

# Ação analgésica da corrente anódica de alta voltagem sobre ciatalgia experimental\*

## *Analgesic action of anodic high voltage current on experimental sciatica*

Gladson Ricardo Flor Bertolini<sup>1</sup>, Cassiane Merigo Nascimento<sup>2</sup>, Daniela Martins Cunha<sup>2</sup>, Elisangela Lourdes Artifon<sup>2</sup>, Anamaria Meireles<sup>3</sup>

\*Recebido do Laboratório de Estudo das Lesões e Recursos Fisioterapêuticos da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Cascavel, PR, Brasil

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A ciatalgia produz grande morbidade, com implicações individuais e sociais, uma das possibilidades terapêuticas é a corrente de alta voltagem, mas possui resultados controversos na literatura devendo ser mais explorada. Assim, o objetivo do estudo foi analisar o quadro algíco de ratos submetidos a um modelo de ciatalgia, tratados com corrente de alta voltagem anódica.

**MÉTODO:** Foram utilizados 12 ratos Wistar, divididos em 2 grupos, simulacro (GS) e tratado com corrente de alta voltagem anódica (GP+). Todos foram submetidos a um modelo de ciatalgia experimental, e 3 dias após iniciou-se o tratamento para GP+, diários, durante 10 dias. As avaliações ocorreram antes da compressão, ao 3º dia (antes e após o 1º tratamento), após o 5º e 10º dias de tratamento. Os métodos utilizados foram o teste de incapacidade funcional e o limiar de retirada, com uso do filamento de Von Frey digital.

**RESULTADOS:** Para o teste de incapacidade funcional, ambos os grupos apresentaram aumento do tempo de elevação da pata, sem redução em nenhum momento. Para o limiar de retirada, foi possível observar apenas para o GP+ aumento do limiar após o 5º e 10º dias de terapia, ocorrendo também aumento significativo ao comparar pós-lesão com após a 5ª terapia.

**CONCLUSÃO:** O uso da corrente anódica de alta voltagem produziu aumento do limiar doloroso à pressão, mas, não produziu diminuição na dor que pudesse intervir na claudicação.

**Descritores:** Estimulação elétrica nervosa transcutânea, Medição da dor, Neuropatia ciática.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** The sciatica produces high morbidity, with individual and social implications, one of the therapeutic is the high-voltage current, but has the same controversial results in literature and should be explored further. Thus, the aim of the study was to analyze the pain in rats subjected to a sciatica model treated with the anode high-voltage current.

**METHOD:** A total of 12 Wistar rats were divided into two groups, sham (SG) and treated with the high-voltage anode (PG+). All animals underwent to a sciatica experimental model, and 3 days after treatment began for PG+, daily for 10 days. Assessments occurred prior to compression, the 3<sup>rd</sup> day (before and after the 1<sup>st</sup> treatment), after the 5<sup>th</sup> and 10<sup>th</sup> treatment days. The methods used were the functional incapacitation test and the withdrawal threshold, using the digital Von Frey filament.

**RESULTS:** for functional incapacitation test, both groups showed increased paw elevation time, without reduction in any time. For the withdrawal threshold, was observed only for the PG+ threshold increase after the 5<sup>th</sup> and 10<sup>th</sup> days of therapy, occurring also increased significantly when compared with post-injury after the 5<sup>th</sup> treatment.

**CONCLUSION:** the use of anode high-voltage current produced a pain threshold increase to pressure, but produced no reduction in pain that could intervene in claudication.

**Keywords:** Pain measurement, Sciatic neuropathy, Transcutaneous electric nerve stimulation.

### INTRODUÇÃO

A ciatalgia é muito mais um sintoma do que um diagnóstico específico. As evidências, de pesquisas básicas e clínicas, indicam que a inflamação e compressão são importantes para a sua produção, sendo possíveis mediadores: TNF- $\alpha$ , fosfolipase A2, PGE<sub>2</sub>, IL-1, IL-6 e NO<sup>1</sup>.

Em 90% dos casos a ciatalgia é causada por hérnia de disco com compressão da raiz nervosa, mas estenose (lombar ou foraminal) e menos frequentemente tumores ou cistos<sup>1</sup>, osteófitos, hematomas, cistos endometrióticos, pressão externa prolongada<sup>2</sup>, malformações vasculares<sup>3</sup> e a controversa síndrome do piriforme, são possíveis causas<sup>2,4,5</sup>.

