



DOSAGEM DE SEROTONINA SISTÊMICA APÓS APLICAÇÃO DA ELETROESTIMULAÇÃO NERVOSA TRANSCUTÂNEA (TENS)

*Determination the systemic serotonin after the utilization of the
transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS)*

Allan Keyser de Souza Raimundo^[a], Lorena Alves de Sousa^[b], Raquel Fontes Silveira^[c],
Maria Carolina Dias Cerqueira^[d], Josivânia Rodrigues^[e], Patricia de Deus Dini^[f]

^[a]Mestre em Ciências da Saúde e Docente da Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF - Brasil, e-mail: keyser@ucb.br

^[b]Fisioterapeuta graduada pela Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF - Brasil, e-mail: lorenafisio@gmail.com

^[c]Fisioterapeuta graduada pela Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF - Brasil, e-mail: quelfonte@yahoo.com.br

^[d]Fisioterapeuta graduada pela Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF - Brasil, e-mail: caroldc@gmail.com

^[e]Fisioterapeuta graduada pela Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF - Brasil, e-mail: josyrod8@gmail.com

^[f]Fisioterapeuta da Secretaria de Saúde do DF, Brasília, DF - Brasil, e-mail: dinipatricia@hotmail.com

Resumo

INTRODUÇÃO: A TENS constitui um excelente recurso terapêutico que promove analgesia. A frequência de sua corrente está relacionada com o seu mecanismo de ação, sendo que este pode atuar em nível sensorial ativando o portão modulador da dor ou em nível motor pela liberação de opioides endógenos. A serotonina é um neurotransmissor que atua na mediação da dor e em alguns estudos realizados em animais foi verificada liberação após o uso desta corrente. **OBJETIVO:** Verificar o nível de liberação da serotonina sistêmica após a aplicação da TENS de baixa e alta frequência, e determinar qual destes modos é mais eficaz para essa liberação. **MÉTODOS:** Foi utilizada uma amostragem de 19 mulheres, na faixa etária de 19 a 33 anos, saudáveis, sedentárias ou irregularmente ativas. Todas receberam a corrente TENS de 100 Hz e de 4 Hz, em dias alternados, que foi aplicada nas mãos por meio de um par de eletrodos de silicone carbonado, posicionados em paralelo nas eminências tênar e hipotênar. A dosagem de serotonina foi realizada antes e logo após o término da aplicação da corrente. Todas as coletas seguiram o mesmo protocolo de análise sob a responsabilidade do laboratório Pasteur. **RESULTADOS:** Observou-se uma diferença estatisticamente significativa apenas quando foi aplicada a corrente de alta frequência. **CONCLUSÃO:** Conclui-se que a TENS de alta, quando comparada com a de baixa frequência, mostrou ser mais eficaz para a liberação de serotonina sistêmica em mulheres saudáveis, jovens adultas e sedentárias.

Palavras-chave: Serotonina. TENS. Alta frequência. Baixa frequência.

Abstract

INTRODUCTION: *The TENS is an excellent therapeutic resource that foments analgesy. The frequency of its current is related to his mechanism of action, and this mechanism can actuate in a sensorial level activating the modulating gate of the pain or actuate in motor level by the liberation of endogenous opioids. The serotonin is a neurotransmissor which actuates in the mediation of the pain and some studies did in animals was verified the liberation of serotonin after the use of this current.* **OBJECTIVE:** *To verify the level of liberation of the systemic serotonin after the administration of TENS of high and low frequency and determine which of these modes is the most efficacious for such liberation.* **METHODS:** *nineteen adult women aged 19 to 33 were used in this study. They were health, sedentary and irregularly active. They all received a TENS electric stimulation of 100Hz and of 4Hz on alternate days and which was administered on their hand trough a pair of carbonated silicone electrodes positioned in parallel on the tenar and hypotenar eminences. The dosage of serotonin was checked before and right after the electrical stimulation. All the exams followed the same protocol of analysis under the responsibility of laboratory Pasteur.* **RESULTS:** *A statistically significant difference was only observed when a high frequency electric stimulation was used.* **CONCLUSION:** *When compared to the TENS of low frequency, the TENS of high frequency showed itself more efficacious for the liberation of systemic serotonin in healthy, young and sedentary women.*

Keywords: *Serotonin. TENS. High frequency. Low frequency.*

INTRODUÇÃO

A neuroestimulação elétrica transcutânea (TENS) constitui um excelente recurso terapêutico, não-farmacológico, de fácil aplicação, que não apresenta efeitos colaterais sendo amplamente utilizado pelos fisioterapeutas para o tratamento da dor.

