pain stimulus associated with DOMS including: lactic acid, muscle spasm, connective tissue damage, muscle damage, inflammation and enzyme efflux theories.⁵¹ Nociceptors located at the muscle connective tissue and in the region of the arterioles, capillaries and the musculotendinous junction have been said to be stimulated leading to the sensation of pain and DOMS.⁵¹ The increase in CK activity 24 hours after eccentric exercise has been previously demonstrated,^{10-14,36,37} but to our knowledge this is the first study that has evaluated CK levels after IC application for DOMS treatment.

In relation to IC efficacy, the treatment used produced a significant 36.71% increase of MPT after the electrical current was applied in the IC group, whereas the

PL group did not alter the pain threshold after treatment. These results demonstrate that the IC produced satisfactory results in terms of reducing the painful sensation after maximal eccentric exercise in the quadriceps muscle.

For the analgesic effect of IC in the treatment of DOMS, the results of this study are in accordance with the findings of Schmitz et al.²⁷. The authors found a significant decrease in perceived pain scores across treatment groups after IC therapy of elbow flexors. Forty-eight hours after DOMS induction low (10 Hz) and high (100 Hz) frequencies were used for 30 minutes. Perceived pain levels were obtained immediately, 15 and 30 minutes following treatment using a pain scale. Both groups showed a significant decrease of perceived pain levels across time but it did not differ significantly between treatment groups. Despite the differences between Schmitz et al.²⁷ and the present study, both studies showed satisfactory results in decreasing the perceived pain using IC. However, more recently Minder et al.¹⁵ demonstrated no significant differences between treatment, placebo and control groups in perceived pain following IC treatment after induction of DOMS in the elbow flexors. Treatment was applied daily, for five days, during 30 minutes using 10-20Hz or 80-100Hz beat frequency. Perceived pain was assessed daily pre and post-treatment using a visual-analogue scale and a pressure algometer. The pressure threshold values and visual analogue scale scores demonstrated no significant differences between groups across any of the time points and analysis of daily treatment effects between groups also found no significant differences. The authors concluded that the electrical current applied had no overall beneficial effect on DOMS. The fact that the results of the current study are not in accordance with the findings of Minder et al.¹⁵ are probably related to the protocol differences such as the investigated muscles and the frequencies used.

The EPT results did not change after the completion of interferential therapy in any of the experimental groups. The decrease of torque observed 24 hours after the completion of the eccentric exercise protocol remained the same in IC POST test. According to Weber et al.⁵² the use of electrical stimulation to reduce muscle strength loss related to DOMS seems to lack a proper justification. The outcome of the study hereby is in agreement with other investigations performed with electric stimulation related to DOMS control.^{15,24,52,53} Such studies verified that neither TENS, microcurrent, high-voltage pulsed electrical current or IC were able to ameliorate weakness associated with DOMS.

Altogether, the MPT, EPT and CK activity results show that even with the decrease of painful sensitivity, the torque values and the CK levels did not change after the application of the IC. This fact strengthens the idea that the analgesic electric currents commonly used in therapy do not really deal with the cause of injury, they only restrain the painful sensation through the gates of pain mechanisms³⁹ and through the action of endogenous opioids⁴⁰ depending on the used parameters.

Taking into consideration the reduced number of studies that have assessed the IC effects in the treatment of muscular microlesion and the diversity of used protocols, it becomes clear that more clinical trials are necessary in this area so that a larger body of evidence allows for a definite conclusion on the effects of IC for the treatment of intrinsic and acute muscle changes after eccentric exercise.

CONCLUSION

The current study demonstrated that IC was effective in increasing quadriceps muscles MPT after eccentric exercise, notwithstanding that the EPT and CK activity did not change after the use of the electrical current.

Acknowledgments

This study was supported by *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior* (CAPES-Brazil), *Financiadora de Estudos e Projetos* (FINEP-Brazil), *Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico* (CNPq-Brazil) and *Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul* (FAPERGS-Brazil).

Conflict of Interest Statement

The authors declare that there is no conflict of interest.

REFERENCES

1. Öhberg L, Lorentzon R, Alfredson H. Eccentric training in patients with chronic Achilles tendinosis: normalized tendon structure and decreased thickness at follow up. *Brit J Sport Med.* 2004;38:8-11.
2. Young MA, Cook JL, Purdam CR, et al. Eccentric decline squat protocol offers superior results at 12 months compared with traditional eccentric protocol for patellar tendinopathy in volleyball players. *Brit J Sport Med.* 2005;39:102–105.
3. Jonsson P, Wahlstrom P, Öhberg L, et al. Eccentric training in chronic painful impingement syndrome of the shoulder: results of a pilot study. *Knee Surg Sport Tr A.* 2006;14:76-481.
4. Laurin J, Dousset E, Mesure S, et al. Neuromuscular recovery after medial collateral ligament disruption and eccentric rehabilitation program. *Med Sci Sport Exer.* 2011;43:1032-1041.

5. Farthing JP, Chilibeck PD. The effects of eccentric and concentric training at different velocities on muscle hypertrophy. *Eur J Appl Physiol.* 2003;89:578-586.
6. Cheung K, Hume PA, Maxwell LD. Delayed onset muscle soreness. *Sports Med.* 2003;33:145-164.
7. Cramer RM, Aagaard P, Qvortrup K, et al. Myofibre damage in human skeletal muscle: effects of electrical stimulation *versus* voluntary contraction. *J Physiol.* 2007;583:365-380.
8. Rawson ES, Conti MP, Miles MP. Creatine supplementation does not reduce muscle damage or enhance recovery from resistance exercise. *J Strength Cond Res.* 2007;21:1208-1213.
9. Miles MP, Andring JM, Pearson SD, et al. Diurnal variation, response to eccentric exercise, and association of inflammatory mediators with muscle damage variables. *J Appl Physiol.* 2008;104:451-458.
10. Chapman D, Newton M, Sacco P, et al. Greater muscle damage induced by fast versus slow velocity eccentric exercise. *Int J Sports Med.* 2006;27:591-598.
11. Jiménez-Jiménez R, Cuevas MJ, Almar M, et al. Eccentric training impairs NF- κ B activation and over-expression of inflammation-related genes induced by acute eccentric exercise in the elderly. *Mech Ageing Dev.* 2008;129:313-321.
12. Sewright KA, Hubal MJ, Kearns A, et al. Sex differences in response to maximal eccentric exercise. *Med Sci Sport Exer.* 2008;40:242-251.
13. Chen TC, Chen HL, Lin MJ, et al. Muscle damage responses of the elbow flexors to four maximal eccentric exercise bouts performed every 4 weeks. *Eur J Appl Physiol.* 2009;106:267-275.

14. Chen TC, Lin KY, Chen HL, et al. Comparison in eccentric exercise-induced muscle damage among four limb muscles. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111:211-223.
15. Minder PM, Noble JG, Alves-Guerreiro J, et al. Interferential therapy: lack of effect upon experimentally induced delayed onset muscle soreness. *Clin Physiol Funct I.* 2002;22:339-347.
16. Howatson G, Goodall S, van Someren KA. The influence of cold water immersions on adaptation following a single bout of damaging exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2009;105:615-621.
17. Sellwood KL, Brukner P, Williams D, Nicol A, Hinman R. Ice-water immersion and delayed-onset muscle soreness: a randomised controlled trial. *Brit J Sport Med.* 2007;41:392-397.
18. Weerapong P, Hume PA, Kolt GS. The mechanisms of massage and effects on performance, muscle recovery and injury prevention. *Sports Med.* 2005;35:236-256.
19. Best T M, Hunter R, Wilcox A, et al. Effectiveness of sports massage for recovery of skeletal muscle from strenuous exercise. *Clin J Sport Med.* 2008;18:446-460.
20. Mondero J, Donne B. Effect of recovery interventions on lactate removal and subsequent performance. *Int J Sports Med.* 2000;21:593-597.
21. Craig JA, Bradley J, Walsh DM, et al. Delayed onset muscle soreness: lack of effect of therapeutic ultrasound in humans. *Arch Phys Med Rehab.* 1999;80:318-323.
22. Lanier AB. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs following exercise-induced muscle injury. *Sports Med.* 2003;33:177-186.

