

Avaliação da nocicepção induzida pela remobilização com vibração de corpo inteiro em ratos Wistar

Evaluation of nociception induced by whole-body vibration remobilization in Wistar rats

Maria Luiza Serradourada Wutzke¹, Ana Luiza Peretti¹, Lucinéia de Fátima Chasko Ribeiro^{1,2}, Alberito Rodrigo de Carvalho², Gladson Ricardo Flor Bertolini^{1,2}

DOI 10.5935/2595-0118.20200030

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A plataforma vibratória pode atenuar os efeitos deletérios da imobilização relacionados à atrofia muscular, contudo, ainda há uma lacuna com relação ao efeito desta modalidade na hiperalgesia relacionada ao imobilismo. Assim, o objetivo deste estudo foi analisar o efeito da remobilização com plataforma vibratória sobre a nocicepção de ratos Wistar.

MÉTODOS: Dezesseis ratos foram distribuídos aleatoriamente no grupo GRL - imobilização e remobilização livre, e no grupo GRPV - imobilização e remobilização com plataforma vibratória. Para a remobilização com plataforma vibratória foi utilizada a frequência de 60Hz, durante 10 minutos, cinco dias por semana, durante duas semanas. A nocicepção foi avaliada na pata direita, por meio de um analgesímetro digital, antes e ao final da imobilização, e após duas semanas de remobilização.

RESULTADOS: Houve diferenças entre as avaliações, mas não entre os grupos, indicando que a imobilização reduziu o limiar nociceptivo, e a remobilização livre e associada à vibração melhoraram o limiar nociceptivo comparados com o momento pós-imobilização, no entanto, não foram capazes de retornar aos parâmetros iniciais.

CONCLUSÃO: A imobilização articular reduziu o limiar nociceptivo. No entanto, duas semanas de remobilização com a vibração de corpo inteiro não foram capazes de reverter o limiar nos grupos imobilizados.

Descritores: Hiperalgesia, Imobilização, Vibração.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The vibrating platform can attenuate the deleterious effects of immobilization related to muscle atrophy. However, there is still a gap regarding the effect of this modality on hyperalgesia related to immobilization. The objective of this study was to analyze the effect of remobilization with whole-body vibration on the nociception of Wistar rats.

METHODS: Sixteen rats were randomly distributed into two groups: the FRG group – immobilization and free remobilization and the VPRG – immobilization and remobilization with the vibrating platform. For remobilization with the vibrating platform, the frequency of 60Hz for 10 minutes, five days a week for two weeks was used. The nociception was evaluated on the right paw by a digital analgesimeter, before and at the end of the immobilization, and after two weeks of remobilization.

RESULTS: There were differences between evaluations but not between groups, indicating that immobilization reduced the nociceptive threshold and free remobilization, and the remobilization associated with vibration improved the nociceptive threshold compared to the post-immobilization moment. However, they were not able to return to the initial parameters.

CONCLUSION: Joint immobilization reduced the nociceptive threshold; however, two weeks of whole-body vibration remobilization were not able to revert the threshold in the immobilized groups.

Keywords: Hyperalgesia, Immobilization, Vibration.

INTRODUÇÃO

A imobilização articular é utilizada como tratamento para lesões do sistema musculoesquelético^{1,2}. No entanto, existem riscos associados à imobilização, como rigidez articular, atrofia muscular, degradação da cartilagem, enfraquecimento ligamentar, redução da força muscular e resistência óssea^{3,4}. Alterações sensoriais, como a hiperalgesia, podem ocorrer após o imobilismo. Além disso, há alterações no sistema neural associado ao desuso motor, pela ativação dos neurônios nociceptivos primários⁵⁻⁷.

Quanto maior o tempo de inatividade ou imobilização, maiores serão seus efeitos nos sistemas do organismo. Além disso, o imobilismo predispõe a complicações cardiovasculares, respiratórias, gastrointestinais, podendo atingir o sistema nervoso central (SNC). Se o descondiçãoamento limitar gravemente ou bloquear a atividade ambulatorial, então a redução na força e potência muscular pode se tornar autoperpetuante. Esses défices musculares são frequentemente acompanhados por inflamação generalizada⁸, condição que pode levar à hiperalgesia⁹.