De acordo com a literatura, a frequência da corrente está intimamente relacionada ao seu mecanismo de ação. A TENS de alta frequência atua no sensorial, ativando o portão modulador da dor no nível da medula espinhal, e a de baixa frequência, atua no motor, em razão da liberação de opioides endógenos (1).

Os estudos ainda não são conclusivos, mas as teorias mais aceitas são a teorias das comportas descritas por Melzack e Wall em 1965 e a teoria da liberação de opioides endógenos descrita por Woolf et al. 1977; Sjolund et al. 1977; Shimizu et al. 1981; Hughes et al 1984; Sluka et al. 1999; Kalra et al. 2001 (2-7). Essas teorias parecem estar intimamente relacionadas (8).

Quando a corrente elétrica é aplicada por meio da pele, esta atua sobre os mecanorreceptores periféricos, sendo conduzidos pelas fibras A beta, de diâmetro largo até um conjunto de interneurônios que atuam na inibição da retransmissão, na medula, dos estímulos dolorosos conduzidos pelas fibras A delta e Tipo C, ambas de diâmetros estreitos, fechando então a comporta da dor. Este mecanismo ocorre na TENS de alta frequência (9).

Os opioides endógenos são substâncias que ativam os mecanismos analgésicos bloqueando os sinais nociceptivos e se fixando aos mesmos receptores que as endorfinas. A TENS, principalmente em baixas frequências, produz um efeito analgésico em parte pela ativação desses opioides endógenos. A ativação de receptores opioides no corno ventromedial da medula envia um aumento inibitório ao corno dorsal da medula, diminuindo a ativação dos neurônios do corno dorsal (10).

Segundo relatado por Sampaio LR et al., a TENS de baixa e alta frequência induziu analgesia, principalmente por liberação de opioides endógenos. Essas duas modalidades de corrente ativam receptores opioides no corno ventromedial (8, 11, 12).

A dor é uma experiência sensorial e emocional suscitada por uma lesão tecidual, real ou potencial, ou que pode ser caracterizada pelas manifestações próprias de tal lesão. A sensação de dor é sempre subjetiva (13).

Quando essa dor é considerada aguda, a corrente de alta frequência é a mais utilizada e quando essa dor for caracterizada como crônica é aplicada a corrente de baixa frequência (14).

A maioria das fibras sensíveis à dor pode ser excitada por vários tipos de estímulos que são classificados como receptores mecânicos, térmicos e químicos. As substâncias químicas que excitam o tipo químico de receptores da dor, principalmente a dor lenta e incômoda, e podem acompanhar a lesão tecidual são: a bradicinina, a serotonina, a histamina, os íons potássio, os ácidos, a acetilcolina e as enzimas proteolíticas (15).

A serotonina ou 5-Hidroxitriptamina (5-HT) compõe o grupo das aminas biogênicas (neurotransmissores) que incluem também as catecolaminas (adrenalina, noradrenalina e dopamina). A taxa da síntese da serotonina é dependente da disponibilidade do triptofano livre no plasma que é aminoácido precursor dessa substância (16).

A 5-HT é secretada por diversos neurônios no núcleo da rafe, localizada na linha média da parte inferior da ponte e do bulbo se projetando para muitas áreas encefálicas, principalmente na parte dorsal da medula espinhal e para o hipotálamo. Ela atua como inibidora das vias de dor na medula e está relacionada com as alterações de comportamento e humor, ansiedade, agressividade, depressão, sono, fadiga e supressão de apetite. Sendo que os seus mecanismos bioquímicos pelos quais os neurônios serotoninérgicos controlam essas funções ainda não estão totalmente esclarecidos (15, 16).

As alterações do metabolismo da serotonina implicam na redução da atividade do sistema inibidor de dor, com uma conseqüente elevação da resposta dolorosa a estímulos algogênicos ou mesmo aparecimento de dor espontânea (17).

