

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**Instituto de Ciências Básicas da Saúde**

**Departamento de Fisiologia**

**Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas -  
Fisiologia**

**EFEITO DA MANIPULAÇÃO ARTICULAR VERTEBRAL  
DE ALTA VELOCIDADE E BAIXA AMPLITUDE SOBRE A  
CONCENTRAÇÃO DE NITRITOS/NITRATOS E  
PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM SANGUE  
DE INDIVÍDUOS COM CERVICALGIA**

**Dissertação de Mestrado**

**CAROLINA KOLBERG**

**Porto Alegre, 2009**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**Instituto de Ciências Básicas da Saúde**

**Departamento de Fisiologia**

**EFEITO DA MANIPULAÇÃO ARTICULAR VERTEBRAL  
DE ALTA VELOCIDADE E BAIXA AMPLITUDE SOBRE A  
CONCENTRAÇÃO DE NITRITOS/NITRATOS E  
PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM SANGUE  
DE INDIVÍDUOS COM CERVICALGIA**

**Dissertação de Mestrado**

**CAROLINA KOLBERG**

**Orientadora: Profa. Dra. WANIA A. PARTATA**

**Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em  
Ciências Biológicas – Fisiologia do Instituto de Ciências Básicas da  
Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito  
parcial para obtenção do título de Mestre.**

**Porto Alegre, março de 2009.**

**Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas – Fisiologia do Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.**

**Título:** Efeito da Manipulação Articular Vertebral de Alta Velocidade e Baixa Amplitude sobre a Concentração de Nitritos/Nitratos e Parâmetros de Estresse Oxidativo em Sangue de Indivíduos com Cervicalgia.

**Autora:** Carolina Kolberg

**Orientadora:** Dra. Wania A. Partata

**Banca Examinadora:** Dr<sup>a</sup>. Adriane Belló-Klein (Relatora)

Dr<sup>a</sup>. Maria Beatriz Cardoso Ferreira

Dr. Carlos Severo Dutra Filho

*“E ainda que tivesse o dom de profecia, e conhecesse todos os mistérios e toda a ciência, e ainda que tivesse toda a fé, de maneira tal que transportasse os montes, e não tivesse amor, nada disso me aproveitaria”*

*I coríntios 13:2.*

*Aos pioneiros na arte, na ciência  
e na filosofia da Quiropraxia*

## AGRADECIMENTOS

À prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Wania Partata, por aceitar o desafio do “novo” e me orientar na busca de um melhor entendimento sobre a quiropraxia. Obrigada pelo entusiasmo, pela dedicação, pelos ensinamentos e sobretudo, obrigada pela amizade.

À prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Adriane Belló-Klein, por compartilhar seu laboratório e seu conhecimento sem restrições.

Aos amigos do Laboratório de Espécies Ativas de Oxigênio, que com muita paciência e disposição, me acompanharam nas longas tardes em frente ao espectrofotômetro. Em especial, agradeço à Tânia pelo ensinamento das técnicas e procedimentos utilizados.

Ao Laboratório de Fisiologia Celular, pela disponibilidade e auxílio prestado na realização da técnica de xilenol laranja, e ao prof. Dr. Paulo Ivo H. de Bittencourt, que permitiu meu ingresso no mundo científico e a quem admiro pelo conhecimento.

À Juliane Rossato e à Lucila Gutierrez, que foram excepcionalmente maravilhosas na realização das coletas e na troca de idéias. E a Bea, é claro!

À Inês, do Laboratório de aulas práticas, pelo bom humor e solicitude.

A todos do Laboratório de Neurobiologia Comparada, muito obrigada pela agradável convivência, pela amizade, apoio e “suporte técnico” durante estes dois anos. Em especial à Déia, que foi meu braço direito, meu braço esquerdo e muitas vezes, até meu “cérebro”.

À Jennifer pela contribuição neste trabalho

Agradeço pelos amigos agregados ao longo destes dois anos de mestrado.

E a todos os professores deste departamento, pela excelência que conferem ao programa de pós-graduação. Ao CNPq e FAPERGS, pelo apoio financeiro.

Agradeço aos pacientes e voluntários, pelo comprometimento com este estudo.

Aos meus pais, agradeço pelo amor, sem eles eu nada seria.

Ao Márcio, pela compreensão, companheirismo e conforto nas horas difíceis.

E a Deus, por ser fortaleza e me dar coragem para enfrentar desafios, clareza para compreender os acontecimentos e motivação para trilhar meu caminho.