1. Fisioterapeuta. Doutor em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Docente da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Cascavel, PR, Brasil

2. Fisioterapeuta Graduada pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Cascavel, PR, Brasil

3. Graduanda em Fisioterapia Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Cascavel, PR, Brasil

Apresentado em 28 de janeiro de 2011

Aceito para publicação 30 de março de 2011

Autor para correspondência:

Dr. Gladson Ricardo Flor Bertolini

Rua Universitária, 2069 – Jardim Universitário

85819-110 Cascavel, PR.

E-mail: gladson\_ricardo@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Em geral, o curso clínico da cialgia é favorável, sendo que 95% dos casos são resolvidos de forma conservadora entre um e 12 meses<sup>6</sup>. Nas primeiras 6-8 semanas, há consenso que o tratamento deve ser conservador. Estudos em populações de trabalhadores com alta demanda física, apontam maiores taxas de cialgia, comparados com a população geral<sup>1</sup>. Kääriä e col.<sup>7</sup> estudaram os efeitos da classe ocupacional, condições físicas e psicossociais no trabalho, comportamentos de saúde, dor lombar e cervical, sobre o aparecimento da cialgia entre funcionários públicos de meia-idade. Observaram que indivíduos que realizam trabalhos manuais, obesidade, fumo, pouca atividade física de lazer, lombalgia e cervicalgia prévia foram fatores preditivos.

Os procedimentos cirúrgicos têm aumentado nas últimas décadas, sendo considerada indicação absoluta para a síndrome da cauda equina<sup>8</sup>. Para cialgias advindas de quadros de hérnia de disco, a indicação usual da discectomia é melhorar a dor mais rapidamente, mas, não há diferenças após 1 e 2 anos com o tratamento conservador<sup>9</sup>.

Quanto a formas de tratamento são possibilidades: o tratamento com eletroestimulação com eletrodos implantados sobre a medula espinhal<sup>10</sup>, exercícios de alongamento, fortalecimento e estabilização<sup>11</sup>, associados ou não à manipulação vertebral<sup>12,13</sup>, eletroestimulação nervosa transcutânea<sup>1</sup>, sendo aventado ainda, no tratamento de neuropatias periféricas, o laser de baixa potência e o ultrassom terapêutico<sup>14-16</sup>.

Contudo, segundo Valat e col.<sup>1</sup> não há publicações suficientes que demonstrem efeitos de recursos como: educação e repouso; limitada evidência para suportar o tratamento fisioterapêutico, e nenhuma evidência para acupuntura, órteses, tração, analgésicos, fracos opioides, bloqueadores neuromusculares, anti-inflamatório não esteroide (AINH) e manipulação.

As lesões que produzem cialgia geram uma reação inflamatória, a qual é necessária, por exemplo, para a involução da massa herniada. Contudo, tal reação irá produzir aderências, dificultando a vascularização nervosa e gerando sintomas neurológicos. Portanto, o controle da reação inflamatória é um importante desafio<sup>9</sup>. Uma das terapias com possibilidade de efeitos sobre o quadro de cialgia é a de corrente de alta voltagem, visto que a mesma tem apresentado importantes resultados na redução de edema e regeneração tecidual, havendo possibilidade de bons resultados na redução da dor<sup>17</sup>.

A corrente de alta voltagem é pulsada, monofásica, de pico duplo, com alta voltagem (acima de 100 V) e intensidade de pico elevada, mas com baixa amplitude média, possibilitando estimulação relativamente agradável, capaz de atingir as fibras nervosas sensoriais, motoras e também nociceptivas. A maioria dos estudos concentra-se na observação de redução de edema traumático (em animais e em humanos) ou linfedema<sup>18-24</sup>, e efeitos regenerativos teciduais, principalmente na cura de úlceras<sup>25-27</sup>, com resultados controversos e principalmente com uso de estimulação catódica, havendo necessidade de estudos em outros tipos de lesões e parâmetros<sup>17</sup>.

O objetivo deste estudo foi analisar o quadro algico de ratos, submetidos à um modelo de cialgia, tratados com corrente de alta voltagem anódica.

## MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal e Aulas Práticas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), protocolo nº 0209, realizou-se este estudo, utilizando-se de 12 ratos, da linhagem Wistar, machos, com peso de  $377,00 \pm 20,32$  g e  $14 \pm 2$  semanas de idade. Os animais foram alojados em caixas de polipropileno, submetidos a ciclo claro/escuro de 12 horas, temperatura de  $25 \pm 1^\circ$  C, recebendo água e ração *ad libitum* durante todo período experimental.

Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos: GS (n = 6) – submetido à cialgia no membro posterior direito e ao tratamento placebo (simulacro); GP+ (n = 6) – submetido à cialgia no membro posterior direito e tratado com corrente anódica, no local da cirurgia.

O projeto foi conduzido segundo as normas internacionais de ética em experimentação animal.

Os animais foram anestesiados com xilazina (12 mg/kg) e cetamina (95 mg/kg), por via intraperitoneal, e em seguida foi realizada a tricotomia no local do procedimento cirúrgico. Realizou-se uma incisão paralela às fibras do músculo bíceps femoral, da coxa direita, expondo assim o nervo isquiático. Foi efetuada a compressão ao redor do nervo em quatro regiões distintas ao longo do mesmo, com distância aproximada de 1 mm uma da outra, sendo utilizado fio *catgut* 4.0 cromado, reproduzindo os sintomas de uma cialgia, em seguida a sutura foi realizada por planos<sup>28</sup>.

Para avaliar a dor dos animais, foram submetidos ao teste de incapacidade funcional<sup>29</sup>, que avaliou a dor durante a marcha dos animais em um cilindro com aproximadamente 30 cm de diâmetro recoberto por uma tela de aço inoxidável, que através de um motor realizava três rotações por minuto. Os animais caminharam sobre o cilindro, com botas de metal acopladas às patas posteriores, sendo que a direita conduzia informações ao computador, no qual um programa relatava os valores o tempo em que o membro posterior direito manteve-se sem contato no cilindro (tempo de elevação da pata – TEP). Normalmente animais sem dor, advinda do modelo experimental de cialgia, exibem, durante 1 min, a pata no ar por 10s<sup>14</sup>.

Os animais foram treinados a deambular sobre o cilindro por três dias, sendo que após o treino houve a coleta dos dados, antes da cirurgia (primeira avaliação, 1ª AV). No dia posterior ao término dos treinos, foi realizado o modelo experimental de cialgia. Procedendo com as coletas de dados ao 3º dia de pós-operatório (PO), antes e após o 1º tratamento (2ª e 3ª AV), após o 5º (4ª AV), e finalmente após o 10º dia de tratamento (5ª AV).

### Avaliação do limiar de retirada

A dor foi também avaliada pelo limiar de retirada do membro ao estímulo mecânico. O equipamento utilizado para realizar o teste de sensibilidade dolorosa foi o Analgesímetro digital tipo Von Frey da Insight®, o qual apresenta um braço transdutor com uma ponteira de polipropileno descartável, medindo a pressão realizada sobre a superfície do animal.

Os animais foram contidos manualmente e o filamento de Von Frey digital foi aplicado na região da compressão nervosa. A ponteira de polipropileno foi aplicada perpendicularmente à área, com gradual aumento de pressão, e logo que o animal retirou o mem-

bro, o teste foi interrompido e observado o registro do limiar de retirada. Houve um tempo de adaptação e treino dos animais de 3 dias, sendo esta avaliação sempre realizada posterior ao teste de incapacidade funcional.

### Protocolo de tratamento

No 3º PO, iniciou-se o tratamento, que ocorreu de forma diária, por 10 dias seguidos, por 20 minutos cada terapia, utilizando o equipamento de alta voltagem *Neurodyn High Volt*, da marca IBRAMED®, o qual possuía certificado de calibração válido para o período da pesquisa.

Para a aplicação da corrente de alta voltagem, especificamente sobre a incisão cirúrgica, os animais foram anestesiados e posicionados em decúbito lateral esquerdo. Os eletrodos utilizados foram de borracha-silicone, e posicionados sobre a região da incisão cirúrgica e na região lombar dos animais. O eletrodo ativo (local da cirurgia) era de 1 cm<sup>2</sup> e o eletrodo passivo (região lombar) tinha 4 cm<sup>2</sup> de área. A intensidade da corrente utilizada, era aumentada até se observar contração muscular, então, reduzia-se em 10% deste valor, produzindo assim estimulação apenas no nível sensitivo. A frequência utilizada foi de 50 Hz.