Tendo em vista a grande importância da serotonina como neurotransmissor e sua relevância para uma variedade de ações fisiológicas, principalmente atuando na mediação da dor, alguns estudos têm comprovado a liberação de serotonina pela corrente TENS. Contudo, segundo o conhecimento dos autores, esses estudos foram realizados somente em animais, sendo assim, é fundamental demonstrar se essa liberação ocorre também em seres humanos.

Portanto, o presente estudo tem como objetivo verificar o nível de liberação da serotonina sistêmica após a aplicação da TENS de baixa e alta frequência, e determinar qual desses modos é mais eficaz para essa liberação.

MATERIAIS E MÉTODOS

Amostra

Inicialmente a amostra foi constituída por 20 indivíduos hígidos, do sexo feminino, jovens adultas entre 19 a 33 anos, sedentárias ou irregularmente ativas. Entretanto, uma das participantes foi excluída do estudo por não seguir as orientações em relação à dieta, totalizando assim uma amostra de 19 voluntárias.

Todas concordaram com a participação voluntária se comprometendo em cumprir com as orientações necessárias para a realização dessa pesquisa. Essas voluntárias também aceitaram a realização da coleta de sangue e aplicação da corrente TENS, receberam uma explicação prévia sobre os procedimentos e os objetivos da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Segundo orientações do laboratório Pasteur para a realização do exame de sangue, as voluntárias ficaram oito horas em jejum e permaneceram quarenta e oito horas antecedentes ao dia da coleta sem ingerir: abacate, banana, berinjela, nozes, picles, tomate, abacaxi, ameixa, mexilhão, chocolate, frutas secas, kiwi, café, chá, mate, refrigerante, alimentos aromatizados com baunilha e bebidas alcoólicas. Também não puderam praticar qualquer tipo de atividade física, incluindo atividade sexual por pelo menos vinte e quatro horas antes do dia da coleta, já que esses fatores interferem na liberação de serotonina.

As voluntárias foram classificadas de acordo com a curta versão do questionário oficial em português do International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), utilizado em nível internacional, validado e que demonstra confiabilidade para avaliar o nível de atividade física, desta forma, foram excluídas as mulheres classificadas como ativas (18).

Utilizou-se para critérios de exclusão da pesquisa as mulheres que por algum motivo não seguissem a dieta, apresentassem história de dor, com alguma patologia pré-existente ou que utilizassem os seguintes medicamentos: Acetaminofen (Tylenol), Guafenesin, Imipramina, Inibidores da Monoamina Oxidase (MOA), Litio, Metil-Dopa, Morfina, Naproxeno (Naprosyn) e Reserpina, pois estes medicamentos interferem na ação da serotonina.

Outros critérios de exclusão foram referentes as limitações e as contraindicações da utilização da corrente, que de acordo com Tribioli RA (14) são: dor não-diagnosticada, marcapassos, doenças cardíacas, epilepsia, flebites, tumores, inflamações, alterações cognitivas, sobre o seio carotídeo, sobre útero gravídico, sobre pele danificada e com a alteração da sensibilidade.

Por último, foi dada para as voluntárias a liberdade de se retirar do estudo em qualquer fase da pesquisa, sem penalização nenhuma e sem prejuízo para elas.

Protocolo experimental

A pesquisa foi submetida ao comitê de ética da Universidade Católica de Brasília, sendo aprovado e registrado sob o n. CEP/UCB 37/2008.

A coleta do estudo foi realizada no laboratório de eletrotermofototerapia da Universidade Católica de Brasília, no período matutino. Sendo esta realizada em dois dias, no primeiro as participantes receberam a corrente de alta frequência e no segundo dia a de baixa frequência, com intervalo de quinze dias entre as coletas.

Todas as voluntárias receberam as duas correntes de TENS para que fosse possível comparar os níveis de variação da serotonina sistêmica na mesma pessoa e desta forma excluirmos a necessidade de se ter um grupo controle.

Inicialmente foi respondido pelas voluntárias do estudo um questionário pré-teste com objetivo de confirmar se as orientações dadas foram cumpridas corretamente.

Respondido o questionário, o laboratório Pasteur realizou a primeira coleta de sangue para dosar o nível de serotonina sistêmica. Posteriormente, as pesquisadoras aplicaram a corrente por trinta minutos e, imediatamente após o término desta, outra coleta sanguínea foi realizada.