Maria Luiza Serradourada Wutzke – <https://orcid.org/0000-0001-6022-7483>;

Ana Luiza Peretti – <https://orcid.org/0000-0003-2149-6933>;

Lucinéia de Fátima Chasko Ribeiro – <https://orcid.org/0000-0001-5174-7399>;

Alberito Rodrigo de Carvalho – <https://orcid.org/0000-0002-5520-441X>;

Gladson Ricardo Flor Bertolini – <https://orcid.org/0000-0003-0565-2019>.

1. Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Programa de Biociências e Saúde, Cascavel, PR, Brasil.

2. Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Departamento de Fisioterapia, Cascavel, PR, Brasil.

Apresentado em 11 de fevereiro de 2020.

Aceito para publicação em 15 de abril de 2020.

Conflito de interesses: não há – Fontes de fomento: Auxílio na forma de bolsa de mestrado - CAPES.

Endereço para correspondência:

Rua Universitária, 2069 – Jardim Universitário

85819-110 Cascavel, PR, Brasil.

E-mail: gladsonricardo@gmail.com

© Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor

A hiperalgesia pode estar relacionada ao processo inflamatório, pois a inflamação aumenta a sensibilidade das fibras A delta e C no local da inflamação. Isso aumenta a excitabilidade dos neurônios da medula espinal, e é capaz de aumentar as respostas sensoriais, incluindo os estímulos táteis normalmente inócuos que são transportados pelas fibras A beta de limiar baixo¹⁰. Além disso, a hiperalgesia mecânica induzida pela imobilização pode ser explicada pelo mecanismo de sensibilização central (SC), baseada em alterações no corno dorsal da medula espinal. Estímulos nocivos provocam alterações no SNC, modificando os mecanismos desencadeados pelos estímulos aferentes. A estimulação persistente de nociceptores provoca dor espontânea, redução do limiar de sensibilidade e hiperalgesia^{11,12}.

Nesse contexto, tanto o exercício físico quanto a eletroestimulação são ótimos recursos na restauração das valências físicas após a imobilização, sendo benéficos para a recuperação muscular¹³. Estudos confirmam que o exercício é capaz de restaurar o trofismo muscular; além de aumentar a resistência óssea^{14,15}. A vibração de corpo inteiro (VCI) reproduz os efeitos do exercício, influenciando positivamente a função e a coordenação muscular, aumento da força e da potência muscular, melhora da vascularização e nutrição muscular, além de efeitos na flexibilidade muscular, redução do início da fadiga, aumento da densidade óssea e redução da dor^{16,17}.

A VCI possui a capacidade de promover fenômenos biológicos adaptativos quando o indivíduo está em contato direto com a vibração, constituída por oscilação mecânica capaz de gerar força, aceleração e deslocamento ao longo do tempo¹⁶. A vibração induz a transmissão do estímulo através da pele para os demais segmentos corporais, portanto, os receptores da pele e tendão também podem ser ativados e fornecer sinais sensoriais para as áreas corticais somatossensoriais do cérebro^{16,18,19}.

O exercício físico parece ser importante modulador da dor. O exercício é capaz de liberar betaendorfina dos axônios hipotalâmicos. A beta-endorfina é secretada pelo hipotálamo eferentes ao PAG e ativa o receptor opioide de neurônios GABA e o sistema modulador da dor descendente. Assim, a hiperalgesia pode ser reduzida por causa do exercício sistêmico, mesmo que após a imobilização o membro afetado não estivesse com as funções normais^{6,19}.

Os mecanismos de ação propostos para a analgesia pela VCI estão ligados à teoria das comportas, em que a ativação de mecanorreceptores e fibras Aβ competem com a atividade nociceptiva periférica e central no corno dorsal da medula espinal, o que promove a redução da atividade nociceptiva de segunda ordem, com subsequente diminuição da percepção da dor. Além disso, pode levar à redução da dor por inibição pré-sináptica dos neurônios nociceptivos e motores¹⁹. Estudo²⁰ aponta que a VCI é capaz de reduzir o nível de dor e aumentar a funcionalidade em indivíduos com osteoartrose. Autores²¹ utilizando a VCI em idosos com osteoartrose, constataram que a vibração melhora a autopercepção da dor, equilíbrio, qualidade da marcha e marcadores inflamatórios.

