



LUCÉLIA CAROLINE DOS SANTOS CARDOSO

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA TENS SOBRE PARÂMETROS AUTONÔMICOS E
PSICOFÍSICOS EM MULHERES PÓS-MENOPÁUSICAS**

CANOAS, 2016.

LUCÉLIA CAROLINE DOS SANTOS CARDOSO

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA TENS SOBRE PARÂMETROS AUTONÔMICOS E
PSICOFÍSICOS EM MULHERES PÓS-MENOPÁUSICAS**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção da titulação de grau de Mestre da Pós-Graduação em Mestrado Profissional em Saúde e Desenvolvimento Humano do Centro Universitário La Salle.

Orientação: Prof^ª Dra. Andressa de Souza

Linha de Pesquisa: Saúde e Desenvolvimento Humano no Processo Saúde -Doença

CANOAS, 2016.

LUCÉLIA CAROLINE DOS SANTOS CARDOSO

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA TENS SOBRE PARÂMETROS AUTONÔMICOS E
PSICOFÍSICOS EM MULHERES PÓS-MENOPÁUSICAS**

Dissertação apresentada como requisito parcial
para obtenção da titulação de grau de Mestre da
Pós-Graduação em Mestrado Profissional em
Saúde e Desenvolvimento Humano do Centro
Universitário La Salle.

Aprovado pela banca examinadora em 21 de dezembro de 2016.

BANCA EXAMINADORA:

Profª Dra. Andressa de Souza
Orientadora – UNILASALLE

Profª Dra. Lidiane Isabel Filippin
UNILASALLE

Profª Dra. Mariur Gomes Beghetto
UFRGS

Profº Dr. Rafael Fernandes Zanin
UNILASALLE

AGRADECIMENTOS

Mais que um gesto de carinho e gratidão, agradecer é reconhecer o acolhimento, a fraternidade e também a paciência dos que nos cercam e acompanham. Agradecer é percebermo-nos como humanos, e como seres que somos, reconhecer a importância dos que nos rodeiam e que se fizeram presentes nos momentos bons e também nas horas difíceis.

Mais do que nunca, agradeço à incrível família na qual cresci. Não haveria lugar melhor para ter nascido se não dos pais maravilhosos que tenho e que me ensinaram o valor da educação e do estudo. Aos pais Mauro (*in memoriam*) e Luzia, e meu irmão Gustavo, espero não desapontar. Àqueles que mesmo distantes sempre estiveram emanando forças motivacionais, meu muito obrigado.

Além da família genitora, agradeço imensamente a família que constituí. Sem um verdadeiro lar de amor e respeito, nenhum estudo teria validade. Agradeço ao meu marido, parceiro e colega André que, lado a lado, trilhou comigo esses anos de busca intensa ao conhecimento e aos meus filhos que aceitaram as ausências, distâncias e correram comigo durante a pesquisa, principalmente ao ainda inocente Bernardo que, em tão tenra idade, soube auxiliar pai e mãe durante todo o processo. Meus segundos pais Marli e Francisco, sem o auxílio e amor de avós que vocês demonstraram, não teria conseguido chegar até aqui.

A minha querida orientadora Dra. Andressa de Souza, incansável e exemplar profissional do ensino e pesquisa. Modelo de ética e moral. Agradecer é pouco perto de todo trabalho que tivestes. Espero retribuir seguindo teus passos e um dia ser para outros o que foste e és para mim: uma verdadeira mestre, participativa e atuante, disciplinada e fonte inesgotável de carinho e atenção. Meu reconhecimento e agradecimento.

Agradeço à equipe de trabalho da qual pertencço e humildemente exerço minha profissão de enfermeira. Ainda que muitas vezes não entendessem meus objetivos, nunca deixaram de me apoiar. Ponto chave na execução de importante parte dessa construção acadêmica, foram meus colegas que muitas vezes me fizeram não desanimar. Nunca esquecerei o apoio desses anos e dos momentos que passamos.

Gratidão às minhas pacientes. Mulheres de fibra. Guerreiras. Trouxeram-me dúvidas enquanto profissional e contribuíram na busca de respostas às queixas trazidas. Participaram com paciência de cada etapa da coleta de dados e dos trabalhos em grupo. Ensinaram-me mais sobre ser pesquisadora, profissional, cidadã e mulher. Muito obrigada.

Agradecimento especial ao Programa de Pós-Graduação e ao Grupo de Pesquisa em Dor e Neuromodulação, do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – UFRGS, na pessoa do Profº Dr. Wolnei Caumo pela parceria firmada.

À Secretaria Municipal de Saúde de Rolante, agradeço o reconhecimento e liberação para realização desse importante trabalho.

Ao Centro Universitário La Salle, meu “templo do conhecimento”, instituição onde graduei-me e confiei para a formação complementar, meu muito obrigado. Gratidão aos incríveis profissionais que participaram dessa caminhada e são meus exemplos. Muito mais que professores, tive contato com profissionais de excelência que não mediram esforços para minha formação intelectual, profissional e pessoal. Sinceros agradecimentos a todos os grandes mestres e doutores que conheci e que, se permitirem, seguirei acompanhando.

Aos colegas de mestrado, amigos e a todos os demais que somaram esforços nessa caminhada de saber e conhecimento, meus mais sinceros agradecimentos.

“A mulher é uma substância tal, que, por mais que a estudes, sempre encontraras nela alguma coisa totalmente nova”

Tolstoi

RESUMO

Introdução: Menopausa é a última menstruação, fenômeno natural a todas as mulheres. Na pós-menopausa, algumas mulheres podem apresentar sintomas desagradáveis, como ondas de calor, dores urogenitais, cefaleias e dores no sistema musculoesquelético. Isso ocorre devido à diminuição da secreção hormonal ovariana e alterações do sistema autonômico. Estudos mostram que mulheres sintomáticas apresentam maior risco para eventos cardiovasculares. A dor também é decorrente de uma complexa atividade autonômica. Para tratamento da dor, a terapêutica de estímulos elétricos sobre o sistema nervoso periférico promove modulação dos estímulos nociceptivos e liberação de opióides endógenos. Conforme estudos revisados, a utilização da Estimulação Elétrica Transcutânea (TENS), através da estimulação direta no sistema nervoso central, tem apresentado resultados de manipulação do sistema autonômico, sendo observada alteração da frequência cardíaca e melhora cognitiva em síndromes demenciais. Tendo em vista essa possibilidade, o presente estudo pretende investigar se a utilização de TENS em baixa frequência é capaz de gerar alterações autonômicas e psicofísicas em mulheres pós-menopáusicas saudáveis. **Objetivo:** avaliar a efetividade da TENS sobre parâmetros autonômicos e psicofísicos em mulheres pós-menopáusicas. **Metodologia:** ensaio clínico randomizado, cruzado, duplo cego. Uma amostra de vinte e cinco pacientes foi selecionada conforme critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos. As funções autonômica e psicofísica foram avaliadas pelo QST e CPM (limiares de dor ao calor e modulação da dor condicionada, respectivamente), além de escalas para avaliação de catastrofismo e qualidade de sono (pela escala de Pittsburgh Sleep Quality Index). Após a aplicação das escalas, as participantes foram submetidas a uma sessão de TENS ativa ou *Sham* com *washout* de quinze dias conforme randomização. Todos os sujeitos da pesquisa foram convidados para participar do estudo, e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Este estudo foi registrado e aprovado pelo Clinical Trials. **Resultados:** Participantes com média de idade de 53 anos foram randomizadas para primeira intervenção ativa ($n = 13$) ou *Sham* ($n = 12$). Queixa de dor foi relatado por 52% das participantes. Quando expostas à intervenção TENS ativo, as participantes apresentaram alterações estatisticamente significativas ($p > 0,05$) na variabilidade do intervalo RR em eletrocardiograma, diminuição da FC e aumento do limiar da dor. Mesmo padrão não foi observado no grupo quando exposto à intervenção *Sham*. Níveis pressóricos e modulação da dor condicionada não foram alterados em nenhum dos grupos. Efeitos adversos não foram significativos. **Conclusão:** TENS apresentou-se como método capaz de modular o sistema nervoso autônomo e gerar alterações autonômicas e psicofísicas em mulheres pós-menopáusicas. Trata-se de um método seguro e de baixo custo, porém mais estudos devem ser realizados a fim de elucidar seus benefícios como possível tratamento para sintomas menopausais e sua ação sobre risco cardiovascular.

Palavras chave: Menopausa. Pós-menopausa. Estimulação elétrica nervosa transcutânea;. Terapia por estimulação elétrica. Saúde da mulher.

ABSTRACT

Introduction: Menopause is the last menstruation, a natural phenomenon for all women. In the postmenopausal period some women may experience unpleasant symptoms such as hot flashes, urogenital pain, headache and musculoskeletal pain. This is due to the decrease in ovarian hormonal secretion and alterations of the autonomic system. Studies reveal that symptomatic women are at increased risk for cardiovascular events. Pain is also due to complex autonomic activity. For treatment of postmenopausal pain, the therapy of electrical stimuli is used on the peripheral nervous system, which promotes modulation of nociceptive stimuli and release of endogenous opioids. According to revised studies, the use of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) in the central nervous system has presented results claiming there is manipulation of the autonomic system, heart rate alteration and cognitive improvement in dementia syndromes. Considering this possibility, the present study intends to investigate whether the use of TENS at low frequency is capable of generating autonomic and psychophysical alterations in healthy postmenopausal women.

Objective: to evaluate the effectiveness of TENS on autonomic and psychophysical parameters in postmenopausal women. **Methodology:** Randomized, double-blind, crossover clinical trial. A sample of 25 patients was selected according to pre-established inclusion and exclusion criteria. The autonomic and psychophysical functions were evaluated by QST and CPM (pain thresholds and conditioned pain modulation, respectively) and scales for catastrophism and sleep quality (using the Pittsburgh Sleep Quality Index). After the application of the scales, the participants were submitted to an active TENS or sham session with a fifteen-day washout according to randomization. All study subjects were invited to participate in the study and signed a Free Prior Informed consent (FPIC). This study was enrolled and approved by the Clinical Trials. **Results:** Participants with a mean age of 53 years were randomized to first active intervention (n = 13) or sham (n = 12). Pain complaint was reported by 52% of participants. When exposed to the active TENS intervention, the participants presented statistically significant alterations ($p > 0.05$) in the variability of RR interval on electrocardiogram, decrease in heart rate (HR) and increase in pain threshold. The same pattern was not observed in the group exposed to sham intervention. Pressure levels and modulation of conditioned pain were not altered in any of the groups. Adverse effects were not significant. **Conclusion:** TENS was presented as a method capable of modulating the autonomic nervous system and generating autonomic and psychophysical alterations in postmenopausal women. It is a safe and low cost method but further studies should be carried out to elucidate its benefits as a possible treatment for menopausal symptoms and to further explore its influence on cardiovascular risk.

Keywords: Menopause; Postmenopause; Transcutaneous Electrical Nerve Stimuli; Electric Stimulation Therapy; Women's Health.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Fluxograma de randomização e intervenção.....	38
Figura 2	Adaptação para representação do posicionamento dos eletrodos da TENS	42
Figura 3	Fluxograma dos procedimentos de intervenção	44

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1	Características demográficas e saúde da mulher	47
Tabela 2	Características clínicas da amostra de acordo com grupo TENS Ativo ou TENS <i>Sham</i>	49
Tabela 3	Efeito da intervenção TENS Ativo e <i>Sham</i>	50
Gráfico 1	Variabilidade do Intervalo RR na intervenção Ativa e <i>Sham</i>	51
Gráfico 2	Variabilidade da FC na intervenção Ativa e <i>Sham</i>	52
Gráfico 3	Limiar de dor sob efeito de TENS Ativo e <i>Sham</i>	52

LISTA DE ABREVEATURAS E SIGLAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
CES	Cranial Electrical Stimulation
CPM	Conditioned Pain Modulation
EAV	Escala Análogo Visual
ECG	Eletrocardiograma
ESF	Estratégia de Saúde da Família
EUA	Estados Unidos da América
FC	Frequencia Cardíaca
HF	Hight Frequency
IASP	International Association for the Study of Pain
IMC	Índice de Massa Corporal
LF	Low Frequency
MRS	Menopause Rating Scale
NAMS	North American Menopause Society
NCCWCH	National Collaborating Centre for Women's and Children's Health
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
QST	Quantitative Sensory Test
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico
STRAW	Stages of Reproductive Aging Workshop
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TENS	Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation
UBS	Unidade Básica de Saúde
WHI	Women's Health Initiative

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	Justificativa	16
1.2	Problema	16
2	REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1	A menopausa como marco do desenvolvimento feminino	17
2.2	Alterações autonômicas na pós-menopausa	21
2.3	A presença da dor na menopausa	24
2.4	A estimulação elétrica nervosa transcutânea: uma nova alternativa	29
3	HIPÓTESE	35
4	OBJETIVOS	35
4.1	Objetivo geral	35
4.2	Objetivos específicos	35
5	MATERIAL E MÉTODOS	35
5.1	Delineamento Geral	36
5.2	Local	36
5.3	Recrutamento	36
<i>5.3.1</i>	<i>Critérios de inclusão</i>	<i>36</i>
<i>5.3.2</i>	<i>Critérios de exclusão</i>	<i>37</i>
5.4	Tamanho da amostra	37
5.5	Randomização e cegamento	38
5.6	Questionário sócio-demográfico	39
5.7	Avaliações clínicas	39
5.8	Avaliação do limiar de dor e dos sistemas modulatórios descendentes da dor	40
5.9	Avaliação do sistema nervoso autônomo	41
5.10	Intervenções realizadas	41
5.11	Fluxograma da intervenção	44
5.12	Procedimentos do estudo	45

		12
5.12.1	<i>Triagem</i>	45
5.12.2	<i>Primeira visita</i>	45
5.12.3	<i>Segunda visita</i>	46
5.12.4	<i>Terceira visita</i>	46
5.13	Processamento dos dados e análise estatística	46
6	RESULTADOS	48
6.1	Características sociodemográficas e clínicas da amostra	48
6.2	Efeito da intervenção sobre parâmetros autonômicos e psicofísicos	51
6.3	Relato de efeitos adversos	54
7	DISCUSSÃO	55
8	PRODUTO SOCIAL	61
9	CONSIDERAÇÕES FINAIS	63
	Referências	65
	APÊNDICE A: ARTIGO CIENTÍFICO	74
	APÊNDICE B: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	88
	APÊNDICE C : FLAYER DE DIVULGAÇÃO DO PRODUTO SOCIAL	90
	ANEXO A: PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	92

1 INTRODUÇÃO

Dentro do ciclo de desenvolvimento humano, determinado grupo apresenta-se potencialmente envolvido em alterações autonômicas e psicofísicas: mulheres pós-menopáusicas. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a menopausa refere-se à última etapa do ciclo reprodutivo feminino. Nominalmente, é o nome dado a última menstruação, observada após um período de doze meses em amenorreia. Ocorre por volta dos 51 anos de forma natural em todas as mulheres ou, em períodos anteriores, desencadeada por fatores iatrogênicos, como cirurgias ou tratamentos com quimioterapia e/ou radioterapia (OMS, 2011; NCCWCH, 2015).

A menopausa está relacionada a inúmeras mudanças físicas. Tais acontecimentos são decorrentes da diminuição de secreção hormonal devido à falência da função folicular ovariana. Nesse período do desenvolvimento feminino, a mulher encontra-se mais susceptível a apresentar queixas autonômicas (diminuição da qualidade do sono, ondas de calor, comprometimento do humor, mialgia, artralgia, entre outros). Na maioria dos casos, esses sintomas são transitórios, sendo que somente em uma minoria de pacientes tais transtornos serão permanentes (MARTÍNEZ *et al.*, 2021; AL-SAFI, McAVERY e SANTORO, 2013). Porém, o que muitos profissionais, pesquisadores e comunidade desconhecem, ou desconsideram, é que essas alterações, por serem relacionadas ao sistema nervoso autonômico, podem estar relacionadas ao aumento do risco para eventos cardiovasculares, como associação com maiores índices de hipertensão e acidente vascular cerebral nessa etapa do ciclo de vida feminino (THRUSTON, CHRISTIE e MATTHEWS, 2011).

Durante um estudo com mulheres pós-menopáusicas, queixas de ondas de calor foram relatadas por 75% das pacientes (OKEKE *et al.*, 2013). Em pesquisa realizada por Thurston, Christie e Matthews (2011), as ondas de calor foram observadas e controladas laboratorialmente. No período anterior, durante e após a sensação do calor, a variabilidade da frequência cardíaca encontrou-se significativamente alterada, indicando diminuição do controle cardíaco vagal durante o episódio. Os autores concluíram que pesquisas que estudem essa relação sejam de grande importância para elucidação e possível diminuição dos riscos cardiovasculares envolvidos. Inclusive, foi observado associação entre risco aumentado de doenças coronariana nas mulheres com queixa de ondas de calor quando comparadas com mulheres que não apresentam esse sintoma.

Dada a importância dos acontecimentos e formas de tratamento nessa etapa do ciclo vital, em 1993 foi lançado nos Estados Unidos da América (EUA) a *Women's Health Initiative* (WHI). Trata-se de um estudo nacional de saúde por acompanhamento de longo prazo, focado na prevenção de doenças cardíacas, câncer de mama e colo retal e também de fraturas por osteoporose em mulheres pós-menopáusicas. O estudo teve 161.808 mulheres entre 50-79 anos cadastradas em um ou mais ensaios clínicos ou estudos observacionais. A reposição hormonal, modificação na dieta, suplementação de cálcio e vitamina D foram testados e/ou observados. A pesquisa, terminada em 2005, foi prolongada para 2005-2010, 2010-2015 com as mulheres que consentiram permanecer e apresentou importantes resultados para as condutas de cuidado à saúde da mulher, inclusive influenciando de maneira significativa na orientação de uso de terapia de reposição hormonal (WHI, 2015)

Publicação de 2013 apresentando dados nacionais indica que a população feminina brasileira com idade superior a 50 anos era de 21,7% em 2010. A projeção da população feminina brasileira com idade superior a 45 anos para o ano de 2016 é de em torno de 32 milhões (DATASUS, 2016), O padrão de envelhecimento da população brasileira sugere que essas mulheres tenham uma expectativa de vida de mais 31 anos (BACCARO *et al.*, 2013). Estima-se que a pós-menopausa represente 1/3 da vida das mulheres (LEE *et al.*, 2011). Dados epidemiológicos sugerem que mulheres pós-menopáusicas tem alto risco para dor incapacitante e que esse sintoma aparece como um evento limitante na vida das mulheres de mais idade, além de ser um fator importante na justificativa de diminuição das atividades físicas e do cotidiano (ADRIAN, 2014). Somando-se a esse contexto, o dado de que a dor não oncológica em idosos é prevalente em 30 a 50% dos casos, percebe-se o quanto a situação é alarmante (CEDERBON *et al.*, 2014).

Referente à sua denominação, dor é uma sensação descrita como desagradável, subjetiva e pessoal, observada como o primeiro sinal fisiológico de dano tecidual. Sua função é de alertar o organismo sobre tais danos, podendo-se dizer que sentir dor seja uns dos quesitos fundamentais para a sobrevivência humana. Por seus aspectos sensoriais, emocionais, autonômicos e comportamentais, acomete o corpo e a mente, desde o nascimento até a morte. Em virtude da possibilidade de avaliação, mensuração e registro, alguns países classificaram a dor como o quinto sinal vital. Todavia, a mensuração da dor, uma das áreas mais importantes do estudo sobre esse tema, ainda é um campo complexo a ser desbravado. Métodos atuais de mensuração da dor têm influencia direta da metodologia psicofísica, onde observam-se as reações comportamentais e percepções sensoriais decorrentes dos estímulos recebidos, tanto

nos eventos experimentais como clínicos. Tal aporte psicofísico é responsável por melhorias nos sistemas de mensuração desse sintoma e, conseqüentemente, dos tratamentos propostos (DA SILVA e RIBEIRO-FILHO, 2011).

Estudo recente traz o dado alarmante de que 40 milhões de adultos americanos sentem dor diariamente (GOZANI, 2016). Dentre os motivos por procura de atendimento em saúde, as queixas de dor são responsáveis por 80% das consultas médicas. Para fins de exemplificação, a dor crônica atinge de 5% a 35% da população dependendo da localidade estudada. Os custos dos atendimentos por lesão musculoesqueléticas decorrentes de dor crônica são de US\$120 bilhões de dólares/ano somente nos EUA (VALE, 2006).

Entre diversas medidas de controle da dor, a estimulação elétrica nervosa transcutânea (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation – TENS*) é um recurso comprovadamente eficaz. Tal tecnologia conta com as vantagens de ser um método não invasivo, não farmacológico e que contribui para a redução do consumo de agentes analgésicos. Tem sido utilizado em situações clínicas e no manejo pós-operatório. Em estudo de revisão sistemática e metanálise, os autores explicam que são dois os mecanismos de ação dessa técnica: modulação da entrada dos sinais nociceptivos e liberação de opióides naturais através da aplicação de estímulos elétricos controlados sobre a pele (SBRUZZI *et al.*, 2012).

O primeiro relato do uso da TENS para alívio da dor remete ao ano de 1967, porém o uso de estímulos elétricos para tratamento da dor data de milhares de anos a.C. Egípcios e gregos utilizavam sessões terapêuticas com peixes elétricos como forma de obtenção de analgesia. Com o passar dos séculos, o uso da eletroterapia foi popularizando-se, mas somente na segunda metade do século XX é que estudos com animais e, posteriormente, em seres humanos tiveram início. Devido a essa recente abordagem científica é que este método, apesar de antigo, carece de mais estudos para compreensão da sua atuação e opções de utilização (SLUKA, LISI e WESTLUND, 2006).

Pesquisas estão sendo realizadas com resultados recentes quanto ao uso da TENS além do foco analgésico. Indivíduos saudáveis estão sendo submetidos á intervenção com TENS e resultados tem apontado para controle da frequência cardíaca e outras influências sob o sistema nervoso central (STEIN *et al.*, 2011)

1.1 Justificativa

As anamneses realizadas nas consultas de enfermagem às mulheres pós-menopáusicas tornaram perceptíveis o número de queixas quanto a sintomatologia dessas pacientes. Tais queixas associam-se aos problemas autonômicos decorrentes das alterações hormonais que são características dessa fase. Muitas, além das queixas trazidas, convivem em constante dúvida quanto a formas de tratamento e possibilidades de alívio dos problemas apresentados.

A utilização da TENS em tratamento da dor já é cientificamente comprovado. Outras formas de utilização dessa tecnologia para modulação dos sistemas nervoso simpático e parassimpático, apesar de ser um campo em ascensão, ainda necessitam de melhor elucidação das suas potencialidades e funcionalidades. Mulheres na pós-menopausa, mesmo as que não possuem doenças associadas, possuem frequentes queixas sintomatológicas relacionadas a alterações autonômicas, o que possivelmente venha a contribuir para o aumento do risco de doenças cardiovasculares nessa população. Acredita-se que a utilização da TENS nessas pacientes possa agir como modulador do sistema nervoso e acarretar alterações autonômicas e psicofísicas nesse grupo, contribuindo para a qualidade de vida dessas pacientes e possível redução dos riscos de doenças cardiovasculares futuramente. Além disso, apresenta a vantagem de ser uma terapêutica não medicamentosa, não invasiva, de fácil aplicação ambulatorial e de custo benefício positivo.

1.2 Problema

TENS de baixa frequência aplicada em região torocolombar (T1-L2) é capaz de interferir na modulação dos parâmetros autonômicos e psicofísicos em mulheres saudáveis e pós-menopáusicas?

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 A menopausa como marco do desenvolvimento feminino

Mesmo na ausência de doença estabelecida, mudanças orgânicas ocorrem continuamente. Esse processo natural de reorganização e mudança na estrutura orgânica pode ser chamado de processo de envelhecimento. Na mulher, o envelhecimento reprodutivo tem início ainda no útero materno, por volta da vigésima semana gestacional, pelo processo de atresia folicular que seguirá ininterruptamente durante todo seu ciclo vital. Nesse processo de envelhecer, a perda de ovócitos é constante, tanto pela atresia quanto pela ovulação (NAMS, 2015)

A Sociedade Americana de Menopausa (*North American Menopause Society - NAMS*) apresenta a menopausa como “evento normal e natural, definido como a última menstruação”. Tal evento é resultado da cessação definitiva da menstruação, em virtude da perda da função folicular ovariana e percebido após doze meses consecutivos de amenorreia. Seu acontecimento pode estar associado ao desenvolvimento e envelhecimento feminino, acontecendo espontaneamente por volta dos cinquenta e um anos de idade para todas as mulheres que atingirem essa etapa do ciclo de vida (não sendo a idade fator fixo e determinado linearmente para o processo), ou induzida por intervenções médicas, como cirurgias, quimioterapia e tratamentos por radiação. Mesmo a menopausa sendo um acontecimento comum à todas as mulheres, será vivenciado de forma única por cada uma delas. Pesquisas não conseguiram confirmar a existência de uma crise de meia-idade universal entre as mulheres, porém muitas sofrem devido a essa passagem do ciclo reprodutivo. Esse sofrimento advém de diferentes e variados motivos, cada uma passando pela mesma fase, mas com sensações e experiências únicas (NAMS, 2015).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), “a menopausa é a fase da vida da mulher em que cessa a capacidade reprodutiva”. Diversos sintomas podem ser experimentados pelas mulheres durante esse período, sendo em maior parte passageiros e inócuos, porém desagradáveis e, por vezes, incapacitantes (OMS, 2011). São sintomas comuns nessa fase do ciclo de vida os fogachos (que ocorrem em 85% das mulheres e de forma severa em 30%), queimação e prurido vaginal, infecções urinárias e vaginais, disfunção

urinária, dispareunia, dores articulares e musculares, insônia, fadiga e cefaleias frequentes (MARTÍNEZ *et al.*, 2012; FERREIRA *et al.*, 2013).