A TENS é uma corrente de baixa frequência, alternada, interrompida e com pulso bifásico assimétrico. Para o presente estudo, a TENS de alta frequência foi modulada com 100 Hz e a TENS de baixa com frequência com 4 Hz. Ambas as correntes com largura fixa de pulso de 100 μ s e a intensidade da corrente foi modulada de acordo com a percepção da voluntária. Estabeleceu-se que a intensidade da TENS de 100 Hz deveria ficar em limiar sensorial logo abaixo do limiar motor e a TENS de 4 Hz foi colocada no início do limiar motor, contudo, foi explicado para as participantes sobre um possível efeito de acomodação, desta forma, toda vez que ocorresse este efeito, a intensidade da corrente foi aumentada pelas pesquisadoras.

Antes da aplicação da eletroestimulação, as voluntárias receberam informações sobre as sensações induzidas pelas correntes. A TENS de alta frequência é relatada como formigamento intenso e a TENS de baixa frequência como miofasciculações, não sendo estas de caráter doloroso.

Para aplicação da corrente foram utilizados cinco aparelhos de TensVif 993 QUARK®, com dois canais ajustáveis para controle da intensidade, sendo estes pertencentes à Universidade Católica de Brasília, cuja manutenção e calibração são verificadas regularmente.

Com o objetivo de diminuir a impedância da pele à passagem da corrente, foi feita assepsia das mãos com álcool a 0,70%, e logo após foram colocados um par de eletrodos de silicone carbonado de 5 cm de comprimento e 3 cm de largura, bilateralmente, posicionados em paralelo nas eminências tênar e hipotênar (Figura 1). E para a condução da corrente utilizou-se gel hidrossolúvel e fita mágica para melhor acoplamento dos eletrodos na pele.

As voluntárias ficaram na posição na qual sentiam maior conforto, que foram: sentada ou deitada na maca, desde que ficassem com as mãos apoiadas em supino.