23. Tartibian B, Maleki BH, Abbasi A. The Effects of Ingestion of Omega-3 Fatty Acids on Perceived Pain and External Symptoms of Delayed Onset Muscle Soreness in Untrained Men. *Clin J Sport Med.* 2009;19:115-119.
24. Tourville TW, Connolly DAJ, Reed BV. Effects of sensory-level high-volt pulsed electrical current on delayed-onset muscle soreness. *J Sport Sci.* 2006;24:941-949.
25. Craig JA, Cunningham MB, Walsh DM, et al. Lack of effect of transcutaneous electrical nerve stimulation upon experimentally induced delayed onset muscle soreness in humans. *Pain.* 1996;67:285-289.
26. Lambert M, Marcus P, Burgess T, et al. Electro-membrane microcurrent therapy reduces signs and symptoms of muscle damage. *Med Sci Sport Exer.* 2002;34:602-607.
27. Schmitz RJ, Martin DE, Perrin DH, et al. Effect of interferential current on perceived pain and serum cortisol associated with delayed onset muscle soreness. *J Sport Rehabil.* 1997;6:30-37.
28. Johnson MI, Tabasam G. A single-blind placebo-controlled investigation into the analgesic effects of interferential currents on experimentally induced ischaemic pain in healthy subjects. *Clin Physiol Funct I.* 2002;22:187-196.
29. Fuentes JP, Armijo Olivo S, Magee DJ, et al. Effectiveness of interferential current therapy in the management of musculoskeletal pain: a systematic review and meta-analysis. *Phys Ther.* 2010b;90:1219-1238.
30. Johnson MI, Tabasam G. An Investigation into the analgesic effects of different frequencies of the amplitude-modulated wave of interferential current therapy on cold-induced pain in normal subjects. *Arch Phys Med Rehab.* 2003b;84:1387-1394.

31. Ward AR, Oliver WG. Comparison of the hypoalgesic efficacy of low-frequency and burst-modulated kilohertz frequency currents. *Phys Ther.* 2007;87:1056-1063.
32. Fuentes JP, Armijo Olivo S, Magee DJ, et al. Does amplitude-modulated frequency have a role in the hypoalgesic response of interferential current on pressure pain sensitivity in healthy subjects? A randomised crossover study. *Physiotherapy.* 2010a;96:22-29.
33. Jarit GJ, Mohr KJ, Waller R, et al. The effects of home interferential therapy on post-operative pain, edema and range of motion of the knee. *Clin J Sport Med.* 2003;13:16-20.
34. Nemeč H. Interferential therapy. *British Journal of Physiotherapy.* 1959;12:37-42.
35. Ward AR. Electrical Stimulation Using Kilohertz Frequency Alternating Current. *Phys Ther.* 2009;89:181-190.
36. Hackney KJ, Engels HJ, Gretebeck RJ. Resting energy expenditure and delayed-onset muscle soreness after full-body resistance training with an eccentric concentration. *J Strength Cond Res.* 2008;22:1602-1609.
37. Vinck E, Cagnie B, Coorevits P, et al. Pain reduction by infrared light-emitting diode irradiation: a pilot study on experimentally induced delayed-onset muscle soreness in humans. *Laser Med Sci.* 2006;21:11-18.
38. Chen CC, Johnson MI. An investigation into the effects of frequency-modulated transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on experimentally-induced pressure pain in healthy human participants. *J Pain.* 2009;10:1029-1037.

39. Chen CC, Johnson MI. An investigation into the hypoalgesic effects of high- and low-frequency Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) on experimentally-induced blunt pressure pain in healthy human participants. *J Pain*. 2010;11:53-61.
40. Léonard G, Cloutier C, Marchand S. Reduced analgesic effect of acupuncture-like TENS but not conventional TENS in opioid-treated patients. *J Pain*. 2011;12:213-221.
41. Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, et al. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *J Pain*. 2009;10:447-485.
42. Bambaiechi E, Reilly T, Cable NT, et al. The isolated and combined effects of menstrual cycle phase and time-of-day on muscle strength of eumenorrheic females. *Chronobiol Int*. 2004;21:645-660.
43. Mancinelli CA, Davis DS, Aboulhosn L, et al. The effects of massage on delayed onset muscle soreness and physical performance in female collegiate athletes. *Phys Ther Sport*. 2006;7:5-13.
44. Jönhagen S, Ackermann P, Saartok T. Forward lunge: a training study of eccentric exercises of the lower limbs. *J Strength Cond Res*. 2009;23:972-978.
45. Lee J, Goldfarb AH., Rescino MH, et al. Eccentric exercise effect on blood oxidativestress markers and delayed onset of muscle soreness. *Med Sci Sport Exer*. 2002;34:443-448.
46. Byrne C, Eston RG, Edwards RH. Characteristics of isometric and dynamic strength loss following eccentric exercise-induced muscle damage. *Scand J Med Sci Spor*. 2001;11:134-140.

47. Pantaleão, MA, Laurino MF, Gallego NLG, et al. Adjusting pulse amplitude during TENS application produces greater hypoalgesia. *J Pain*. 2011;12:581-590.
48. Moran F, Leonard T, Hawthorne S, et al. Hypoalgesia in Response to Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) Depends on Stimulation Intensity. *J Pain*. 2011;12:929-935.
49. Boutron I, Moher D, Altman DG, et al. Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2008;148:295-309.
50. Yu, J, Carlsson L, Thornell L. Evidence for myofibril remodeling as opposed to myofibril damage in human muscles with DOMS: an ultrastructural and immunoelectron microscopic study. *Histochem Cell Biol*. 2004;121:219-227.
51. Cheing GL, Hui-Chan CW. Analgesic effects of transcutaneous electrical nerve stimulation and interferential currents on heat pain in healthy subjects. *J Rehabil Med*. 2003;35:15-19.
52. Weber MD, Servedio FJ, Woodall WR. The effects of three modalities on delayed onset muscle soreness. *J Orthop Sport Phys*. 1994;20:236-242.
53. Denegar CR, Perrin DH. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation, cold, and a combination treatment on pain, decreased range of motion, and strength loss associated with delayed onset muscle soreness. *J Athl Training*. 1992;27:200-206.

7. DISCUSSÃO

Este trabalho teve como objetivo investigar os efeitos do uso da corrente interferencial no tratamento da microlesão induzida por exercício excêntrico nos músculos flexores e extensores do joelho. Os resultados foram apresentados na forma de dois artigos e na presente seção será mostrada uma discussão relativa aos dois trabalhos.

Apesar dos resultados terem sido apresentados separadamente nos dois artigos, o exercício e o tratamento com a corrente interferencial foram aplicados na mesma amostra de indivíduos. Para garantir que o exercício utilizado na indução da microlesão fosse composto exclusivamente por contrações excêntricas, ambos os grupos musculares foram submetidos ao mesmo protocolo, em que os músculos flexores do joelho foram trabalhados durante o movimento de extensão e os músculos extensores durante os movimentos de flexão. Portanto, cabe ressaltar que as alterações dos valores de concentração da proteína CK pós-exercício apresentadas no segundo artigo estão relacionadas com a execução de um protocolo de contrações excêntricas máximas tanto dos músculos flexores quanto extensores do joelho.