A idade para ocorrência da menopausa apresenta variações relacionadas à regiões, países e grupos étnicos. Essas características podem estar associadas a fatores genéticos, posições socioeconômicas, ambientais, estilo de vida e fatores relacionados à infância (SCHOENAKER *et al.*, 2014). Não existe qualquer relação cientificamente estabelecida entre a idade da menarca (primeira menstruação) com a idade da menopausa. Porém, é estabelecida uma relação entre a idade em que ocorre a menopausa em uma mulher com a idade em que sua mãe passou pelo mesmo episódio (AL-SAFI, McAVERY e SANTORO, 2013).

Revisão sistemática de Schoenaker e colaboradores (2014) relata que a idade em que a menopausa ocorre naturalmente no desenvolvimento feminino pode acarretar riscos para a saúde. A menopausa em idade precoce está associada à redução do risco de câncer de mama e ovários, porém é responsável pela elevação dos riscos de doença cardiovascular, aterosclerose, acidente vascular cerebral e osteoporose. As autoras referem a idade média para a menopausa natural como 48,3 anos, apresentando-se de forma heterogenia de acordo com determinadas regiões. Na África, América Latina, Ásia e Oriente Médio, a média de idade da menopausa natural é menor do que no continente europeu, Austrália e EUA. Nível educacional, tabagismo e obesidade também foram observados como relação à ocorrência precoce da menopausa.

Para melhor elucidação, a taxonomia se tornou necessária para determinar os períodos referentes aos últimos 10 ou 15 anos do ciclo reprodutivo. Portanto, em 2001 foi elaborado o esquema dos Estágios do Grupo de Estudos de Envelhecimento Reprodutivo (*Stages of Reproductive Aging Workshop – STRAW*) patrocinado por entidades americanas com o intuito de abordar e determinar uma nomenclatura e um sistema de estágios do ciclo de desenvolvimento feminino. Nesse processo de construção do conhecimento, alguns termos já utilizados seguiram sendo referencia (NAMS, 2015). São eles:

- Menopausa: cessação definitiva da ovulação e, conseqüentemente, da menstruação. Refere-se a 12 meses consecutivos de amenorreia sem causa patológica evidente.
- Pré-menopausa: todo o período anterior à menopausa, ou seja, todo período anterior à última menstruação.
- Transição menopausal: período de tempo onde ocorrem alterações endócrinas que alteram o ciclo menstrual.

- Perimenopausa: Refere-se aos anos de transição pré e pós-menopausa, com grande frequência de sintomas. Sugerido pelo STRAW que seja um termo não utilizado de forma técnica, servindo para pacientes e imprensa não especializada.
- Menopausa precoce: menopausa natural ou induzida que tem início antes dos 51 anos
- Menopausa prematura: qualquer forma de menopausa que ocorre em idade menos que dois desvios padrões abaixo da média estimada da população de referência. Literalmente, tem-se como 40 anos o ponto de corte para que, abaixo dessa idade, se classifique como menopausa prematura. Segundo o *Guideline* internacional de menopausa, esse fator está relacionado à maior índice de morbimortalidade, maior incidência de doenças cardiovasculares e neurológicas, distúrbios psiquiátricos e osteoporose e está intimamente ligado ao baixo status socioeconômico (NCCWCH, 2015).
- Pós-menopausa: período após a última menstruação.
- Menopausa induzida: cessação da menstruação pela remoção cirúrgica dos dois ovários (com ou sem histerectomia) ou interrupção iatrogênica da função ovariana (por quimioterapia ou radiação, por exemplo). A ooforectomia bilateral é a forma mais comum de indução da menopausa.
- Climatério: sinônimo de perimenopausa, não havendo consenso global sobre a terminologia, sendo sugerido que não se utilize desse termo em artigos científicos. Refere-se a um processo e não a um corte no tempo, podendo ou não apresentar sintomas. Quando da ocorrência de sintomatologia, pode-se utilizar o termo de síndrome do climatério.

De acordo com o fator cultural, a menopausa pode ser um marco relacionado com afecções físicas e psíquicas. A passagem pelos 40 anos é um período em que a mulher enfrenta mudanças significativas, com muitas transformações, podendo-se afirmar que é imbuída de significantes biopsicossociais. Observa-se que em culturas em que a mulher mais “experiente” é valorizada, a passagem pela menopausa parece ser facilitada e com menos problemas associados (FERREIRA *et al.*, 2013) podendo ser vivenciado como libertação por algumas mulheres, devido à perda da fertilidade, e como sofrimento para outras, devido aos filhos que nunca tiveram. Em casos específicos, a intervenção profissional se faz necessária. Muitas pacientes apresentarão problemas, tanto nos períodos pré como no pós-menopausa. Para muitas, o acompanhamento psicológico será necessário para amparo psicossocial das questões pertinentes (NAMS, 2015; MARTÍNEZ *et al.* 2012).

A representação do processo de envelhecimento, proximidade da morte e a possível decadência sexual e reprodutiva podem estar presentes no imaginário feminino ao vivenciar a menopausa. Alterações na autoestima podem ocorrer, favorecendo processos depressivos, principalmente na cultura ocidental, onde o envelhecimento ainda é visto de forma preconceituosa, em especial o processo de envelhecimento feminino (LORENZI e SACIOTO, 2006).

Não há precedentes históricos de número tão acentuado de mulheres vivenciando a pós-menopausa como atualmente. Como a numerosa geração *baby-boom* esta chegando à essa etapa do ciclo vital e indo além dela, estima-se que somente nos EUA, 6.000 mulheres cheguem a menopausa diariamente (NAMS, 2015) e sabe-se que existem mais de 11 milhões de mulheres com mais de 45 anos somente no Reino Unido, de acordo com dados do *Guideline* internacional de manejo e orientações para menopausa da *National Collaborating Centre for Women's and Children's Health* (NCCWCH, 2015). Não é possível prever com exatidão o número de mulheres na pós-menopausa, tampouco o número das que estejam chegando anualmente nesse período. Dados de 1998 estimavam que existissem 477 milhões de mulheres na pós-menopausa em nível global. Em 2025, estima-se que esse número será de 1,1 bilhão. A expectativa de vida dessas mulheres está calculada em 72 anos em todo mundo e 82 anos nos países desenvolvidos (NAMS, 2015). Somente no Brasil, a projeção para mulheres com idade superior a 45 anos para o ano 2016 é equivalente à 32 milhões (DATASUS, 2016).

A alteração no padrão demográfico da população está relacionada com a diminuição dos índices de mortalidade e natalidade, gerando uma maior expectativa de vida. Porém, essa transformação social vem acompanhada de aumento na incidência de doenças crônicas e degenerativas e com grande índice de dependência dos pacientes, principalmente quando há a existência de queixas de dor (ANDRADE, PEREIRA e SOUSA, 2006). Segundo Patel e colaboradores (2013), a mudança demográfica e os fatores de risco agregados à idade avançada, tornam necessários mais estudos referentes a qualidade de vida e perspectivas para essa faixa etária.

Devido à mudança de comportamento social, a discussão a respeito da menopausa tornou-se mais aberta e facilitada. Profissionais em saúde devem aproveitar a oportunidade desse evento, considerado como marco na saúde da mulher, para enlace de promoção e educação em saúde (NAMS, 2015)

2.2 Alterações autonômicas na pós-menopausa

A maioria das mulheres apresenta queixa de sintomas vasomotores, variando de leves a graves, observando-se que as queixas de sintomas mais graves e debilitantes ocorrem próximos à menopausa. Tais sintomas podem persistir por décadas ou mais (THRUSTON, CHRISTIE e MATTHEWS, 2011; ROSSOUW *et al.*, 2013; OKEKE *et al.*, 2013). A ocorrência dos sintomas comuns à menopausa se deve a uma relação complexa do metabolismo hormonal do estrogênio e do sistema nervoso autônomo (LEE *et al.*, 2011). Estuda-se, e mais investigações são necessárias para uma completa elucidação dessa relação entre as alterações hormonais e o sistema autonômico na ocorrência de sintomas menopausais (NELFELD *et al.*, 2015) mas sabe-se que podem causar inicialmente sintomas vasomotores, musculoesqueléticos, urogenitais e psicológicos, e tardiamente podem vir a impactar outros sistemas, como cardiovascular e ósseo, o que explica a diferença na incidência de osteoporose em homens e mulheres (NCCWCH, 2015)

Estudo realizado com 707 mulheres coreanas apontou como queixas mais frequente nessa população as ondas de calor (conhecidos como calorões ou fogachos), batimentos cardíacos irregulares, insônia, fadiga, mialgia e artralgia, diminuição da libido, alterações de humor, hipersensibilidade, ansiedade, depressão, perda de memória e sintomatologia urogenital (ressecamento vaginal, dispareunia, cistite, urodinia e urgência miccional). Os sintomas interligam-se e interagem entre si. Exemplificando, existe a possibilidade das ondas de calor interferir na qualidade do sono por induzir um estado de vigília, o que causaria privação crônica do sono e fadiga, causando diminuição da função parassimpática. Por sua vez, o sistema nervoso autônomo é responsável pela regulação cardíaca, portanto, sua desregulação pode estar associada à arritmias e aumento da mortalidade (LEE *et al.*, 2011).

Queixa mais comum da pós-menopausa são as ondas de calor, que inicialmente foram consideradas como resultado de alterações no sistema termorregulador decorrentes da diminuição hormonal desse período. Devido ao aumento da frequência cardíaca, rubor e sudorese observada durante esses acontecimentos, a participação do sistema nervoso autônomo passou a ser uma hipótese estudada (THRUSTON, CHRISTIE e MATTHEWS, 2011). Scowitz, Santos e Silveira (2005) já descreviam os fatores de risco conhecidos como relacionados à ocorrência de ondas de calor como a idade em que acontece a menopausa, baixa escolaridade, idade, estado menopausal, cor da pele, renda, tabagismo e índice de massa

corporal (IMC). Em seu estudo realizado em Pelotas/RS, puderam avaliar tais dados e comprovar em sua amostra, a correlação desses fatores. As autoras reforçam que dados como esses são importantes ao se pensar em um plano terapêutico para as pacientes que estejam sofrendo desses sintomas e, inclusive, para que se possam traçar estratégias de prevenção da ocorrência dos mesmos (SCLOWITZ, SANTOS e SILVEIRA, 2005).

Nelfeld e colaboradores (2015) descrevem que as alterações autonômicas sobre o sistema cardiovascular são de conhecimento científico, inclusive tendo sido relatado diferenças na variabilidade da frequência cardíaca entre mulheres pré e pós-menopáusicas. O aumento do tônus simpático e da pressão arterial também já foram observados, relacionando sintomas comuns da pós-menopausa com mudanças no padrão autonômico cardiovascular nas mulheres. Os autores referem que as ondas de calor (fogachos) e distúrbio do sono são fortemente associadas ao aumento do tônus simpático. É sugestivo que durante as ocorrências das ondas de calor ocorra diminuição significativa do controle vagal cardíaco. Associado a esses casos, também é relatada alteração do metabolismo da glicose nesse período do desenvolvimento feminino. O contexto das alterações autonômicas nesse período é importante para avaliação do risco cardiovascular nessa população. Em estudo realizado pelos autores, foi observado que a ocorrência de hipertensão arterial é mais comum em mulheres na pós-menopausa do que nas em pré-menopausa, sugerindo que essa característica associe-se com distúrbios autonômicos sobre o sistema cardiovascular, em especial, com o aumento do tônus simpático.

O controle autonômico sobre o sistema cardiovascular pode ser observado através da variabilidade da frequência cardíaca (LEE *et al.*, 2011; NELFELD *et al.*, 2015). Esse parâmetro pode ser alterado devido aos distúrbios do padrão do sono observado nas mulheres na pós-menopausa (NELFELD *et al.*, 2015). A variabilidade da frequência cardíaca é descrita como a mudança dos intervalos cíclicos da frequência cardíaca observada com eletrocardiograma. (LEE *et al.*, 2011).

Lee e colaboradores (2011) realizaram estudo a respeito da relação entre a variabilidade da frequência cardíaca e a ocorrência de sintomas comuns na menopausa. O resultado encontrado foi de que a diferença da função cardíaca apresentou-se alterada em mulheres que apresentavam ondas de calor severas e nas que relatavam distúrbio do padrão do sono. Essa característica se deve ao fato do nó sino atrial ser controlado pela mesma inervação autonômica que sofre alterações no período pós-menopáusicas. Apesar da fisiologia das ondas

de calor ainda não ser totalmente explicada (THRUSTON, CHRISTIE e MATTHEWS, 2010) Hoikkala e colaboradores (2010), observaram que existem sinais de desregulação do sistema nervoso autonômico de controle do ritmo cardíaco durante as ocorrências de fogachos nas mulheres em pós-menopausa recente, porém não observaram marcadores de risco cardiovascular associado a esse fator especificamente.

Dores também são sintomas comuns durante essa fase. As dores musculares e articulares apresentam elevada prevalência, principalmente em mulheres com sintomas vasomotores. Essa associação pode indicar que a alteração hormonal seja um promotor das alterações musculoesqueléticas nessa faixa etária (BLÜMEL *et al.*, 2013).

Segunda a NAMS (2015), em relação à qualidade de vida, a literatura sugere que mulheres empregadas e com altos níveis de escolaridade e renda relatam melhor qualidade de saúde e menos sintomas durante a menopausa. Um dado interessante é referente às mulheres histerectomizadas. Estudo com mulheres que foram sujeitas ao procedimento cirúrgico de histerectomia (com ooforectomia bilateral) aponta que as mesmas não apresentaram diminuição na qualidade de vida e, inclusive, expressaram melhorias, principalmente referente à vida sexual, relacionamento conjugal, realização pessoal e saúde física, sem aparente interferência de reposição hormonal. Em meados de 2002, a utilização de terapia de reposição hormonal para alívio dos sintomas vasomotores decorrentes da menopausa passou a ser desaconselhado. Observou-se que a terapia conjugada de estrógeno associado à progesterona encontrou-se relacionado com o aumento do risco de câncer de mama, doença coronariana, acidente vascular cerebral e embolia pulmonar. Em 2004 foi observado que a terapia somente com estrógeno apresentou aumento do risco de acidente vascular cerebral além de não apresentar benefícios em relação à prevenção de doenças coronarianas. Tais resultados foram observados pelas pesquisas da *Women's Health Initiative* (WHI) e gerou queda significativa no número de prescrições de terapia de reposição hormonal neste período e nos anos subsequentes, principalmente para os casos de estrógeno associado à progesterona. Com essa medida observou-se declínio dos casos de câncer de mama e aumento das ocorrências de fratura de quadril nas mulheres que interromperam o tratamento (ROSSOUW *et al.*, 2013). Contudo, ainda não há um consenso na literatura científica a respeito dos riscos em longo prazo do tratamento com reposição hormonal (NCCWCH, 2015).

Recente estudo aponta para a educação em saúde como fator importante para atenção às mulheres menopáusicas. A abordagem educacional promove empoderamento e quebra das

crenças negativas acerca do período. Além disso, tal estratégia é capaz de melhorar qualidade de vida das mulheres (SIS e PASINLIAGLU, 2016).

2.3 A presença da dor na menopausa

A Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP, *International Association for the Study of Pain*) define a dor como “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a uma lesão real ou potencial dos tecidos, ou descrita em termos de tal dano”. Descrevem ser um fenômeno subjetivo, onde mesmo a falta de comunicação verbal não determina que a pessoa não esteja vivenciando tal sensação, nem que não necessite de suporte adequado às suas necessidades (IASP, 2015).

Complementando a definição, Nazaré e colaboradores (2014), assim como Silva e Ribeiro-Filho (2006), referem que a dor é um fenômeno sensorial e emocional desencadeado por presença de lesões teciduais reais ou potenciais. Trata-se de uma resposta fisiológica, normal e esperada do sistema nervoso a um estímulo térmico, mecânico ou químico. Emerson e colaboradores (2014) relatam que, além dos fatores citados, conta também com a genética em relação a sua percepção. Essa característica multifatorial é que produz diferença no padrão de sensibilidade e de resposta aos tratamentos nos diferentes indivíduos. Comumente, a dor gera sofrimento e respostas comportamentais, biológicas e fisiológicas (GOMES *et al.*, 2014; DA SILVA e RIBEIRO-FILHO, 2006; KAZANOWISKY e LACCETI, 2005). É um sintoma universal, afetando indivíduos em todas as etapas do ciclo de desenvolvimento, independente de fatores sócio-demográficos externos (KAZANOWISKY e LACCETI, 2005).

Referente à sua apresentação, a dor pode ser classificada como nociceptiva ou neuropática. A dor nociceptiva é proveniente de estimulação de nociceptores e, portanto, tem caráter fisiológico. Já a dor neuropática é resultante de alteração ou lesão no sistema nervoso, sendo assim, considerada como patológica (SAKATA e ISSY, 2004).

A nocicepção pode ser entendida como um termo neurofisiológico referente ao funcionamento neurológico desencadeado pela detecção de um estímulo lesivo (SAKATTA e ISSY, 2004). Trata-se de um sinal que alerta o sistema nervoso sobre um estímulo capaz de gerar dano, e difere-se de dor por ser essa a percepção sensorial do estímulo nociceptivo (DA SILVA e RIBEIRO-FILHO, 2006). Sabe-se que as ocorrências de estímulos dolorosos ativam

o sistema nervoso simpático permitindo a sensação da dor propriamente dita (WONG e JETTE, 1984).

Estímulos nociceptivos (calor, frio, trauma e outros) que podem causar dano tecidual, ativam as células nervosas especializadas, chamadas de nociceptores, existentes na pele e órgãos internos (DA SILVA e RIBEIRO-FILHO, 2006, KAZANOWSKI e LACCETI, 2005). Esse estímulo inicial é o responsável por gerar os potenciais de ação que, dentro de uma sequência de eventos, é transmitido ao longo das fibras nervosas até a medula espinhal por fibras aferentes primárias e destas para os centros supra espinhais – tálamo, formação reticular, sistema límbico e córtex cerebral - pelas vias ascendentes (SAKATA e ISSY, 2004, KAZANOWSKI e LACCETI, 2005). O cérebro é responsável pela modulação da dor pelas vias descendentes ao corno dorsal da medula espinhal - sistema modulatório descendente. A modulação da dor é que tornará, ou não, a nocicepção em sensação de dor pelo indivíduo. Essa elaboração sofre influência direta e indireta de circunstâncias, cultura, memórias, estados afetivos, emocionais e motivacionais, sendo possível afirmar que duas pessoas não respondem da mesma forma a estímulos nociceptivos idênticos (DA SILVA e RIBEIRO-FILHO).

Há evidências de que a dor pode causar alterações anatômicas no sistema nervoso central, como o aumento significativo de matéria cinzenta nas regiões cerebrais responsáveis pelo processamento de informação nociceptiva (córtex somatossensorial). Porém, a ausência do estímulo nocivo, faz com que essas alterações possam ser novamente revertidas. Resultados apresentados mostram que, indivíduos mais sensíveis à dor possuem menos massa cinzenta e os indivíduos menos sensíveis aos estímulos dolorosos apresentam mais massa cinzenta (EMERSON *et al.*, 2014).

Mecanismos para diminuir ou aumentar a transmissão da dor estão continuamente ativos. Em consequência disto, podem-se observar diferentes formas de sensação algica, como os eventos de dor espontânea, dor como resposta a estímulos normalmente não dolorosos (alodinia) e hiperalgesia, que é a resposta exagerada aos estímulos dolorosos (SAKATA e ISSY, 2004). Diferenças no padrão de percepção da dor podem ser mensuradas e classificadas individualmente por limiares. Limiar da dor é a intensidade da sensação dolorosa percebida, que se apresenta diferenciadamente em cada indivíduo, sendo alterado por influências emocionais, motivacionais, culturais, raciais e de gênero (DA SILVA e RIBEIRO-FILHO, 2006).

Em decorrência de seu caráter subjetivo, a avaliação da dor é complexa e de difícil realização (ANDRADE, PEREIRA e SOUSA, 2006; DA SILVA e RIBEIRO-FILHO, 2006; SILVA *et al.*, 2013). Em referência às características dessa avaliação, a mesma deve ser, preferencialmente, realizada às vistas da abordagem psicofísica, onde a avaliação (aspectos qualitativos) e mensuração (aspectos quantitativos) possuem igual importância e relevância (DA SILVA e RIBEIRO-FILHO, 2011). Quando possível, deve contar com a participação direta do paciente. Uma das formas de avaliar e mensurar esse evento é por meio de auto registros, não sendo essa a única forma de avaliação do mesmo. Tais condições são inviáveis em públicos específicos, como os recém-nascidos, crianças, pessoas com dificuldade de fala ou não verbais. Nesses casos indicadores comportamentais, fisiológicos e biológicos podem ser mensurados e avaliados (DA SILVA e RIBEIRO-FILHO, 2006).

Há diferença na forma de percepção da dor durante o ciclo de vida dos seres humanos. Dados demográficos, sexo e idade podem intervir na resposta dolorosa e expressão da dor. Sabe-se que a criança sente dor desde o nascimento e que as mulheres apresentam-se mais resistentes a dor quando comparadas aos homens, porém, enfrentam mais problemas quando referente à cronicidade da dor (VALE, 2006; NAZARÉ *et al.*, 2014). Segundo Adrian (2014), mulheres na pós-menopausa tem alto risco para dor incapacitante. A dor aparece como um evento limitante na vida das mulheres de mais idade e um fator importante na justificativa de diminuição das atividades físicas e do cotidiano (CEDERBON *et al.*, 2014). A dor não oncológica em idosos é prevalente em 30 a 50% dos casos. A essa experiência tem sido atribuída um número maior de comorbidades associadas à dor nociceptiva e neuropática, sendo essas responsáveis por incapacidade funcional, humor deprimido, distúrbios do sono e vulnerabilidade social (SHEGA *et al.*, 2013).

Gozani (2016) alerta que 40 milhões de adultos americanos apresentam alguma queixa de dor todos os dias ou quase diariamente. Patel *et al* (2013), em estudo de base populacional nos Estados Unidos (EUA), observou queixa de dor limitante das funções diárias presente em mais de 50% da sua amostra. Desses, as mulheres apresentaram maior número de queixas de percepção da dor e de locais de ocorrência da dor do que homens. Dado importante a ser considerado é a ocorrência de fatores socioculturais interferirem na percepção algica. Os pesquisadores observaram que pacientes com menor nível sociocultural apresentam mais relatos de dor, o que se deve, provavelmente, ao acúmulo de sobrecarga desigual das atividades nos diferentes grupos. Observa-se que a dor é um fenômeno muito frequente em

adultos mais velhos e tem grande associação com diminuição das funções (PATEL *et al*, 2013).

Culturalmente, acredita-se que a idade seja um fator predisponente de dor, fazendo com que muitos idosos acreditem nesse conceito e não busquem atendimento mesmo quando a dor se torna insuportável. Padrão do sono, alteração nos processos familiares, comportamento ansioso e medos também podem distorcer a resposta à dor (ANDRADE, PEREIRA e SOUSA, 2006, GOZANI, 2016). A interferência cultural tem forte representação social, sendo, entre os ocidentais, a queixa da dor encarada como fraqueza, já que certo nível de dor é considerado normal e esperado (DA SILVA e RIBEIRO-FILHO, 2006).

Contrariando o conhecimento aceito por muitos anos, de que a idade avançada resultava em perda da percepção dolorosa, estudos atuais não comprovaram a existência de diferença significativa dessa percepção entre idosos e adultos jovens. No entanto, a literatura afirma que mudanças neuro-anatômicas e neuroquímicas associadas à idade são pouco conhecidas (ANDRADE, PEREIRA e SOUSA, 2006). Estudos realizados na Austrália foram os primeiros a observar a diminuição das queixas de dor em adultos mais velhos, e também a observar que mulheres de mais idade tendem a se queixar menos de dor (PLATTS-MILLS *et al*, 2013).

Entre adultos de idade avançada, a dor é a causa de incapacidade mais comumente citada. Apesar dessa constatação, não há clareza científica a respeito da ocorrência de dor em adultos de meia idade e idade avançada. Muito dessa incerteza se deve a amostragens mal realizadas e desenhos de estudo mal planejados. Em grande parte, a dor nos adultos mais velhos tem sido avaliada através de auto relatos, o que pode causar vieses devido a problemas cognitivos do entrevistado. Relativamente poucos estudos foram realizados de forma a avaliar a dor de forma objetiva, possibilitando mensurar o impacto da dor e as características comuns da idade (PATEL *et al*, 2013).

Observa-se uma associação entre sintomas de ansiedade, depressão e dor. Nesse sentido, faz-se necessário a avaliação do impacto desses sintomas nas habilidades de vida diária nesses indivíduos, principalmente no que se refere à atividade física, relacionamento interpessoal, padrão do sono adequado, alimentação e atividade sexual (ANDRADE, PEREIRA e SOUSA, 2006).

Em estudo realizado por Ezzati e colaboradores buscaram refinar informações sobre diferentes conformações do sistema nervoso central, especificamente o hipocampo, entre homens e mulheres. Tal confirmação contribui para a explicação de possível diferenciação na resposta aos estímulos nociceptivos nos diferentes sexos. Essa pesquisa esclarece que a dor crônica em mulheres está relacionada a uma diminuição do volume do hipocampo direito e em subcampos do hipocampo também selecionados, diferente dos homens, onde essa associação parece inexistir (EZZATI *et al.*, 2014). Coincidentemente, a dor em pessoas de mais idade parece ser prevalente em mulheres (CEDERBON *et al.*, 2014), reforçando a ideia de que estudos nesse campo são necessários para elucidação dessas diferenciações (EZZATI *et al.*, 2014).

O (re)conhecimento de que a dor é um fenômeno complexo e multidimensional, auxilia o manejo do profissional de saúde frente à dor, principalmente quando com pacientes mais velhos. A meta dos profissionais durante seu acompanhamento deve ser a garantia de alta qualidade de vida e capacidade funcional máxima, buscando propiciar que o idoso siga suas atividades cotidianas. Para tanto, a Associação Americana de Geriatria (*The American Geriatric Society*) recomenda e estimula a atividade física deve ser parte do plano de cuidados para idosos com dor crônica (CEDERBON *et al.*, 2014).