## SUMÁRIO

RELAÇÃO DE TABELAS .....	ix
RELAÇÃO DE GRÁFICOS .....	x
LISTA DE ABREVIATURAS .....	xii
RESUMO .....	xiv
<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>10</b>
<b>2.1. Objetivos Gerais .....</b>	<b>10</b>
<b>2.2. Objetivos Específicos .....</b>	<b>10</b>
<b>3. MÉTODOS .....</b>	<b>11</b>
<b>3.1. Amostra .....</b>	<b>11</b>
<b>3.2. Delineamento Experimental .....</b>	<b>11</b>
3.2.1. Critérios de exclusão .....	12
<b>3.3. Coleta e Análise das Amostras Sanguíneas .....</b>	<b>13</b>
3.3.1. Coleta e preparo do sangue .....	13
3.3.2. Dosagem de hemoglobina .....	14
3.3.3. Lipoperoxidação por quimiluminescência iniciada por t-BOOH .....	15
3.3.4. Mensuração de proteínas .....	15
3.3.5. Lipoperoxidação em plasma .....	16
3.3.6. Superóxido dismutase .....	17
3.3.7. Catalase .....	18
3.3.8. Determinação de nitritos e nitratos .....	19



3.4. Análise Estatística .....	19
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>20</b>
4.1. Perfil da Amostra .....	20
4.2. Análise Qualitativa da Dor e Determinação da Amplitude de Movimento Cervical dos Indivíduos Sintomáticos para Cervicalgia Tratados com Manipulação Articular Vertebral / Quiropraxia .....	25
4.3. Determinação das Variações de Estresse Oxidativo e Nitrosativo em Indivíduos com Cervicalgia Tratados com Manipulação Articular Vertebral de Alta Velocidade e Baixa Amplitude / Quiropraxia .....	29
<b>5. DISCUSSÃO .....</b>	<b>34</b>
<b>6. CONCLUSÃO .....</b>	<b>45</b>
<b>7. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>46</b>
<b>8. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>47</b>
<b>9. ANEXOS .....</b>	<b>57</b>
<b>Anexo 1.</b> Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFRGS .....	58
<b>Anexo 2.</b> Questionário de Seleção dos Indivíduos Assintomáticos .....	59
<b>Anexo 3.</b> Questionário de Seleção dos Indivíduos Sintomáticos .....	63
<b>Anexo 4.</b> Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Indivíduos Assintomáticos .....	68
<b>Anexo 5.</b> Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Indivíduos Sintomáticos .....	70
<b>Anexo 6.</b> Escala Numérica Verbal Quádrupla.....	72
<b>Anexo 7.</b> Índice de Incapacidade Cervical .....	73
<b>APÊNDICE .....</b>	<b>xv</b>
<b>Publicações em Congressos .....</b>	<b>xv</b>

## RELAÇÃO DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Perfil da amostra estudada. ....	20
<b>Tabela 2.</b> Análise da escala numérica verbal de dor, obtida do grupo de indivíduos com cervicalgia tratados com manipulação articular vertebral/quiropaxia. ....	25

## RELAÇÃO DE GRÁFICOS

### **Perfil da Amostra.**

1. Distribuição percentual das amostras de indivíduos sintomáticos para cervicalgia (n=22) e de indivíduos controle saudáveis (n=17) por faixa etária. .... 21
2. Distribuição percentual da amostra de indivíduos sintomáticos de acordo com o período de apresentação dos sintomas álgicos. .... 22
3. Distribuição percentual dos sintomas relatados pelos indivíduos sintomáticos para cervicalgia. .... 23
4. Distribuição percentual de locais secundários de dor. .... 24

### **Análise Qualitativa da Dor e Determinação da Amplitude de Movimento Cervical dos Indivíduos Sintomáticos para Cervicalgia Tratados com Manipulação Articular Vertebral / Quiropraxia.**

5. Escores de dor na escala numérica verbal quádrupla antes (I), durante (II) e após (III) o tratamento com manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude/quiropaxia. .... 26
6. Distribuição percentual dos pacientes em relação ao nível de incapacidade cervical antes e ao final do tratamento, segundo o Índice de Incapacidade Cervical. .... 27
7. Percentuais de incapacidade cervical antes e após o tratamento com manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude/quiropaxia, de acordo com o Índice de Incapacidade Cervical. .... 27
8. Amplitudes de movimento cervical (ADM) verificadas antes e ao final do tratamento com manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude/quiropaxia para flexão (F), extensão (E), lateralização direita (LD), lateralização esquerda (LE), rotação direita (RD) e rotação esquerda (RE). .... 28

**Determinação das Variações de Estresse Oxidativo e Nitrosativo em Indivíduos com Cervicalgia Tratados com Manipulação Articular Vertebral de Alta Velocidade e Baixa Amplitude / Quiropraxia.**