Como o tratamento com a corrente interferencial foi simultâneo nos dois grupos musculares, o período entre exercício e tratamento foi sempre o mesmo para os diferentes grupos musculares. A técnica bipolar (pré-modulada) de aplicação da corrente interferencial foi escolhida para permitir que esses dois grupos musculares fossem tratados simultaneamente, pois o equipamento utilizado possuía dois canais para aplicação da corrente. Caso fosse empregada a

técnica tetrapolar, seria necessária a utilização dos dois canais em um mesmo grupo muscular, o que impossibilitaria o tratamento simultâneo dos diferentes grupos musculares. De acordo com a literatura, uma técnica não parece ser mais efetiva do que a outra, apesar da maior área superficial de abrangência da técnica tetrapolar (Ozcan et al., 2004). Ainda, a disposição dos eletrodos utilizada na técnica bipolar empregada no presente estudo garantiu o tratamento de toda a área desejada.

A escolha por abordar os dois grupos musculares ao mesmo tempo também foi com o intuito de provocar microlesão muscular em um menor número de indivíduos. O dano muscular é uma lesão comum em praticantes de atividade física, mas causa sensação desconfortável após a realização dos exercícios. Cabe ressaltar que no presente estudo os indivíduos foram submetidos a esforços máximos e não a contrações submáximas comuns na prática de atividade física. As contrações máximas foram utilizadas para garantir que os efeitos da microlesão fossem evidenciados de forma significativa e justificassem o tratamento com a corrente interferencial. Apesar dos indivíduos não terem sido acompanhados após o término do estudo, a literatura mostra que o pico dos sintomas dolorosos ocorre até 72 horas após o esforço e a dor desaparece em no máximo 7 dias após a realização do exercício (Marginson et al., 2005; Guilhem et al., 2010).

Ao considerarmos em conjunto os resultados dos dois trabalhos desta tese, observa-se que os músculos isquiotibiais apresentaram maior diminuição de seus valores de torque após o exercício, quando esses valores são comparados àqueles obtidos nos músculos do quadríceps, embora não tenha sido realizada análise estatística para essa comparação. A redução foi de 30% nos flexores do

joelho e 19% nos músculos do quadríceps após a realização dos exercícios excêntricos. Este mesmo padrão de resposta foi encontrado no grupo placebo. Porém, no grupo placebo a redução foi de 31% no grupo flexor e 20% no grupo extensor. É possível que as diferenças observadas nos grupos flexores e extensores se relacionem com o tipo de contração muscular a que esses músculos estavam submetidos no momento da avaliação. Os músculos flexores foram avaliados durante a realização de contrações isométricas, enquanto a avaliação dos extensores se deu durante a realização de contrações excêntricas. Está demonstrado que cada tipo de contração possui diferente capacidade de produzir força, sendo a força máxima excêntrica maior do que a força máxima isométrica que, por sua vez, é maior do que a força máxima concêntrica (Santos et al., 2010; Rocha et al., 2011).

Entretanto, considerando que os dois artigos dessa tese mostraram uma redução de torque na comparação pré e pós-exercício, a diminuição dos valores de torque após a realização do protocolo de indução da microlesão pode refletir o comportamento da força independente do tipo de contração. Um apoio a esta hipótese é o fato dos valores referentes ao torque concêntrico, excêntrico e isométrico dos dois grupos musculares em estudo seguirem a mesma tendência de maior diminuição de torque nos músculos flexores do que nos extensores, independente do tipo de contração. Alguns desses dados não foram apresentados nos artigos da tese, pois tendo todos os três tipos de contração demonstrado comportamento similar após o exercício e após o uso da corrente interferencial, foi escolhido apenas um tipo de contração para ser apresentado em cada artigo. Estudos anteriores também encontraram uma maior redução dos valores de torque dos músculos flexores quando comparados com os músculos extensores

do joelho após a realização de um protocolo de exercícios excêntricos (Chen et al., 2011). Os autores relacionam esses resultados a dois fatores principais: a familiarização ao tipo de exercício e às diferentes características estruturais e funcionais dos dois grupos musculares, aspectos que serão discutidos a seguir.

Diversos estudos demonstraram que quanto menos familiarizados com contrações excêntricas estiverem os músculos, maior será a incidência de microlesão (McHugh, 2003; McHugh e Pasiakos, 2004; Hody et al., 2011). Como os músculos extensores do joelho são normalmente mais submetidos a esse tipo de contração nas atividades esportivas e atividades da vida diária (como correr, saltar e descer escadas), eles estariam mais protegidos contra os efeitos lesivos desse tipo de exercício do que os músculos flexores. McHugh e Pasiakos (2004) mostraram que uma única série de exercícios excêntricos já é suficiente para produzir efeitos protetores contra microlesão em exercícios seguintes.

Outro fator que pode ter contribuído para a maior diminuição dos valores de torque nos músculos flexores de nosso estudo é a arquitetura muscular, a qual é diferente nos dois grupos musculares estudados. Segundo Lanferdini e colaboradores (2010) os músculos do quadríceps são classificados como músculos penados, apresentando ângulos elevados de penação de suas fibras, grande área de secção transversal e fibras curtas, sendo considerados como músculos de geração de força. Os músculos isquiotibiais são classificados como fusiformes, apresentando menor ângulo de penação de suas fibras, área de secção transversal intermediária e fibras longas, sendo destinados, portanto, para exercícios de velocidade. Como a velocidade do protocolo de exercícios excêntricos utilizada no presente estudo para a indução da microlesão foi relativamente baixa (60^o/s), e a sobrecarga alta (contração voluntária máxima), é

possível que esses parâmetros tenham facilitado a ação dos músculos com arquitetura própria para a produção de força (quadríceps), que por estarem mais acostumados a esse tipo de estímulo acabaram sofrendo menos microlesão.

Além disso, o percentual de tipo de fibra é diferente entre os grupos musculares avaliados, onde os músculos flexores apresentam maior percentual de fibras do tipo II (fibras rápidas) do que os músculos extensores do joelho. As fibras do tipo II apresentam uma maior predisposição à microlesão em função de apresentarem menor largura da linha Z e menor resistência à fadiga do que as fibras do tipo I (fibras lentas). Dessa forma, pode-se esperar que os músculos isquiotibiais sofram maior microlesão do que os músculos do quadríceps (Chen et al., 2011; Thompson et al., 2011).

Em relação ao limiar de dor mecânica, foi observada uma redução similar após o exercício para ambos os grupos musculares estudados, diferentemente do que ocorreu com os valores de torque. Vinte e quatro horas após a realização do protocolo de exercícios excêntricos, o grupo que posteriormente foi tratado com corrente interferencial apresentou diminuição de 30% no limiar de dor mecânica nos músculos flexores, enquanto a redução foi de 33% nos músculos extensores. No grupo que recebeu posteriormente tratamento placebo, a diminuição foi de 32% nos músculos flexores e 30% nos extensores. Ou seja, a redução do limiar de dor mecânica foi bastante similar entre os grupos musculares antes do tratamento, variando de 30 a 32% nos músculos isquiotibiais e de 30 a 33% no quadríceps. Após o tratamento, os dois grupos musculares também apresentaram aumento similar no limiar de dor mecânica. Os músculos isquiotibiais mostraram aumento de 35%, enquanto o acréscimo foi de 32% nos músculos do quadríceps no grupo tratado com a corrente interferencial. No grupo placebo, o aumento foi de

apenas 1,5% nos músculos flexores e de 1,0% nos músculos extensores, comparando-se o teste pós 24 horas com o teste pós tratamento.

Portanto, apesar das diferenças na diminuição percentual dos valores de torque, as alterações na sensibilidade dolorosa decorrentes da realização de exercício excêntrico foram similares nos dois grupos musculares avaliados. Além disso, o grupo tratado com corrente interferencial sofreu maior diminuição da sensibilidade dolorosa muscular quando comparado com o grupo placebo, o que sugere que este tipo de tratamento também causa analgesia em músculos de membros inferiores assim como foi demonstrado anteriormente em membros superiores (Schmitz et al., 1997; Minder et al., 2002).