Estudos na área de avaliação das queixas algícas em idosos avançaram nas últimas décadas, mas a mensuração da dor nessa população ainda carece de melhorias. Há a necessidade de instrumentos de avaliação que sejam específicos para essa população, principalmente quando associados a déficits cognitivos, sensoriais e/ou motores (ANDRADE, PEREIRA e SOUSA, 2006). O avanço na área da anestesia tem grande importância para a busca de melhorias no manejo e redução da frequência e severidade do sofrimento ocasionado por esse sintoma (DA SILVA e RIBEIRO-FILHO, 2006).

Apesar de todo conhecimento do prejuízo orgânico e social advindos do processo algíco, ainda percebe-se despreparo dos profissionais em relação às queixas dos pacientes. A não administração de medicação analgésica adequada e de medidas não farmacológicas de manejo da dor, bem como a subestimação da queixa do paciente, são problemas comumente encontrados na prática clínica por todos os profissionais envolvidos no processo de cuidado (SILVA *et al.*, 2013).

2.4 A estimulação elétrica nervosa transcutânea: uma nova alternativa

A estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS, *Transcutaneous electrical nerve stimulation*) refere-se a uma técnica não farmacológica e não invasiva de tratamento da dor aguda e crônica, podendo também ser utilizado em tratamento de doenças neurológicas e distúrbios psiquiátricos, como dependência química, depressão e cefaleias, até mesmo como potencializador de drogas anestésicas (CAMERON, LONERGAN e LEE, 2003; SLUKA, LISI e WESTLUND, 2006; DAILEY *et al.*, 2013, FANG *et al.*, 2013; GOMES *et al.*, 2014; GUO *et al.*, 2014; FRANCO *et al.*, 2014; FERNANDEZ-TENORIO *et al.*, 2016)). Apesar do aparente alívio da dor observado com a terapia de TENS, estudos ainda são necessários para elucidar os mecanismos envolvidos nesse processo. O que a literatura apresenta, é a possível interrupção dos estímulos nociceptivos no corno dorsal da medula espinhal impedindo a transmissão dos estímulos elétricos aferentes para o cérebro. A estimulação das fibras sensoriais, ativa o sistema de inibição descendente da dor gerando resposta analgésica não limitando-se ao local de aplicação dos eletrodos (MATSUO *et al.*, 2014; CHOI *et al.*, 2015; GOZANI, 2016) .

Revisão sistemática recentemente publicada sobre o tema, explica a simplicidade do procedimento. O mesmo consiste na aplicação superficial de corrente elétrica controlada quanto à sua frequência e intensidade sobre a pele do paciente. Reforçam ainda que, de acordo com a necessidade de cada indivíduo, existem inúmeras combinações de parâmetros possíveis de regulação da TENS, como o posicionamento dos eletrodos, a forma da onda elétrica, a frequência e altura do pulso elétrico, intensidade da corrente além da duração e frequência das sessões (FERNANDEZ-TENORIO *et al.*, 2016). A aplicação acontece em superfície íntegra e visa a estimulação de fibras nervosas sensoriais (GOZANI, 2016).

Terapia por estimulação elétrica não se trata de uma novidade. Os primeiros registros de utilização da energia para analgesia remetem à milhares de anos antes de Cristo, quando egípcios e gregos faziam uso de peixes elétricos para alívio da dor. O auge da utilização terapêutica refere-se aos séculos XVIII e XIX, divididas em diversas etapas e métodos de aplicação (contínua, intermitente e com diferentes intensidades de potência). No início do século XX, com o avanço da farmacologia e poucos saberes científicos que justificassem tais técnicas, a estimulação elétrica perdeu força e caiu em descrédito, motivado também pelo uso indiscriminado por curandeiros e não-profissionais. Somente na metade do século XX a

eletroterapia iniciou um processo de revitalização. Estudos em animais e ensaios clínicos elucidaram seus mecanismos de ação. Explicou-se então as questões de interrupção dos estímulos para medula e sistema nervoso central (SNC) e liberação de opióides endógenos e outros compostos neuroquímicos (HEIDLAND *et al.*, 2013).

Revisão sistemática realizada por Stein e colaboradores (2013) elucidada os benefícios da aplicação da TENS em pacientes com neuropatia diabética. A autora explica que a liberação de opióides endógenos e mecanismos de controle são acionados, exercendo modulação da dor no sistema nervoso central e controle cardiovascular, principalmente quando aplicada em baixa frequência. Quando aplicada em alta frequência, a TENS ativa fibras aferentes de grande diâmetro inibindo neurônios no corno dorsal da medula espinhal impedindo o transporte dos impulsos nervosos. Neste sentido, TENS de baixa e alta frequência são capazes de modular estímulos álgicos através da ativação de receptores opióides, porém diferentes, *mu* e *delta* respectivamente (STEIN *et al.*, 2013). Devido às suas múltiplas propriedades, atualmente, terapia por estimulação elétrica é amplamente praticada pela fisioterapia para tratamentos musculares, controle da dor e edemas, sendo a TENS um método amplamente utilizado para manejo da dor aguda e crônica (BAE e LEE, 2014) com resultados positivos descritos em revisão sistemática quando comparado com grupo placebo/*Sham* e comparado com campo eletromagnético (STEIN *et al.*, 2013). Além da ampla utilização dessa terapêutica para analgesia, Franco e colaboradores (2014) afirmam que essa técnica é capaz de modificar respostas no sistema cardiovascular, principalmente causando vasodilatação e aumentando o fluxo de sangue, diminuindo a resistência vascular periférica, alterando a frequência cardíaca e pressão arterial sistêmica, normalmente quando aplicado em baixa ($\leq 10\text{Hz}$) ou alta frequência ($\geq 50\text{Hz}$).

Quanto à funcionalidade da técnica, muitas formas de ondas elétricas podem ser utilizadas como estimuladoras. A mais comumente utilizada é a alternância de polaridade positiva e negativa (pulsada bifásica). A percepção do paciente é de um formigamento local ou discreta contração muscular, decorrente da estimulação dos nervos responsáveis pela contração muscular e transmissão neuronal dos estímulos dolorosos. O estímulo elétrico é conduzido de uma base estimuladora através de condutores elétricos para a pele, sendo o mais comum uma aplicação dos eletrodos no local onde o resultado é desejado (CAMERON, LONERGAN e LEE, 2003; SLUKA, LISI e WESTLUND, 2006). Sua atividade consiste na estimulação elétrica através da pele, gerando redução da excitabilidade do SNC e inibição da transmissão dos estímulos nociceptivos pelas vias descendentes do mesencéfalo e tronco

cerebral, inibindo a excitabilidade nas estruturas da medula espinhal (DAILEY *et al.*, 2013). Segundo relatos, esse padrão de excitação do sistema nervoso provoca liberação de opiáceos naturais, dentre eles as endorfinas e encefalinas, o que contribui para redução da percepção nociceptiva central (CAMERON, LONERGAN e LEE, 2003; SLUKA, LISI e WESTLUND, 2006; STEIN *et al.*, 2011; FANG *et al.*, 2013).

A literatura apresenta que o uso de TENS é eficaz no tratamento de dor, como na osteoartrite, lombalgias, artrite reumatóide e pós operatórios (MATSUO *et al.*, 2013). Estudos de Cameron, Lonergan e Lee (2003) apresentam que além da utilização usual do TENS, desde a década de 1990, países como Japão e Holanda já realizaram experimentos positivos para tratamento de demência através de posicionamento dos eletrodos do aparelho no dorso ou crânio dos pacientes, para a busca de estimulação elétrica craniana (*cranial electrical stimulation* – CES). Tal técnica apresentou melhorias nos sintomas da doença de Alzheimer por alteração de neurotransmissores, o que poderia retardar o dano neural e estimular processos regenerativos. Melhoria da memória de curto e longo prazo, do padrão do sono e ciclo circadiano, atividade física, social e comportamental desses pacientes também foram aspectos observados. Porém, tais dados ainda são inconclusivos e necessitam de maiores pesquisas a respeito da estimulação craniana, o que pode ser possível através da estimulação elétrica dos nervos sensoriais periféricos ou estimulação direta sobre o próprio cérebro. Essa tentativa visa alcançar mudanças significativas nos sistemas neurotransmissores colinérgicos, serotoninérgicos e noradrenérgicos.

Ensaio clínico realizado por Franco e colaboradores (2014) randomizou participantes em três grupos distintos (*Sham*, baixa frequência e alta frequência) para avaliar a capacidade de interferência da TENS sobre o sistema vascular através de aplicação sobre o plexo nervoso dos membros superiores. Os resultados encontrados demonstram que a TENS é capaz de alterar o sistema vascular de forma importante, percebendo-se alteração dos receptores $\alpha 1$ -adrenérgicos de acordo com a frequência aplicada (baixa frequência aumentou a sensibilidade dos receptores; alta frequência reduziu a sensibilidade dos receptores). Os autores afirmam que tais achados são favoráveis para implicações hemodinâmicas, inflamações e analgesia.

Outro interessante ensaio clínico randomizado foi realizado por Liu e sua equipe (2015). Três grupos foram alocados por randomização para aplicação de tens de baixa frequência (20Hz), alta frequência (75Hz) ou *Sham*. A proposta consistia em avaliar o efeito da TENS sobre pacientes com sequelas de incontinência urinária após Acidente Vascular

Cerebral (AVC). A aplicação dos eletrodos se deu na região sacral em lados opostos da coluna vertebral em aplicações diárias de 30 minutos por 90 dias. Novamente, os pacientes do grupo alocados para aplicação em baixa frequência apresentaram melhores resultados quando comparado aos demais participantes do estudo. Os autores observaram que em alta frequência, os pacientes apresentaram resultados estatisticamente melhores que os pacientes do grupo *Sham*, porém significativamente inferiores aos do grupo que recebeu tratamento com baixa frequência (LIU *et al.*, 2015).

Labrunée e colaboradores (2015) foram pesquisadores que também realizaram ensaio clínico randomizado para avaliar o efeito da TENS em pacientes com doença arterial periférica, nesse caso avaliando efeito sobre a dor durante exercícios. Nesse estudo os pacientes foram alocados em 4 grupos (80Hz, 10Hz, *Sham* com eletrodos sem corrente e um grupo controle sem eletrodos) para aplicação do estímulo elétrico por 45 min antes da realização de exercícios em esteira. Foi novamente observado que o grupo que realizou a aplicação em frequência de baixa intensidade (10Hz) obteve melhores resultados quanto ao tempo e distância percorrida antes do aparecimento da sensação de dor (LABRUNÉE *et al.*, 2015).

Clancy e colaboradores (2014) realizaram um ensaio clínico randomizado com TENS em humanos saudáveis para a investigação de estimulação do sistema nervoso simpático. Em sua pesquisa, o método utilizado para observação foi a estimulação do nervo vago. Através de instrumentos de avaliação da função autonômica cardíaca, puderam comprovar a ação da atividade elétrica sobre o sistema autonômico evidenciado pelo aumento da frequência cardíaca de forma significativa quando comparado ao grupo placebo/*Sham*. O estudo indicou melhora da variabilidade da frequência cardíaca e equilíbrio autonômico com a aplicação da TENS em posição auricular. Os autores sugerem que a aplicação da técnica de estimulação elétrica utilizada pode ser ainda mais eficaz se utilizada em indivíduos que apresente riscos para alterações no sistema autonômico, como pessoas idosas e sedentárias.

Importante salientar que estudos experimentais em animais tem grande importância científica devido aos fatores associados ao ciclo de vida do animal e características que podem ser observadas com brevidade que em humanos não seria produtivo. Com a TENS, estudo realizado em ratas prenhes apresentou resultados não teratogênicos em todos os grupos randomizados (baixa frequência, alta frequência e *Sham*), sendo esse dado muito relevante para aplicação em humanos (YOKOTAMA *et al.*, 2015). Cameron, Lonergan e Lee (2003)

referem que estudos realizados em animais demonstram que a estimulação somática periférica gera estimulação do sistema nervoso central, incluindo o hipocampo, associada à função de memória e liberação de acetilcolina. Nos ensaios com animais, observa-se que a técnica diminui significativamente a alodinia, a dor à pressão e temperatura, proporcionando hipotalgesia através da liberação de opióides endógenos no SNC (MATSUO *et al.*, 2013). Acredita-se que a estimulação pelo TENS em humanos pode atingir os mesmos patamares, o que evitaria morte celular no hipocampo, retardaria a atrofia das células das regiões basais e frontais do cérebro sem a necessidade de transpor a barreira hemato-encefálica (CAMERON, LONERGAN e LEE, 2003; SLUKA, LISI e WESTLUND, 2006). Chein e colaboradores (2015) também observaram melhora da alodinia em pós-operatório em ratos com a realização de TENS em alta frequência (100Hz) sendo observado aumento dos níveis de substância P e citocinas pró-inflamatórias em seu estudo experimental. Os autores enfatizam a limitação de seu estudo, por se tratar de um experimento animal, e que o mesmo não deve ser generalizado para humanos, porém é uma pode-se tratar de uma nova técnica a ser futuramente analisada.

Outro estudo relevante realizado em modelo animal foi relatado por Machado e colaboradores (2016). Uma amostra de 90 roedores sofreu incisão e foram randomizados para três diferentes grupos: controle; Low Frequency (5Hz); High Frequency (80Hz). O grupo controle não recebeu nenhuma intervenção, sendo somente observado. Os grupos que receberam intervenção com diferentes frequências elétricas foram estimulados com corrente de duração de 200us e amplitude de corrente de 15mA por 60 minutos em 3 dias consecutivos. Os resultados apresentados apontam que o grupo que recebeu a estimulação de baixa frequência possuía mais vasos sanguíneos quando comparado ao grupo que recebeu estimulação em alta frequência ($p = 0,004$). Tal característica fez com que os autores concluíssem que TENS em baixa frequência pode ser um adjuvante nos processos de cicatrização, porém salientam a importância de que maiores estudos sejam realizados.

O uso da TENS tem sido citado como possível alternativa não-farmacológica para redução da excitação simpática. Atualmente, a medida farmacológica utilizada para esse fim são os beta-bloqueadores, porém, com relatos de efeitos adversos importantes e frequentes. Em seu estudo, a autora observou que o uso de TENS de baixa frequência em região paravertebral (com eletrodos posicionados entre as vertébras T1 e L2) diminui a excitação simpática e aumenta a ativação parassimpática. Quando utilizada alta frequência no mesmo sítio de posição, ocorreu aumento da excitação simpática e diminuição parassimpática. (STEIN *et al.*, 2011).

Fernandez-Tenório e colaboradores (2016) afirmam que a utilização da TENS tem, além dos benefícios em prol da melhoria do estado de saúde, as vantagens de se tratar de um terapia de baixo custo, facilmente transportável, utilização e programação descomplicadas e ausência de efeitos adversos. Inclusive, em sua revisão sistemática os autores não encontraram relatos de efeitos adversos nos artigos utilizados para a coleta dos dados. Em relação às queixas, quando presentes, são pontuais e individuais, sendo relacionados a não tolerância da estimulação em pacientes mais sensíveis, a alteração dos parâmetros coronários em pacientes com marcapasso cardíaco e queixas de alergia ao gel adesivo utilizado para a fixação dos eletrodos (CAMERON, LONERGAN e LEE, 2003; SLUKA, LISI e WESTLUND, 2006; FERNANDES-TENORIO *et al.*, 2016).

Apesar dos benefícios observados nos estudos descritos, os autores são unânimes em referir que mais estudos devem ser realizados dentro das temáticas referidas. As possibilidades de aplicação são inúmeras, e trata-se de uma técnica ainda cientificamente pouco estudada (HEIDLAND *et al.*, 2013).

3 HIPÓTESE

É esperado que a estimulação pela TENS de baixa frequência (10Hz) em região toracolombar, na altura de T1 e L2, seja capaz de modular as respostas simpáticas, promovendo mudanças autonômicas e psicofísicas nas mulheres saudáveis pós-menopáusicas.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Avaliar a efetividade da TENS sobre parâmetros autonômicos e psicofísicos em mulheres pós-menopáusicas.

4.2 Objetivos específicos

Em mulheres na pós-menopausa sem diagnóstico de doenças, foi comparado o efeito da TENS nos seguintes desfechos:

- ✓ Avaliar o sistema autonômico (frequência cardíaca, eletrocardiograma).
- ✓ Mensurar o limiar de dor através de medidas psicofísicas nociceptivas (teste sensitivo quantitativo com estímulo térmico-algogênico).
- ✓ Analisar o sistema descendente inibitório da dor, através do teste modulação da dor condicionada, correlacionando com os demais achados das avaliações autonômicas (Conditioned Pain Modulation).

5 MATERIAL E MÉTODOS

Todas as etapas metodológicas e resultados são relatados de acordo com as diretrizes do CONSORT para realização de ensaios clínicos.

Os protocolos seguiram as condições estabelecidas na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Unilasalle, registrado na Plataforma Brasil com a sob registro CAAE 48302915.1.0000.5307 e na plataforma internacional de ensaios clínicos (www.clinicaltrials.gov) recebendo aprovação para realização. Após os pacientes serem informadas da finalidade do estudo, consentiram por escrito a sua participação, através do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

5.1 Delineamento geral

Ensaio clínico randomizado cruzado, duplo cego.

5.2 Local

O estudo foi realizado na Unidade Básica de Saúde Rio Branco, cidade de Rolante/RS.

5.3 Recrutamento

Foram recrutadas pacientes mulheres, pós-menopáusicas, residentes na cidade de Rolante/RS, que contemplassem os critérios de inclusão pré-determinados.

A equipe multiprofissional pôde participar encaminhando suas pacientes ambulatoriais na pós-menopausa para participação no estudo. Folhetos explicativos a respeito do estudo foram fornecidos aos profissionais das ESF (Estratégia de Saúde da Família) do município. Participantes potenciais foram orientadas a contatar um pesquisador deste estudo para avaliação.

5.3.1 Critérios de Inclusão

- ✓ Estar no período da pós-menopausa;
- ✓ Não possuir doenças crônicas ou comorbidades em tratamento medicamentoso;
- ✓ Aceitarem participar do estudo e assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

5.3.2 Critérios de exclusão

- ✓ Iniciar uso de medicação contínua durante o período do estudo;
- ✓ Apresentar problemas cognitivos que dificultassem a compreensão dos questionários e propostas;
- ✓ Histórico de abuso de álcool ou drogas nos últimos 6 meses;
- ✓ Histórico de patologias neurológicas;
- ✓ Histórico de arritmias cardíacas;
- ✓ História de traumatismo craniano moderado ou severo;
- ✓ Histórico de neurocirurgia;
- ✓ Doenças sistêmicas descompensadas, e doenças inflamatórias crônicas (diabetes, lúpus, artrite reumatóide, Síndrome de Sjogren, Síndrome de Reiter);
- ✓ Histórico de hipotireoidismo não compensado;
- ✓ Histórico pessoal de câncer, passado ou em tratamento.
- ✓ Desejo referido de abandonar o estudo a qualquer momento.
- ✓ Não comparecimento às etapas que compõe a pesquisa.

5.4 Tamanho da amostra

Stein e colaboradores (2011) conseguiram resultados positivos quanto a intervenção com TENS em uma única sessão. Este estudo foi realizado com sete sujeitos (4 mulheres e 3 homens) e a alteração de frequência cardíaca foi observada quando em uso de TENS de baixa frequência. Tal desfecho é descrito como resultado da ação da eletroterapia no sistema autonômico nesta amostra. Considerando o efeito dessa intervenção sobre possíveis contribuições do presente trabalho à literatura científica internacional em neurofisiologia em mulheres pós-menopáusicas, o tamanho da amostra foi calculado sobre este desfecho. O cálculo do tamanho do efeito da diferença entre os grupos descritos no estudo foi de 0.81 (d de Cohen). Assim, para identificar uma diferença de médias padronizadas de até 0.81 com um teste t para amostras independentes, com um erro alpha bicaudal de 0,05, poder de 80% e igual tamanho das amostras, precisaríamos de 25 pacientes pós-menopáusicas saudáveis para receber a intervenção da TENS, e 25 com iguais características para compor o grupo placebo/*Sham*. Como este é um ensaio clínico randomizado cruzado, foram necessárias 25

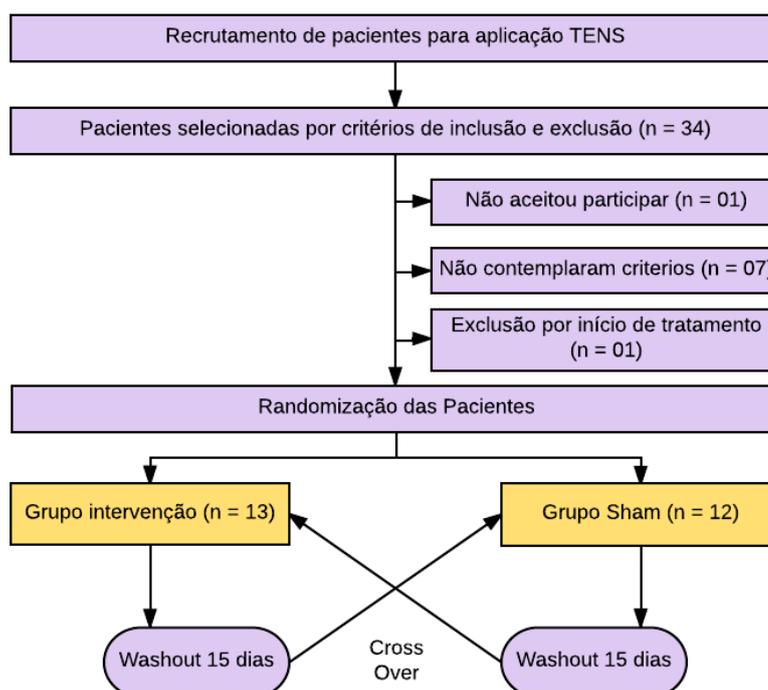
pacientes, onde receberam em um dos momentos a intervenção ativa, e em outro momento a intervenção placebo/*Sham*, totalizando as 50 avaliações necessárias conforme o cálculo do tamanho da amostra. Considerando que até 10% dos pacientes poderiam não completar todos os testes, seriam recrutadas 30 pacientes no total para compensar por possíveis perdas, o que não ocorreu. O cálculo do tamanho da amostra foi realizado pelo programa *gpower*.

5.5 Randomização e cegamento

A tabela de randomização foi gerada por website (www.sealedenvelope.com), criando uma lista de randomização, usando-se randomização em blocos de 4. Denominou-se TESTE A para a intervenção ativa e TESTE B para o momento de intervenção placebo/*Sham*. As determinações da ordem aleatória da execução das testagens foi colocada em envelope pardo lacrado com o numero identificador da paciente dentro da pesquisa e assinado por um dos pesquisadores para que se mantivesse o duplo cegamento do estudo.

No momento da segunda visita da paciente à UBS para a execução da primeira intervenção, um profissional externo à pesquisa e treinado pelas pesquisadoras, abria o envelope e aplicava a intervenção de acordo com a descrição determinada como demonstrado no seguinte fluxograma.

Figura 1 - Fluxograma de randomização e intervenção



Para a sessão ativa, os eletrodos da TENS eram então posicionados, aparelho calibrado conforme padronização e então acionado e mantida a calibragem inicial até o fim da sessão. No entanto, para a sessão placebo/*Sham*, os eletrodos da TENS eram igualmente posicionados bem como aparelho de eletroestimulação calibrado conforme a padronização do estudo, porém quando ligado e percebida a estimulação pela paciente, o mesmo era discretamente desconectado da fonte condutora de energia sem que a participante percebesse.

Após o término das sessões os envelopes da randomização eram guardados pela profissional externa e somente disponibilizado para as pesquisadoras no momento da pesquisa destinado à análise dos dados. Tal estratégia permitiu a manutenção do duplo cegamento (profissional pesquisador e paciente) até a fase final do estudo.

Para avaliar conservação do cegamento, ao final da visita para intervenção, cada paciente foi indagada sobre o tipo de intervenção que acreditava ter recebido (TENS ativo ou *Sham*), e sobre o grau de segurança na resposta, usando questionário padronizado.

5.6 Questionário sociodemográfico

Questionário padrão foi utilizado para registro de informações de localização, hábitos diários (ex. fumo, bebida) e medidas antropométricas (ex. peso, altura) das participantes do estudo.

5.7 Avaliações clínicas

a) Catastrofismo da dor: utilizou-se uma escala validada para uso no Brasil, utilizada avaliar a magnificação, ruminação e desesperança em relação à experiências dolorosas dos pacientes (Sehn *et al.*, 2012).

b) Qualidade de Sono: a qualidade de sono foi aferida por meio do Questionário de sono de Pittsburgh (Bertolazi *et al.*, 2011).

c) Sintomas depressivos e ansiedade: os sintomas de ansiedade e depressão são possíveis variáveis confundidoras. Por este motivo foram mensurados, porém, sem fins de diagnóstico. Foram aferidos pela Escala de Depressão de Beck (Beck Depression Inventory – BDI) (Beck, Steer e Brown, 1996). A escala de ansiedade estado-traço de IDATE (STAI para adultos), foi utilizada para identificar e quantificar possíveis comportamentos do tipo ansioso (SPIELBERGER, 1973).

d) Resiliência: a capacidade de resiliência das pacientes pôde ser mensurada pela escala de resiliência de Wagnild e Young (WAGNILD e YOUNG, 1993).

e) Escala Análogo Visual (EAV): essa escala foi utilizada para quantificar a dor referida pelo paciente, sendo esta de zero a dez, sendo zero nenhuma dor e dez a pior dor possível.

f) Classificação dos sintomas menopausais: utilizamos a escala *Menopause Rating Scale* (MRS) desenvolvida pela *Zentrum für Epidemiologie & Gesundheitsforschung – Berlin* (ZEG Berlim) e validada internacionalmente para mensurar a gravidade dos sintomas apresentados pelas pacientes do estudo (ZEG Berlim, 2015).