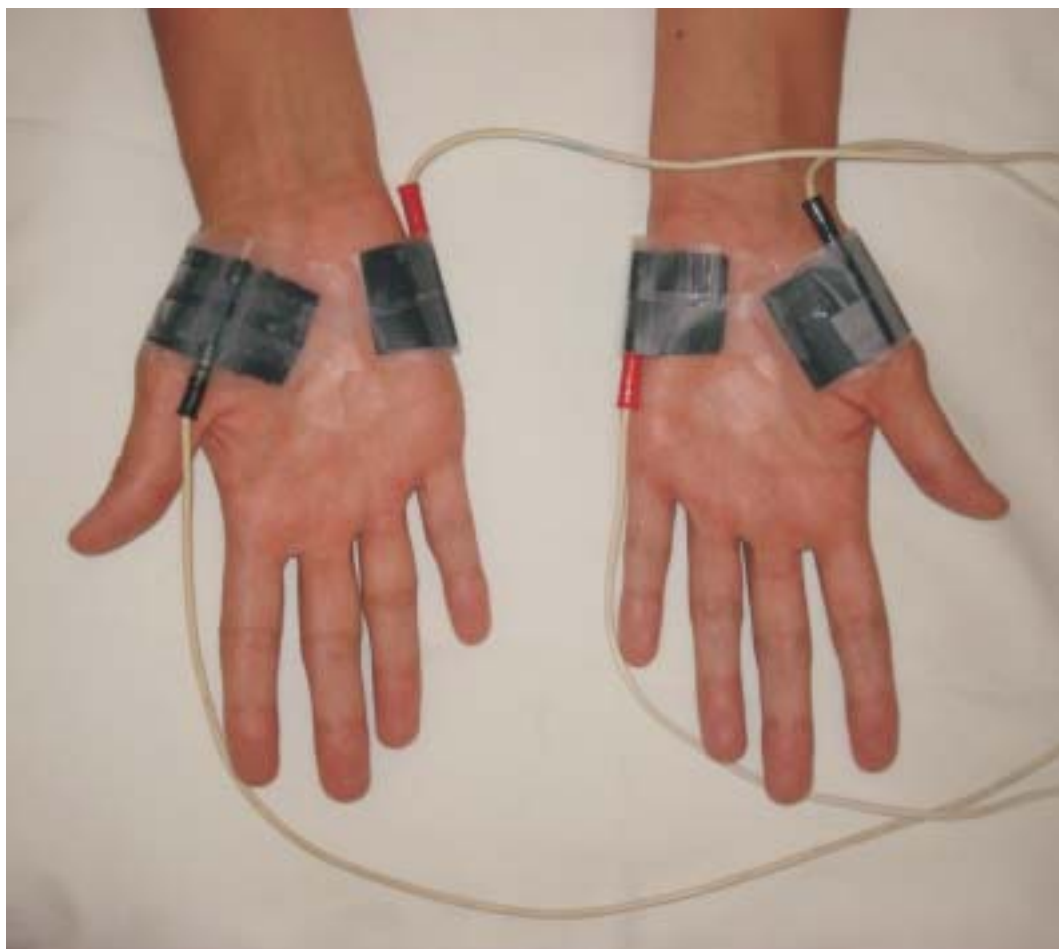


FIGURA 1 - Posicionamento dos eletrodos nas mãos em supino

Os procedimentos relatados anteriormente foram executados pelas pesquisadoras que contaram com a ajuda de duas colaboradoras, todas devidamente orientadas e qualificadas por serem acadêmicas concluintes do curso de Fisioterapia.

A coleta do sangue para a dosagem de serotonina sistêmica ficou sob a responsabilidade do laboratório Pasteur, o qual enviou uma equipe composta por dois técnicos de enfermagem, devidamente treinados para fazer a coleta sanguínea, e uma supervisora. O laboratório deu a opção para as participantes utilizarem ou não o escalpe por se tratar de duas coletas de sangue diferentes no mesmo dia. As voluntárias ficaram em uma posição confortável conforme sua preferência (sentado ou deitado), sendo que todo o material utilizado era descartável e foi descartado logo após cada coleta, para segurança das voluntárias.

Todas as coletas seguiram o mesmo protocolo de análise do laboratório Pasteur, o exame realizado foi o de serotonina total, cujo método utilizado é a cromatografia líquida de alta performance (HPLC). Foram colhidos dois tubos de sangue total, contendo 10 mg de anticoagulante ácido etileno diamino tetracético (EDTA) e 75 mg de ácido ascórbico, homogenizou-se lentamente para completar a mistura do sangue. Ao chegar à unidade do laboratório as amostras foram centrifugadas nos tubos a 1200 rpm por vinte minutos, o plasma foi separado e congelado em tubo plástico para análise.

Análise estatística

Os resultados obtidos foram analisados por meio do Teste t de Student para as amostras pareadas e Teste t de Student para amostras independentes, considerou-se estatisticamente significativo quando o $p < 0,05$.

Resultados

Para a comparação dos níveis de serotonina liberados após a aplicação da TENS de 100 Hz, considerou-se um nível de significância de 5% e obteve-se um $p = 0,0003$, portanto, conclui-se que houve diferença estatística significativa nessa liberação. A Figura 2 mostra os valores obtidos antes e após a aplicação dessa corrente em cada participante.

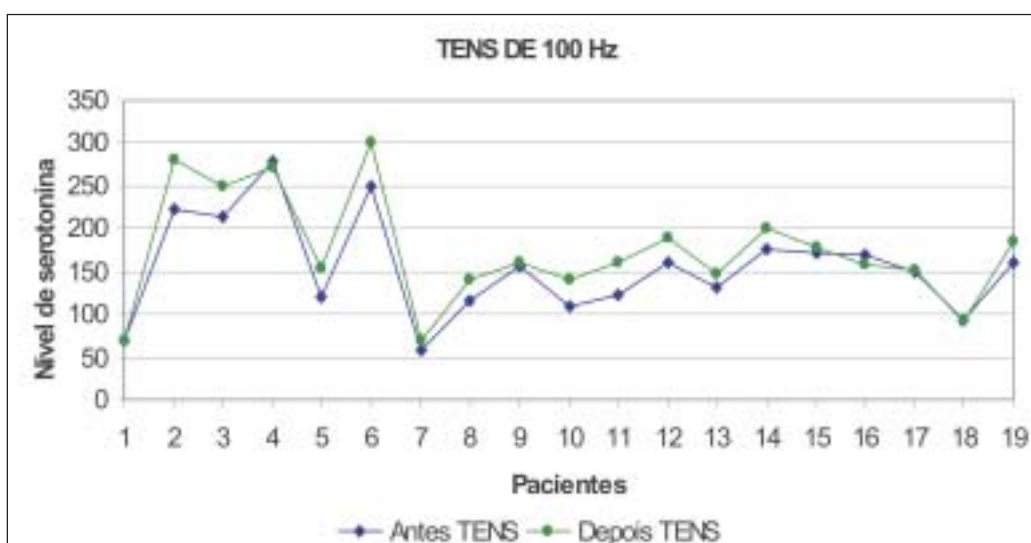


FIGURA 2 - Comparação dos resultados do nível de serotonina antes e após a aplicação da TENS de alta frequência