Interessantemente, a resposta ao teste do limiar de dor mecânica apresentou variações estatisticamente significativas em diferentes momentos para os músculos flexores e os músculos extensores do joelho, tanto no grupo que recebeu a corrente interferencial quanto no grupo placebo. Nenhum dos dois grupos musculares apresentou diminuição significativa no limiar de dor imediatamente após o exercício. As mudanças no limiar de dor foram demonstradas 24 horas após o protocolo excêntrico tanto nos músculos flexores quanto nos músculos extensores do joelho, o que está de acordo com os achados de estudos prévios (Marginson et al., 2005; Guilhem et al., 2010). Entretanto, nos músculos isquiotibiais a redução do limiar de dor parece ter ocorrido mais suavemente, já que não houve diferença entre o teste realizado imediatamente e 24 horas após o exercício. Nos músculos do quadríceps a queda do limiar de dor foi mais acentuada, em que se pode observar diferença estatisticamente significativa entre o teste realizado imediatamente e o teste 24 horas após o protocolo de exercícios excêntricos.

A utilização de um grupo placebo em nosso estudo foi realizada com o intuito de investigar possíveis efeitos analgésicos não relacionados com a aplicação da corrente elétrica, pois os indivíduos poderiam apresentar melhora nos sintomas dolorosos apenas por terem sido informados de que estariam recebendo tratamento. A analgesia relacionada ao efeito placebo refere-se ao alívio da dor de um indivíduo após a administração de uma substância quimicamente inerte ou aplicação de um equipamento terapêutico desligado (Eippert et al., 2009). Segundo Hróbjartsson e Gøtzsche (2003), a percepção da dor pode ser influenciada por informações que são passadas ao paciente sobre o tratamento que os mesmos serão submetidos, independente de receberem ou não aquele tratamento. Hróbjartsson e Gøtzsche (2010) relatam que o tratamento placebo pode ter importância clínica principalmente quando as variáveis estudadas são reportadas pelo próprio indivíduo, como no caso da avaliação da dor. Estudos de imagens cerebrais sugerem que a analgesia placebo pode estimular a liberação de opióides endógenos associados com a modulação da dor. Estes resultados mostram que a sinalização dos opióides endógenos durante a analgesia induzida pelo efeito placebo atua modulando as áreas e as projeções que atuam no controle descendente da dor (Eippert et al., 2009).

Koog e colaboradores (2011) sugerem que o efeito placebo pode variar de inexistente até muito significativo. Esse trabalho ressalta ainda a importância da interpretação correta do efeito placebo, pois o consideram como uma possível limitação em estudos em que o indivíduo pode perceber que não está recebendo tratamento. No presente trabalho, apesar de alguns indivíduos do grupo placebo relatarem melhora após o tratamento sem a emissão da corrente, o grupo como um todo não mostrou melhora significativa do limiar de dor mecânica. Esse

resultado reforça a hipótese de que foi a corrente interferencial que promoveu os efeitos analgésicos encontrados no presente estudo, diferentemente do que foi encontrado por Minder e colaboradores (2002) ao aplicar a corrente nos músculos dos membros superiores. Os autores não encontraram diferenças no alívio da dor ao comparar o grupo placebo com os demais grupos estudados.

Ao se considerar os resultados dos dois trabalhos resultantes dessa tese se observa ainda que apenas uma aplicação da corrente interferencial foi suficiente para promover analgesia significativa nos músculos estudados, o que está de acordo com os resultados de Schmitz e colaboradores (1997). Como os valores de torque e concentração da proteína CK não modificaram significativamente após a aplicação da corrente interferencial, estes resultados sugerem que a corrente interferencial está apenas reduzindo ou inibindo a sensação dolorosa, sem interferir na causa da lesão. Entretanto, para obter afirmações mais conclusivas em relação à ação terapêutica na causa da lesão seria necessário utilizar o tratamento durante um período de tempo maior, o que não era objetivo deste trabalho.

Assim, os resultados da presente tese reforçam a hipótese presente na literatura de que as correntes elétricas analgésicas não tratam a causa da lesão, mas parecem apenas inibir ou diminuir a sensação dolorosa. Como se especula que o efeito analgésico das correntes elétricas se dá pela ativação de aferentes sensoriais periféricos de grosso calibre, os quais inibiriam neurônios nociceptivos na medula espinal e, conseqüentemente, a transmissão da informação nociceptiva para centros nervosos superiores do neuroeixo (Sluka e Walsh, 2003; Chen e Johnson, 2010), este mecanismo poderia explicar os resultados analgésicos encontrados nos trabalhos dessa tese, considerando uma possível ativação de

aferentes sensoriais periféricos de grosso calibre associada à ação mediada por receptores opióides (Leonard et al., 2010; 2011). Maeda e colaboradores (2007) sugerem ainda que a liberação de GABA e ativação de seus receptores na medula espinal representa um dos mecanismos pelos quais as correntes elétricas reduzem a hiperalgesia.

Alguns autores sugerem que a utilização de correntes com frequências mais altas (80 a 150Hz) está relacionada com efeitos analgésicos provenientes do recrutamento de fibras sensitivas de grosso calibre (Sluka e Walsh, 2003; Leonard et al., 2011). Entretanto, os efeitos analgésicos das correntes elétricas relacionados com a ação de substâncias opióides via tratos descendentes de modulação da dor normalmente são atribuídos ao uso de baixas frequências de estimulação (até 4 Hz) (Sluka e Walsh, 2003; Leonard et al., 2011).

O estudo de Léonard e colaboradores (2011), por exemplo, comparou o uso do TENS convencional (100 Hz) com o TENS de baixa frequência (3 Hz) em pacientes portadores de dor crônica divididos em grupos que faziam uso e que não utilizavam opióides. Foi identificado efeito analgésico significativo com utilização de escalas de dor em ambos os grupos (opióide e não opióide) que receberam TENS convencional. Entretanto, apenas o grupo que fazia uso de opióides não apresentou melhora dos sintomas com uso do TENS de baixa frequência. Os autores atribuem os resultados com o fato que a analgesia induzida pelo TENS de baixa frequência e a ação de opióides possivelmente sejam mediadas pelos mesmos receptores, ou seja, pelos receptores opióides μ . Contraditoriamente, Leonard e colaboradores (2010) encontraram um bloqueio do efeito analgésico do TENS de alta frequência (100 Hz) em humanos após a administração de altas doses (0.14 mg/kg) de naloxona, um antagonista opióide,

após indução de dor a partir de estímulos térmicos. Na administração de baixas doses de opióides o efeito analgésico da corrente elétrica não foi bloqueado, como encontrado em estudos prévios (Sluka e Walsh, 2003; Leonard et al., 2011). Portanto, Leonard e colaboradores (2010) sugerem que o uso do TENS de alta frequência também pode envolver a ação de receptores opióides e que os estudos anteriores provavelmente utilizaram doses muito baixas de antagonistas que não foram suficientes para promover inibições significativas. Assim, não existe até o momento um consenso na literatura em relação aos mecanismos envolvidos na analgesia promovida por correntes elétricas em diferentes frequências de estimulação. No presente estudo, os mecanismos que podem desencadear os efeitos analgésicos da corrente interferencial não foram estudados; entretanto, a modulação da corrente a partir de frequências mais altas (80-150 Hz) foi eficaz na redução da sintomatologia dolorosa dos indivíduos.

Como limitações do trabalho pode-se citar a impossibilidade de realizar um estudo duplo-cego e o fato de que os indivíduos do grupo placebo possam ter percebido que não estavam recebendo nenhum tipo de intervenção durante o tratamento.