5.8 Avaliação do limiar de dor e dos sistemas modulatórios descendentes da dor

a) Teste Sensorial Quantitativo (do inglês, *Quantitative Sensory Testing, QST*): uma versão computadorizada do termoteste (Heat Pain Stimulator 1.1.10, Brazil) (Schestatsky *et al.*, 2011) foi usada para determinar a máxima temperatura tolerada e o limiar de dor ao calor na face interna do antebraço não dominante. A temperatura inicia em 32°C, o termodo aquecia a uma taxa de 1.0°C/seg até no máximo 52°C quando a temperatura começava automaticamente a baixar. A paciente apertava um botão quando não tolerava mais o aumento da temperatura. Determinou-se o limiar pela média de três avaliações.

b) CPM (Conditional Pain Modulation – CPM): foi usado para avaliar o sistema inibitório descendente da dor. Dois estímulos dolorosos eram aplicados ao paciente, um sendo o estímulo doloroso condicionante remoto produzido pela imersão da mão não dominante na água à temperatura de zero até 1,5°C por 30 segundos, e concomitantemente, no braço contralateral foi aplicado o termodo do QST com a temperatura de 60%, registrada pelo

paciente. Os pacientes foram questionados a relatar a magnitude da dor pela EAV no final do teste e a aferição da dor foi usada como a medida do escore de dor condicionante. (NAHMAN-AVERBUCH *et al.*, 2011). Para quantificar a CPM, avaliou-se a intensidade da dor ao calor realizada em três aferições.

A sensação frio-calor foi utilizada como um estímulo condicionado para estimular uma sensação de dor forte e prolongada para estimular o CPM, este por sua vez, consiste em imergir a mão dominante na água fria (zero a 1°C) por 30 s. A temperatura foi mantida constante durante o experimento para cada fase. Os valores de dor provocados pela temperatura média se dão entre 0-10 na escala numérica de dor (NPS 0-10). No final do experimento foi aplicada uma fórmula matemática que consiste na média da escala numérica de dor das 3 aferições, subtraída à 6, que é a nota do QST prévio.

5.9 Avaliação do sistema nervoso autônomo

a) ECG (Eletrocardiograma): foi realizado ECG 10 minutos antes da aplicação da TENS e após 10 minutos do término da sessão. Cada paciente foi posicionada em decúbito dorsal, acomodado em cabeceira elevada a 30° em ambiente climatizado em 24°C para sua realização.

b) Controle da Pressão Arterial (PA): realizou-se controle da PA no início das sessões e ao final dela com a paciente estando sentada. No período que antecede o início da sessão, foi observado um período de repouso de 15 minutos.

5.10 Intervenções realizadas

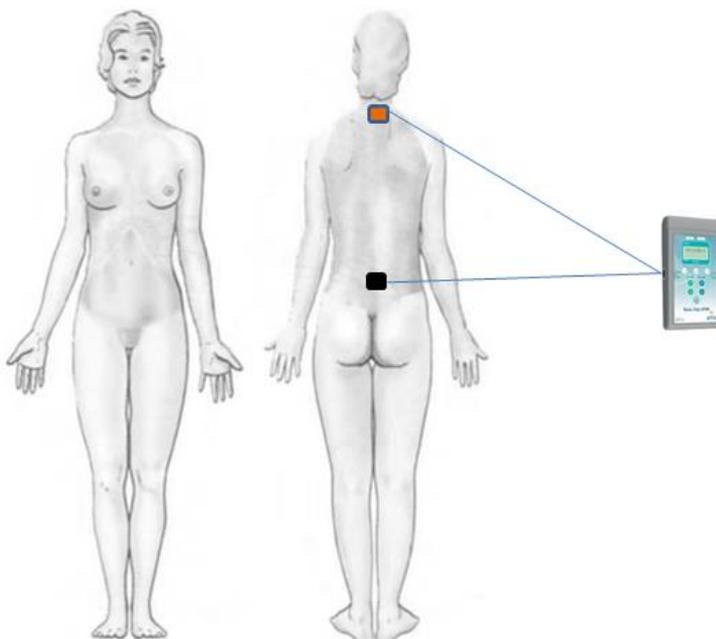
As sessões foram realizadas nos mesmo horários nos diferentes dias, com duração de 30 min, em ambiente climatizado em 24°C, e a intensidade da corrente aplicada a uma intensidade de nível sensorial durante os 30 min da sessão. Durante todo o protocolo, as participantes foram confortavelmente acomodadas em decúbito dorsal, elevação da cabeça de 30° com joelhos apoiados. Antes da aplicação da TENS, os participantes tiveram a pele limpa com uma solução de álcool (70%), para evitar qualquer interferência com a condutividade eléctrica de corrente.

Realização de ECG após a aplicação da TENS e controle da pressão arterial foram realizados.

As intervenções realizadas foram as seguintes:

a) TENS Ativo: (*transcutaneous electrical nerve stimulation*): Foi utilizado aparelho TENS Neurodyn Portátil Ibramed - Aparelho De Tens FesBurst de 2 Canais, com saída de 10Hz e uma largura de pulso de 200us. A intensidade em miliamperes (mA) foi ajustada de forma individual de acordo com a sensibilidade de cada paciente. A intensidade foi regulada de ZERO até a sensação percebida do estímulo elétrico e referida pela paciente porém sem dor ou desconforto associado. Os eletrodos de 5 cm foram aplicados em região toracolombar, posicionando-se o eletrodo condutor positivo (vermelho) na altura da vértebra T1 e eletrodo condutor negativo (preto) na altura da vértebra L2 e duração da sessão de 30 minutos. Para comparecimento das sessões foi solicitado que as pacientes não ingiram bebidas alcoólicas no dia que antecedia o procedimento, não realizassem exercícios ou esforço físico nas 6h que antecediam a aplicação, não fizessem uso de nicotina, não fizessem uso de alimentos com xantina no dia da intervenção. A intervenção foi realizada em decúbito dorsal, ambiente climatizado em paciente com a bexiga vazia. O posicionamento dos eletrodos pode ser observado na figura 3.

Figura 2 - Adaptação para representação do posicionamento dos eletrodos da TENS

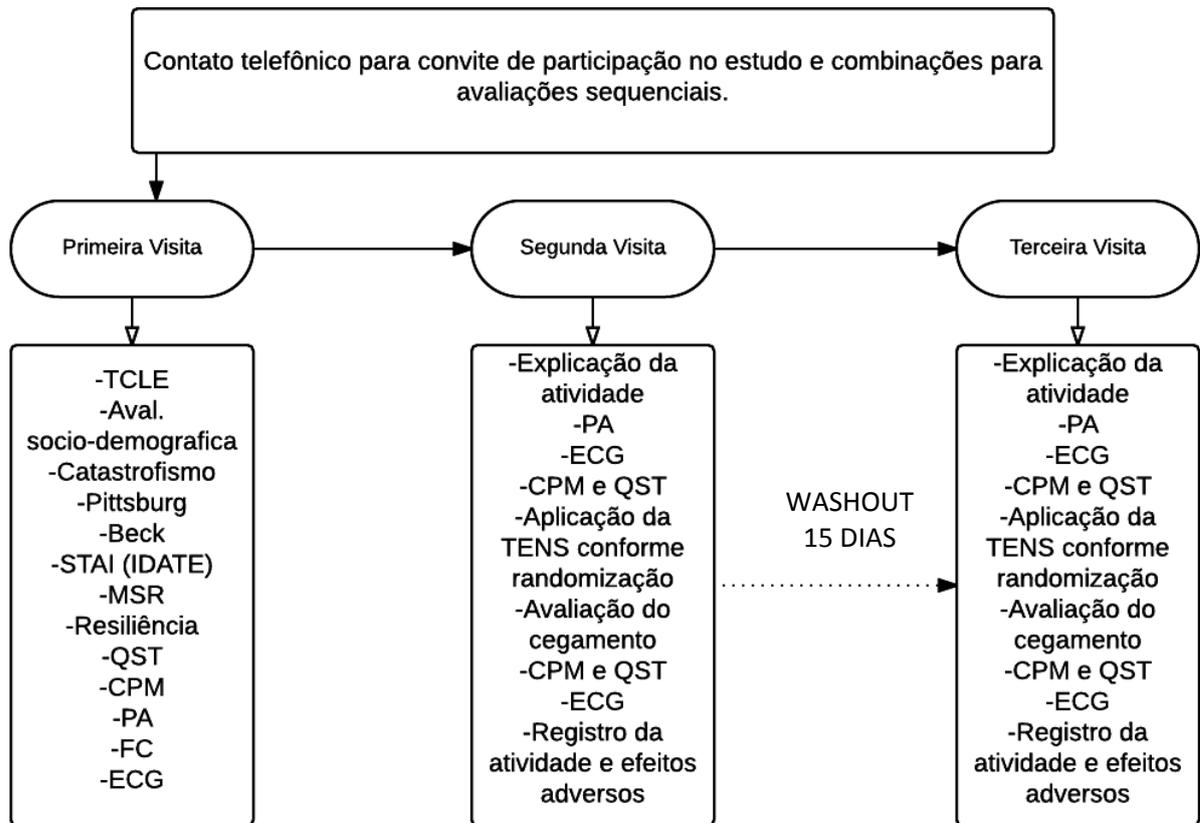


b) TENS *Sham*: Foi utilizado aparelho TENS Neurodyn Portátil Ibramed - Aparelho De Tens FesBurst de 2 Canais, com saída de 10Hz e uma largura de pulso de 200us. A intensidade em miliamperes (mA) foi ajustada de forma individual de acordo com a sensibilidade de cada paciente. A intensidade foi regulada de ZERO até a sensação percebida do estímulo elétrico e referida pela paciente porém sem dor ou desconforto associado. Os eletrodos de 5 cm foram aplicados em região toracolombar, posicionando-se o eletrodo condutor positivo (vermelho) na altura da vértebra T1 e eletrodo condutor negativo (preto) na altura da vértebra L2. Após sinalização da paciente quanto a percepção do estímulo elétrico, o aparelho era desconectado da fonte condutora de energia sem que a mesma percebesse e a sessão era mantida por tempo igual à sessão ativa. Para comparecimento das sessões foi solicitado que as pacientes não ingiram bebidas alcoólicas no dia que antecedia o procedimento, não realizassem exercícios ou esforço físico nas 6h que antecediavam a aplicação, não fizessem uso de nicotina, não fizessem uso de alimentos com xantina no dia da intervenção. A intervenção foi realizada em decúbito dorsal, ambiente climatizado em paciente com a bexiga vazia. O mesmo padrão de posicionamento dos eletrodos observado na figura 3 foi utilizado no grupo *Sham*.

5.11 Fluxograma da intervenção

A dinâmica da intervenção realizada se deu em três momentos conforme descrito no fluxograma seguinte:

Figura 3 - Fluxograma dos procedimentos de intervenção



Abreviações: TCLE: termo de consentimento livre e esclarecido; QST: do inglês *quantitative sensory testing*, usado para referir o teste sensitivo quantitativo; Aval. socio-demografica: questionário utilizado para avaliação de características sociais e investigação dos critérios de inclusão e exclusão; Catastrofismo: avaliar a magnificação, ruminação e desesperança dos pacientes; Pittsburg: para avaliar a qualidade do sono; Beck para avaliação de estados depressivos; STAI para avaliação de sintomas ansiosos; MSR de *Menopause Rating Scale*, para avaliação da gravidade dos sintomas menopausais; CPM: do inglês *Conditioned Pain Modulation*, usado para referir a modulação condicionada da dor antes do estímulo doloroso heterotópico; PA: aferição da pressão arterial; FC/: frequência cardíaca, será aferida de acordo com os dados do ECG; ECG: eletrocardiograma. TENS: estimulação elétrica nervosa transcutânea.

As aferições e os momentos das medidas estão apresentados no fluxograma do estudo (figura 3). As instruções para aplicar as escalas, bem como os sinônimos das palavras, constam em um manual de instruções. Quando necessário, o avaliador auxiliava o sujeito na leitura das questões durante a aplicação dos questionários. Todos os pacientes responderam a

um questionário estruturado para avaliar características demográficas. Os questionários foram avaliados semanalmente pelos pesquisadores.

5.12 Procedimentos do estudo

5.12.1 Triagem

As pacientes foram contatadas por telefone, onde foram explicados os detalhes do estudo. As pacientes pré-selecionadas foram avaliadas em consultório privativo da UBS Rio Branco.

5.12.2 Primeira visita

Durante a primeira visita à UBS, os seguintes procedimentos foram realizados:

- Discussão dos procedimentos específicos do estudo;
- Revisão dos critérios de inclusão e exclusão;
- Revisão do histórico médico;
- Explicação, resolução de dúvidas, e obtenção do termo de consentimento assinado e datado;
- Randomização para um dos dois braços do estudo, estimulação ativa ou passiva (*Sham*).
- QST e CPM.
- Questionário de qualidade do sono
- Questionário para avaliação de problemas psiquiátricos
- Protocolo para resiliência

5.12.3 Segunda visita

- Realização de ECG 10 min antes da aplicação da TENS
- Aferição da pressão arterial

- QST e CPM
- Realização da TENS ativo ou *Sham* conforme randomização;
- QST e CPM;
- Realização de ECG 10 min após a realização da intervenção
- Aferição da pressão arterial
- Avaliação do cegamento
- Registros dos eventos adversos relatados.

5.12.4 Terceira Visita

Foram agendadas para 15 dias após a primeira intervenção da TENS (washout).

- Realização de ECG 10 min antes da aplicação da TENS
- Aferição da pressão arterial
- QST e CPM
- Realização da TENS ativo ou *Sham* contrária a realizada na primeira aplicação devido ao delineamento cruzado do estudo;
- QST e CPM;
- Aferição da pressão arterial
- Realização de ECG 10 min após a realização da intervenção
- Avaliação do cegamento
- Registro dos eventos adversos relatados.

5.13 Processamento dos dados e análise estatística

Todos os dados foram analisados cegamente. Foram usadas estatísticas descritivas convencionais para resumir as características da amostra. A comparação entre os grupos das médias das variáveis na linha de base foi realizada por meio do teste t para amostras independentes, pois as variáveis apresentaram distribuição normal. A comparação das variações desfechos foi analisada utilizando teste t pareado. Para todas as análises o nível de significância estatística para o erro alfa estabelecido foi um $P < 0.05$, bicaudal. As análises foram processadas usando o SPSS versão 20.0 (SPSS, Chicago, IL).

6 RESULTADOS

6.1 Características sociodemográficas e clínicas da amostra

Um total de 34 possíveis participantes foram convidadas à participar do presente estudo. Desse quantitativo, 01 não aceitou participar, 07 não se enquadraram nos critérios de inclusão pré determinados e 01 foi excluída após a primeira avaliação por alteração do quadro de saúde com necessidade de intervenção e tratamento medicamentoso.

A amostra selecionada para compor o estudo contou com 25 mulheres que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e participaram de todas as etapas do estudo. Os resultados são descritos conforme estratificação resultante da randomização para a primeira intervenção (grupo TENS ativo n = 13 / grupo TENS *Sham* n = 12).

Variáveis sociodemográficas foram coletadas em questionário padronizado a fim de caracterizar epidemiologicamente a população estudada. Como pode-se observar na tabela 1, a amostra apresenta o mesmo perfil de base e não houve diferença estatística significativa (Teste t, $P > 0,05$) nos aspectos analisados.

Tabela 1- Características demográficas e saúde da mulher

VARIÁVEIS	TENS ATIVO (n = 13)	TENS SHAM (N = 12)	p
Idade	53,08 ± 5,61	53,92 ± 8,26	0,767*
Escolaridade			0,266§
• Fundamental	5 (38,5%)	2 (16,7%)	
• Médio	5 (38,5%)	2 (16,7%)	
• Técnico	1 (7,7%)	3 (25,0%)	
• Superior	2 (15,4%)	5 (41,7%)	
Estado civil			0,095§
• Solteira	1 (7,7%)	2 (16,7%)	
• Casada	10 (76,9%)	5 (41,7%)	
• Divorciada	2 (15,4%)	1 (8,3%)	
• Viúva	0 (0%)	4 (33,3%)	
IMC (Kg/m)	28,76 ± 4,83	26,5 ± 6,47	0,328*
Tabagismo			0,673§

• Sim	5 (38,5%)	3 (25,0%)	
• Não	8 (61,5%)	9 (75,0%)	
Hábito de beber			1,000§
• Sim	3 (23,1%)	2 (16,7%)	
• Não	10 (76,9%)	10 (83,3%)	
Idade Menarca	12,62 ± 1,19	13,00 ± 0,73	0,347*
Idade Menopausa	48,00 ± 3,93	47,08 ± 5,72	0,643*
Nº gestações	2,08 ± 0,86	2,17 ± 2,25	0,895*
Nº cesarianas	0,46 ± 0,77	0,58 ± 0,90	0,720*
Nº partos normais	1,31 ± 1,25	1,50 ± 2,02	0,776*
Atividade Física			0,238§
• Sim	4 (30,8%)	7 (58,3%)	
• Não	9 (69,2%)	5 (41,7%)	

*Teste t para variáveis independentes. §Teste exato de Fischer para variáveis categóricas.

A cesariana foi acontecimento na vida de 36% das participantes, todas sendo referidas como eletivas, 60% realizaram partos normais e 03 participantes são nulíparas.

As pacientes foram questionadas quanto a presença ou não de dor diariamente ou frequente. A intensidade da dor relatada pelas participantes foi medida pela Escala Análogo Visual sinalizada pelas próprias participantes. A dor diária está presente em 52% da amostra selecionada em diferentes intensidades e 48% relataram não apresentarem queixas algicas. Das pacientes com queixa de dor, 30,7% referem dor de baixa intensidade, 61,5% queixam-se de dor moderada com poucas limitações e 0,7% refere dor intensa e limitante.

Avaliações clínicas foram realizadas através de instrumentos validados para realização de pesquisas no Brasil. Os questionários foram preenchidos ainda no primeiro dia de avaliação e os dados coletados podem ser visualizados na Tabela 2 a seguir. É possível observar que clinicamente a amostra não apresenta diferença estatística significativa nas variáveis analisadas de acordo com a estratificação para a primeira intervenção, demonstrando que os grupos eram iguais na linha de base.

Tabela 2 - Características clínicas da amostra de acordo com grupo TENS ativo ou TENS Sham

CARACTERÍSTICAS	TENS ATIVO (n = 13)	TENS SHAM (N = 12)	P
Pittsburg – qualidade do sono	5,46 ± 1,98	6,92 ± 3,20	0,182*
Sono			0,221§
• Bom	5 (38,5)	2 (16,7)	
• Ruim	8 (61,5)	8 (66,7%)	
• Distúrbio	0 (0,0%)	2 (16,7%)	
Escala de Resiliência	139,85 ± 13,85	138,17 ± 21,35	0,816*
Inventário de Beck	17,31 ± 9,92	13,33 ± 6,45	0,252*
Sintomas depressivos			0,288§
• Leve	1 (7,7%)	2 (16,7%)	
• Mínimo	4 (30,8%)	7 (58,3%)	
• Moderado	8 (61,5%)	3 (25,0%)	
Traço ansiedade no STAI	32,31 ± 2,68	26,83 ± 1,64	0,000*
Estado ansiedade no STAI	31,46 ± 2,18	31,17 ± 3,21	0,801*
Catastrofismo (score total)	11,15 ± 10,80	10,25 ± 8,31	0,818*
Catastrofismo – desesperança	3,69 ± 4,23	4,50 ± 4,10	0,633*
Catastrofismo – magnificação	3,00 ± 3,21	2,00 ± 2,00	0,365*
Catastrofismo – ruminação	4,46 ± 4,15	3,75 ± 3,30	0,642*
Escala Análogo Visual (EAV)	2,54 ± 3,13	1,75 ± 2,05	0,468*
MRS - Sintomas menopausais	11,23 ± 7,39	11,75 ± 3,57	0,828*

*Teste t para variáveis independente. §Teste exato de Fischer. Escala de Catastrofismo da Dor validada para a população brasileira (B-PCS), Inventário de Depressão de Beck (BDI-II), Inventário de Ansiedade Traço-Estado (STAI).

O uso de medicação contínua foi criteriosamente avaliado e na amostra selecionada, as pacientes encontram-se aparentemente saudáveis e não há relato de uso de medicação de uso contínuo por nenhuma das participantes. Das 25 pacientes questionadas, 03 referiram fazer uso de alguma medicação que auxiliasse no sono ou repouso nos últimos 30 dias, porém nenhuma delas faz uso de tratamento medicamentoso com psicotrópicos contínuos.

Quanto às queixas comuns na menopausa, 92% das participantes referem algum(s) sintoma(s). Apenas 02 participantes relatam ausência de incômodos referentes a esse período.

As queixas variam em intensidade de acordo com cada uma das entrevistadas. Entre as pacientes que apresentam queixas, 47,8% apresentam sintomatologia leve e 52,2% apresentam sintomatologia moderada. Limitações não foram relatadas decorrentes de sintomas menopausais.

6.2 Efeito da intervenção sobre parâmetros autonômicos e psicofísicos

Um profissional externo ao estudo e capacitado pela pesquisadora aplicou a intervenção conforme a randomização. As participantes do estudo foram expostas há intervenção ativa e *Sham* em momentos distintos com washout mínimo de 15 dias (n = 25 para os dois grupos). Parâmetros autonômicos e psicofísicos foram coletados antes e após as intervenções ativa e *Sham* e estão descritos na tabela 3. Teste t pareado foi realizado para avaliação das variáveis, onde se observou alterações estatisticamente significativas (p <0,05) nas variáveis Intervalo RR, FC e QST – limiar de dor no grupo quando exposto à intervenção ativa. Não houve diferença significativa nas avaliações antes do TENS, seja ele ativo ou *Sham*, independentemente da ordem na qual foi administrada a intervenção, demonstrando que o tempo de *whasout* utilizado evitou que ocorresse o efeito *carry over*.

Tabela 3 - Efeito da intervenção TENS ativo e *Sham*

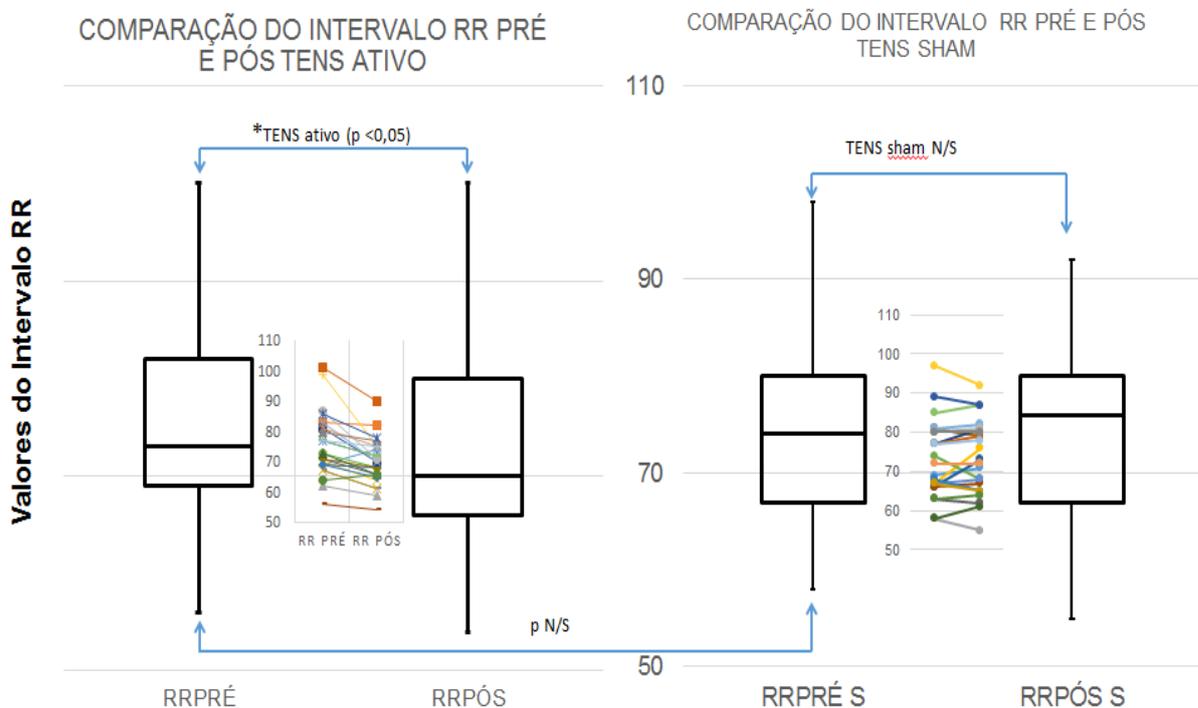
	TENS ativo (n = 25)		TENS <i>Sham</i> (n = 25)	
	Antes	Após	Antes	Após
Intervalo RR (ECG)	75,72 ± 10,59	69,88 ± 7,68*	73,72 ± 9,68	74,08 ± 9,26
Frequência Cardíaca (FC)	78,28 ± 10,06	70,16 ± 7,71*	76,40 ± 8,40	75,04 ± 7,65
PAS	127,04 ± 16,35	125,60 ± 16,76	125,52 ± 15,54	128,52 ± 13,28
PAD	74,48 ± 11,04	74,52 ± 14,01	74,20 ± 12,08	76,96 ± 11,36
COM	-4,44 ± 1,41	-4,24 ± 1,48	-3,92 ± 1,43	-4,16 ± 1,88
QST - limiar de calor	34,53 ± 1,53	34,61 ± 1,41	34,64 ± 1,43	34,52 ± 2,54
QST – limiar de dor	42,71 ± 3,28	43,58 ± 3,27*	43,62 ± 3,66	43,20 ± 3,64
QST – tolerância	49,97 ± 1,90	49,38 ± 2,22	49,77 ± 2,13	49,27 ± 2,51

* Diferença significativa comparado com o grupo antes TENS ativo (Teste t para pareado, P<0,05)

Após a intervenção ativa com TENS pode ser observadas alterações no intervalo RR analisado por eletrocardiograma realizado antes e após a intervenção; na frequência cardíaca das participantes, mensurada por aparelho digital; e no limiar de dor ao QST. As mesmas alterações não foram observadas no grupo quando exposto à intervenção *Sham*.