É conhecido que a plataforma vibratória pode atenuar os efeitos deletérios da imobilização relacionados à atrofia muscular e melhorar a capacidade vascular^{22,23}. No entanto, o efeito dessa modalidade de tratamento na hiperalgesia relacionada ao imobilismo ainda é pouco conhecido. Assim, o objetivo deste estudo foi analisar o efeito da remobilização com plataforma vibratória sobre a nociceção de ratos Wistar.

MÉTODOS

Estudo experimental e quantitativo que utilizou 16 ratos da linhagem *Wistar*, com idade de 8 semanas e peso médio de 267,3±13,8g, mantidos em caixas padrão de polipropileno, em ambiente com temperatura de 22±1° C, com fotoperíodo de 12h, recebendo água e ração *ad libitum*.

Os animais foram distribuídos randomicamente em dois grupos independentes (n=8 em cada grupo): grupo imobilização e remobilização livre (GRL), no qual os animais submetidos à imobilização durante 15 dias foram remobilizados de forma livre e eutanasiados no 30° dia de experimento, sem qualquer tipo de intervenção; grupo imobilização e remobilização livre associado à plataforma vibratória (GRPv), no qual os animais submetidos à imobilização, foram remobilizados com VCI além de ficarem soltos na caixa, como o grupo GRL (Figura 1).

Para realizar a imobilização, os animais foram anestesiados (cloridrato de xilazina 15mg.kg⁻¹ e cloridrato de cetamina 80mg.kg⁻¹, intraperitoneal) e imobilizados com uma atadura gessada. Os grupos experimentais imobilizados tiveram a órtese moldada a partir da região abdominal, logo abaixo das últimas costelas, seguindo para o membro pélvico direito de cada animal, a articulação do joelho permaneceu em extensão, e o tornozelo em flexão plantar. Os animais foram mantidos nessa posição por um período de 15 dias consecutivos (Figura 2)³.

Para o tratamento de vibração mecânica foi utilizado o modelo de plataforma Vibro Oscilatória triplanar profissional da marca Arktus® (Santa Tereza do Oeste-PR, Brasil). A frequência utilizada foi de 60Hz, com vibrações alternadas com amplitude de 2 milímetros, durante 10 minutos²¹. O procedimento foi realizado durante duas semanas, cinco dias por semana, com pausa de dois dias ao final da semana. Foi utilizado um suporte confeccionado com madeira (MDF), que permitiu posicionar oito animais concomitantemente em baias com 13cm de largura, 19cm de comprimento e 25cm de altura. Para minimizar um possível viés sobre pontos distintos de aceleração e amplitude sobre a plataforma vibratória, foi realizado um rodízio entre as baias durante o tratamento^{24,25} (Figura 3).

A avaliação do limiar nociceptivo foi realizada por meio de um analgésímetro digital, tipo filamento de Von Frey digital da Insight® (Ribeirão Preto, SP, Brasil). O animal foi mantido em uma caixa elevada com piso de tela, assim, a ponta de polipropileno do filamento foi aplicada de forma perpendicular na região plantar do membro

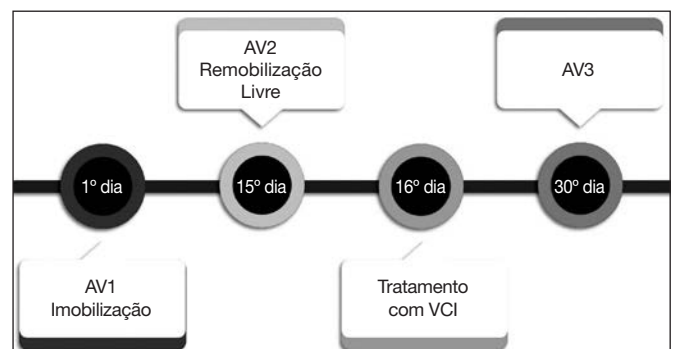


Figura 1. Linha do tempo do experimento
AV = avaliação; VCI = vibração de corpo inteiro.