Cabe ser destacado ainda que os resultados do presente estudo terão importantes aplicações práticas na área clínica, principalmente no tratamento da dor aguda já que a dor muscular decorrente de exercícios ocorre 24 horas após a atividade (Marginson et al., 2005; Guilhem et al., 2010). Como o próprio tratamento realizado a partir de exercícios em clínicas de fisioterapia pode desencadear dor muscular tardia, o profissional de fisioterapia poderá utilizar os resultados do presente trabalho para fundamentar suas condutas. Entretanto, algumas diferenças devem ser consideradas entre o dano muscular decorrente da

prática de atividade física e a microlesão induzida no presente estudo. Na realização de exercícios normalmente são realizadas contrações musculares submáximas, enquanto nos protocolos para indução de dano muscular os indivíduos realizam contrações máximas na tentativa de garantir que os efeitos de microlesão sejam evidenciados de forma significativa e justifiquem o tratamento. Dessa forma, deve-se ressaltar que os resultados do presente estudo mostram os efeitos analgésicos da corrente em condições de dor muscular decorrente de esforços máximos, devendo-se ter cuidado em generalizar esses efeitos para danos musculares decorrentes de condições submáximas. Na área esportiva, os achados do presente estudo podem fornecer informações importantes, pois o efeito analgésico precoce promovido pela aplicação da corrente interferencial poderá facilitar a definição das demais condutas a serem utilizadas na reabilitação do atleta, contribuindo para seu tratamento e retorno ao esporte. Na área das Neurociências, os resultados da presente tese contribuem para os avanços nos estudos relacionados com a modulação da dor em condições de lesão muscular. Porém, nossos resultados foram obtidos com a aplicação da corrente interferencial em frequência de modulação alta nos músculos dos membros inferiores de indivíduos jovens e saudáveis do sexo masculino. Portanto, os resultados não poderão ser extrapolados para indivíduos de outro gênero e faixa etária. Assim, mais estudos científicos são necessários para que os efeitos da corrente interferencial possam ser explicados e aplicados de maneira mais abrangente.

4. CONCLUSÕES e PERSPECTIVAS

A partir dos resultados do presente trabalho pode-se concluir que a corrente interferencial foi efetiva no tratamento da microlesão muscular induzida por exercício excêntrico. A efetividade da corrente foi evidenciada pela diminuição significativa da sensibilidade dolorosa dos músculos flexores e extensores do joelho a partir do aumento no limiar de dor mecânica após o tratamento. Os valores de torque muscular e a concentração da proteína CK não sofreram alteração após a aplicação da corrente. Além disso, o protocolo de exercícios utilizado antes da aplicação da corrente foi efetivo em causar microlesão nos dois grupos musculares estudados. A microlesão foi demonstrada pela diminuição dos valores de torque, diminuição do limiar de dor mecânica e aumento da concentração da proteína marcadora de lesão.

Sugere-se que estudos futuros realizem, por exemplo, comparação de diferentes frequências de estimulação da corrente interferencial, assim como avaliação do tempo de duração dos efeitos analgésicos após a aplicação da corrente e a investigação de outros grupos musculares de membros inferiores e superiores, além do estudo de outras populações amostrais, como mulheres e indivíduos idosos. Sugere-se ainda avaliar os efeitos da corrente interferencial após um maior número de aplicações. Na área das Neurociências pode-se utilizar a avaliação da dor por meio de outros métodos como a escala visual analógica. É possível também avaliar possíveis efeitos da corrente interferencial na cicatrização de tecidos, a partir do estudo de parâmetros inflamatórios e de estresse oxidativo nas condições experimentais sugeridas anteriormente.

5. REFERÊNCIAS

- Albert M. *Treinamento excêntrico em esportes e reabilitação*. Manole, 2002.
- Alves-Guerreiro J, Noble JG, Lowe AS, Walsh DM. The effect of three electrotherapeutic modalities upon peripheral nerve conduction and mechanical pain threshold. *Clin Physiol*, 21:704-711, 2001.
- Alves Neto O, Costa CMC, Siqueira JTT, Teixeira MJ. *Dor: Princípios e Prática*. Artmed, 2009.
- Barton ER. Mechanical signal transduction: divergent communication and the potential consequences for masticatory muscle. *Semin Orthod*, 18: 2-9, 2012.
- Best TM, Hunter R, Wilcox A, Haq F. Effectiveness of sports massage for recovery of skeletal muscle from strenuous exercise. *Clin J Sport Med*, 18: 446-460, 2008.
- Butterfield TA, Leonard TR, Herzog W. Differential serial sarcomere number adaptations in knee extensor muscles of rats is contraction type dependent. *J Appl Physiol*, 99: 1352-1358, 2005.
- Butterfield TA, Herzog W. The magnitude of muscle strain does not influence serial sarcomere number adaptations following eccentric exercise. *Pflugers Arch*, 451: 688-700, 2006.
- Burch FX, Tarro JN, Greenberg JJ, Carroll WJ. Evaluating the benefits of patterned stimulation in the treatment of osteoarthritis of the knee: a multi-center, randomized, single-blind, controlled study with an independent masked evaluator. *Osteoarthr Cartil*, 16: 865-872, 2008.
- Chapman D, Newton M, Sacco P, Nosaka K. Greater muscle damage induced by fast versus slow velocity eccentric exercise. *Int J Sports Med*, 27: 591-598, 2006.

- Cheing GL, Hui-Chan CW. Analgesic effects of transcutaneous electrical nerve stimulation and interferential currents on heat pain in healthy subjects. *J Rehabil Med*, 35: 15-19, 2003.
- Chen J. History of pain theories. *Neurosci Bull*, 27: 343-350, 2011.
- Chen CC, Johnson MI. An investigation into the hypoalgesic effects of high- and low-frequency Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) on experimentally-induced blunt pressure pain in healthy human participants. *J Pain*, 11: 53-61, 2010.
- Chen, TC, Chen HL, Lin MJ, Wu CJ, Nosaka K. Muscle damage responses of the elbow flexors to four maximal eccentric exercise bouts performed every 4 weeks. *Eur J Appl Physiol*, 106: 267-275, 2009.
- Chen TC, Lin KY, Chen HL, Lin MJ, Nosaka K. Comparison in eccentric exercise-induced muscle damage among four limb muscles. *Eur J Appl Physiol*, 111: 211-223, 2011.
- Cheung K, Hume PA, Maxwell L. Delayed onset muscle soreness. *Sports Med*, 33: 145-164, 2003.
- Clarke MC, Chase JW, Gibb S, Hutson JM, Southwell BR. Improvement of quality of life in children with slow transit constipation after treatment with transcutaneous electrical stimulation. *J Pediatr Surg*, 44: 1268-1272, 2009.
- Costigan M, Scholz J, Woolf CJ. Neuropathic pain: a maladaptive response of the nervous system to damage. *Annu Rev Neurosci*, 32: 1-32, 2009.
- Craig JA, Cunningham MB, Walsh DM., Baxter GD, Allen, JM. Lack of effect of transcutaneous electrical nerve stimulation upon experimentally induced delayed onset muscle soreness in humans. *Pain*, 67: 285-289, 1996.

- Cramer RM, Aagaard P, Qvortrup K, Langberg H, Olesen L, Kjær M. Myofibre damage in human skeletal muscle: effects of electrical stimulation versus voluntary contraction. *J Physiol*, 583: 365-380, 2007.
- Curtis D, Fallows S, Morris M, McMakin C. The efficacy of frequency specific microcurrent therapy on delayed onset muscle soreness. *J Bodyw Mov Ther*, 14: 272-279, 2010.
- DeSantana JM, Santana-Filho VJ, Guerra DR, Sluka KA, Gurgel RQ, da Silva WM. Hypoalgesic effect of the transcutaneous electrical nerve stimulation following inguinal herniorrhaphy: a randomized, controlled trial. *J Pain*, 9: 623-629, 2008a.
- DeSantana JM, Walsh D, Vance C, Rakel BA, Sluka K. Electrical Nerve Stimulation for treatment of hyperalgesia and pain. *Curr Rheumat Rep*, 10: 492-499, 2008b.
- D'Mello R, Dickenson AH. Spinal cord mechanisms of pain. *Br J Anaesth*, 101: 8-16, 2008.
- Dubin AE, Patapoutinan A. Nocioceptors: the sensors of the pain pathway. *J Clin Invest*, 120: 3760 - 3772, 2010.
- Eippert F, Bingel U, Schoell ED, Yacubian J, Klinger R, Lorenz J, Büchel C. Activation of the opioidergic descending pain control system underlies placebo analgesia. *Neuron*, 63: 533-543, 2009.
- Fahlström M, Jonsson P, Lorentzon R, Alfredson H. Chronic Achilles tendon pain treated with eccentric calf-muscle training. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 11: 327-333, 2003.
- Farah MJ. Neuroethics: the ethical, legal, and societal impact of Neuroscience. *Annu Rev Psychol*, 63: 571-591, 2012.