O gráfico 1 apresenta um plano geral do efeito da intervenção ativa e *Sham* na variáveis Intervalo RR. Pode-se observar que estatisticamente as alterações são significativas ($p < 0,05$) no grupo que sofreu a intervenção TENS ativa.

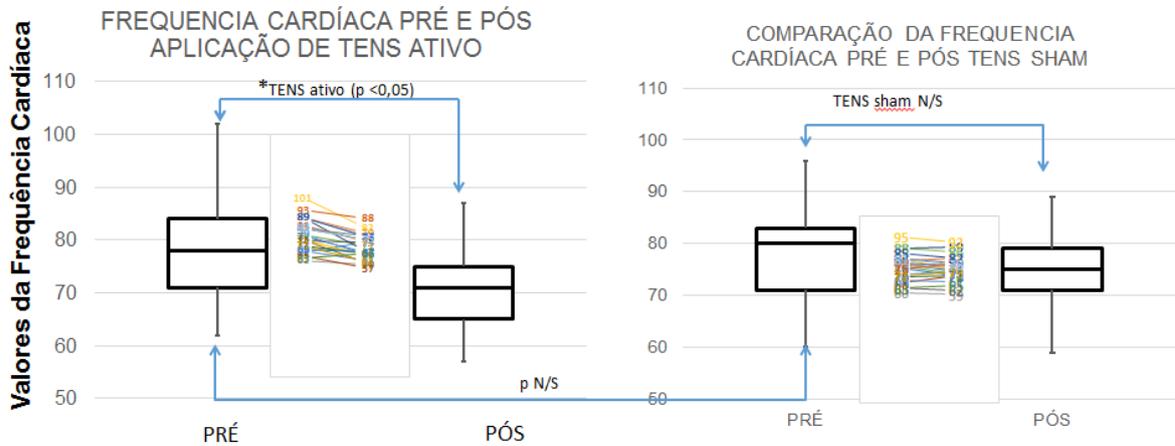
Gráfico 1 - Variabilidade do Intervalo RR na intervenção ativa e *Sham*



*Teste t pareado, $p < 0,05$. p N/S= sem diferença significativa.

A variável FC sofre alteração estatisticamente significativa após a intervenção TENS ativo ($p < 0,05$). No gráfico 2 fica evidente o mesmo efeito observado com as medidas por eletrocardiograma, foram observadas com medidor digital.

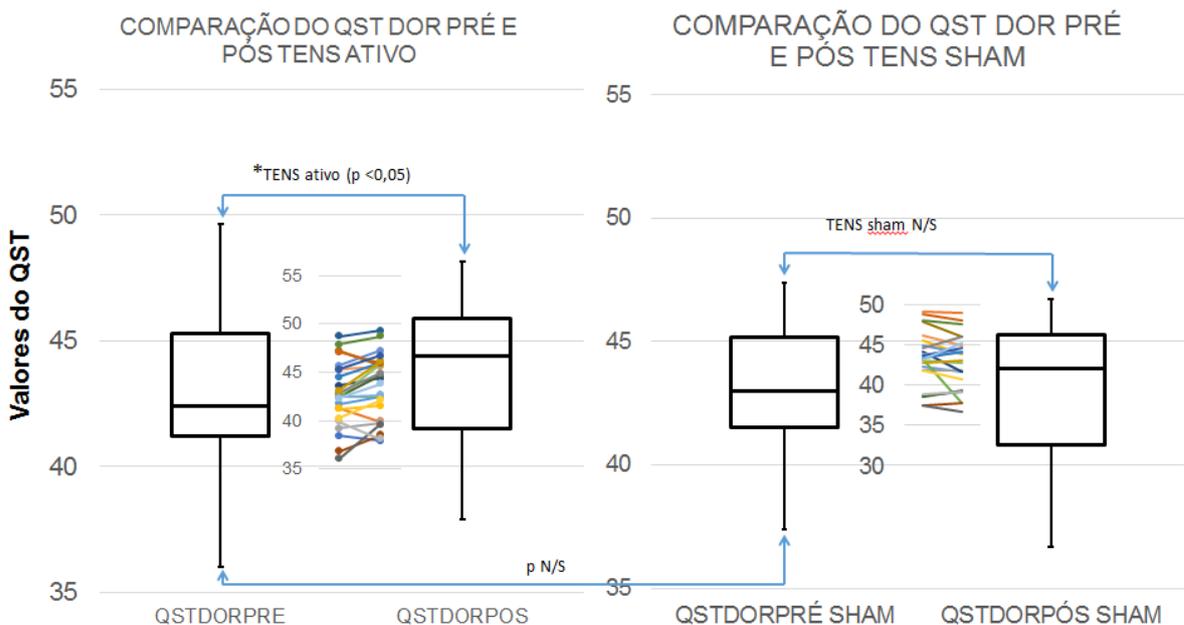
Gráfico 2 - Variabilidade da FC na intervenção ativa e Sham



*Teste t pareado, $p < 0,05$. p N/S= sem diferença significativa.

Quando expostas à intervenção TENS ativa, houve alteração estatisticamente significativas no limiar de dor referido pelas participantes. O gráfico 3 apresenta os dados referentes a aplicação TENS ativa e Sham e nota-se que não existe diferença estatística na mesma variável quando a amostra é exposta ao procedimento Sham.

Gráfico 3 - Limiar de dor sob efeito de TENS ativo e Sham



*Teste t pareado, $p < 0,05$. p N/S= sem diferença significativa.

Fica evidente que a FC e os padrões eletrocardiográficos apresentam redução de seus scores no grupo exposto a intervenção ativa. Outra percepção refere-se ao fato de que as participantes expostas à intervenção ativa passaram a apresentar maior resistência à dor quando comparado ao momento da exposição *Sham*, apesar da tolerância máxima manter-se sem alteração estatística significativa.

Importante reforçar que as variáveis em questão não apresentam diferença em sua base nos momentos anterior às intervenções ativa e *Sham* ($p > 0,05$).

Os parâmetros de limiar de calor e tolerância máxima ao QST não sofreram alterações estatisticamente significativas após as intervenções em nenhum dos grupos analisados. Os parâmetros psicofísicos avaliados com CPM, de igual forma não foram alterados após as intervenção ativa ou *Sham*.

Níveis pressóricos também foram aferidos antes e após intervenções para controle de possíveis alterações. Em ambos os grupos os níveis pressóricos não foram alterados significativamente ($p > 0,05$). Como forma de reforçar a variável e possível ação da intervenção, realizou-se o calculo para aferição da pressão arterial média antes e após os procedimentos. Não identificamos diferença estatisticamente relevante entre os grupos de intervenção ativa ou *Sham*.

6.3 Relato de efeitos adversos

Os eventos adversos foram avaliados durante e no final de cada atendimento por questionário padrão à todas as participantes. Questionamentos e avaliações da pele no local da aplicação foram realizados.

Nenhum efeito adverso grave foi observado pelas pesquisadoras durante ou imediatamente após as intervenções em ambos os grupos. Duas pacientes referiram ocorrência de sintomas discretos relacionado à intervenção. Uma das participantes referiu ocorrência de cervicalgia relacionada ao uso da TENS enquanto realizava sessão *Sham*. No grupo de intervenção ativa, uma participante relatou sonolência enquanto realizava a intervenção.

7 DISCUSSÃO

No presente estudo foi demonstrado que a TENS apresentou-se como um método capaz de modular o sistema nervoso autônomo em mulheres pós-menopáusicas. Tal efeito foi evidenciado na redução da frequência cardíaca (medidor digital) e intervalo RR (ECG) analisadas após sessão única de TENS aplicada na região toracolombar. Este fenômeno não foi observado na segunda fase com *Sham*, confirmando que não teve efeito carry over (Tabela 3).

As características basais analisadas nesse estudo foram de grande importância para se verificar a possível influência de alterações comportamentais em nossos resultados. Para avaliações basais os resultados foram apresentados de acordo com o grupo (ativo ou *Sham*) referente à primeira intervenção realizada de acordo com a randomização. Sendo assim, ambos os grupos apresentaram igual perfil quanto à comportamentos do tipo depressivo ou ansioso, catastrofismo da dor (em algum evento de dor intensa na vida), resiliência, qualidade de sono, dor e sintomas menopausais.

A qualidade de vida é de importante consideração em um processo de pesquisa. A MRS foi utilizada como instrumento para avaliação da qualidade de vida na menopausa. Trata-se de um instrumento específico para essa população e avalia os aspectos somáticos, psicológicos e sintomas urogenitais (MONTEROSA-CASTRO *et al.*, 2016). Essa etapa do ciclo de desenvolvimento feminino é altamente sintomática em até 20% da população, sendo que maior prevalência de sintomas psiquiátricos, depressão, ansiedade e distúrbios do sono são encontradas em amostras sintomáticas (HU LY *et al.*, 2016). Presença de sintomas, principalmente vasomotores, parece ter íntima ligação com sintomas depressivos durante a transição para a menopausa (KRUIF *et al.*, 2016). A presença de doenças crônicas também é um fator predisponente de maiores queixas associadas à menopausa (KATAINEN *et al.*, 2016). Observa-se padrão de queixas mínimas à moderadas e não limitantes quanto aos sintomas comuns da menopausa na amostra estudada. Credita-se essa característica ao rigoroso processo de seleção necessário para realização do estudo e avaliação dos resultados. Não foram avaliadas alterações nos sintomas pré e pós intervenção devido ao espaço de tempo restrito para coleta dos dados e impossibilidade de traçar um planejamento de maior número de sessões visando esse desfecho.

A aplicação de TENS em sítios não relacionados à dor como realizado nesse estudo não é uma novidade. A aplicação da TENS em região paravertebral superficial em animais demonstrou aumento do fluxo sanguíneo para os nervos espinhais e medula espinhal dos mesmos (AMMENDOLIA *et al.*, 2016). Além disso, observou-se aumento do fluxo sanguíneo periférico decorrente da estimulação com TENS em região cervical de adultos saudáveis (TOMASI *et al.*, 2016). A explicação neurofisiológica para tal acontecimento é que, o aumento da vascularização através da eletroestimulação é resultado da atenuação do metabaroreflexo muscular que melhora a oferta de oxigênio para a musculatura (TOMASI *et al.*, 2016). O posicionamento dos eletrodos na região paravertebral exerce efeito sobre o sistema nervoso autonômico em virtude da inervação simpática anatomicamente situada nessa região. Pesquisadores tem optado pela estimulação nesse local específico buscando a inibição do sistema nervoso simpático. Os resultados com estimulação em baixas frequências tem demonstrado melhores resultados na inibição desse sistema e modulação das vias sensibilizadas (STEIN *et al.*, 2011; VILELA-MARTIN *et al.*, 2016). Sabendo que a menopausa desencadeia declínio hormonal e que, juntamente com as alterações autonômicas próprias desse período, geram sintomatologia comuns a grande número de mulheres, optou-se pelo posicionamento dos eletrodos buscando justamente a estimulação direta dos feixes simpáticos ali presentes a fim de detectar a alteração autonômica em parâmetros mensuráveis (variabilidade da frequência cardíaca, limiar de dor e sistema descendente inibitório da dor).

A pressão arterial é um parâmetro importante e mensurável. Aplicação de TENS em região cervical tem apresentado resultados em alteração dos níveis pressóricos em adultos jovens (25 a 27 anos) com variabilidade estatística (pré-aplicação 111 ± 2 ; pós-aplicação: 105 ± 2 mmHg) porém não foram observadas alterações no grupo de meia idade variando entre 50 a 55 anos (SILVA *et al.*, 2016). Esse resultado encontrado assemelha-se ao observado no atual estudo, onde as mulheres expostas a intervenção ativa e *Sham* não apresentaram diferença estatística nos dados referentes à pressão arterial em nenhum dos grupos.

TENS aplicado em região do gânglio cervico-torácico apresentou atenuação da pressão arterial média, aumento do fluxo sanguíneo e diminuição da resistência vascular durante e após a realização de atividade física em diferentes faixas etárias. As mesmas alterações não foram observadas no grupo placebo/*Sham* (VIEIRA *et al.*, 2012). A variabilidade da frequência cardíaca analisada pelo intervalo RR em eletrocardiograma realizado antes e após a aplicação de TENS foi observada em uma única aplicação (STEIN *et al.*, 2011). Foi possível observar similar efeito referente a intervenção ativa sobre a

variabilidade da frequência cardíaca pelo intervalo RR no presente estudo. Levando-se em consideração o fato desse ser um crossover, fica mais evidente a influencia da intervenção, já que todas experimentaram as duas possibilidades e obtiveram resposta mais evidente no grupo ativo. Na amostra estudada, não averiguamos alterações na pressão arterial média em nenhum dos grupos em estudo.

Revisão sistemática com metanálise avaliou a variabilidade da frequência cardíaca e níveis de pressão arterial em indivíduos sem comorbidades. Os resultados encontrados na análise dos cinco artigos selecionados mostrou que TENS é capaz de promover alterações na frequência cardíaca e nos parâmetros de pressão arterial em baixa ou alta frequência (CAMPOS *et al.*, 2016). Por se tratar de revisão sistemática, sabe-se que os artigos elencados referem-se a dados coletados de 142 indivíduos, mas sem maiores condições de análise das características dessa amostra para comparativo com o presente estudo.

Em modelos animais se testou a eficácia de TENS sobre parâmetros autonômicos em ratos, onde foi observada a redução da dor, pressão arterial média, frequência respiratória e cardíaca (SANTUZZI *et al.*, 2013). Mesmo em amostras distintas (animal e humana), a aplicação de TENS apresenta mesmo padrão de alteração nas variáveis FC e resposta à dor.

Em pacientes em pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica e uso de TENS na região do gânglio cérvico torácico (entre as vértebras C7 e T4), foi observada diminuição da pressão arterial média, menor solicitação de opiáceos, maiores níveis de p-endorfina circulante e melhor tolerância ao exercício. A TENS se mostrou segura e eficaz para contornar os efeitos deletérios da super-estimulação simpática (CIPRIANO *et al.*, 2008 e 2014). Efeito semelhante foi observado em nosso estudo, onde as participantes, quando expostas à estimulação ativa apresentaram um comportamento de maior tolerância à dor provocada por estímulo com calor do que quando expostas à intervenção *Sham*. Os relatos referentes à efeitos adversos são mínimos (uma participante relatou sonolência durante aplicação de estimulação ativa) e podem estar associados a fatores confundidores e não à aplicação da eletroestimulação. Crossover realizado na Austrália e Nova Zelândia e publicado em 2013 avaliou a interferência de TENS em avaliações visuais, cognitivas e sonolência em adultos jovens após prática de simulação de vôo. A eletroestimulação foi aplicada na altura do sétimo processo espinhoso cervical e em ponto específico do membro inferior direito e mostrou-se muito eficaz na diminuição dos sintomas relativos a dificuldade de concentração e sonolência além de alterações significativas em biomarcador salivar (cortisol). O mesmo não

foi observado na aplicação *Sham* na mesma amostra. Os autores associam essa resposta à correção da atividade simpática estimulada pela TENS (CHU *et al.*, 2013). Estudo piloto de ensaio clínico randomizado traz dados referentes a alteração significativa dos níveis de alfa-amilase salivar nos indivíduos expostos ao TENS quando comparados ao grupo placebo. Os autores afirmam que tal alteração é reposta da ativação do sistema nervoso autônomo pela eletroestimulação com TENS (ORTU *et al.*, 2015). Essas evidências nos reportam à neuromodulação promovida pela TENS no sistema nervoso autônomo destacado neste estudo.

Além dos efeitos analgésicos já conhecidos quando aplicado sobre o SNP, TENS tem se mostrado capaz de modular a dor quando aplicado diretamente sobre o SNC. Pacientes com doença arterial periférica foram avaliados quanto a sua queixa de dor e alocados em 4 grupos distintos: HF, LF, *Sham* (eletrodos posicionados mas sem estímulo elétrico) e controle (sem disposição de eletrodos). Quando aplicado imediatamente antes de atividade física, o método de estimulação com baixa frequência demonstrou-se mais efetivo no atraso da sensação de dor na amostra analisada (LAMBRUNÉE *et al.*, 2015). Dentre as possíveis configurações, nosso estudo foi realizado com eletroestimulação de baixa frequência e foi possível observar alteração na tolerância à dor no grupo quando exposto à estimulação ativa.

No período pós menopáusicas as mulheres apresentam perfil hemodinâmico e neuroendócrino desfavorável caracterizado por aumento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e ativação simpática central, inflamação e vasoconstrição (GORDON, *et al.*, 2016). Em participantes pós-menopáusicas a aplicação de TENS em baixa frequência na região dos linfonodos supratorácicos foi capaz de produzir um efeito anti-isquêmico, reduzindo a demanda de oxigênio do miocárdio, resposta essa decorrente da redução hipotética dos níveis de epinefrina e norepinefrina, o que, conseqüentemente, inibe atividade simpática (MANNHEIMER *et al.*, 1990, VILELA-MARTIN, 2016). Tendo como base a afirmação de que mulheres no período menopausal possuem maior atividade simpática e que o uso da TENS é capaz de inibir a atividade simpática, não deveria ser descartado a possibilidade desse ser um adjuvante no tratamento dos sintomas comuns desse período.

Terapias não hormonais para tratamento de queixas menopausais parecem ser uma alternativa importante a ser pesquisada. Apesar de maior relevância às pacientes vítimas de câncer, o não uso de hormônios é recomendado para a população de mulheres em geral (WHI, 2015). Rada e colaboradores realizaram revisão acerca de tratamentos não hormonais para

sintomas menopausais especialmente para a população em tratamento de câncer. Em sua vasta busca na literatura disponível, não citam nenhum método referente a eletroestimulação ou uso específico de TENS nos ensaios clínicos randomizados. Um interessante achado da equipe responsável pelo estudo foi de que métodos que envolviam relaxamento apresentaram relação estatisticamente significativa no relato da diminuição de sintomas, principalmente das ondas de calor (RADA *et al.* 2010). A sensação de relaxamento e bem estar foi muito citada pelas participantes do presente estudo. Ao negarem a ocorrência de efeitos adversos durante a realização do protocolo de pesquisa, a demonstração de aspectos positivos relacionados a técnica foi preponderante. A sensação de relaxamento parece ser resultado da estimulação do sistema nervoso central e pode ser observada nos resultados apresentados.

Além disso, outro objetivo desse estudo tratava-se de analisar a ação da eletroestimulação da TENS sobre o sistema inibitório descendente da dor. Não foram observadas alterações na amostra estudada. Dados similares foram encontrados na literatura pesquisada, onde não se observam alterações dos padrões de neuromodulatórios através da estimulação de calor e frio (GOMES *et al.*, 2014). Além disso, avaliou-se como as participantes reagem e percebem seus sintomas algícos. Pode ser observado que as queixas referentes à dor são compatíveis com o apresentado pela literatura (52% das participantes relataram alguma queixa de dor antes da realização da pesquisa) bem como observa-se padrão não limitante das atividades diárias decorrentes desse sintoma. A percepção e reação das participantes diante de estímulos dolorosos poderia ser um complicador tanto na administração da terapêutica em teste como na resposta aos estímulos dolorosos pré e pós intervenção. Nota-se controle a tal fator pela resposta positiva no aumento do limiar da dor no grupo após a intervenção ativa. Mesmo padrão não foi observado quando as participantes foram expostas à intervenção placebo/*Sham*.

O uso de um ensaio clínico randomizado cruzado em uma pequena amostra nos ajudou a evitar a superestimação dos benefícios da terapia que está sendo testada (Metcalf, 1998). O período de *washout* de duas semanas entre as intervenções foi insuficiente para evitar um efeito de carry over. Um dos pontos positivos desse estudo é que a intervenção sob investigação foi avaliada dentro dos mesmos pacientes eliminando assim a variabilidade entre sujeitos (Grizzle, 1965).

Com esses achados, podemos sugerir que a TENS foi capaz de promover neuromodulação promovendo diminuição da frequência cardíaca e modulação da dor em

mulheres pós-menopáusicas. Sendo assim, hipotetiza-se que novos estudos que investiguem o uso da TENS com mais sessões, poderiam estimular efeitos mais robustos e até duradouros em mulheres em pós-menopausa. Mais estudos a respeito do efeito dessa intervenção sobre a sintomatologia comum da menopausa podem ser realizados a fim de elucidar a técnica e ação terapêutica ou não da intervenção a fim de promover não somente o bem estar físico e emocional dessa população bem como redução dos riscos cardiovasculares envolvidos.

8 PRODUTO SOCIAL

Como produto social resultante desse trabalho, foi pensado a elaboração de rodas de conversa para mulheres na pós-menopausa, um espaço destinado à trocas de experiências, vivências e pontos comuns entre as participantes. Tal proposta teve por visão tornar mais claras as questões presentes nessa etapa do desenvolvimento, bem como propor um espaço de integração e troca entre as participantes em trabalhos grupais. O produto social foi desenvolvido em parceria com o posto de saúde onde ocorreu a pesquisa.

Em termos gerais, os grupo de mulheres pós-menopáusicas permitiu a participação de pacientes mulheres de todas as idades. Foi inteiramente pensado e estruturado para a realização de atividades educativas e de interação entre as participantes em rodas de conversa. Encontros foram agendados com periodicidade mensal em local centralizado e de fácil acesso para as moradoras do bairro. A proposta considerou importante a constituição do grupo unicamente por mulheres, sendo a participação masculina a ser decidida somente no momento de planejamento da equipe. Nem mesmo os colaboradores homens permaneceram no momento da atividade, permitindo maior liberdade de comunicação intergrupala.

Foram utilizados folders para divulgação da proposta e convite ao público alvo para participação das atividades. Em conjunto com a equipe foi escolhido o título de “Mulher em Foco” para nomear o projeto e os temas propostos para compor as atividades no decorrer do semestre.

Reuniões para esclarecimento da equipe e discussão e registro das atividades foram realizadas em periodicidade quinzenal tendo como participantes os profissionais da equipe fixa multiprofissional. Nesses momentos foram realizadas as avaliações das atividades realizadas e aprovação pela população.

As atividades planejadas foram desenvolvidas mensalmente, tendo datas e temas pré-determinados pela equipe multiprofissional e divulgadas através dos agentes comunitários de saúde durante as visitas domiciliares e na UBS por material impresso. Tais temas foram escolhidos como forma de orientar as mulheres para a saúde física, mental e social dentro de assuntos referentes à sua realidade de sexo e destinado ao fortalecimento de gênero e empoderamento dessas pacientes no tocante da sua condição de saúde. Diversos assuntos foram abordados, mas todos contemplaram as etapas do ciclo de desenvolvimento feminino, tendo a menopausa como ponto central das discussões.

Os assuntos abordados foram divididos para serem ministrados em encontros mensais para o ano de 2015 conforme cronograma anexo (Anexo xx). Apesar da previsão de temas, o momento de realização da proposta seguia o fluxo dirigido pelas participantes. A profissional ministrante ocupava papel de mediadora do assunto, trazendo as pacientes novamente para a discussão proposta quando se desviava do foco. O espaço foi destinado totalmente para a demanda da comunidade assistida e não do profissional. Muitas histórias puderam ser compartilhadas e (re)vivenciadas.

As atividades foram realizadas por equipe multiprofissional no período de maio à dezembro de 2015 e tiveram um total de 126 participantes. A aceitação das pacientes foi positiva havendo a necessidade de extensão do projeto para o primeiro semestre de 2016. No entanto, problemas administrativos relacionados ao número de funcionários, lamentavelmente, impediu sua desejada continuidade. De igual forma, o projeto permanece com previsão de novo ciclo no ano seguinte, assim que sanadas as falhas organizacionais do sistema de saúde do município. Ainda que empiricamente, a equipe observou um aumento da procura por exames preventivos (mamografias, citopatológico de colo uterino e check-up periódico) após a implantação dessa proposta de cuidado.

A proposta e realização de produto técnico desenvolvido foi divulgada na *XIII Conferência Iberoamericana de Educacion en Enfermaria* no Rio de Janeiro no formato de pôster interativo (e-pôster) e na modalidade de comunicação oral no SEFIC 2015 (UNILASALLE). Tais apresentações foram de grande relevância para aprimoramento da proposta e construção do cronograma para sua continuidade.

Após a realização da proposta inicial, foi elaborado um relato da positiva experiência bem como os aspectos para melhoria da atividade. O relato foi aceito para publicação na revista *Journal of Nursing*.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados advindos da pesquisa realizada e da literatura acerca da temática da menopausa e eletroestimulação por TENS, as conclusões referentes a esse estudo são as seguintes:

- A escolha do delineamento do estudo em crossover permitiu avaliar a intervenção TENS e *Sham* nas mesmas participantes, o que torna mais transparente a ação da intervenção ativa em relação ao placebo/*Sham*. Um mesmo organismo apresentou reações distintas quando exposto às duas intervenções.
- TENS foi capaz de modular o sistema autonômico em mulheres pós-menopáusicas gerando alterações psicofísicas na amostra estudada observada na variabilidade da FC, intervalo RR e aumento da resistência à dor no grupo exposto à intervenção ativa;
- Não houve relatos de efeitos adversos que possam estar relacionados a prejuízos ou danos associados a estimulação com TENS na amostra estudada. Assim como na literatura pesquisada, o método apresenta-se seguro para aplicação em mulheres pós-menopáusicas;
- TENS aplicado em região paravertebral gerou alteração aumento da resistência à dor na amostra estudada, o que pode ser benéfico para tratamento de pacientes com quadros de dor crônica, porém mais estudos devem ser realizados para elucidação do achado;
- Considerando-se que TENS modulou e gerou alterações no sistema nervoso autônomo e que os sintomas comuns relacionados à menopausa possuem caráter autonômico, TENS pode ser pensado como uma alternativa para tratamento dessa sintomatologia, porém maiores estudos são necessários;
- Sabendo-se que as queixas comuns da menopausa estão associadas a maior risco cardiovascular e que o tratamento medicamentoso hormonal é desaconselhado por senso clínico internacional, a possibilidade de tratamento não-farmacológico e não invasivo tem caráter de grande relevância. Estudos acerca do tema podem contribuir

para diminuição dos riscos cardiovasculares e índices de morbi-mortalidade em mulheres peri e pós-menopáusicas.