### Análise estatística

A normalidade dos resultados foi analisada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, e visto a sua normalidade foi expresso por meio da estatística descritiva (média e desvio-padrão) e analisado pela estatística inferencial, pelo uso da Análise de Variância com medidas repetidas, com pós-teste de Tukey, o nível de significância aceito foi  $\alpha = 0,05$ .

## RESULTADOS

Para o teste de incapacidade funcional (TEP), observou-se em ambos os grupos que houve aumento significativo ( $p < 0,05$ ) ao comparar o momento pré-lesão com os seguintes, e não houve redução do mesmo ( $p > 0,05$ ), ao comparar o momento pré-tratamento com os demais (Gráfico 1).

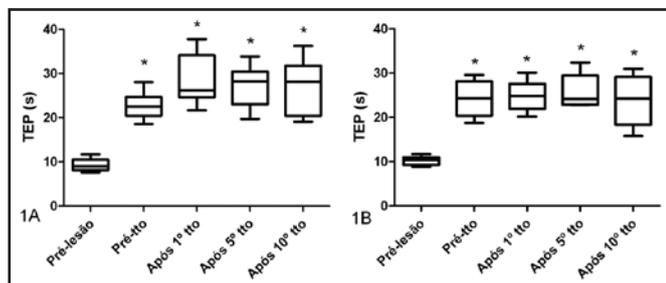


Gráfico 1 – Valores obtidos para o Teste de Incapacidade Funcional, de acordo com o tempo de elevação da pata. (1A) Valores observados para o grupo controle. (1B) valores observados para o grupo de corrente anódica.

\*Diferença estatisticamente significativa ao comparar com o momento pré-lesão.

Para a avaliação da dor pelo limiar de retirada, os dois grupos apresentaram diminuição significativa ao comparar o momento pré-lesão, com a pós-lesão e após o 1º tratamento ( $p < 0,05$ ), o que continuou a ocorrer para GC, nos momentos posteriores ( $p$

$< 0,05$ ), mas para GP+ não houve diferença significativa ao comparar com a avaliação após o 5º e 10º dias de tratamento. Quando comparado o momento pós-lesão com os seguintes, para GC não houve redução significativa do limiar de retirada, mas para GP+ houve diferença significativa após o 5º dia de tratamento ( $p < 0,05$ ) (Gráfico 2).

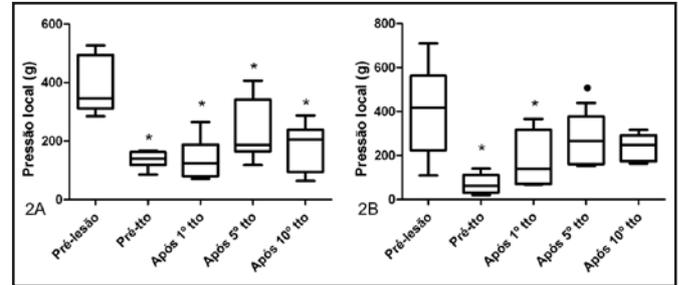


Gráfico 2 – Avaliação do limiar de retirada, com o filamento de Von Frey digital, dado como pressão local em gramas. (A) valores observados para o grupo controle. (B) valores observados para o grupo de corrente anódica.

\* Diferença estatisticamente significativa ao comparar com o momento pré-lesão.

• Diferença estatisticamente significativa ao comparar com o momento pré-tratamento.

## DISCUSSÃO

A dor neuropática é iniciada por uma lesão primária ou disfunção do sistema nervoso, a qual pode ser periférica ou central. Analgésicos convencionais apresentam pequeno alívio para quadros de dor neuropática, sendo que terapias efetivas, para este tipo de dor, ainda são uma lacuna<sup>30</sup>. Assim, observa-se a importância de estudos que avaliem métodos de tratamento de tais lesões, como o realizado na presente pesquisa, em que se utilizou o modelo de compressão do nervo isquiático, proposto por Bennett e Xie<sup>28</sup>, e como instrumento de terapêutica a corrente anódica de alta voltagem.