- Farthing JP, Chilibeck PD. The effects of eccentric and concentric training at different velocities on muscle hypertrophy. *Eur J Appl Physiol*, 89: 578-86, 2003.
- Fuentes JP, Olivo SA, Magee DJ, Gross DP. Effectiveness of interferential current therapy in the management of musculoskeletal pain: a systematic review and meta-analysis. *Phys Ther*, 90: 1219-1238, 2010.
- Garrido-Suárez BB, Garrido G, Márquez L, Martínez I, Hernández I, Merino N, Luque Y, Delgado R, Bosch F. Pre-emptive anti-hyperalgesic effect of electroacupuncture in carrageenan-induced inflammation: role of nitric oxide. *Brain Res Bull*, 79: 339-344, 2009.
- Garry EM, Jones E, Fleetwood-Walker SM. Nociception in vertebrates: key receptors participating in spinal mechanisms of chronic pain in animals. *Brain Res Rev*, 46: 216-224, 2004.
- Gautam M, Benson CJ, Sluka KA. Increased response of muscle sensory neurons to decreases in pH after muscle inflammation. *Neuroscience*, 170: 893-900, 2010.
- Guilhem G, Cornu C, Guével. Neuromuscular and muscle-tendon system adaptations to isotonic and isokinetic eccentric exercise. *Ann Phys Rehabil Med*, 53: 319-341, 2010.
- Guilhem G, Cornu C, Guével A. Muscle architecture and EMG activity changes during isotonic and isokinetic eccentric exercises. *Eur J Appl Physiol*, 111: 2723-2733, 2011.
- Gracey JH, McDonough SM, Baxter GD. Physiotherapy management of low back pain: a survey of current practice in northern Ireland. *Spine*, 27:406-411, 2002.

- Harman K, Fenety A, Hoens A, Crouse J, Padfield B. Physiotherapy and low back pain in the injured worker: an examination of current practice during the subacute phase of healing. *Physiother Can*, 61:88-106, 2009.
- Helmets KM, Irwin KE. Physical therapy as conservative management for cervical pain and headaches in an adolescent with neurofibromatosis type 1: a case study. *J Neurol Phys Ther*, 33: 212-223, 2009.
- Hody S, Leprince P, Sergeant K, Renaut J, Croisier JL, Wang F, Rogister B. Human muscle proteome modifications after acute or repeated eccentric exercises. *Med Sci Sports Exerc*, 43: 2281-296, 2011.
- Howatson, G, Goodall, S, van Someren KA. The influence of cold water immersions on adaptation following a single bout of damaging exercise. *Eur J Appl Physiol*, 105: 615-621, 2009.
- Hróbjartsson A, Gøtzsche PC. Unreliable analysis of placebo analgesia in trials of placebo pain mechanisms. *Pain*, 104: 714-715, 2003.
- Hróbjartsson A, Gøtzsche PC. Placebo interventions for all clinical conditions. *Cochrane Database Syst Rev*, 1: CD003974, 2010.
- Hou CR, Tsai LC, Cheng KF, Chung KC, Hong CZ. Immediate effects of various physical therapeutic modalities on cervical myofascial pain and trigger-point sensitivity. *Arch Phys Med Rehabil*, 83: 1406-1414, 2002.
- Huard J, Li Y, Fu FH. Muscle injuries and repair: current trends in research. *J Bone Joint Surg*, 84: 822-832, 2002.
- IASP - International Association for the Study of Pain. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. *Pain*, 137: 473-477, 2008.

- Jarit GJ, Mohr KJ, Waller R, Glousman RE. The effects of home interferential therapy on post-operative pain, edema, and range of motion of the knee. *Clin J Sport Med*, 13: 16-20, 2003.
- Johnson MI, Tabasam G. A single-blind placebo-controlled investigation into the analgesic effects of interferential currents on experimentally induced ischaemic pain in healthy subjects. *Clin Physiol Funct I*, 22: 187-196, 2002.
- Johnson MI, Tabasam G. An Investigation into the analgesic effects of different frequencies of the amplitude-modulated wave of interferential current therapy on cold-induced pain in normal subjects, *Arch Phys Med Rehab*, 84: 1387-1394, 2003a.
- Johnson MI, Tabasam G. An Investigation Into the Analgesic Effects of Different Frequencies of the Amplitude-Modulated Wave of Interferential Current Therapy on Cold-Induced Pain in Normal Subjects. *Arch Phys Med Rehabil*, 84: 1387-1394, 2003b.
- Jiménez-Jiménez R, Cuevas, MJ, Almar M, Lima E, García-Loópez D, De Paz JA, González-Gallego J. Eccentric training impairs NF-kB activation and over-expression of inflammation-related genes induced by acute eccentric exercise in the elderly. *Mech Ageing Dev*, 129: 313-321, 2008.
- Koog YH, We SR, Min BI. Three-armed trials including placebo and no-treatment groups may be subject to publication bias: systematic review. *PLoS One*, 6: e20679, 2011.
- Lambert M, Marcus P, Burgess T, Noakes, TD. Electro-membrane microcurrent therapy reduces signs and symptoms of muscle damage *Med Sci Sport Exer*, 34: 602-607, 2002.

- Lanferdini FJ, Rocha CSS, Frasson VB, Vaz MA. Influência do treinamento excêntrico nas razões de torque de flexores/extensores do joelho. *Fisioterapia e Pesquisa*, 17: 40-45, 2010.
- Laurin J, Dousset E, Mesure S, Decherchi P. Neuromuscular recovery after medial collateral ligament disruption and eccentric rehabilitation program. *Med Sci Sports Exerc*, 43: 1032-1041, 2011.
- Lee J, Goldfarb AH., Rescino MH, et al. Eccentric exercise effect on blood oxidativestress markers and delayed onset of muscle soreness. *Med Sci Sport Exer*, 34: 443-448, 2002.
- Leeder J; Spence J; Taylor E; Harrison A; Howatson G. The effect of electrical stimulation on recovery from exercise-induced muscle damage. *Br J Sports Med*, 45: A21, 2011.
- Leonard G, Goffaux P, Marchand S. Deciphering the role of endogenous opioids in high-frequency TENS using low and high doses of naloxone. *Pain*, 151: 215-219, 2010.
- Léonard G, Cloutier C, Marchand S. Reduced analgesic effect of acupuncture-like TENS but not conventional TENS in opioid-treated patients. *J Pain*, 12: 213-221, 2011.
- Loeser JD, Bonica JJ. *History's of pain concepts and therapies*. In: Loeser JD, Butler SH, Chapman R, Turk DC (eds). *Bonica's management of pain*. Lippincott Williams & Wilkins, 3-25, 2001.
- Maeda Y, Lisi TL, Vance CGT, Sluka KA. Release of GABA and activation of GABA(A) in the spinal cord mediates the effects of TENS in rats. *Brain Res*, 1136: 43-50, 2007.