- As peculiares características da amostra exigem maior atenção do profissional responsável pela coleta de dados. Tempo e diversidade profissional devem ser consideradas ao se pensar uma metodologia de trabalho com similar grupo de participantes;
- Os dados apresentados referem-se a uma única sessão de TENS ativa em amostra de 25 pacientes em cada grupo. A realização de maior número de sessões deve ser considerada para melhor elucidação da ação terapêutica da TENS sobre sintomatologia comum da menopausa. Além disso, coleta de biomarcadores podem vir a contribuir nos achados entre os diferentes grupos.
- Não existem conflitos de interesse a serem referidos pela equipe responsável pela realização do presente estudo. O mesmo também não contou com auxílio financeiro a ser reportado.

Referências

Adrian AL, O'Connor PJ, Ward-Ritacco CL, Evans EM. Physical activity, pain responses to heat stimuli, and conditioned pain modulation in postmenopausal women. *Menopause*. 2015;22(8):816-25.

Al-Safi Z, McAvery B, Santoro N. **The Postmenopausal Woman**. [Updated 2013 Jul 1]. In: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDTText.com, Inc.; 2000-. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279131/>

Ammendolia C, Côté P, Rampersaud YR, Southerst D, Budgell B, Bombardier C, Hawker G. Effect of TENS Versus Placebo on Walking Capacity in Patients With Lumbar Spinal Stenosis: A Protocol for a Randomized Controlled Trial. *J Chiropr Med*. 2016 Sep;15(3):197-203.

ANDRADE, Francisco Alves de; PEREIRA, Lilian Varanda; SOUSA, Fátima Aparecida Emm Faleiros. Mensuração da dor no idoso: uma revisão. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 14, n. 2, p. 271-276, Apr. 2006.

Baccaro LF, Machado Vde S, Costa-Paiva L, Sousa MH, Osis MJ, Pinto-Neto AM. Factors associated with fragility fractures in women over 50 years of age: a population-based household survey. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2013;35(11):497-502.

Bae YH, Lee SM. Analgesic effects of transcutaneous electrical nerve stimulation and interferential current on experimental ischemic pain models: frequencies of 50 hz and 100 hz. **J Phys Ther Sci**. 26(12):1945-8. 2014

Beck, A. T., Steer, R. A. & Brown, G. K. Manual for Beck Depression Inventory – II. San Antonio. TX: **Psychological corporation**, 1996.

Beutel ME, Glaesmer H, Decker O, Fischbeck S, Brähler E. Life satisfaction, distress, and resiliency across the life span of women. **Menopause**. 2009 Nov-Dec;16(6):1132-8.

BERTOLAZI AN, FAGONDES SC, HOFF LS, DARTORA EG, MIOZZO IC, DE BARBA ME, BARRETO SS: Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. **Sleep Med**. 2011, 12:70-75.

Blümel JE, Chedraui P, Baron G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, DanckersL, Espinoza MT, Flores D, Gomez G, Hernandez-Bueno JA, Izaguirre H, Leon-Leon P, Lima S, Mezones-Holguin E, Monterrosa A, Mostajo D, Navarro D, Ojeda E, Onatra W, Royer M, Soto E, Tserotas K, Vallejo MS. Menopause could be involved in the pathogenesis of muscle and joint aches in mid-aged women. **Maturitas**. 2013;75(1):94-100.

Brown L, Bryant C, Judd FK. Positive well-being during the menopausal transition: a systematic review. **Climacteric**. 2015;18(4):456-69.

Cameron M, Lonergan E, Lee H. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for dementia. **Cochrane Database Syst Rev**. 2003;(3):CD004032. Review.

Campos FV, Neves LM, Da Silva VZ, Cipriano GF, Chiappa GR, Cahalin L, Arena R, Cipriano G. Hemodynamic Effects Induced by Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation in Apparently Healthy Individuals: A Systematic Review With Meta-Analysis. **Arch Phys Med Rehabil.** 2016 May;97(5):826-35.

Cederbom S, Rydwick E, Söderlund A, Denison E, Frändin K, von HeidekenWågert P. A behavioral medicine intervention for older women living alone with chronic pain - a feasibility study. **Clin Interv Aging.** 2014; 18;9:1383-97.

Cipriano G Jr, de Camargo Carvalho AC, Bernardelli GF, Tayar Peres PA. Short-term transcutaneous electrical nerve stimulation after cardiac surgery: effect on pain, pulmonary function and electrical muscle activity. **Interact Cardiovasc Thorac Surg.** 2008

Cipriano G Jr, Neder JA, Umpierre D, Arena R, Vieira PJ, Chiappa AM, Ribeiro JP, Chiappa GR. Sympathetic ganglion transcutaneous electrical nerve stimulation after coronary artery bypass graft surgery improves femoral blood flow and exercise tolerance. **J Appl Physiol** (1985). 2014 Sep 15;117(6):633-8.

Chedraui P, Pérez-López FR, Schwager G, Sánchez H, Aguirre W, Martínez N, Miranda O, Plaza MS, Astudillo C, Narváez J, Quintero JC, Zambrano B. Resilience and related factors during female Ecuadorian mid-life. **Maturitas.** 2012 Jun;72(2):152-6.

Chen YW, Tzeng JI, Lin MF, Hung CH, Wang JJ. Transcutaneous electrical nerve stimulation attenuates postsurgical allodynia and suppresses spinal substance P and proinflammatory cytokine release in rats. **Phys Ther.** 95(1):76-85; 2015.

Choi JC, Kim J, Kang E, Lee JM, Cha J, Kim YJ, Lee HG, Choi JH, Yi DJ. Brain mechanisms of pain relief by transcutaneous electrical nerve stimulation: A functional magnetic resonance imaging study. **Eur J Pain.** 2015; 2

Chu H, Li MH, Huang YC, Lee SY. Simultaneous transcutaneous electrical nerve stimulation mitigates simulator sickness symptoms in healthy adults: a crossover study. **BMC Complement Altern Med.** 2013 Apr 15;13:84.

Clancy JA, Mary DA, Witte KK, Greenwood JP, Deuchars SA, Deuchars J. Non-invasive vagus nerve stimulation in healthy humans reduces sympathetic nerve activity. **Brain Stimul.** 2014;7(6):871-7.

DA SILVA, José Aparecido; RIBEIRO-FILHO, Nilton Pinto. A dor como um problema psicofísico. **Rev. dor,** São Paulo , v. 12, n. 2, p. 138-151, Jun 2011

DA SILVA, José Aparecido; RIBEIRO-FILHO, Nilton Pinto. **Avaliação e mensuração da dor: pesquisa, teoria e prática.** Ed: FUNPEC. São Paulo. 2006

Dailey DL, Rakel BA, Vance CG, Liebano RE, Amrit AS, Bush HM, Lee KS, Lee JE, Sluka KA. Transcutaneous electrical nerve stimulation reduces pain, fatigue and hyperalgesia while restoring central inhibition in primary fibromyalgia. **Pain.** 2013;154(11):2554-62.

DE LORENZI, Dino Roberto Soares; SACILOTO, Bruno. Frequência da atividade sexual em mulheres menopausadas. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo , v. 52, n. 4, p. 256-260, Aug. 2006

DELLAROZA, Mara Solange Gomes et al . Associação entre dor crônica e autorrelato de quedas: estudo populacional -SABE. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro , v. 30, n. 3, Mar. 2014 .

Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Disponível em <http://datasus.saude.gov.br/> .

Emerson NM, Zeidan F, Lobanov OV, Hadsel MS, Martucci KT, Quevedo AS, Starr CJ, Nahman-Averbuch H, Weissman-Fogel I, Granovsky Y, Yarnitsky D, Coghill RC. Pain sensitivity is inversely related to regional grey matter density in the brain. *Pain*. 2014;155(3):566-73.

Ezzati A, Zimmerman ME, Katz MJ, Sundermann EE, Smith JL, Lipton ML, LiptonRB. Hippocampal subfields differentially correlate with chronic pain in older adults. *Brain Res*. 2014; 21;1573:54-62.

Fang JF, Liang Y, Du JY, Fang JQ. Transcutaneous electrical nerve stimulation attenuates CFA-induced hyperalgesia and inhibits spinal ERK1/2-COX-2 pathway activation in rats. *BMC ComplementAltern Med*. 2013; 15;13:134.

Federici LM, Roth SD, Krier C, Fitz SD, Skaar T, Shekhar A, Carpenter JS, Johnson PL. Anxiogenic CO2 stimulus elicits exacerbated hot flash-like responses in a rat menopause model and hot flashes in postmenopausal women. **Menopause**. 2016 Nov;23(11):1257-1266.

Fernández-Tenorio E, Serrano-Muñoz D, Avendaño-Coy J, Gómez-Soriano J. Transcutaneous electrical nerve stimulation for spasticity: A systematic review. **Neurologia**. 2016 Jul 26. pii: S0213-4853(16)30111-6.

FERREIRA, Vanessa Nolasco et al. Menopausa: marco biopsicossocial do envelhecimento feminino. **Psicologia&Sociedade**, 25(2), p. 410 – 419. 2013.

FRANCO, O.S. et al . Effects of different frequencies of transcutaneous electrical nerve stimulation on venous vascular reactivity. **Braz J Med Biol Res**, Ribeirão Preto , v. 47, n. 5, p. 411-418, May 2014 .

Freeman EW, Sammel MD. Anxiety as a risk factor for menopausal hot flashes: evidence from the Penn Ovarian Aging cohort. **Menopause**. 2016 Sep;23(9):942-9.

Garland SN, Xie SX, Li Q, Seluzicki C, Basal C, Mao JJ. Comparative effectiveness of electro-acupuncture versus gabapentin for sleep disturbances in breast cancer survivors with hot flashes: a randomized trial. **Menopause**. 2016 Nov 21.

Gomes Ade O, Silvestre AC, Silva CF, Gomes MR, Bonfleur ML, Bertolini GR. Influence of different frequencies of transcutaneous electrical nerve stimulation on the threshold and pain intensity in young subjects. **Einstein** (Sao Paulo). 2014 Sep;12(3):318-22.

Gordon JL, Eisenlohr-Moul TA, Rubinow DR, Schrubbe L, Girdler SS. Naturally Occurring Changes in Estradiol Concentrations in the Menopause Transition Predict Morning Cortisol and Negative Mood in Perimenopausal Depression. **Clin Psychol Sci**. 2016 Sep;4(5):919-935.

GORDON, JL.; RUBINOW, DR; THURSTON, RC; Cardiovascular, hemodynamic, neuroendocrine, and inflammatory markers in women with and without vasomotor symptoms. *Menopause*. 2016. Nov. p 1189-1198.

Gozani SN. Fixed-site high-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation for treatment of chronic low back and lower extremity pain. **J Pain Res**. 2016 Jun 28;9:469-79.

Grizzle JE. The two-period change-over design and its use in clinical trials. *Biometrics*. 1965;21:467-80.

Guo ZF, Liu Y, Hu GH, Liu H, Xu YF. Transcutaneous electrical nerve stimulation in the treatment of patients with poststroke urinary incontinence. *Clin Interv Aging*. 2014; 23;9:851-6.

Heidland A, Fazeli G, Klassen A, Sebekova K, Hennemann H, Bahner U, Di Iorio B. Neuromuscular electrostimulation techniques: historical aspects and current possibilities in treatment of pain and muscle wasting. *Clin Nephrol*. 2013;79Suppl 1:S12-23.

Heinemann K, Ruebig A, Potthoff P, Schneider HP, Strelow F, Heinemann LA, Do MT. The Menopause Rating Scale (MRS) scale: a methodological review. *Health Qual Life Outcomes*. 2004; 2;2:45.

Hoikkala H, Haapalahti P, Viitasalo M, Väänänen H, Sovijärvi AR, Ylikorkala O, Mikkola TS. Association between vasomotor hot flashes and heart rate variability in recently postmenopausal women. *Menopause*. 2010;17(2):315-20.

Hu LY, Shen CC, Hung JH, Chen PM, Wen CH, Chiang YY, Lu T. Risk of Psychiatric Disorders Following Symptomatic Menopausal Transition: A Nationwide Population-Based Retrospective Cohort Study. **Medicine (Baltimore)**. 2016 Feb;95(6):e2800.

IASP – **International Association for the Study of Pain**. Disponível em <http://www.iasp-pain.org/>

Katainen RE, Engblom JR, Siirtola TJ, Erkkola RU, Polo-Kantola P. Climacteric symptoms in middle-aged women with chronic somatic diseases. **Maturitas**. 2016 Apr;86:17-24.

Kruif M, Spijker AT, Molendijk ML. Depression during the perimenopause: A meta-analysis. **J Affect Disord**. 2016 Dec;206:174-180.

Labrunée M, Boned A, Granger R, Bousquet M, Jordan C, Richard L, Garrigues D, Gremeaux V, Sénard JM, Pathak A, Guiraud T. Improved Walking Claudication Distance with Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation: An Old Treatment with a New Indication in Patients with Peripheral Artery Disease. **Am J Phys Med Rehabil**. 94(11):941-9; 2015.

Lee JO, Kang SG, Kim SH, Park SJ, Song SW. The Relationship between Menopausal Symptoms and Heart Rate Variability in Middle Aged Women. *Korean J Fam Med*. 2011;32(5):299-305.

Lee YC, Karlamangla AS, Yu Z, Liu CC, Finkelstein JS, Greendale GA, Harlow SD, Solomon DH. Pain Severity in Relation to the Final Menstrual Period in a Prospective Multiethnic Observational Cohort: Results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J Pain*. 2016 Nov 8.

Liu Y, Xu G, Luo M, Teng HF. Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation at Two Frequencies on Urinary Incontinence in Poststroke Patients: A Randomized Controlled Trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2015.

LORENZI, Dino Roberto Soares de; SACIOTO, Bruno. Frequência da atividade sexual em mulheres menopausadas. *Revista da associação médica brasileira*. 52(4): 256-60. 2006

Machado AF, Liebano RE, Furtado F, Hochman B, Ferreira LM. Effect of High- and Low-Frequency Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Angiogenesis and Myofibroblast Proliferation in Acute Excisional Wounds in Rat Skin. *Adv Skin Wound Care*. 2016 Aug;29(8):357-63.

Madrid-Valero JJ, Martínez-Selva JM, Ribeiro do Couto B, Sánchez-Romera JF, Ordoñana JR. Age and gender effects on the prevalence of poor sleep quality in the adult population. *Gac Sanit*. 2016 Jul 26.

Mannheimer C, Emanuelsson H, Waagstein F. The effect of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on catecholamine metabolism during pacing-induced angina pectoris and the influence of naloxone. *Pain*. 1990 Apr;41(1):27-34.

MARTINEZ, María Dolores et al . Factores psicosociales predictores de la satisfacción con la vida en la perimenopausia y posmenopausia. *Aquichán*, Bogotá , v. 12, n. 3, Dec. 2012 .

Matsuo H, Uchida K, Nakajima H, Guerrero AR, Watanabe S, Takeura N, Sugita D, Shimada S, Nakatsuka T, Baba H. Early transcutaneous electrical nerve stimulation reduces hyperalgesia and decreases activation of spinalglial cells in mice with neuropathic pain. *Pain*. 2014;155(9):1888-901.

Metcalfe J. Cognitive optimism: self-deception or memory-based processing heuristics? *Pers Soc Psychol Rev*. 1998;2:100–10.

Monterrosa-Castro A, Portela-Buelvas K, Oviedo HC, Herazo E, Campo-Arias A. Differential Item Functioning of the Psychological Domain of the Menopause Rating Scale. *Biomed Res Int*. 2016;

NAMS – **The North American menopause Society**. Clinical Care recommendations, 2015. Disponível em <http://www.menopause.org/publications/clinical-care-recommendations/chapter-1-menopause>

NAZARÉ, Maria Soares Leonel de, et al. Comparison of pain threshold and duration of pain perception in men and women of diferente ages. **Fisioterapia em movimento**. Curitiba, 27 (1), jan/mar, 2014.

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Menopause: Full Guideline. **London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015**

Neufeld IW, Kiselev AR, Karavaev AS, Prokhorov MD, Gridnev VI, Ponomarenko VI, Bezruchko BP. Autonomic control of cardiovascular system in pre- and postmenopausal women: a cross-sectional study. *J Turk GerGynecol Assoc*. 2015; 1;16(1):11-20.

Okeke TC, Ezenyeaku CC, Ikeako LC, Agu PU. An overview of menopause associated vasomotor symptoms and options available in its management. **Niger J Med**. 2013;22(1):7-14. Review

Organização Mundial de Saúde (OMS). **Mulheres e Saúde: evidências de hoje e agenda de amanhã**. 2011.

Ortu E, Pietropaoli D, Mazzei G, Cattaneo R, Giannoni M, Monaco A. TENS effects on salivary stress markers: A pilot study. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2015 Mar;28(1):114-8.

Patel KV, Guralnik JM, Dansie EJ, Turk DC. Prevalence and impact of pain among older adults in the United States: findings from the 2011 National Health and Aging Trends Study. *Pain*. 2013;154(12):2649-57.

Pérez-López FR, Pérez-Roncero G, Fernández-Iñarrea J, Fernández-Alonso AM, Chedraui P, Llana P; MARIA (MenopAuse RIsk Assessment) Research Group. Resilience, depressed mood, and menopausal symptoms in postmenopausal women. **Menopause**. 2014 Feb;21(2):159-64.

Platts-Mills TF, Hunold KM, Weaver MA, Dickey RM, Fernandez AR, Fillingim RB, Cairns CB, McLean SA. Pain treatment for older adults during prehospital emergency care: variations by patient gender and pain severity. *J Pain*. 2013;14(9):966-74.

Pimenta F, Maroco J, Leitão M, Leal I. Predictors of stress and depressive mood in Portuguese middle-aged women. **J Women Aging**. 2016;28(5):444-53.

Rada G, Capurro D, Pantoja T, Corbalán J, Moreno G, Letelier LM, Vera C. Non-hormonal interventions for hot flushes in women with a history of breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010

Rossouw JE, Manson JE, Kaunitz AM, Anderson GL. Lessons learned from the Women's Health Initiative trials of menopausal hormone therapy. *Obstet Gynecol*. 2013;121(1):172-6.

SAKATA, Rioko Kimiko; ISSY, Adriana machado. **Guia de medicina ambulatorial e hospitalar: dor**. 1ª edição. Ed Manole Ltda. Barueri, SP. 2004.

Santuzzi CH, Neto Hde A, Pires JG, Gonçalves WL, Gouvea SA, Abreu GR. High-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation reduces pain and cardio-respiratory parameters in

an animal model of acute pain: participation of peripheral serotonin. *Physiother Theory Pract.* 2013 Nov;29(8):630-8.

SBED – Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor. Disponível em http://www.sbed.org.br/materias.php?cd_secao=67&codant=&friurl=-Aulas-SBED-#

Sbruzzi G, Silveira SA, Silva DV, Coronel CC, Plentz RD. Transcutaneous electrical nerve stimulation after thoracic surgery: systematic review and meta-analysis of 11 randomized trials. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2012;27(1):75-87. Review.

Schoenaker DA, Jackson CA, Rowlands JV, Mishra GD. Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: a systematic review and meta-analyses of studies across six continents. *Int J Epidemiol.* 2014;43(5):1542-62.

SCLOWITZ, Iândora Krolow Timm; SANTOS, Iná da Silva dos; SILVEIRA, Mariângela Freitas da. Prevalência e fatores associados a fogachos em mulheres climatéricas e pós-climatéricas. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro , v. 21, n. 2, p. 469-481, 2005 .

SEHN F, CHACHAMOVICH E, VIDOR LP, DALL-AGNOL L, DE SOUZA IC, TORRES IL, FREGNI F, CAUMO W: Cross-cultural adaptation and validation of the Brazilian Portuguese version of the pain catastrophizing scale. **Pain Med.** 2012, 13:1425-1435.

Shega JW, Andrew M, Kotwal A, Lau DT, Herr K, Ersek M, Weiner DK, Chin MH, Dale W. Relationship between persistent pain and 5-year mortality: a population-based prospective cohort study. **J Am Geriatr Soc.** 2013;61(12):2135-41.

SILVA, Ana Paula da; DINIZ, Aline Santos; ARAÚJO, Francielli Aparecida; SOUZA, Cristiane Chaves de. Presença da queixa de dor em pacientes classificados segundo o protocolo de Manchester. **Revista de enfermagem do centro oeste mineiro.** p. 507-517, Jan.2013

Silva ML, Chiappa GR, da Silva VM, Neves LM, de Lima AC, Tomasi FP, Junior LT, Vilela-Martin JF, Bottaro M, Junior GC. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on peripheral to central blood pressure ratio in healthy subjects. **Clin Physiol Funct Imaging.** 2016 Jul;36(4):293-7.

Sis Çelik A, Pasinlioğlu T. Effects of imparting planned health education on hot flush beliefs and quality of life of climacteric women. *Climacteric.* 2016 Nov 15:1-6.

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.

SPIELBERGER CD. Manual for the State - Trait Anxiety Inventory for Children. Palo alto, CA: **Consulting Psychologist Press**: 1973.

STEIN, Cinara et al . Electrical stimulation and electromagnetic field use in patients with diabetic neuropathy: systematic review and meta-analysis. **Braz. J. Phys. Ther.**, São Carlos , v. 17, n. 2, p. 93-104, Apr. 2013 .

Stein C, Dal Lago P, Ferreira JB, Casali KR, Plentz RD. Transcutaneous electrical nerve stimulation at different frequencies on heart rate variability in healthy subjects. *AutonNeurosci*. 2011 Dec 7;165(2):205-8.

Tomasi FP, Chiappa G, Maldaner da Silva V, Lucena da Silva M, Lima AS, Arena R, Bottaro M, Cipriano G. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Improves Exercise Tolerance in Healthy Subjects. **Int J Sports Med**. 2015 Jul;36(8):661-5.

Thurston RC, Chang Y, von Känel R, Barinas-Mitchell E, Jennings JR, Hall MH, Santoro N, Buysse DJ, Matthews KA. Sleep Characteristics and Carotid Atherosclerosis among Midlife Women. **Sleep**. 2016 Nov 14.

Thurston RC, Christie IC, Matthews KA. Hot flashes and cardiac vagal control: a link to cardiovascular risk? **Menopause**. 2010;17(3):456-61.

VALE, Nilton Bezerra do. Analgesia adjuvante e alternativa. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, Campinas, v. 56, n. 5, p. 530-555, Oct. 2006.

Vargas KG, Milic J, Zaciragic A, Wen KX, Jaspers L, Nano J, Dhana K, Bramer WM, Kraja B, van Beeck E, Ikram MA, Muka T, Franco OH. The functions of estrogen receptor beta in the female brain: A systematic review. **Maturitas**. 2016 Nov;93:41-57.

Vieira PJ, Ribeiro JP, Cipriano G Jr, Umpierre D, Cahalin LP, Moraes RS, Chiappa GR. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on muscle metaboreflex in healthy young and older subjects. **Eur J Appl Physiol**. 2012 Apr;112(4):1327-34.

Vilela-Martin JF, Giollo-Junior LT, Chiappa GR, Cipriano-Junior G, Vieira PJ, dos Santos Ricardi F, Paz-Landim MI, de Andrade DO, Cestário Edo E, Cosenso-Martin LN, Yugar-Toledo JC, Cipullo JP. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on arterial stiffness and blood pressure in resistant hypertensive individuals: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**. 2016 Mar 29;17:168.

Wagnild GM, Young HM. Development and psychometric evaluation of resilience scale. **J Nurs Meas** 1993; 1:165-78.

Wáng YX, Wáng JQ, Káplár Z. Increased low back pain prevalence in females than in males after menopause age: evidences based on synthetic literature review. **Quant Imaging Med Surg**. 2016 Apr;6(2):199-206.

WHI. Womens's Health Initiative. Disponível em <https://www.whi.org/SitePages/WHI%20Home.aspx> 2015.

Wong RA, Jette DU. Changes in sympathetic tone associated with different forms of transcutaneous electrical nerve stimulation in healthy subjects. *Phys Ther*. 1984;64(4):478-82.

Yokoyama LM, Pires LA, Ferreira EA, Casarotto RA. Low- and high-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation have no deleterious or teratogenic effects on pregnant mice. *Physiotherapy*. 101(2):214-8; 2015.

Zambotti M, Trinder J, Colrain IM, Baker FC. Menstrual cycle-related variation in autonomic nervous system functioning in women in the early menopausal transition with and without insomnia disorder. **Psychoneuroendocrinology**. 2016 Oct 14;75:44-51.

ZEG Berlin (*Zentrum für Epidemiologie & Gesundheitsforschung*). Disponível em <http://www.menopause-rating-scale.info/evaluation.htm>

APÊNDICE A: ARTIGO CIENTÍFICO

TENS action on self-test and psychophysicalists in postmenopausal women: A randomized crossover trial

Lucélia Caroline dos Santos Cardoso^{1*}, André Luis Bendl¹, Jairo Alberto Dussan-Sarria^{2,4}, Wolnei Caumo^{2,3,4}, Andressa de Souza^{1,4}

¹Post-Graduate Program in Health and Human Development, Unilasalle University Center, Canoas, Brazil.

²Post-Graduate Program in Medical Sciences, School of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil.

³Pain and Palliative Care Service at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), UFRGS, Porto Alegre, Brazil.

⁴Laboratory of Pain and Neuromodulation, Hospital de Clínicas de Porto Alegre at UFRGS, Rua Ramiro Barcelos, 2350 - CEP 90035-003 Bairro Rio Branco, Porto, Brazil.

***CORRESPONDENCE ADDRESS:**

Lucélia Cardoso

Mestrado em Saúde e Desenvolvimento Humano.

Av. Victor Barreto, 2288. Prédio 7. Canoas-RS, Brazil. CEP. 92010-000.