A Tabela 1 indica o valor da média e o desvio-padrão obtido na TENS de 100 Hz. Comparando os valores antes e depois da aplicação da TENS de alta frequência observa-se que houve um aumento significativo na média.

TABELA 1 - Demonstra os resultados da TENS de alta frequência

TENS de 100 Hz			p value ($\alpha = 0,05$)
	Antes TENS	Depois TENS	
Média	154,3	173,6	0,0003
Desvio padrão	58,0	65,6	
Variância	3367,4	4302,5	

A Figura 3 demonstra que houve uma pequena variação nos valores antes e após a aplicação da TENS de baixa frequência. Após a análise dos resultados obtidos com a corrente TENS de 4 Hz, considerou-se um nível de significância de 5% e obteve-se um $p = 0,68$, mostrando que não houve diferença estatística significativa na liberação de serotonina. O valor do p , da média e do desvio-padrão obtido na TENS de 4 Hz estão descritos na Tabela 2.



FIGURA 3 - Comparação dos resultados do nível de serotonina antes e após a aplicação da TENS de baixa frequência

TABELA 2 - Resultados da TENS de baixa frequência

TENS de 4 Hz			
	Nível de serotonina		p value
	Antes TENS	Depois TENS	($\alpha = 0,05$)
Média	130,2	131,5	
Desvio padrão	39,7	47,0	0,68
Variância	1578,9	2208,1	

Por meio do Teste t de Student para observações independentes, considerou-se um nível de significância de 5% e obteve-se um $p = 0,03$, demonstrando que houve diferença estatística significativa na liberação de serotonina nos pacientes pesquisados, sendo que a maior liberação ocorreu quando foi realizado a aplicação da TENS de 100 Hz. Esses dados podem ser observados na Tabela 3.

TABELA 3 - Comparação das duas correntes, demonstrando as médias, variância e o p value

	Após TENS de 100 Hz	Após TENS de 4HZ
Média	173,6	131,5
Variância	4302,5	2208,1
$t_{\text{calculado}}$		2,3
t_{tabelado}		2,0
p value		0,03

DISCUSSÃO

Os parâmetros escolhidos para a modulação da corrente foram baseados em artigos científicos anteriores que comprovaram a liberação de opioides através da corrente TENS. Nestes artigos as frequências utilizadas foram de 100 Hz e de 4 Hz. A amplitude de pulso foi mantida constante a 100 μ s para as correntes de alta e baixa frequência, pois, segundo Sluka et al., os efeitos da TENS dependem da modulação da frequência e não da intensidade ou da duração de pulso (8, 19, 20).

A corrente elétrica foi aplicada por trinta minutos, tempo superior aos utilizados em outros estudos, entretanto, levou-se em consideração que a amostra deste experimento foi em seres humanos e não em ratos (8, 19, 20).

O presente estudo demonstrou que a TENS de alta frequência obteve melhor resposta para liberação de serotonina em relação à corrente de baixa frequência.

Já em outros estudos realizados em animais não houve qualquer alteração da serotonina em resposta à corrente de alta frequência (8, 21). A justificativa utilizada por esses autores é baseada na ativação dos receptores específicos, pois a TENS de baixa frequência ativa os receptores opioides do tipo μ que libera substâncias analgésicas endógenas promovendo, desta forma, uma analgesia prolongada. E, por outro lado, a TENS de alta frequência age por mecanismos diferentes, através da ativação de receptores opioides na medula espinhal e na região do corno ventromedial (8, 19, 22).

Desta forma, segundo Sluka et al., a anti-hiperalgesia produzida pela alta frequência não depende dos mecanismos mediados pela 5-HT na medula espinhal (12). Em contrapartida, após a aplicação da alta frequência neste experimento, os níveis de serotonina aumentaram significativamente, mostrando que a atuação deste mecanismo na frequência de 100 Hz possa estar presente.