- Marginson V, Rowlands AV, Gleeson NP, Eston RG. Comparison of the symptoms of exercise-induced muscle damage after an initial and repeated bout of plyometric exercise in men and boys. *J Appl Physiol*, 99: 1174-81, 2005.
- McHugh MP. Recent advances in the understanding of the repeated bout effect: the protective effect against muscle damage from a single bout of eccentric exercise. *Scand J Med Sci Sports*, 13: 88-97, 2003.
- McHugh MP, Pasiakos S. The role of exercising muscle length in the protective adaptation to a single bout of eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol*, 93: 286-293, 2004.
- McMahon SB, Koltzenburg M. *Wall and Melzack's Textbook of pain*. 5^a edição, Elsevier, 2006.
- McNally EM. Genetics: broken giant linked to heart failure. *Nature*, 483: 281-282, 2012.
- Miles MP, Andring JM, Pearson SD, Gordon LK, Kasper C, Depner CM, Kidd JR. Diurnal variation, response to eccentric exercise, and association of inflammatory mediators with muscle damage variables. *J Appl Physiol*, 104: 451-458, 2008.
- Millan MJ. The induction of pain: an integrative review. *Prog Neurobiol*, 57: 1-164, 1999.
- Minder PM, Noble JG, Alves-Guerreiro J, Hill ID, Lowe AS., Walsh DM, Baxter GD. Interferential therapy: lack of effect upon experimentally induced delayed onset muscle soreness. *Clin Physiol Funct I*, 22: 339-347, 2002.
- Mittal M, Pasnoor M, Mummaneni RB, Khan S, McVey A, Saperstein D, Herbelin L, Ridings L, Wang Y; Dimachkie MM; Barohn RJ. Retrospective chart review of

duloxetine and pregabalin in the treatment of painful neuropathy. *Int J Neurosci*, 121: 521-527, 2011.

Morgan DL, Proske U. Popping sarcomere hypothesis explains stretch-induced muscle damage. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 31: 541-545, 2004.

Ozcan J, Ward AR, Robertson VJ. A comparison of true and premodulated interferential currents. *Arch Phys Med Rehabil*, 85: 409-415, 2004.

Paddon-Jones D, Abernethy P. Acute adaptation to low volume eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 33: 1213-1219, 2001.

Paschalis V, Nikolaidis MG, Theodorou AA, Panayiotou G, Fatouros JG, Koutedakis Y, Jamurtas AZ. A weekly bout of eccentric exercise is sufficient to induce health-promoting effects. *Med Sci Sport Exer*, 43: 64-73, 2011.

Perl ER. Pain mechanisms: a commentary on concepts and issues. *Prog Neurobiol*, 94: 20-38, 2011.

Petersel DL, Dror V, Cheung R. Central amplification and fibromyalgia: disorder of pain processing. *J Neurosci Res*, 89: 29-34, 2011.

Poitras S, Blais R, Swaine B, Rossignol M. Management of work-related low back pain: a population-based survey of physical therapists. *Phys Ther*, 85: 1168-1181, 2005.

Qian Z, Sun Z, Yang H, Gu Y, Chen K, Wu G. Kyphoplasty for the treatment of malignant vertebral compression fractures caused by metastases. *J Clin Neurosci*, 18: 763-767, 2011.

Rawson ES, Conti MP, Miles MP. Creatine supplementation does not reduce muscle damage or enhance recovery from resistance exercise. *J Strength Cond Res*, 21: 1208-1213, 2007.

- Revell HSM. Symptom clusters in traumatic spinal cord injury: an exploratory literature review. *J Neurosci Nurs*, 43: 85-93, 2011.
- Rocha CSS, Baroni BM, Lanferdini FJ, Freitas CR, Frasson VB, Vaz MA. Specificity of strength gains after 12 weeks of isokinetic eccentric training in healthy men. *Isokinet Exerc Sci*, 19: 221-226, 2011.
- Santos HH, Ávila MA, Hanashiro DN, Camargo PR, Salvini TF. The effects of knee extensor eccentric training on functional tests in healthy subjects. *Braz J Phys Ther*, 14: 276-283, 2010.
- Schmitz RJ, Martin DE, Perrin DH, Iranmanesh A, Rogol AD. Effect of interferential current on perceived pain and serum cortisol associated with delayed onset muscle soreness. *J Sport Rehabil*, 6: 30-37, 1997.
- Schweinhardt P e Bushnell MC. Pain imaging in health and disease - how far have we come? *J Clin Invest*, 120: 3788-3797, 2010.
- Sellwood KL, Brukner P, Williams D, Nicol A, Hinman R. Ice-water immersion and delayed-onset muscle soreness: a randomised controlled trial. *Br J Sports Med*, 41: 392-397, 2007.
- Sewright KA, Hubal MJ, Kearns A, Holbrook MT, Clarkson PM. Sex differences in response to maximal eccentric exercise. *Med Sci Sport Exer*, 40: 242-251, 2008.
- Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *J Pain*, 4: 109-121, 2003.
- Sneddon LU. Evolution of nociception in vertebrates: comparative analysis of lower vertebrates. *Brain Res Rev*, 46: 123-130, 2004.

- Stupka N, Lowther S, Chorneyko K, Bourgeois JM, Hogben C, Tarnopolsky MA. Gender differences in muscle inflammation after eccentric exercise. *J Appl Physiol*, 89: 2325-2332, 2000.
- Tartibian B, Maleki BH, Abbasi A. The Effects of Ingestion of Omega-3 Fatty Acids on Perceived Pain and External Symptoms of Delayed Onset Muscle Soreness in Untrained Men. *Clin J Sport Med*, 19: 115-119, 2009.
- Thompson BJ, Smith DB, Sobolewski EJ, Fiddler RE, Everett L, Klufa JL, Ryan ED. Influence of acute eccentric exercise on the H:Q ratio. *Int J Sports Med*, 32: 935-939, 2011.
- Tourville TW, Connolly DAJ, Reed BV. Effects of sensory-level high-volt pulsed electrical current on delayed-onset muscle soreness. *J Sport Sci*, 24: 941-949, 2006.
- Tugay N, Akbayrak T, Demirtürk F, Karakaya IC, Kocaacar O, Tugay U, Karakaya MG, Demirtürk F. Effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation and interferential current in primary dysmenorrheal. *Pain Med*, 8: 295-300, 2007.
- Vanderah TW. Pathophysiology of Pain. *Med Clin N Am*, 91: 1-12, 2007.
- Villemure C, Schweinhardt P. Supraspinal pain processing: distinct roles of emotion and attention. *Neuroscientist*, 16: 276-84, 2010.
- Walker UA, Uhl M, Weiner SM, Warnatz K, Lange-Nolde A; Dertinger H; Peter HH; Jurenz SA. Analgesic and disease modifying effects of interferential current in psoriatic arthritis. *Rheumatol Int*, 26: 904-907, 2006.
- Ward AR. Electrical Stimulation Using Kilohertz Frequency Alternating Current. *Phys Ther*, 89:181-190, 2009.

- Ward AR, Lucas-Toumbourou S, McCarthy B. A comparison of the analgesic efficacy of medium-frequency alternating current and TENS. *Physiotherapy*, 95, 280-288, 2009.
- Warke K, Al-Smadi J, Baxter D, Walsh DM, Lowe-Strong AS. Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic low-back pain in a multiple sclerosis population: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Clin J Pain*, 22: 812-819, 2006.
- Waters AJ, Lumb BM. Descending control of spinal nociception from the periaqueductal grey distinguishes between neurons with and without C-fibre inputs. *Pain*, 134: 32-40, 2008.
- Woolf CJ. What is this thing called pain? *J Clin Invest*, 120: 3742-3744, 2010.
- Yu J, Carlsson L, Thornell L. Evidence for myofibril remodeling as opposed to myofibril damage in human muscles with DOMS: an ultrastructural and immunoelectron microscopic study. *Histochem Cell Biol*, 121:219-227, 2004.