Phone: 0055-51 99246-0712.

e-mail: enflucarol@gmail.com

Abstract

Objective: to evaluate the effectiveness of TENS on autonomic and psychophysical parameters in postmenopausal women. **Methodology:** Randomized, double-blind, crossover clinical trial. A sample of 25 patients was selected according to pre-established inclusion and exclusion criteria. The autonomic and psychophysical functions were evaluated by QST and CPM (pain thresholds and conditioned pain modulation, respectively) and scales for catastrophism and sleep quality (using the Pittsburgh Sleep Quality Index). After the application of the scales, the participants were submitted to an active TENS or sham session with a fifteen-day washout according to randomization. All study subjects were invited to participate in the study and signed a Free Prior Informed consent (FPIC). This study was enrolled and approved by the Clinical Trials. **Results:** Participants with a mean age of 53 years were randomized to first active intervention (n = 13) or sham (n = 12). Pain complaint was reported by 52% of participants. When exposed to the active TENS intervention, the participants presented statistically significant alterations ($p > 0.05$) in the variability of RR interval on electrocardiogram, decrease in heart rate (HR) and increase in pain threshold. The same pattern was not observed in the group exposed to sham intervention. Pressure levels and modulation of conditioned pain were not altered in any of the groups. Adverse effects were not significant. **Conclusion:** TENS was presented as a method capable of modulating the autonomic nervous system and generating autonomic and psychophysical alterations in postmenopausal women. It is a safe and low cost method but further studies should be carried out to elucidate its benefits as a possible treatment for menopausal symptoms and to further explore its influence on cardiovascular risk.

Keywords: Menopause; Postmenopause; Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation; Electric Stimulation Therapy; Women's Health.

Introduction

Although it is a common event to all women, menopause is associated with autonomic alterations due to loss of ovarian function and consequent hormonal disorder^{1,2}. The nominal definition of menopause is the last menstruation perceived after twelve months of amenorrhea. On average it occurs around 51 years of age^{1,12}.

Physical and psychic changes are often observed in this period. Decreased sleep quality, heat waves, mood impairment, myalgia, arthralgia and urogenital symptoms are common complaints. Recent studies have pointed to increased cardiovascular risk in symptomatic women. Hormonal therapies were discouraged by international organizations in the middle of the year 2000 due to the increased risk of associated breast cancer. However, other strategies aimed at symptom relief and prevention of cardiovascular events should be investigated^{1,3,4,5,12,13}.

The real proportion of women experiencing this stage of the development cycle is unknown, but it is recognized that we live in the historical peak of this population and that the

postmenopausal period currently represents 1/3 of women's lives. The cultural factor makes it even more difficult to know the percentage of postmenopausal women at the national and global levels. National data projects that the female population aged >45 years would reach 32 million^{2,6,7,8,9,12}.

Transcutaneous electrical nerve stimulation is an internationally recognized technique for the treatment of acute and chronic pain. Its performance on the nervous system despite the great knowledge of the technique still lacks clarification. Scientists observe the positive performance of electrostimulation not only on the peripheral nervous system but also on the central nervous system^{10,11,14}.

Because it is a low-cost, non-invasive, drug-sparing therapy with minimal reports of adverse effects, it has become the target of more elaborate research. Numerous studies have been carried out evaluating the action of TENS for therapeutics in addition to pain complaints. Volunteers have already been evaluated in relation to alternative therapies for systemic arterial hypertension, COPD, postoperative, and neurological as well as psychiatric disorders, among others. Results were shown to be positive regarding the performance of the technique on some autonomic patterns in restricted populations^{11,12,15}.

There are no reports on the use of TENS on the autonomic system in postmenopausal women in the current literature. Aiming to contribute to women's health knowledge and recognizing menopause as a landmark in women's life and risk factors involving this stage, this study aims to evaluate the effectiveness of TENS on autonomic and psychophysical parameters in postmenopausal women.

Methods

The methods and results are reported according to CONSORT guidelines. The study protocol was approved by the Research Ethics Committee at the Unilasalle University Center, Canoas, Brazil (CAAE 48302915.1.0000.5307) and was performed in accordance with the Declaration of Helsinki (Resolution 196/96 of the National Health Council). The protocol was registered at clinicaltrials.gov (NCT01954277). The authors confirm that all ongoing and related trials for this drug/intervention are registered.

Design overview, setting, and participants

All patients provided their written informed consent before enrollment into this randomized, double-blinded, placebo-controlled, crossover trial. We included 34 women, aged between 43 and 60 years old, postmenopausal and without comorbidities. We excluded patients with any malignancy diagnosis, rheumatoid arthritis, heart and neurological disease, habitual use of anti-inflammatory steroids, decompensated systemic diseases, HIV, alcohol and drug users, desire to drop out of the study or non-attendance at sessions. These subjects were recruited from a community cared by a Basic Health Unit between January 2016 and October 2016. They were screened by an initial telephone interview and if they met inclusion criteria they were invited for a more in-depth encounter where their medical histories were determined during a 60-min structured interview.

Sample size calculation

The number of subjects in each study group were determined based on previous clinical trials. An a priori estimate indicated a total sample size of 25 patients divided into two balanced treatment arms (active $n = 13$ / sham $n = 12$).

Randomization

The patients were randomized into two groups (TENS or sham). We used simple randomization to allocate the interventions, using computer software. The simple randomization relies on independent and equal probabilities to receive each intervention, for each subject. Although it is the most basic approach, it preserves unpredictability of the allocation (see Figure 1). In our experiment, the computer software generated a random number for each subject, for which one of the interventions was randomly allocated. In this way, it is guaranteed that each subject had the same chance of starting the experiment receiving one or the other intervention, irrespective of the intervention allocated to the other research subjects.

The envelopes contained the number that represented the allocated intervention. After the participant agreed to participate in the trial and baseline assessments were performed, the opaque envelope was opened by the investigator responsible for the intervention application. After the washout period (minimum of two weeks), participants returned for completion of the second intervention period (if started with EA, participant would receive sham and vice versa). After each treatment period the baseline assessments were repeated.

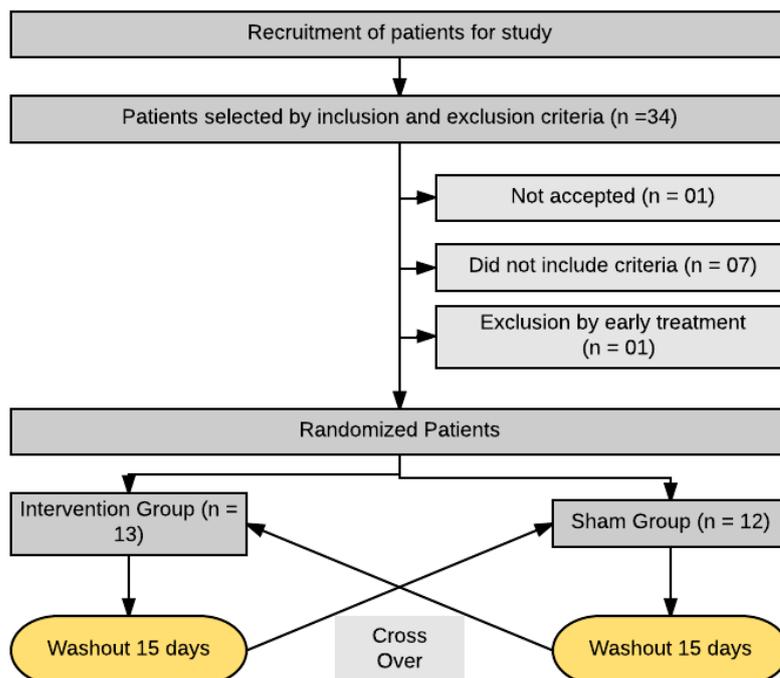


Figure 1

Blinding

To control for possible measurement bias in the present study, the following measures were taken: all treatment sessions were administered by the same trained professional. One evaluator who was blind to the group assignments was trained to apply TENS.

Interventions

Each intervention was allowed only one session. Then, a washout period of at least two weeks was granted for every participant, so they could start the second phase.

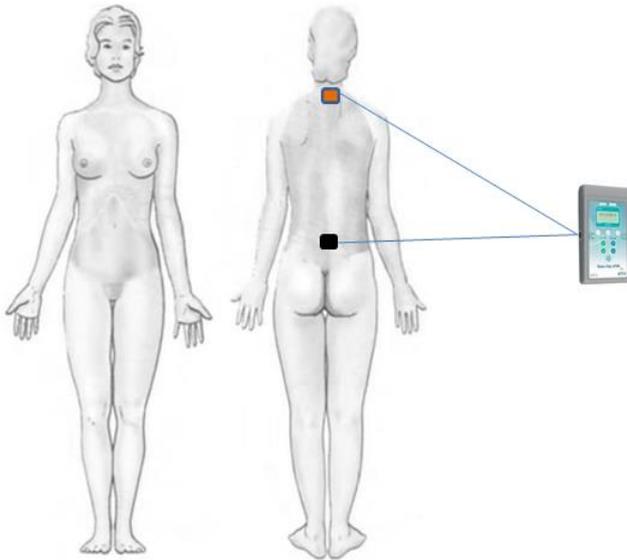
TENS active

A 2-channel FesBurst Tens Instrument was used, with 10Hz output and a pulse width of 200us. The intensity in milliamperes (mA) was adjusted individually according to the sensitivity of each patient, regulated from ZERO until the perceived sensation of the electrical stimulus was felt by the participant, but without associated pain or discomfort. The 5 cm electrodes were applied in the thoracolumbar region, positioning the positive conductive electrode (red) at the height of the T1 vertebra and negative conducting electrode (black) at the height of the L2 vertebra as observed in the following diagram. Duration of each TENS session was 30-minutes. In order to attend the sessions, patients were asked not to drink alcoholic beverages on the day before the procedure, to not exercise or endure any significant physical effort in the 6 hours before the application, and to not use nicotine or consume xanthine foods on the day of the intervention . The intervention was performed in dorsal decubitus, conditioned air in a patient with an empty bladder.

TENS sham

The patient did not know which procedure would be performed. Even the apparatus and guidelines were provided to patients for performing the sham session. After signaling the patient about the perception of the electrical stimulus, the device was disconnected from the conductive source of energy without the patient being aware of it and the session was held for the same time as the active session. In order to attend the sessions, patients were asked not to drink alcoholic beverages on the day before the procedure, did not exercise or physical effort in the 6 hours before the application, did not use nicotine, did not use xanthine foods on the day of the intervention . The intervention was performed in dorsal decubitus, conditioned air in a patient with an empty bladder. The same pattern of positioning of the electrodes was performed.

Figure 2 - Placement of electrodes



Instruments and assessments

All of the psychological tests used in this study have been validated for the Brazilian population. The baseline depressive symptoms of the patients were assessed using the Beck Depression Rating Scale. Catastrophic thoughts were assessed using the Brazilian Portuguese version of the Pain Catastrophizing Scale score. Menopausal symptoms were validated using the Menopause Rating Scale. Demographic data and medical comorbidities were assessed using a standardized questionnaire.

Statistical analysis

Continuous and categorical variables were summarized using conventional descriptive statistics. Daily pain on the VAS was averaged per week and used to study pain behavior during the intervention periods. Normality was verified using the Shapiro-Wilk test. Variables were compared between the allocated sequence using independent samples t-tests for continuous variables and Chi-squared or Fisher's exact tests for the categorical variables. Linear mixed models were used to compare outcomes within subjects during each intervention period (EA vs. Sham period) and between subjects according to the allocated phase (EA vs. Sham first).

A carryover effect was defined as a significant difference in the pain score on the VAS between the two treatment sequence and was tested with the comparison provided by the linear mixed model. The mean differences between intervention periods according to the sequence phase were calculated and presented with their respective standard error of the mean (SEM). The standardized mean difference (SMD) was computed in terms of the ratio between the mean change and the pooled standard deviation. The SMD (also known as effect size) was interpreted as follows: small if lower than 0.20, moderate if between 0.50–0.60, and large if

larger than 0.80. We considered all of the randomized patients as part of the analysis using the intention-to-treat method, with the last observation carried forward. A two-sided alpha level (type I error rate) of less than 0.05 was considered to be the statistical significance threshold. The data were analyzed using SSPS version 18.0 (SPSS, Chicago, IL).

Results

Twenty five patients were randomized (Figure 1). The clinical and demographic characteristics of the subjects according to the sequence allocation were comparable and are shown in Table 1. Thirteen patients were allocated to the phase receiving Active TENS and twelve to the phase receiving Sham TENS. No adverse events were observed.

VARIABLES	TENS ACTIVE (n = 13)	TENS SHAM (N = 12)	p*
Age	53,08 ± 5,61	53,92 ± 8,26	0,77
Schooling			0,266§
• School	5 (38,5%)	2 (16,7%)	
• Hight School	5 (38,5%)	2 (16,7%)	
• Certificate	1 (7,7%)	3 (25,0%)	
Programs			
• Graduate	2 (15,4%)	5 (41,7%)	
Marital Status			0,095§
• Single	1 (7,7%)	2 (16,7%)	
• Married	10 (76,9%)	5 (41,7%)	
• Divorced	2 (15,4%)	1 (8,3%)	
• Widow	0 (0%)	4 (33,3%)	
BMI (Kg/m²)	28,76 ± 4,83	26,5 ± 6,47	0,33
• Smoking			0,673§
• Yes	5 (38,5%)	3 (25,0%)	
• No	8 (61,5%)	9 (75,0%)	
Alchool Drinking			1,000§
• Yes	3 (23,1%)	2 (16,7%)	
• No	10 (76,9%)	10 (83,3%)	
Menarche Age	12,62 ± 1,19	13,00 ± 0,73	0,35
Menopause Age	48,00 ± 3,93	47,08 ± 5,72	0,64
Pregnance	2,08 ± 0,86	2,17 ± 2,25	0,89
Caesarian	0,46 ± 0,77	0,58 ± 0,90	0,72
Normal birth	1,31 ± 1,25	1,50 ± 2.02	0,77
Physical activity			0,238§
• Yes	4 (30,8%)	7 (58,3%)	
• No	9 (69,2%)	5 (41,7%)	

Table 1

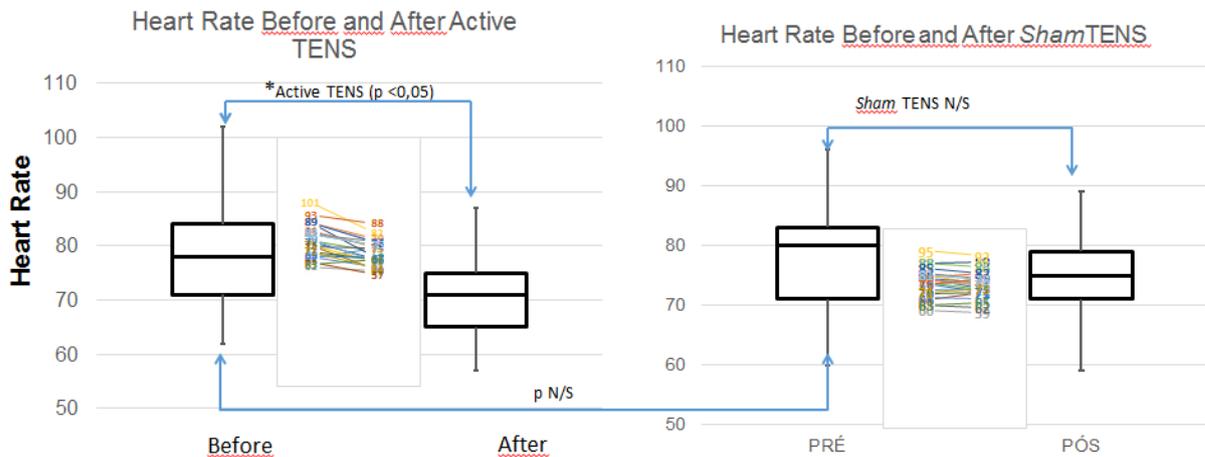
All patients completed the study. Cesarean section was an event in 36% of the participants, all of them being referred to as elective, 60% performed normal deliveries and 3 participants were nulliparous. Frequent pain was reported by 52% of the participants and intensity was assessed by VAS. Among patients complaining of pain, 30.7% reported low-intensity pain, 61.5% complained of moderate pain with few limitations and 0.7% referred to severe and limiting pain. It is possible to observe in table 2 that the sample does not present a significant statistical difference in the analyzed variables according to the stratification for the first intervention, demonstrating that the groups were equal in the baseline. Between the 25 patients questioned, 3 reported using some medication that aided sleep or rest in the last 30 days, but none of them use continuous psychotropic medication.

FEATURE	TENS ACTIVE (n = 13)	TENS SHAM (N = 12)	P
Pittsburg – quality sleep	5,46 ± 1,98	6,92 ± 3,20	0,18
Sleep			0,221§
• Good	5 (38,5)	2 (16,7)	
• Bad	8 (61,5)	8 (66,7%)	
• Disturb	0 (0,0%)	2 (16,7%)	
Resilience Scale	139,85 ± 13,85	138,17 ± 21,35	0,86
Beck Inventory	17,31 ± 9,92	13,33 ± 6,45	0,25
Depressive Symptoms			0,288§
• Light	1 (7,7%)	2 (16,7%)	
• Minimum	4 (30,8%)	7 (58,3%)	
• Moderate	8 (61,5%)	3 (25,0%)	
STAI Anxiety trait	32,31 ± 2,68	26,83 ± 1,64	0,00
STAI Anxiety state	31,46 ± 2,18	31,17 ± 3,21	0,80
Catastrophism (total score)	11,15 ± 10,80	10,25 ± 8,31	0,82
Catastrophism– desperation	3,69 ± 4,23	4,50 ± 4,10	0,63
Catastrophism– magnification	3,00 ± 3,21	2,00 ± 2,00	0,36
Catastrophism– rumination	4,46 ± 4,15	3,75 ± 3,30	0,64
Visual analog scale	2,54 ± 3,13	1,75 ± 2,05	0,47
Menopause Rathig Scale	11,23 ± 7,39	11,75 ± 3,57	0,82

Table 2

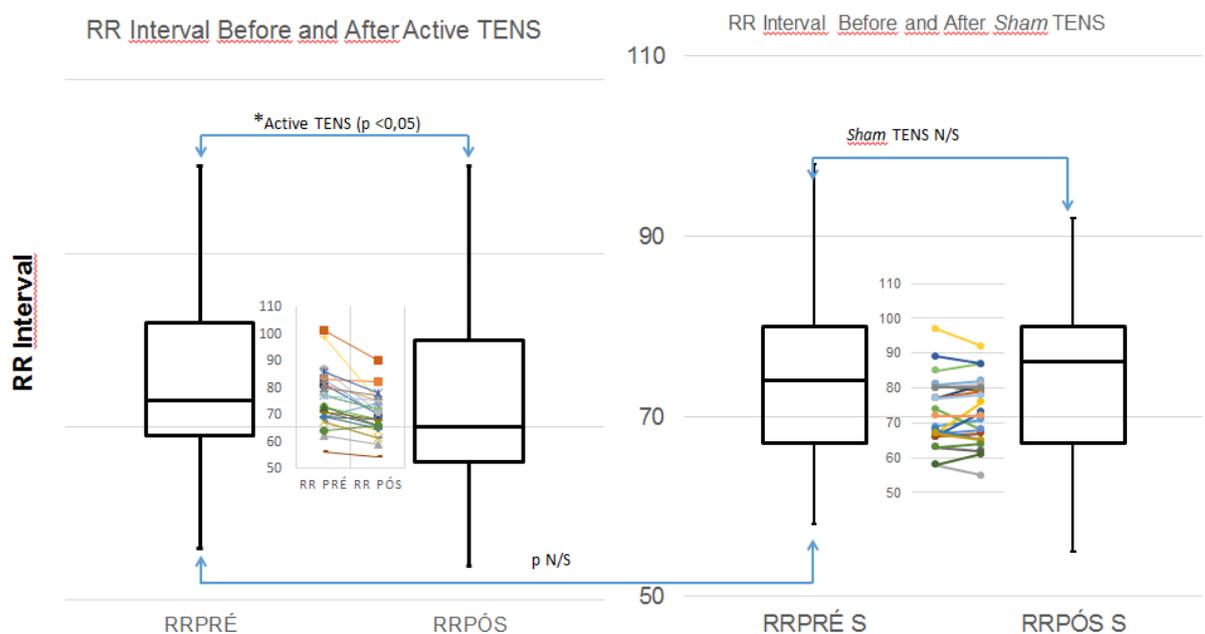
Concerning the common complaints of menopause, 92% of the participants present some symptom. Among patients with complaints, 47.8% presented with mild symptoms and 52.2% had moderate symptoms. Limitations have not been reported due to menopausal symptoms. Autonomic and psychophysical parameters were collected before and after the interventions and are described in table 3. Paired t-test was performed to evaluate the variables, where statistically significant alterations ($p < 0.05$) were observed in the RR, HR and QST - pain threshold in the group when exposed to active intervention. There was no significant difference in the pre-TENS assessments, either active or sham, regardless of the

order in which the intervention was administered, demonstrating that the washout time used prevented the carry over effect. Graph 1 presents a general plan of the effect of active intervention and sham on the RR Interval variables. It can be observed that the changes are statistically significant ($p < 0.05$) in the group that underwent the active TENS intervention.



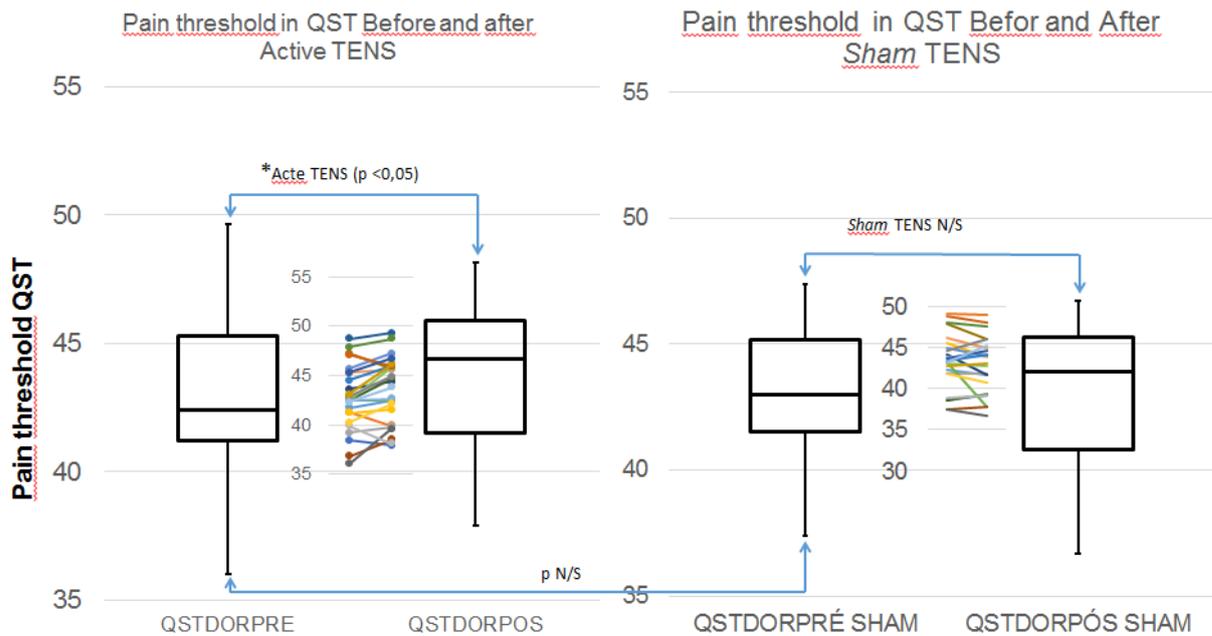
Graph 1

The FC variable suffers statistically significant alteration after the active TENS intervention ($p < 0.05$). Chart 2 shows the same effect observed with the measurements by electrocardiogram, which were observed with a digital meter. When exposed to the active TENS intervention, there was a statistically significant change in the pain threshold reported by the participants. Graph 3 presents the data regarding the active TENS and sham application and it is noted that there is no statistical difference in the same variable when the sample is exposed to the sham procedure.



Graph 2

The parameters of heat threshold and maximum QST tolerance did not undergo statistically significant alterations after the interventions in any of the analyzed groups. The psychophysical parameters evaluated with CPM were similarly not altered after the active or sham intervention. Pressure levels were also measured before and after interventions to control for possible changes. In both groups, blood pressure levels were not significantly altered ($p > 0.05$)



Graph 3

Discussion

This study demonstrated that TENS can be used as a method to modulate the autonomic nervous system in postmenopausal women. This effect was evidenced in the reduction of heart rate (digital meter) and RR interval (ECG) analyzed after a single session of TENS applied in the thoracolumbar region. This phenomenon was not observed in the second phase with Sham, confirming that it had no carry over effect (Table 3).

For baseline assessments the results were presented according to the group (active or Sham) referring to the first intervention performed according to the randomization. Both groups had the same profile regarding depressive or anxious behaviors, catastrophism of pain, resilience, quality of sleep, pain and menopausal symptoms.

MRS was used as an instrument to evaluate the quality of life in menopause. It is a specific instrument for this population and evaluates somatic, psychological and urogenital symptoms¹⁶. This stage of female development cycle is highly symptomatic in 20% of the population, with a higher prevalence of psychiatric symptoms, depression, anxiety and sleep disorders are found in symptomatic samples¹⁷. Presence of symptoms, mainly vasomotor

symptoms, seems to be closely related to depressive symptoms during the transition to menopause. The presence of chronic diseases is also a predisposing factor for increased complaints associated with menopause^{18,19}. The pattern of minimal to moderate and non-limiting complaints regarding the common symptoms of menopause in the sample studied is observed. This characteristic is believed to be the rigorous selection process necessary to carry out the study and evaluation of the results.

The positioning of the electrodes in the paravertebral region exerts an effect on the autonomic nervous system due to the sympathetic innervation anatomically located in this region. Researchers have opted for stimulation at this specific site seeking inhibition of the sympathetic nervous system. The results with low frequency stimulation have shown better results in the inhibition of this system and modulation of the sensitized pathways^{15,20}. Knowing that menopause triggers hormonal decline and together with the autonomic alterations typical of this period generate symptoms common to a large number of women, we opted for the positioning of the electrodes seeking precisely the direct stimulation of sympathetic bundles present in order to detect the autonomic alteration in measurable parameters (heart rate variability, pain threshold and descending inhibitory pain system).