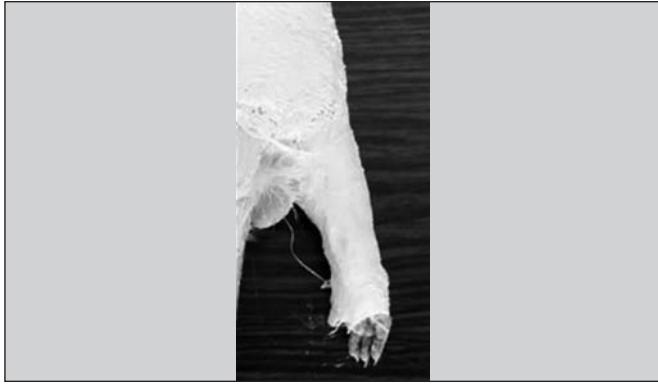


Figura 2. Imobilização em gesso partindo da região abdominal até o membro pélvico direito

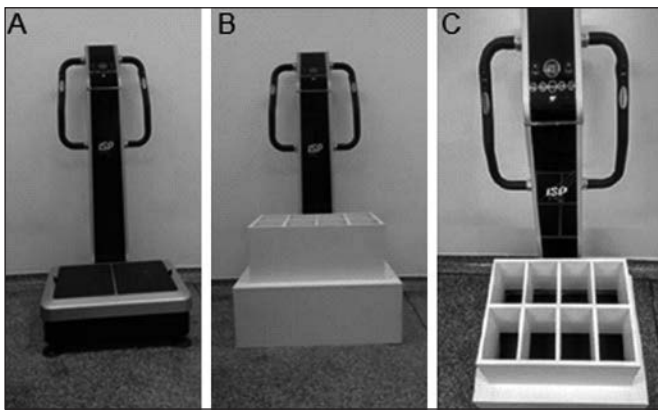


Figura 3. A: Plataforma vibratória utilizada. B: suporte desenvolvido em vista frontal. C: suporte desenvolvido em vista superior



Figura 4. A: Analgesímetro digital tipo filamento de Von Frey, Insight® (Ribeirão Preto, São Paulo). B: Animal na caixa elevada com piso de tela

pélvico direito, com uma pressão crescente até que o animal retirasse a pata. Em cada avaliação, o teste foi repetido três vezes e utilizado o valor médio, realizado sempre pelo mesmo avaliador. O procedimento foi realizado em todos os grupos antes da imobilização (AV1), após os 15 dias de imobilização (AV2) e ao final do protocolo de vibração (AV3).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UNIOESTE, sendo que as diretrizes nacionais e internacionais, aplicáveis para o cuidado e o uso dos animais, foram seguidas, sendo conduzido segundo as Normas Internacionais de Ética em Experimentação Animal.

Análise estatística

A análise dos dados foi realizada com Modelos Lineares Generalizados, com pós-teste LSD. Em ambos os casos o nível de significância foi 5%, para tanto foi utilizado o SPSS 20.0. Também foi avaliado o tamanho de efeito por d de Cohen, com base na primeira avaliação para determinado grupo, e classificado como: <0,2: trivial; 0,2-0,5: pequeno; 0,5-0,8: moderado; >0,8: grande.

RESULTADOS

Houve diferenças entre as avaliações (F=225,51, p<0,001), mas, não houve diferença entre os grupos (F=0,26, p=0,614), nem interação (F=0,491, p=0,616), indicando que a imobilização reduziu o limiar nociceptivo e a remobilização livre e com associação de vibração melhoram o limiar nociceptivo comparados à AV2. No entanto, não foram capazes de retornar aos parâmetros iniciais. Em ambos os grupos foi possível observar que os tamanhos de efeito foram grandes (Figura 5).

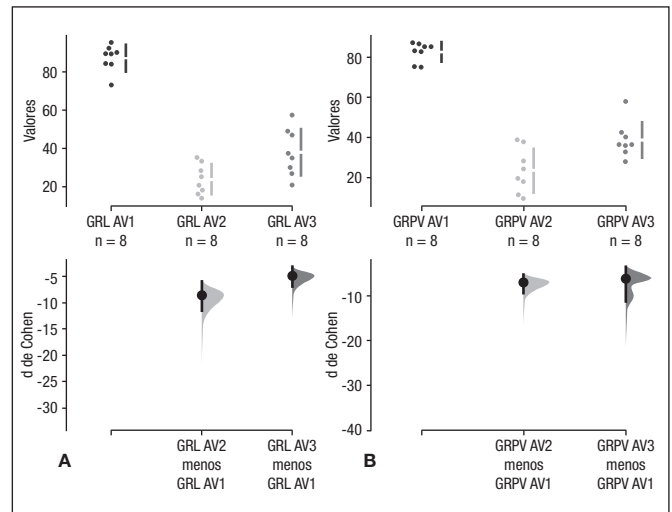


Figura 5. Apresentação dos dados observados para o grupo de remobilização livre (GRL) e para o grupo em que foi associado a vibração do corpo inteiro (GRP), com a distribuição e tamanhos de efeito. AV = avaliação; GRL = grupo remobilização livre; GRPV = grupo remobilização com plataforma vibratória.

DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a nocicepção de ratos submetidos à imobilização articular, e o efeito da VCI sobre a remobilização. A imobilização articular afetou o limiar nociceptivo, pois houve redução para o limiar de retirada. Sabe-se que a imobilização é utilizada para o tratamento de lesões e alterações musculoesqueléticas^{1,2}, no entanto, devido ao desuso, é possível que ocorram complicações, ou seja, efeitos indesejáveis durante esse período.

De acordo com o estudo²⁶, a imobilização promove alterações inflamatórias locais e dor no membro imobilizado. Apontam que duas semanas de imobilização resultou em mudanças de pele, tais como, rubor, edema e alteração na temperatura do membro imobilizado, características encontradas durante um processo inflamatório.

Outro mecanismo de hipersensibilidade induzida pela imobilização é a SC, que é causada pelo aumento na excitabilidade da membrana,

alteração da eficácia sináptica ou pela redução da inibição sobre esse sistema²⁷. Evidências apontam que estímulos nocivos provocam alterações no SCN, modificando os mecanismos desencadeados pelos estímulos aferentes. Assim, alterações da homeostase podem alterar as propriedades dos neurônios e aumentar as respostas às aferências nociceptivas^{11,12,27}.

Estudo⁷ aponta que a SC pode ocorrer devido à plasticidade neuronal. Ao analisar a expressão do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), na medula espinhal e no gânglio da raiz dorsal (DRG), encontraram aumento da expressão de CGRP no DRG nos animais submetidos à imobilização. Além disso, a SC está presente como uma resposta anormal a estímulos nociceptivos e há dispersão da sensibilidade além do local em que é gerada a dor²⁷, confirmado por outro estudo²⁶ que aponta que a hiperalgesia mecânica vai além do membro imobilizado, ocorrendo também no membro pélvico contralateral e cauda.

Estudo²⁸ observou que ocorrem alterações inflamatórias durante a imobilização, e há associação com a SC. Esses dados corroboram a hipótese de que a imobilização com gesso, durante 4 semanas, favoreceu a sinalização neuropeptídica exagerada no membro imobilizado, o que contribuiu para o desenvolvimento do comportamento da dor e alterações inflamatórias vasculares. Além disso, encontraram a proliferação de queratinócitos e expressão do mediador inflamatório, aumento da expressão de fator de crescimento nervoso (NGF) na medula espinhal lombar, sensibilização nociceptiva dos membros posteriores, aumento de temperatura e edema.

A VCI aparece na reabilitação como proposta para acelerar a recuperação durante e após o desuso. No entanto, pode ser prejudicial e evocar dor em animais. Estudo²⁹ afirma que 7 dias de aplicação de VCI é capaz de alterar o limiar de retirada do membro pélvico. Sabe-se que as vibrações de alta intensidade são responsáveis por lesões musculares, dores nas costas e nas articulações¹⁷. De forma contrária, em estudo²⁴ com ratas ooforectomizadas, a VCI por 4 e 8 semanas não alterou o limiar nociceptivo. Ainda, estudos em humanos apontaram que a VCI foi capaz de reduzir a dor lombar, osteoartrite, dor articular e muscular¹⁹. No entanto, não houve nenhum relato encontrado sobre o efeito da plataforma vibratória sobre a nociceção após imobilização.

No presente estudo, teve-se como premissa a possibilidade de a vibração aumentar o limiar nociceptivo, com base em sua ativação de mecanismos neurofisiológicos da coluna vertebral e supraespinhais durante a VCI^{19,30}. Outras explicações possíveis incluem diminuição da inflamação com VCI repetida, sugerida pela redução de biomarcadores de inflamação como o cortisol¹⁹. Foi observado diferença entre as avaliações, assim, a plataforma vibratória e a remobilização livre reduziram a hiperalgesia. No entanto, duas semanas de tratamento não foram capazes de retornar aos parâmetros iniciais. Sendo apontado que a hiperalgesia mecânica pode persistir por até 10 semanas de remobilização²⁶.