9. Quimiluminescência (expressa por CPS/mg de hemoglobina) de eritrócitos de indivíduos controle assintomáticos (n=17) e indivíduos sintomáticos para cervicalgia (n=22), antes (coleta I), durante (coleta II) e após (coleta III) tratamento com manipulação articular vertebral/ quiropraxia. .... 29
10. Lipoperoxidação em plasma (expressa por nmol/mg de proteína) de indivíduos controle assintomáticos (n=11) e indivíduos sintomáticos para cervicalgia (n=14), antes (coleta I), durante (coleta II) e após (coleta III) tratamento com manipulação articular vertebral/ quiropraxia. .... 30
11. Atividade da enzima antioxidante superóxido dismutase (SOD) (expressa por U SOD/mg de proteína) em eritrócitos de indivíduos controle assintomáticos (n=17) e indivíduos sintomáticos para cervicalgia (n=22), antes (coleta I), durante (coleta II) e após (coleta III) tratamento com manipulação articular vertebral/quiropraxia. .... 31
12. Atividade da enzima antioxidante catalase (expressa em pmoles/mg de proteína) em eritrócitos de indivíduos controle assintomáticos (n=17) e indivíduos sintomáticos para cervicalgia (n=22), antes (coleta I), durante (coleta II) e após (coleta III) tratamento com manipulação articular vertebral/quiropraxia. .... 32
13. Concentração de nitritos+nitratos (expressa em mmol/L) em plasma de indivíduos controle assintomáticos (n=17) e indivíduos sintomáticos para cervicalgia (n=22), antes (coleta I), durante (coleta II) e após (coleta III) tratamento com manipulação articular vertebral/ quiropraxia. .... 33

## LISTA DE ABREVIATURAS

abs .....	absorbância
ADM .....	amplitude de movimento
ADT-HCPA .....	Ambulatório de Doenças do Trabalho do Hospital de Clínicas de Porto Alegre
BHT .....	2,6-Di-ter-butil-4-metilfenol
CAT .....	catalase
CGRP .....	peptídeo relacionado ao gene da calcitonina
CPS .....	contagens por segundo
DNA .....	ácido desoxirribonucleico
DORT .....	doenças ocupacionais relacionadas ao trabalho
E .....	extensão
EDTA .....	ácido etilenodiamino tetra-acético (do inglês, <i>Ethylenediamine tetraacetic acid</i> )
eNOS .....	óxido nítrico sintase endotelial
EP .....	erro padrão
EVA .....	escala visual analógica
F .....	flexão
G6P .....	glicose 6-fosfato
G6PDH .....	glicose 6-fosfato desidrogenase
GSH peroxidase .....	glutationa peroxidase
IASP .....	Associação Internacional para Estudo da Dor (do inglês, <i>International Association for the Study of Pain</i> )
IL-6 .....	interleucina 6
IMC .....	índice de massa corporal
LD .....	lateralização direita
LE .....	lateralização esquerda
LER .....	lesões por esforço repetitivo

MD .....	média
mg .....	miligramas
mL .....	mililitros
mmol/L .....	milimol por litro
mol/L .....	mol por litro
NMDA .....	N-metil-D-aspartato
nNOS .....	óxido nítrico sintase neuronal
NO .....	óxido nítrico
NOS .....	óxido nítrico sintase
NR .....	nitrito redutase
PA .....	pressão arterial
pmoles .....	picomoles
PRC .....	proteína reativa C
prot. ....	proteína
QL .....	quimiluminescência
RD .....	rotação direita
RE .....	rotação esquerda
ROOH .....	hidroperóxidos lipídicos
RT-XO .....	reagente de trabalho do xilenol laranja
s .....	segundo
SOD .....	superóxido dismutase
TPP .....	trifenilfosfina
U SOD/mg de proteína .....	unidades de SOD por mg de proteína
μL .....	microlitro
μm .....	micrômetro
μM .....	micromolar

## RESUMO

A percepção da dor resulta de inúmeros mecanismos de transmissão e codificação neural. Neste processo, participam diferentes moléculas e mensageiros químicos. Dados na literatura sugerem que as disfunções articulares afetam a função neural pela liberação de agentes pró-inflamatórios, como radicais livres de oxigênio e nitrogênio, resultando em dor crônica. Na lesão nervosa, uma alta produção de óxido nítrico (NO) e radicais superóxido ( $O_2^-$ ) resulta em formação de peroxinitrito ( $ONOO^-$ ), um potente oxidante e agente citotóxico. Os sistemas antioxidantes regulam a produção de espécies reativas de oxigênio e envolvem inúmeras moléculas e enzimas de degradação. A manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude/quiropaxia parece ter influência sobre mecanismos de controle envolvidos na sensibilidade dolorosa. Uma vez que a oxi-hemoglobina é um agente redutor de  $ONOO^-$ , uma hipótese plausível para a ação analgésica da manipulação articular poderia ser o aumento do fluxo sanguíneo regional e diluição dos agentes pró-oxidantes formados localmente. Ainda, poderia atuar reduzindo a disponibilidade dos precursores do  $ONOO^-$ . A quiropaxia também poderia influenciar a atividade de enzimas envolvidas no equilíbrio entre pró- e antioxidantes.