Observou-se que a corrente de baixa frequência não apresentou uma liberação de serotonina conforme o esperado. De certa forma, contradiz os achados dos outros estudos, já que o mecanismo de ação da baixa frequência é pela liberação de opioides, pois são capazes de atuar ativando os receptores μ (22). Este fato pode ter ocorrido, pois algumas participantes relataram de maneira informal sobre a sensação desagradável produzida após aplicação da corrente de baixa frequência em comparação com a corrente de alta frequência, a qual atua somente no limiar sensorial. Essa sensação de desconforto pode ter inibido a liberação da serotonina sistêmica, uma vez que o sistema serotoninérgico está relacionado com a sensação de bem-estar.

Para escolha do local de aplicação da corrente foram considerados dois aspectos: o primeiro, a área de representação da mão no homúnculo sensitivo e o segundo, a localização dos receptores de serotonina. De acordo com Machado, a representação da mão no homúnculo sensitivo é desproporcionalmente grande quando comparado a outras partes do corpo (23).

Ressalta-se a existência de sete tipos de receptores de serotonina e alguns subtipos, principalmente os subtipos 5-HT₂ e 5-HT₃ que estão envolvidos na mediação da dor, estes dois estão localizados no trato gastrointestinal e esse ponto, na técnica de acupuntura, se encontra na região ventral da mão (24, 25). Segundo Tribioli RA, os pontos de acupuntura geralmente são utilizados para aplicação da corrente de baixa frequência (14).

Observa-se pela análise dos dados obtidos neste estudo que há uma grande variação em relação aos níveis de serotonina entre as voluntárias pesquisadas. Dentre as inúmeras ações do sistema serotoninérgico, alguns fatores provavelmente interferiram para esta diferença, tais como: a alimentação, o estresse e o humor (16, 26).

Mesmo sendo uma corrente amplamente utilizada para alívio da dor aguda e crônica, existem poucos estudos científicos comprovando a liberação de serotonina pela TENS. Desta forma, depois de comprovada a liberação de serotonina em humanos pela corrente de alta frequência, seria de grande relevância a sua utilização nos pacientes, principalmente nas patologias que cursam com diminuição de 5-HT tais como: Fibromialgia, Depressão, Doença de Alzheimer (17, 26, 27). Outra vantagem desta descoberta é a sua utilização em pacientes com quadro de dor crônica, já que as vias descendentes serotoninérgicas estão envolvidas na analgesia produzida pela estimulação elétrica periférica (19).

Conclui-se que a TENS de alta, em relação à de baixa frequência, mostrou ser mais eficaz para a liberação de serotonina sistêmica em mulheres saudáveis, jovens e sedentárias. Novos estudos são necessários para uma melhor análise do comportamento da serotonina e para aplicação desses resultados na comunidade.

Portanto, sugere-se uma continuidade da presente pesquisa com uma amostra mais ampla, para que se possa estudar outra modulação de baixa frequência, variar outros parâmetros como, por exemplo, larguras de pulso maiores, e verificar por quanto tempo perdura a liberação de 5-HT.