Application of TENS in the cervical region has shown changes in pressure levels in young adults (25 to 27 years) with statistical variability (pre-application 111 ± 2 ; post-application: 105 ± 2 mmHg) but no changes were observed in the middle aged group between 50 to 55 years old²¹. This result was similar to the one observed in the current study, where the women exposed to the active intervention and sham presented no statistical difference in the blood pressure data in any of the groups.

TENS applied in the region of the cervico-thoracic ganglion presented attenuation of mean arterial pressure, increased blood flow and decreased vascular resistance during and after performing physical activity in different age groups. The same changes were not observed in the placebo / sham group²². The variability of the heart rate analyzed by the RR interval on electrocardiogram performed before and after the application of TENS was observed in a single application¹⁵. It was possible to observe a similar effect regarding the active intervention on heart rate variability by the RR interval in the present study. Considering this is a crossover study, the influence of intervention is evident, as all experienced both possibilities and obtained most obvious answer in the active group. In the study, we did not find changes in mean arterial pressure in any of the study groups.

In post-operative patients of myocardial revascularization surgery, the use of TENS in the region of the thoracic ganglion (between the C7 and T4 vertebrae) induced a decrease in mean arterial pressure, a lower demand for opiates, higher levels of circulating β -endorphin and better exercise tolerance. TENS has proven safe and effective to overcome the deleterious effects of sympathetic overstimulation^{23,24}. A similar effect was observed in our study. The women exposed to active stimulation presented a greater tolerance to pain than those who were exposed to sham intervention. Reported adverse effects are minimal (one participant reported drowsiness during the application of active stimulation) and it may be associated with confounding factors and not the application of electrical stimulation.

In the postmenopausal period, women presented unfavorable hemodynamic and neuroendocrine profiles characterized by an increase in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and central sympathetic activation, inflammation and vasoconstriction^{25,26}. In postmenopausal participants, the application of low frequency TENS in the suprathoracic lymph node region was able to produce an anti-ischemic effect, reducing the demand for myocardial oxygen resulting from the hypothetical reduction of epinephrine and norepinephrine levels, consequently inhibiting sympathetic activity^{27,20}. Based on the statement that women in the menopausal period have increased sympathetic activity, the use of TENS is able to inhibit sympathetic activity and should not be ruled out as a possibility of this being an adjunct in the treatment of the common symptoms of this period. In addition, another objective of this study was to analyze the action of electrical stimulation of TENS on the descending inhibitory system of pain. No changes were observed in the studied sample. Similar data were found in the literature, which did not observe changes in neuromodulatory standards by heat stimulation and cold²⁸.

A randomized crossover trial in a small sample helped us avoid overestimating the benefits of the therapy being tested³⁰. The two week washout period between interventions was insufficient to avoid a carry over effect. One of the positive points of this study is that the intervention under investigation was evaluated within the same patients thus eliminating the variability between subjects³⁰.

With these findings we can suggest that TENS was able to promote neuromodulation by promoting decreased heart rate and pain modulation in postmenopausal women. Thus, it is hypothesized that new studies investigating the use of TENS with more sessions could stimulate more robust and even longer lasting effects in postmenopausal women. Further studies on the effect of this intervention on the common symptoms of menopause can be performed in order to elucidate the technique and the therapeutic action or not of the intervention in order to promote not only the physical and emotional well-being of this population as well as reduction of cardiovascular risks involved.

Conclusion

TENS was able to modulate the autonomic system in postmenopausal women generating psychophysical changes in the studied sample observed in HR variability, RR interval and increased pain resistance in the group exposed to active intervention without complaints of adverse effects. In addition, it caused an increase in the resistance to pain which may be beneficial for the treatment of patients with chronic pain, but more studies should be performed to elucidate these findings. Considering that TENS modulated and generated alterations in the autonomic nervous system and common symptoms related to menopause have an autonomic character, TENS can be used as an alternative to treat this symptomatology, with possible benefits on the cardiovascular system.

References

1. Organização Mundial de Saúde (OMS). **Mulheres e Saúde: evidências de hoje e agenda de amanhã**. 2011.
2. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Menopause: Full Guideline. **London: National Institute for Health and Care Excellence (UK)**; 2015
3. MARTINEZ, María Dolores et al . Factores psicosociales predictores de la satisfacción con la vida en la perimenopausia y posmenopausia. **Aquichán**, Bogotá , v. 12, n. 3, Dec. 2012 .
4. Al-Safi Z, McAvery B, Santoro N. **The Postmenopausal Woman**. [Updated 2013 Jul 1]. In: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279131/>
5. Thurston RC, Christie IC, Matthews KA. Hot flashes and cardiac vagal control: a link to cardiovascular risk? **Menopause**. 2010;17(3):456-61.
6. Baccaro LF, Machado Vde S, Costa-Paiva L, Sousa MH, Osis MJ, Pinto-NetoAM. Factors associated with fragility fractures in women over 50 years of age: a population-based household survey. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2013;35(11):497-502.
7. Lee JO, Kang SG, Kim SH, Park SJ, Song SW. The Relationship between Menopausal Symptoms and Heart Rate Variability in Middle Aged Women. **Korean J Fam Med**. 2011;32(5):299-305.
8. Adrian AL, O'Connor PJ, Ward-Ritacco CL, Evans EM. Physical activity, pain responses to heat stimuli, and conditioned pain modulation in postmenopausal women. **Menopause**. 2015;22(8):816-25.
9. Cederbom S, Rydwick E, Söderlund A, Denison E, Frändin K, von HeidekenWågert P. A behavioral medicine intervention for older women living alone with chronic pain - a feasibility study. **Clin Interv Aging**. 2014; 18;9:1383-97.
10. Sbruzzi G, Silveira SA, Silva DV, Coronel CC, Plentz RD. Transcutaneous electrical nerve stimulation after thoracic surgery: systematic review and meta-analysis of 11 randomized trials. **Rev Bras Cir Cardiovasc**. 2012;27(1):75-87. Review.
11. 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.
12. NAMS – **The North American menopause Society**. Clinical Care recommendations, 2015. Disponível em <http://www.menopause.org/publications/clinical-care-recommendations/chapter-1-menopause>
13. Neufeld IW, Kiselev AR, Karavaev AS, Prokhorov MD, Gridnev VI, Ponomarenko VI, Bezruchko BP. Autonomic control of cardiovascular system in pre- and postmenopausal women: a cross-sectional study. **J Turk GerGynecol Assoc**. 2015; 1;16(1):11-20.

14. Cameron M, Lonergan E, Lee H. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for dementia. **Cochrane Database Syst Rev.** 2003;(3):CD004032. Review.
15. Stein C, Dal Lago P, Ferreira JB, Casali KR, Plentz RD. Transcutaneous electrical nerve stimulation at different frequencies on heart rate variability in healthy subjects. *Auton Neurosci.* 2011 Dec 7;165(2):205-8.
16. Monterrosa-Castro A, Portela-Buelvas K, Oviedo HC, Herazo E, Campo-Arias A. Differential Item Functioning of the Psychological Domain of the Menopause Rating Scale. **Biomed Res Int.** 2016;
17. Hu LY, Shen CC, Hung JH, Chen PM, Wen CH, Chiang YY, Lu T. Risk of Psychiatric Disorders Following Symptomatic Menopausal Transition: A Nationwide Population-Based Retrospective Cohort Study. **Medicine (Baltimore).** 2016 Feb;95(6):e2800.
18. Kruif M, Spijker AT, Molendijk ML. Depression during the perimenopause: A meta-analysis. **J Affect Disord.** 2016 Dec;206:174-180.
19. Katainen RE, Engblom JR, Siirtola TJ, Erkkola RU, Polo-Kantola P. Climacteric symptoms in middle-aged women with chronic somatic diseases. **Maturitas.** 2016 Apr;86:17-24.
20. Vilela-Martin JF, Giollo-Junior LT, Chiappa GR, Cipriano-Junior G, Vieira PJ, dos Santos Ricardi F, Paz-Landim MI, de Andrade DO, Cestário Edo E, Cosenso-Martin LN, Yugar-Toledo JC, Cipullo JP. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on arterial stiffness and blood pressure in resistant hypertensive individuals: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials.** 2016 Mar 29;17:168.
21. Silva ML, Chiappa GR, da Silva VM, Neves LM, de Lima AC, Tomasi FP, Junior LT, Vilela-Martin JF, Bottaro M, Junior GC. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on peripheral to central blood pressure ratio in healthy subjects. **Clin Physiol Funct Imaging.** 2016 Jul;36(4):293-7.
22. Vieira PJ, Ribeiro JP, Cipriano G Jr, Umpierre D, Cahalin LP, Moraes RS, Chiappa GR. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on muscle metaboreflex in healthy young and older subjects. **Eur J Appl Physiol.** 2012 Apr;112(4):1327-34.
23. Cipriano G Jr, de Camargo Carvalho AC, Bernardelli GF, Tayar Peres PA. Short-term transcutaneous electrical nerve stimulation after cardiac surgery: effect on pain, pulmonary function and electrical muscle activity. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008
24. Cipriano G Jr, Neder JA, Umpierre D, Arena R, Vieira PJ, Chiappa AM, Ribeiro JP, Chiappa GR. Sympathetic ganglion transcutaneous electrical nerve stimulation after coronary artery bypass graft surgery improves femoral blood flow and exercise tolerance. **J Appl Physiol (1985).** 2014 Sep 15;117(6):633-8.
25. Gordon JL, Eisenlohr-Moul TA, Rubinow DR, Schrubbe L, Girdler SS. Naturally Occurring Changes in Estradiol Concentrations in the Menopause Transition Predict Morning Cortisol and Negative Mood in Perimenopausal Depression. **Clin Psychol Sci.** 2016 Sep;4(5):919-935.

26. GORDON, JL.; RUBINOW, DR; THURSTON, RC; Cardiovascular, hemodynamic, neuroendocrine, and inflammatory markers in women with and without vasomotor symptoms. *Menopause*. 2016. Nov. p 1189-1198.
27. Mannheimer C, Emanuelsson H, Waagstein F. The effect of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on catecholamine metabolism during pacing-induced angina pectoris and the influence of naloxone. *Pain*. 1990 Apr;41(1):27-34.
28. Gomes Ade O, Silvestre AC, Silva CF, Gomes MR, Bonfleur ML, Bertolini GR. Influence of different frequencies of transcutaneous electrical nerve stimulation on the threshold and pain intensity in young subjects. *Einstein* (Sao Paulo). 2014 Sep;12(3):318-22.
29. Metcalfe J. Cognitive optimism: self-deception or memory-based processing heuristics? *Pers Soc Psychol Rev*. 1998;2:100–10.
30. Grizzle JE. The two-period change-over design and its use in clinical trials. *Biometrics*. 1965;21:467–80.

APÊNDICE B: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidada a participar de um estudo científico com o nome “**Avaliação do efeito da TENS sobre parâmetros autonômicos e psicofísicos em mulheres pós menopáusicas**”. O objetivo deste estudo é avaliar a efetividade da TENS (*Transcutaneous electrical nerve stimulation*) sobre parâmetros autonômicos e psicofísicos em mulheres pós menopáusicas. Este efeito será analisado através da realização de eletrocardiograma e aplicação de TENS ativo ou *Sham*, ou seja, a senhora receberá a terapia em dois momentos, sendo que em um deles, será ativo, receberá a estimulação e, em outro momento, receberá a terapia *Sham*, sem efeito. Com a finalidade de comparar o real efeito da estimulação. A TENS é a aplicação de aparelho que emite ondas elétricas que atingem o sistema nervoso de forma não invasiva e não dolorosa. A senhora está sendo convidada para participar pois já encontra-se no período da pós menopausa e não possui diagnóstico de doenças crônicas.

1. EXPLICAÇÃO DOS PROCEDIMENTOS:

Se você aceitar participar desse estudo, serão realizadas duas visitas de acordo com combinação prévia e suas condições.

- **Visita 1:** Na primeira visita faremos a aplicação de questionários de condições sociodemográficas, qualidade do sono, sintomas da menopausa, de ansiedade e depressão. Após, serão realizados um eletrocardiograma (ECG), que é um exame para ver a atividade do coração através de eletrodos colocados sobre o corpo, e testes para avaliar níveis de dor. Em um primeiro teste chamado QST, um aparelho contendo um termodo será colocado sobre seu antebraço e irá aumentar a temperatura gradativamente 1°C por segundo, sendo que o aparelho inicia em 30°C e aquece no máximo até 52°C, evitando causar lesões na sua pele. Você segurará na mão uma caneta com um botão, onde você poderá apertar o botão no momento que sentir a primeira sensação de calor, em um segundo teste primeira sensação de desconforto, e por último sua tolerância máxima. Esse é um equipamento validado cientificamente e que não se tem registros de lesões na pele. Um segundo teste chamado Modulação da Dor Condicionada (CPM), que estimulará a sensação de calor e frio, com água gelada (1,5°C por 30 segundos). Também será realizada aferição da sua pressão arterial (PA). A seguir agendaremos seu retorno para a primeira sessão de TENS e faremos um sorteio (randomização) para decidirmos qual a ordem da intervenção que iremos realizar.

- **Visita 2:** Nessa visita agendada, iniciaremos com nova realização de ECG, QST, CPM e PA. Após esses procedimentos iniciais, realizaremos a sessão de TENS (conforme processo de decisão na visita anterior A ou B). Os eletrodos da TENS serão posicionados sobre a pele das suas costas para transmissão de estímulo elétrico. A sessão terá duração de 30 min, tempo em que a senhora ficará sentada. Após a sessão, serão realizadas novamente as aferições de PA, QST e CPM. Agendaremos retorno para 15 dias.

- **Visita 3:** Nessa próxima visita, realizaremos novo ECG, QST, CPM e PA. Após esses procedimentos iniciais, realizaremos a sessão de TENS inversa a realizada na visita anterior. Os eletrodos da TENS serão posicionados sobre a pele das suas costas para transmissão de estímulo elétrico. A sessão terá duração de 30 min, tempo em que a senhora ficará sentada. Após a sessão, serão realizadas novamente as aferições de PA, QST e CPM.

Você poderá receber primeiro a TENS ativa ou *Sham* (não ativo), mas receberá os dois tipos de intervenção durante a realização das sessões. Ou seja, se você receber a estimulação ativo no segundo dia, receberá o não ativo no terceiro dia, e vice-versa. Nem você, nem o avaliador que lhe atenderá nestes dias, saberão qual intervenção você receberá cada dia. O procedimento completo terá a duração média de 1h e 30min em cada uma das três visitas.

2. POSSÍVEIS RISCOS E DESCONFORTOS:

Algumas pessoas poderão sentir possíveis desconfortos, durante o estudo:

- Questionários: você poderá se sentir desconfortável ao responder alguma pergunta pessoal ou sobre o seu estado de saúde e estilo de vida.

- Teste quantitativo sensorial da dor (QST) e teste de modulação da dor (CPM): você poderá sentir um desconforto na região local do braço e apresentar alguma vermelhidão, que deverão desaparecer em poucos minutos.

- Eletrocardiograma: você poderá sentir algum desconforto pelo posicionamento dos eletrodos ou certo constrangimento pelo fato de despir-se. Podem ficar marcas vermelhas sobre a pele onde serão colocados os eletrodos, mas que desaparecem em pouco tempo.

- Aferição de pressão arterial (PA): pode gerar discreto desconforto pela pressão sobre o braço, mas que desaparece ao final do procedimento que tem duração de poucos segundos.

-TENS: A aplicação dessa intervenção pode gerar a sensação de formigamento local ou discreta contração muscular, porém, tolerável. A maioria das pessoas considera quase imperceptível ou realmente não percebem esse nível de estimulação.

3. POSSÍVEIS BENEFÍCIOS DESTE ESTUDO:

O conhecimento de fatores que influenciam nos sintomas autonômicos do período pós-menopausa pode ajudar a definir formas de melhorar os desconfortos comuns desse período, tanto para você quanto para outras pessoas em um futuro próximo.

4. EXCLUSÃO DO ESTUDO

O investigador responsável poderá ao longo do estudo considerar o seu afastamento da pesquisa, caso seja verificado que você não preenche adequadamente os critérios necessários ou seja verificado que a pesquisa possa adicionar outros riscos para você.

5. DIREITO DE DESISTÊNCIA

Sua participação é totalmente voluntária, e você pode desistir de participar a qualquer momento da pesquisa, sinta-se à vontade. Sua decisão de não participar ou de deixar a pesquisa depois de iniciada não prejudicará a atenção recebida na atenção em saúde deste município.

6. PRIVACIDADE

Os pesquisadores se comprometem em manter a confidencialidade dos dados. Todas as informações obtidas deste estudo somente poderão ser publicadas com finalidade científica, preservando os dados de identificação dos participantes.

7. CONTATO DOS PESQUISADORES

Caso você tenha alguma dúvida poderá entrar em contato com o pesquisador responsável por este estudo: Enfª **Lucélia Cardoso**, através do telefone 3547.1032, UBS Rio Branco com funcionamento de segunda à sexta- feira, das 7:30hs às 17hs, ou com o comitê de Ética em Pesquisa Unilasalle – telefone (51) 34768452.

8. RESSARCIMENTO DE DESPESAS

Você não terá despesas com a sua participação na pesquisa e não será remunerada por ela.

9. CONSENTIMENTO

Este termo de Consentimento Livre e Esclarecido será assinado em duas vias, uma para você e uma via será arquivada pelo pesquisador. Desta forma, declaro ter lido – ou me foi lido – as informações acima antes de assinar este Termo. Foi-me dada ampla oportunidade de fazer perguntas, esclarecendo plenamente minhas dúvidas. Por este instrumento, torno-me parte, voluntariamente, do presente estudo.

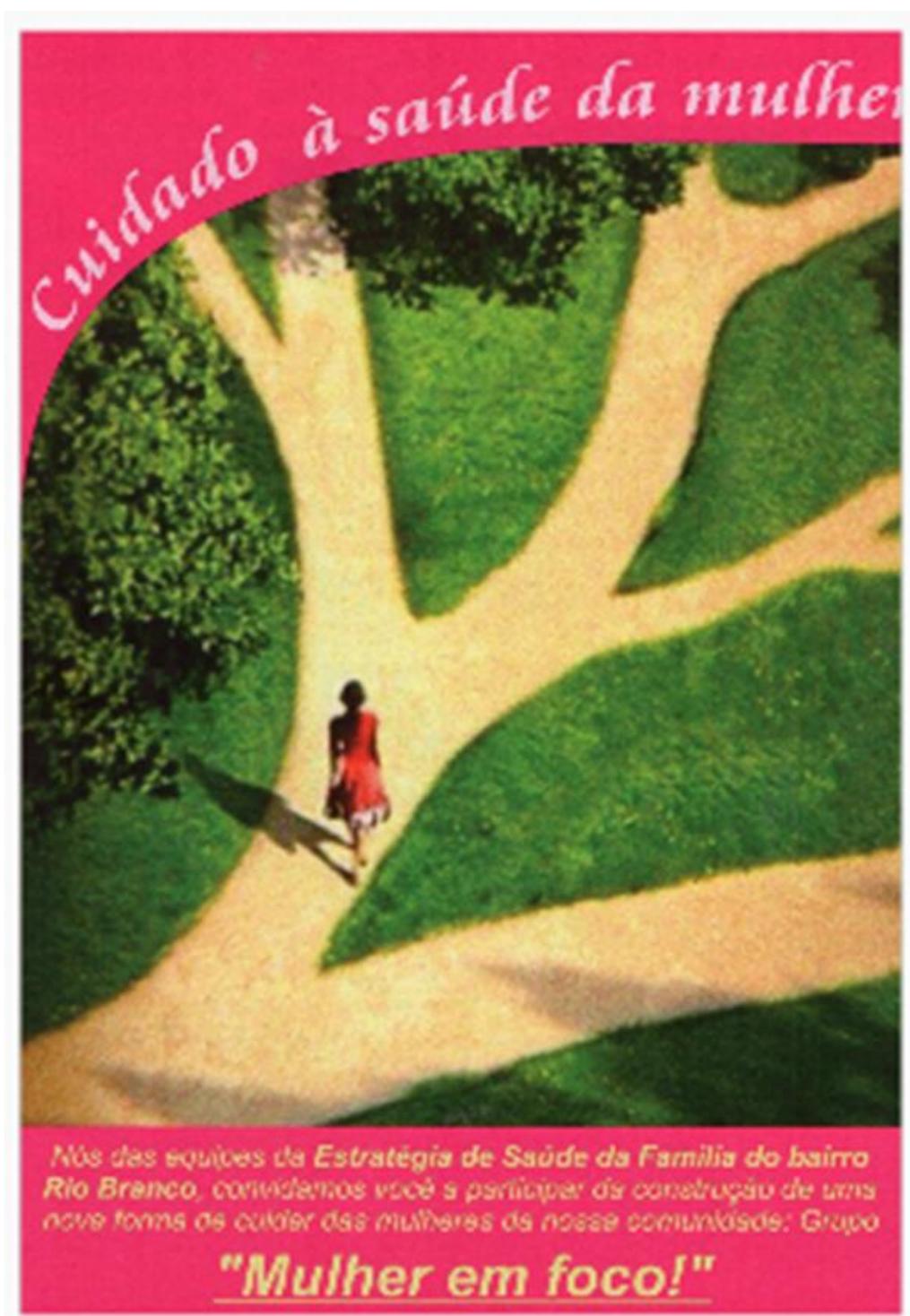
Nome do participante: _____

Assinatura do participante: _____

Nome do pesquisador: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Rolante, _____ de _____ de _____

APÊNDICE C: FLAYER DE DIVULGAÇÃO DO PRODUTO SOCIAL**Frente:**

Verso:

A saúde das mulheres é uma prioridade mundial. Essa prioridade existe por ser essa pessoa a principal responsável pelos cuidados da família, do lar, da sociedade... Mas será que as mulheres estão se cuidando como deveriam?

Muitas são as dúvidas e acontecimentos em nossas vidas. Nossas atividades pessoais, com a casa, trabalho e família podem nos sobrecarregar em alguns momentos. Devido a essas particularidades, estamos mais expostas aos problemas físicos, mentais e ao prejuízo no convívio social.

Por sermos parecidas em nossas angústias, queremos criar um espaço destinado ao convívio saudável entre mulheres. Um espaço aberto para discutirmos nossas experiências e onde a participação dos profissionais da cidade possa auxiliar no esclarecimento das dúvidas que surgirem.

Nos reuniremos na sede da *Igreja Batista Vida Nova (antiga Kolping)*, às 14:00 horas, no bairro Rio Branco, nas datas abaixo.

4/Maio: "Menopausa: o que é isso?"

11/Junho: "Cuidados e desenvolvimento feminino"

6/Julho: "A dor e os cuidados na saúde da mulher"

3/Agosto: "Unidas somos mais fortes – Somos contra a violência!"

10/Setembro: "Os problemas mais comuns na saúde das mulheres"

5/Outubro: "Outubro Rosa – A importância da prevenção"

2/Novembro: "A prática de atividade física e benefícios para a saúde"

10/Dezembro: "A importância do planejamento familiar"

Coordenação das atividades:

Enfermeira Lucilla Cambao

Equipe de Saúde da Família Rio Branco

**DÚVIDAS E SUGESTÕES PODEM SER DISCUTIDAS NA UBS O
PELO TELEFONE 3547-1032**

ANEXO A: PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DO EFEITO DA TENS SOBRE PARÂMETROS AUTONÔMICOS E PSICOFÍSICOS EM MULHERES PÓS-MENOPÁUSICAS

Pesquisador: Lucélia Caroline dos Santos Cardoso

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 48302915.1.0000.5307

Instituição Proponente: Centro Universitário La Salle - UNILASALLE/RS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.230.412

Apresentação do Projeto:

OK

Objetivo da Pesquisa:

A autora atendeu as demandas do CEP do UNILASALLE

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A autora atendeu as demandas do CEP do UNILASALLE

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A autora atendeu as demandas do CEP do UNILASALLE

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A autora atendeu as demandas do CEP do UNILASALLE

Recomendações:

Aprovar

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovar

Considerações Finais a critério do CEP:

A autora atendeu as demandas do CEP do UNILASALLE, logo o Colegiado do CEP Unilasalle

Endereço: Avenida Victor Barreto, 2288, Prédio 05 - 3º andar
 Bairro: Centro CEP: 92.010-000
 UF: RS Município: CANGAS
 Telefone: (51)3478-8452 Fax: (51)3472-3511 E-mail: cep.unilasalle@unilasalle.edu.br



CENTRO UNIVERSITÁRIO LA
SALLE - UNILASALLE/RS



Continuação do Parecer: 1.336.412

considera aprovado o Projeto de Pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Folha de Rosto	frostio plataforma.jpg	16/08/2015 22:44:54		Aceito
Outros	ins coparticipante.jpg	16/08/2015 22:49:18		Aceito
Outros	protocolo de pesquisa.jpg	16/08/2015 22:53:02		Aceito
Outros	protocolo de pesquisa 2.jpg	16/08/2015 22:53:24		Aceito
Outros	formulario encaminhamento 1.jpg	16/08/2015 22:56:08		Aceito
Outros	formulario encaminhamento 2.jpg	16/08/2015 22:56:35		Aceito
Outros	img020.jpg	16/08/2015 22:57:26		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEPRONTOok.docx	12/09/2015 22:49:12	Lucélia Caroline dos Santos Cardoso	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOdetalhado.docx	15/09/2015 00:08:34	Lucélia Caroline dos Santos Cardoso	Aceito
Outros	respostasLucelia.docx	15/09/2015 00:09:53	Lucélia Caroline dos Santos Cardoso	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_564446.pdf	15/09/2015 00:10:35		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CANOAS, 16 de Setembro de 2015

Assinado por:
Rodrigo Lemos Simões
(Coordenador)

Endereço: Avenida Victor Barreto, 2288, Prédio 06 - 3º andar
Bairro: Centro CEP: 93.010-000
UF: RS Município: CANOAS
Telefone: (51)3476-8432 Fax: (51)3473-3511 E-mail: cep.unilasalle@unilasalle.edu.br