ANEXO I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS: NEUROCIÊNCIAS

Linhas de Pesquisa: Bases Neurais e Biomecânicas do Controle Motor

Título do Projeto: Efeitos do uso da corrente interferencial no tratamento da microlesão induzida por exercício excêntrico nos músculos flexores e extensores do joelho: análise da sensibilidade dolorosa, torque muscular e parâmetros de estresse oxidativo.

Objetivo do estudo: Realizar um estudo simples-cego para avaliar os possíveis efeitos da aplicação da CI no tratamento da microlesão induzida por realização de exercício excêntrico nos músculos extensores e flexores do joelho, utilizando para isto a avaliação da sensibilidade dolorosa, parâmetros da marcha e do estresse oxidativo.

Investigadores: Clarice Rocha (pesquisadora responsável), Milton Zaro e Wania A. Partata

Contato: email: clarice.rocha@metodistadosul.edu.br, fone: 3308-3305

Esse termo de consentimento, cuja cópia lhe foi entregue, deve fornecer uma idéia básica do que se trata o projeto e o que envolverá sua participação. Se você quiser mais detalhes sobre algo mencionado aqui, ou informação não incluída, sinta-se livre para solicitar. Por favor, leia atentamente esse termo para que você tenha pleno entendimento do objetivo desse projeto e o seu envolvimento nesse estudo como sujeito participante.

EXPLICAÇÃO DOS PROCEDIMENTOS: Durante a coleta de dados do presente estudo, você será submetido aos procedimentos descritos a seguir:

1. preenchimento de ficha com dados pessoais e dados antropométricos (peso, altura);
2. avaliação de parâmetros da marcha através de caminhada;
3. avaliação da força máxima dos músculos flexores e extensores do joelho;
4. exercícios dos músculos flexores e extensores do joelho: 10 séries de 10 repetições;
5. avaliação da sensação de desconforto através de escala e dolorímetro;
6. punção venosa para coleta de 10 ml de sangue;
7. re-avaliação de parâmetros da marcha através de caminhada ;
8. re-avaliação da força máxima dos músculos flexores e extensores do joelho;
9. punção venosa para coleta de 10 ml de sangue;
10. vinte e quatro horas após o exercício serão repetidos os testes de sensação de desconforto, força muscular e avaliação da marcha.
11. punção venosa para coleta de 10 ml de sangue
12. tratamento analgésico com uso de estimulação elétrica (eletrodos sobre a pele);

13. serão repetidos os testes de sensação de desconforto, força muscular e avaliação da marcha.

14. punção venosa para coleta de 10 ml de sangue.

O tempo total necessário para a realização dos testes descritos anteriormente é, em média, 120min. As seguintes informações serão obtidas: nome, idade, peso, estatura, perimetria da coxa e amplitude articular do joelho.

POSSÍVEIS RISCOS E BENEFÍCIOS: Apesar de não haver um benefício direto pelo seu envolvimento nesse estudo, você estará contribuindo para o estudo dos efeitos da utilização da corrente interferencial no tratamento dos efeitos agudos do exercício excêntrico. Os riscos ao participante são os seguintes: desconforto e/ou dor muscular no grupo muscular testado com início entre 24-72 horas após o teste, devido ao esforço excêntrico. Este desconforto percebido nada mais é do que a sensação percebida normalmente após a realização de exercícios físicos. O desconforto percebido é representativo de que alterações ocorreram na estrutura dos seus músculos e é imprescindível para que posteriormente se instalem processos adaptativos como o ganho de força muscular, por exemplo. O desconforto deverá diminuir após o tratamento com estimulação elétrica. Mesmo quando não tratados os sintomas diminuem gradativamente, desaparecendo totalmente em torno de dois dias.

EXCLUSÃO E DESISTÊNCIA DO ESTUDO: O investigador tem o direito de encerrar o seu envolvimento nesse estudo, caso isso se faça necessário. De igual forma, você pode retirar o seu consentimento em participar no mesmo a qualquer momento.

COBERTURA: Não será fornecida cobertura financeira para quaisquer perdas decorrentes do estudo.

SIGILO: Todas as informações obtidas como parte desse estudo permanecerão confidenciais. As únicas pessoas com acesso aos seus resultados pessoais serão os investigadores e bolsistas envolvidos nesse estudo. Qualquer documento publicado apresentando os resultados desse estudo não identificará os participantes.

CONSENTIMENTO: Declaro ter lido as informações acima antes de assinar esse formulário. Me foi dada oportunidade de fazer perguntas, esclarecendo plenamente minhas dúvidas em relação ao estudo. Por esse instrumento, voluntariamente tomo parte do presente estudo.

Assinatura do participante

Assinatura do investigador

Nome por extenso do participante

Data

ANEXO II

CURVA DE CALIBRAÇÃO DO ALGÔMETRO DE PRESSÃO

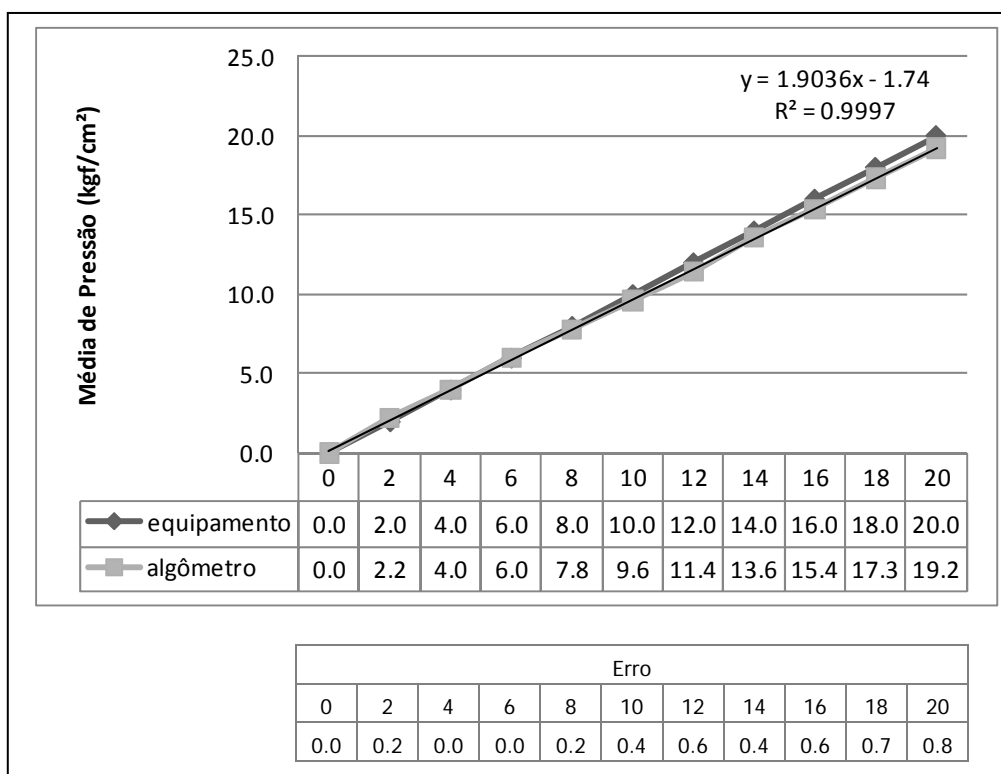
Origem equipamento: Laboratório de Pesquisa do Exercício (LAPEX) - Faculdade de Educação Física (ESEF) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Descrição: Pain Diagnostic & Treatment (PDT) - nº referência 22

Equipamento padrão: dinamômetro calibrado no Laboratório de Ensaio em Materiais do Instituto Brasileiro de Tecnologia do Couro, Calçados e Artefatos - IBTeC

Data: 06 de janeiro 2010

1) Algômetro de Pressão (escala de 0 - 20kgf/cm²)



Considerando que o equipamento apresentou baixos valores de erro (0,2 a 0,8) não é necessário utilizar fator de correção para os dados obtidos.