REFERÊNCIAS

1. Barbosa GAS, Barbosa KVMS, Badaró FCR, Neves FD, Neto AJ. Recursos fisioterápicos para o tratamento das disfunções temporomandibulares. *Jornal Brasileiro de Oclusão, ATM e Dor Oromiofacial*. 2003;3(11):257-62.
2. Woof CJ, Barrett GD, Mitchell D, Myers RA. Naloxone-reversible peripheral electroanalgesia in intact and spinal rats. *Eur J Pharmacol*. 1977;45:311-4.
3. Sjölund B, Terenius L, Eriksson M. Increased cerebrospinal fluid levels of endorphins after electro-acupuncture. *Acta Physiol Scand*. 1977;100:382-4.
4. Shimizu T, Koja T, Fujisaki T, Fukuda T. Effects of methysergide and naloxone on analgesia induced by the peripheral electric stimulation in mice. *Brain Res*. 1981;208:463-7.
5. Hugles Jr GS, Lichstein PR, Whitlock D, Harker C. Response of plasma beta-endorphins to transcutaneous electrical nerve stimulation in healthy subjects. *Phys Ther*. 1984;164:1062-6.
6. Sluka KA, Deacon M, Stibal A, Strissel S, Terpstra A. Spinal blockade of opioid receptors prevents the analgesia produced by TENS in arthritic rats. *J Pharmacol Exp Ther*. 1999;289:840-6.
7. Kalra A, Urban MO, Sluka KA. Blockade of opioid receptors in rostral ventral medulla prevents antihyperalgesia produced by transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). *J Pharmacol Exp Ther*. 2001;298:257-63.
8. Radhakrishnan R, King EW, Dickman JK, Herold CA, Johnston NF, Spurgin ML, et al. Spinal 5-HT₂ and 5-HT₃ receptors mediate low, but not high, frequency TENS-induced antihyperalgesia in rats. *Pain*. 2003;105(1/2):205-13.
9. Melo PG, Molinero PVR, Dias RO, Mattei K. Estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) no pós-operatório de cesariana. *Rev Bras Fisioter*. 2006;10(2):219-24.
10. Ainsworth L, Budelier K, Clinesmith M, Fiedler A, Landstrom R, Leeper RJ, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) reduces chronic hyperalgesia induced by muscle inflammation. *Pain*. 2006;120(1-2):182-7.
11. Sampaio LR, Moura CV, Resende MA. Recursos fisioterápicos no controle da dor oncológica: revisão da literatura. *Rev Bras Can*. 2005;51(4):339-46.
12. Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *The Journal of Pain*. 2003;3(4):109-21.
13. International Association for the Study of Pain. IASP pain terminology [homepage on the Internet]. Available from: <http://www.haley.com/iasp/terms-p.html>
14. Tribioli RA. Análise crítica atual sobre a TENS envolvendo parâmetros de estimulação para controle da dor. [tese] Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2003.
15. Guyton AC, Esbérard CA. Neurociência básica: anatomia e fisiologia. 2a ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro; 1993.

16. Rossi L, Tirapegui J. Implicações do sistema serotoninérgico no exercício físico. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2004;48(2):227-33.
17. Riberto M, Pato TR. Fisiopatologia da fibromialgia. *Acta Fisiatr.* 2004;11(2):78-81.
18. Hallal PC, Victora CG, Wells JCK, Lima RC. Physical inactivity: prevalence and associated variables in Brazilian adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35:1894-900.
19. Sluka KA, Deacon M, Stibal A, Strissel S, Terpstra A. Spinal blockade of opioid receptors prevents the analgesia produced by TENS in arthritic rats. *J Pharmacol Exp Ther.* 1999;289(2):840-6.
20. Kalra A, Urban MO, Sluka KA. Blockade of opioid receptors in rostral ventral medulla prevents antihyperalgesia produced by transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). *J Pharmacol Exp Ther.* 2001;298(1):257-63.
21. Sluka KA, Lisi TL, Westlund KN. Increased release of serotonin in the spinal cord during low, but not high, frequency transcutaneous electric nerve stimulation in rats with joint inflammation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006;87(8):1137-40.
22. Resende MA, Gonçalves HH, Sabino GS, Pereira LSM, Francischi JN. Redução do efeito analgésico da estimulação elétrica nervosa transcutânea de baixa frequência em ratos tolerantes à morfina. *Rev Bras Fisioter.* 2006;10(3):291-6.
23. Machado A. Neuroanatomia funcional. 2a ed. São Paulo: Atheneu; 2002.
24. Stiefvater EW. Prática de acupuntura. 5a ed. Rio de Janeiro: Revinter; 1994.
25. Salvi R, Dias RD, Kapczinski F. Redução do tempo de latência para o efeito antidepressivo pela administração de pindolol. *Rev Psiquiatr.* 1999;26(3):76-83.
26. Joca SRL, Padovan CM, Guimarães FS. Estresse, depressão e hipocampo. *Rev Bras Psiquiatr.* 2003;25(2):46-51.
27. Silva AL, Ferreira JG, Martins BS, Oliveira S, Mai N, Nunes DS, Elisabetsky E. Serotonin receptors contribute to the promnesic effects of P. olacoides. *Physiol Behav.* 2008;95(1/2):88-92.

Recebido: 19/08/2008

Received: 08/19/2008

Aprovado: 10/03/2009

Approved: 03/10/2009

Revisado: 22/09/2009

Reviewed: 09/22/2009