Em estudo⁶ foi realizada vibração local durante o período de imobilização, por 15 minutos, uma vez ao dia, 5 dias por semana, durante 8 semanas. Os autores observaram que o grupo que recebeu a terapia vibratória durante o período de imobilização apresentou prevenção primária e inibição da hipersensibilidade. Já a aplicação da terapia vibratória como prevenção secundária após 4 semanas de imobilização não foi eficaz no tratamento da hipersensibilidade induzida pela imobilização.

Apesar de não terem sido observados efeitos na restauração do limiar nociceptivo, também não foram observados efeitos deletérios. É necessária a realização de estudos que verifiquem o efeito da VCI em fase inicial da imobilização, inclusive com tempo maior de VCI, sendo esta outra limitação do presente estudo. Futuros estudos devem explorar outras formas de avaliação do sinal algico, como teste de dor ao frio e calor.

CONCLUSÃO

A imobilização articular reduziu o limiar nociceptivo. No entanto, duas semanas de remobilização com VCI, com 60Hz, 10 minutos diários, não foram capazes de reverter o limiar nos grupos imobilizados.

AGRADECIMENTO

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, pelo auxílio com bolsa para mestrado.

REFERÊNCIAS

1. Al-Mohrej OA, Al-Kenani NS. Acute ankle sprain: conservative or surgical approach? *EFORT Open Rev.* 2016;1(2):34-44.
2. Omidi A, Zargar F. Effect of mindfulness-based stress reduction on pain severity and mindful awareness in patients with tension headache: a randomized controlled clinical trial. *Nurs Midwifery Stud.* 2014;3(3):e21136.
3. Kunz RI, Coradini JG, Silva LI, Bertolini GR, Brancalhão RM, Ribeiro LF. Effects of immobilization and remobilization on the ankle joint in Wistar rats. *Braz J Med Biol Res.* 2014;47(10):842-9.
4. Szostakowski B, Smitham P, Khan WS. Plaster of Paris—short history of casting and injured limb immobilization. *Open Orthop J.* 2017;11(1):291-6.
5. Santos-Júnior FF, Pires Ade F, Ribeiro NM, Mendonça VA, Alves JO, Soares PM, et al. Sensorial, structural and functional response of rats subjected to hind limb immobilization. *Life Sci.* 2015;137:158-63.
6. Hamaue Y, Nakano J, Sekino Y, Chuganji S, Sakamoto J, Yoshimura T, et al. Effects of vibration therapy on immobilization-induced hypersensitivity in rats. *Phys Ther.* 2015;95(7):1015-26.
7. Hamaue Y, Nakano J, Sekino Y, Chuganji S, Sakamoto J, Yoshimura T, et al. Immobilization-induced hypersensitivity associated with spinal cord sensitization during cast immobilization and after cast removal in rats. *J Physiol Sci.* 2013;63(6):401-8.
8. Goswami N, Blaber AP, Hinghofer-Szalkay H, Montani JP. Orthostatic intolerance in older persons: etiology and countermeasures. *Front Physiol.* 2017;8:803.
9. Chuganji S, Nakano J, Sekino Y, Hamaue Y, Sakamoto J, Okita M. Hyperalgesia in an immobilized rat hindlimb: effect of treadmill exercise using non-immobilized limbs. *Neurosci Lett.* 2015;584:66-70.
10. Neumann S, Doubell TP, Leslie T, Woolf CJ. Inflammatory pain hypersensitivity mediated by phenotypic switch in myelinated primary sensory neurons. *Nature.* 1996;384(6607):360-4.
11. Sekino Y, Nakano J, Hamaue Y, Chuganji S, Sakamoto J, Yoshimura T, et al. Sensory hyperinnervation and increase in NGF, TRPV1 and P2X3 expression in the epidermis following cast immobilization in rats. *Eur J Pain.* 2014;18(5):639-48.
12. Rocha AP, Krachete DC, Lemonica L, Carvalho LR, Barros GA, Garcia JB, et al. Dor: aspectos atuais da sensibilização periférica e central. *Rev Bras Anestesiol.* 2007;57(1):94-105.
13. Silva LI, Meireles A, Nascimento CM, Rocha BR, Rosa CT, Ribeiro LFC, et al. Avaliação de parâmetros histomorfométricos em sóleos de ratos submetidos à remobilização por salto em meio aquático. *Rev Bras Med Esporte.* 2013;19(3):219-22.
14. Koike TE, Watanabe AY, Kodama FY, Ozaki GAT, Castoldi RC, Garcia TA, et al. Exercício físico após imobilização de músculo esquelético de ratos adultos e idosos. *Rev Bras Med Esporte.* 2018;24(1):60-3.
15. Ozaki GAT, Koike TE, Castoldi RC, Garçon AAB, Kodama FY, Watanabe AY, et al. Efeitos da remobilização por meio de exercício físico sobre a densidade óssea de ratos adultos e idosos. *Motricidade.* 2014;10(3):71-8.
16. Rittweger J. Vibration as an exercise modality: How it may work, and what its potential might be. *Eur J Appl Physiol.* 2010;108(5):877-904.
17. Cerciello S, Rossi S, Visonà E, Corona K, Oliva F. Clinical applications of vibration therapy in orthopaedic practice. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2016;6(1):147-56.
18. Hallal CZ, Marques NR, Gonçalves M. O uso da vibração como método auxiliar no treinamento de capacidades físicas: uma revisão da literatura. *Motriz.* 2010;16(2):527-33.