Kobayashi e col.<sup>9</sup> avaliando a condução nervosa e aspectos histológicos, em pacientes submetidos à microdissectomia e testados pela elevação da perna estendida, observaram diminuição do potencial de ação ao elevar o membro, nos graus de apresentação da ciatalgia, mas volta ao normal em graus menores e logo após a retirada da hérnia de disco. Ressaltam que corpos estranhos, tais como o núcleo pulposo, produzem alterações nas células endoteliais, resultando em vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular, seguido por adesão e migração de macrófagos. No presente estudo apesar de não ter sido realizada a avaliação histológica, acredita-se que ocorreu um processo inflamatório, junto ao fio *catgut* cromado utilizado para a compressão, visto que é relatado na literatura tal fato<sup>31</sup>. Além disso, a infiltração e proliferação fibroblástica, com posterior síntese de colágeno, formam fibrose periradicular. Estas aderências direcionam a grandes tensões sobre a raiz nervosa, causando distúrbios de fluxo sanguíneo intra-radicular e quebra da barreira hematonervosa, resultando em novas alterações inflamatórias<sup>9</sup>. Desta forma, no presente estudo, acredita-se que o modelo utilizado gerou tais fenômenos, visto que os animais apresentaram quadro de dor à pressão e a mesma produziu alterações funcionais, na marcha dos animais.

O modelo de compressão do nervo isquiático, descrito por Bennett e Xie<sup>28</sup>, reproduz a sintomatologia observada em humanos com cialgia. Alguns estudos têm apresentado os efeitos de recursos eletrotermofisioterapêuticos sobre este modelo<sup>14-16</sup>, sendo observados resultados de melhora funcional, pela diminuição do TEP. Na presente pesquisa, não foi observada tal redução, ou seja, a dor não regrediu o suficiente para que o animal não claudicasse durante sua caminhada no cilindro metálico, mantendo-se sempre mais elevada do que os valores basais, sem diminuição significativa ao comparar o momento pós-lesão com os seguintes.

Contudo, foi possível observar efeitos analgésicos da corrente anódica de alta voltagem, por meio da avaliação do limiar de retirada com o filamento de Von Frey digital, o qual mostrou para o grupo controle presença de dor no 3º dia PO, sem regressão aos valores basais, ou elevação do limiar de dor à pressão. Mas, para o grupo tratado houve restauração dos valores (ausência de diferença significativa), após o 5º dia de tratamento, ao comparar com o momento pré-lesão, e aumento significativo do limiar ao comparar a avaliação pós-lesão com o 5º dia de tratamento.

Os efeitos terapêuticos da corrente de alta voltagem são controversos, com indícios de efeitos positivos para a redução de edema<sup>18-20,32</sup>, reparo de lesões em pele<sup>25,26,33</sup>, para avaliação de condução nervosa motora em casos de radiculopatias<sup>34,35</sup>, ganho de força muscular<sup>36</sup> e efeitos bactericidas<sup>37</sup>, principalmente para a corrente catódica, existindo outras aplicações como o aumento no fluxo sanguíneo<sup>38</sup> e tempo de recuperação em casos de entorse de tornozelo<sup>39</sup>. Mas, mesmo em estudos sem resultados significativos, autores relatam algum significado clínico dos achados<sup>21-23,40</sup>. Quando se trata dos efeitos analgésicos, os estudos são menos contundentes, principalmente aludem tais ações, por causa de extrapolações dos efeitos de correntes elétricas, como na teoria das comportas e liberação de opioides endógenos<sup>17,41</sup>. Holcomb, Rubley e Girouard<sup>42</sup> não observaram efeito de aumento do limiar doloroso em voluntários, submetidos à estimulação elétrica neuromuscular associada com alta voltagem. Oposto ao observado por Wong<sup>36</sup>, em estudo semelhante. Assim observa-se a relevância dos resultados aqui apresentados, em que foi possível observar efeitos de elevação do limiar de dor à pressão, porém sem resultados sobre a dor ao realizar a função de deambular, nos animais tratados com corrente anódica. Além disso, os efeitos encontrados ocorreram com a somatória das terapias, ou seja, após a 5ª terapia, não ocorrendo após apenas uma terapia. Salientam-se como limitações do estudo a ausência de avaliações bioquímicas e histológicas, sendo estas indicações para futuros estudos.