19. Bidonde J, Busch AJ, van der Spuy I, Tupper S, Kim SY, Boden C. Whole body vibration exercise training for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017(9):CD011755.
20. Moreira-Marconi E, Moura-Fernandes MC, Teixeira-Silva Y, Sá-Caputo DC, Silva-Costa G, Carvalho SO, et al. Exercícios de vibração de corpo inteiro beneficiam indivíduos com osteoartrite do joelho: uma revisão narrativa. *Rev Hosp Univ Pedro Ernesto*. 2018;17(1):44-50.
21. Simão AP, Avelar NC, Tossige-Gomes R, Neves CD, Mendonça VA, Miranda AS, et al. Functional performance and inflammatory cytokines after squat exercises and whole-body vibration in elderly individuals with knee osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012;93(10):1692-700.
22. Camilo IR, Wutzke MLS, Costa RM, Bertolini GRF, Ribeiro LFC. Morphology of extensor digitorum longus of Wistar rats after remobilization by vibratory platform. *Eur J Clin Exp Med*. 2020;17(4):295-300.
23. Kaneguchi A, Ozawa J, Kawamata S, Kurose T, Yamaoka K. Intermittent whole-body vibration attenuates a reduction in the number of the capillaries in unloaded rat skeletal muscle. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15:315.
24. Kakiyama CMM, Peretti AL, Wutzke MLS, Tavares ALF, Ribeiro LFC, Brancalhão RMC, et al. Morphological and nociceptive effects of mechanical vibration on the sciatic nerve of oophorectomized Wistar rats. *Motriz: Rev Educ Fis*. 2019;25(1):e101949.
25. Peretti AL, Kakiyama CMM, Wutzke MLS, Torrejais MM, Ribeiro LFC, Bertolini GRF. Effects of mechanical vibration in neuromuscular junctions and fiber type of the soleus muscle of oophorectomized wistar rats. *Rev Bras Ortop*. 2019;54(5):572-8.
26. Ohmichi M, Ohmichi Y, Ohishi H, Yoshimoto T, Morimoto A, Li Y, et al. Activated spinal astrocytes are involved in the maintenance of chronic widespread mechanical hyperalgesia after cast immobilization. *Mol Pain*. 2014;10:6.
27. Ashmawi HA, Freire GM. Sensibilização periférica e central. *Rev Dor*. 2016;17(Suppl 1):S31-4.
28. Guo TZ, Wei T, Li WW, Li XQ, Clark JD, Kingery WS. Immobilization contributes to exaggerated neuropeptide signaling, inflammatory changes, and nociceptive sensitization after fracture in rats. *J Pain*. 2014;15(10):1033-45.
29. Baig HA, Guarino BB, Lipschutz D, Winkelstein BA. Whole body vibration induces forepaw and hind paw behavioral sensitivity in the rat. *J Orthop Res*. 2013;31(11):1739-44.
30. Dong Y, Wang W, Zheng J, Chen S, Qiao J, Wang X. Whole body vibration exercise for chronic musculoskeletal pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019;100(11):2167-78.