## CONCLUSÃO

O uso da corrente catódica de alta voltagem produziu aumento do limiar doloroso à pressão, em animais com cialgia experimental, mas, não produziu diminuição na dor que pudesse intervir na claudicação em cilindro metálico.

## REFERÊNCIAS

- Valat JP, Genevay S, Marty M, et al. Sciatica. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24(2):241-52.
- Hopayian K, Song F, Riera R, et al. The clinical features of the piriformis syndrome: a systematic review. *Eur Spine J* 2010;19(12):2095-109.
- Van Gompel JJ, Griessenauer CJ, Scheithauer BW, et al. Vascular malformations, rare causes of sciatic neuropathy: a case series. *Neurosurgery* 2010;67(4):1133-42.
- Jawish RM, Assoum HA, Khamis CF. Anatomical, clinical and electrical observations in piriformis syndrome. *J Orthop Surg Res* 2010;5(1):3.
- Halpin RJ, Ganju A. Piriformis syndrome: a real pain in the buttock? *Neurosurgery* 2009;65(4 Suppl):A197-202.
- Legrand E, Bouvard B, Audran M, et al. Sciatica from disk herniation: Medical treatment or surgery? *Joint Bone Spine* 2007;74(6):530-5.
- Kääriä S, Leino-Arjas P, Rahkonen O, et al. Risk factors of sciatic pain: A prospective study among middle-aged employees. *Eur J Pain* 2010 [Epub ahead of print].
- Kim JS, Lee SH, Arbatti NJ. Dorsal extradural lumbar disc herniation causing cauda equina syndrome: a case report and review of literature. *J Korean Neurosurg Soc* 2010;47(3):217-20.
- Kobayashi S, Takeno K, Yayama T, et al. Pathomechanisms of sciatica in lumbar disc herniation: effect of periradicular adhesive tissue on electrophysiological values by an intraoperative straight leg raising test. *Spine* 2010;35(22):2004-14.
- Yearwood TL, Hershey B, Bradley K, et al. Pulse width programming in spinal cord stimulation: a clinical study. *Pain Physician* 2010;13:321-35.
- Thackeray A, Fritz JM, Brennan GP, et al. A pilot study examining the effectiveness of physical therapy as an adjunct to selective nerve root block in the treatment of lumbar radicular pain from disk herniation: a randomized controlled trial. *Phys Ther* 2010;90:1717-29.
- McMorland G, Suter E, Casha S, et al. Manipulation or microdiscectomy for sciatica? A prospective randomized clinical study. *J Manipulative Physiol Ther* 2010;33(8):576-84.
- Lawrence DJ, Meeker W, Branson R, et al. Chiropractic management of low back pain and low back-related leg complaints: a literature synthesis. *J Manipulative Physiol Ther* 2008;31(9):659-74.
- Cunha NB, Moesch J, Mallmann JS, et al. Uso do laser, 670 nm, no quadro algico de ratos submetidos à modelo experimental de cialgia. *Rev Bras Med Esporte* 2008;14(2):115-8.
- Ciena AP, Cunha NB, Moesch J, et al. Efeitos do ultrassom terapêutico em modelo experimental de cialgia. *Rev Bras Med Esporte* 2009;15(6):424-7.
- Ciena AP, Oliveira JJJ, Cunha NB, et al. Ultra-som terapêutico contínuo térmico em modelo experimental de cialgia. *Fisioterapia e Pesquisa* 2009;16(2):173-7.
- Davini R, Nunes CV, Guirro ECO, et al. Estimulação elétrica de alta voltagem: uma opção de tratamento. *Rev Bras Fisioter* 2005;9(3):249-56.
- Mendel FC, Wylegala JA, Fish DR. Influence of high voltage pulsed current on edema formation following impact injury in rats. *Phys Ther* 1992;72(9):668-73.
- Taylor K, Mendel FC, Fish DR, et al. Effect of high-voltage pulsed current and alternating current on macromolecular leakage in hamster cheek pouch microcirculation. *Phys Ther* 1997;77(12):1729-40.
- Garcia LB, Guirro ECO. Efeitos da estimulação de alta voltagem no linfedema pós-mastectomia. *Rev Bras Fisioter* 2005;9(2):243-8.
- Cook HA, Morales M, La Rosa EM, et al. Effects of electrical stimulation on lymphatic flow and limb volume in the rat. *Phys Ther* 1994;74(11):1040-6.
- Griffin JW, Newsome LS, Stralka SW, et al. Reduction of chronic

- posttraumatic hand edema: a comparison of high voltage pulsed current, intermittent pneumatic compression, and placebo treatments. *Phys Ther* 1990;70(5):279-86.
23. Sandoval MC, Ramirez C, Camargo DM, et al. Effect of high-voltage pulsed current plus conventional treatment on acute ankle sprain. *Rev Bras Fisioter* 2010;14(3):193-9.
  24. Leal NFBS, Carrara HHA, Vieira KF, et al. Physiotherapy treatments for breast cancer-related lymphedema: a literature review. *Rev Latino Am Enfermagem* 2009;17(5):730-6.
  25. Fitzgerald GK, Newsome D. Treatment of a large infected thoracic spine wound using high voltage pulsed monophasic current. *Phys Ther* 1993;73(6):355-60.
  26. Franek A, Polak A, Kucharzewski M. Modern application of high voltage stimulation for enhanced healing of venous crural ulceration. *Med Eng Phys* 2000;22(9):647-55.
  27. Kloth LC, Feedar JA. Acceleration of wound healing with high voltage, monophasic, pulsed current. *Phys Ther* 1988;68(4):503-8.
  28. Bennett GJ, Xie YK. A peripheral mononeuropathy in rat that procedures disorders of pain sensation like those seen in man. *Pain* 1988;33(1):87-107.
  29. Tonussi CR, Ferreira SH. Rat knee-joint carrageenin in incapacitation test: an objective screen for central and peripheral analgesics. *Pain* 1992;48(3):421-7.
  30. Karimi G, Tabrizian K, Rezaee R. Evaluation of the analgesic effect of dextromethorphan and its interaction with nitric oxide on sciatic nerve ligated rats. *J Acupunct Meridian Stud* 2010;3(1):38-42.
  31. Goff JR, Burkey AR, Goff DJ, et al. Reorganization of the spinal dorsal horn in models of chronic pain: correlation with behaviour. *Neuroscience* 1998;82(2):559-74.
  32. Snyder AR, Perotti AL, Lam KC, et al. The influence of high-voltage electrical stimulation on edema formation after acute injury: a systematic review. *J Sport Rehabil* 2010;19(4):436-51.
  33. da Silva Ede F, Martins CC, de Oliveira Guirro ED, et al. High voltage electrical stimulation as an alternative treatment for chronic ulcers of the lower limbs. *An Bras Dermatol* 2010;85(4):567-9.
  34. Alfonsi E, Merlo IM, Clerici AM, et al. Proximal nerve conduction by high-voltage electrical stimulation in S1 radiculopathies and acquired demyelinating neuropathies. *Clin Neurophysiol* 2003;114(2):239-47.
  35. Akaza M, Kanouchi T, Inaba A, et al. Motor nerve conduction study in cauda equina with high-voltage electrical stimulation in multifocal motor neuropathy and amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2011;43(2):274-82.
  36. Wong RA. High voltage versus low voltage electrical stimulation. Force of induced muscle contraction and perceived discomfort in healthy subjects. *Phys Ther* 1986;66(8):1209-14.
  37. Szuminsky NJ, Albers AC, Unger P, et al. Effect of narrow, pulsed high voltages on bacterial viability. *Phys Ther* 1994;74(7):660-7.
  38. Carlson WD, Currier DP, Threlkeld AJ. Effects of high voltage pulsed electrical stimulation on blood flow. *Phys Ther* 1988;68(4):481-5.
  39. Mendel FC, Dolan MG, Fish DR, et al. Effect of high-voltage pulsed current on recovery after grades I and II lateral ankle sprains. *J Sport Rehabil* 2010;19(4):399-410.
  40. Brown M, Gogia PP, Sinacore DR, et al. High-voltage galvanic stimulation on wound healing in guinea pigs: longer-term effects. *Arch Phys Med Rehabil* 1995;76(12):1134-7.
  41. Holcomb W. A practical guide to electrical therapy. *J Sport Rehabil* 1997;6(3):272-82.
  42. Holcomb W, Rubley MD, Girouard TJ. Effect of the simultaneous application of NMES and HVPC on knee extension torque. *J Sport Rehabil* 2007;16(4):307-18.