O presente estudo avaliou o efeito analgésico do tratamento de manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude em homens com cervicalgia crônica e a influência deste tratamento sobre parâmetros de estresse oxidativo e nitrosativo. Para avaliação da dor, utilizaram-se escala verbal numérica e o índice de incapacidade cervical. Os efeitos sobre o estresse oxidativo foram avaliados por medida da lipoperoxidação, determinada em eritrócitos e em plasma, pelas técnicas de quimiluminescência e xilenol laranja, respectivamente. As defesas antioxidantes foram determinadas em eritrócitos pela atividade das enzimas superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT). Determinaram-se também, os efeitos desse tratamento sobre as concentrações plasmáticas de nitritos+nitratos, metabólitos do NO. Para fins comparativos, foram feitas as mesmas determinações bioquímicas em amostras de homens saudáveis e assintomáticos para dor.

Os valores de lipoperoxidação sanguínea em eritrócitos e em plasma não sofreram modificações significativas ao longo do tratamento. As concentrações plasmáticas de nitritos+nitratos também não modificaram significativamente e não diferiram dos valores obtidos em indivíduos controle. A atividade antioxidante da enzima SOD em indivíduos com dor foi similar àquela do controle assintomático antes e ao longo do tratamento. Contudo, observamos aumento significativo ( $P < 0,05$ ) na atividade da enzima catalase ao longo do tratamento de manipulação articular vertebral em homens com cervicalgia (MD  $\pm$  EP, antes:  $3,49 \pm 0,26$  pmoles/mg prot.; durante:  $4,80 \pm 0,45$  pmoles/mg prot.; após tratamento:  $5,30 \pm 0,41$  pmoles/mg prot). Ainda, os valores de catalase após o tratamento assemelharam-se aos valores encontrados em indivíduos saudáveis ( $4,35 \pm 0,42$  pmoles/mg prot). Os efeitos sobre esse sistema antioxidante foi acompanhado de redução na intensidade da dor percebida pelos pacientes ( $P < 0,05$ ) e melhora nos índices de incapacidade cervical ( $P < 0,05$ ).

Além dos efeitos analgésicos percebidos pelos pacientes, a manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude/quiropaxia foi capaz de interferir positivamente no desempenho de componentes dos sistemas antioxidantes, como a enzima catalase. Contudo, estudos complementares são necessários para melhor compreensão dessa relação.

## 1. INTRODUÇÃO

Dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável, de caráter subjetivo, que varia de um desconforto leve a excruciante, associada a um processo destrutivo real ou potencial dos tecidos ou descrita como tal (*International Association for the Study of Pain, IASP*). Embora pareça contraditório, a dor é uma qualidade sensorial fundamental que alerta os indivíduos para a ocorrência de lesões teciduais, permitindo que mecanismos de defesa ou fuga sejam adotados (CHEN et al., 2004; GOZZANI, 2003).

No início do século XX, o termo nocicepção (do latim “*nocere*”, machucar) foi cunhado para designar o fenômeno sensório-fisiológico envolvido na percepção da dor. A nocicepção compreende a transmissão e o processamento da informação dolorosa. A transdução da dor envolve a conversão de um estímulo nocivo mecânico, químico, inflamatório ou térmico em estímulo elétrico. Assim, o estímulo nocivo detectado por receptores periféricos é codificado como uma mensagem nociceptiva, a qual é progressivamente transmitida e processada em centros nervosos superiores. Por outro lado, a subjetividade da sensação dolorosa está vinculada com o aspecto comportamental. Isso ocorre porque a informação nociceptiva atinge não apenas regiões do sistema somatossensorial, mas também o sistema límbico (BYERS & BONICA, 2001; CHEN et al., 2004; COUTAUX et al., 2005).

Estímulos de alta intensidade, que sugerem algum risco de dano tecidual, parecem ser necessários para que ocorra a ativação do nociceptor. Os órgãos sensoriais responsáveis pela nocicepção são terminações nervosas de fibras de pequeno diâmetro, que podem ser não-mielinizadas (fibras C) ou minimamente mielinizadas (fibras A delta), de neurônios cujos corpos neuronais estão localizados nos gânglios das raízes dorsais, quando a informação provém da pele e músculos dos membros e tronco (CHEN et al., 2004; COUTAUX et al., 2005). Estes dois grupos de fibras codificam e transmitem estímulos térmicos e nociceptivos. As fibras A delta têm uma fina bainha de mielina (diâmetro de 1-5  $\mu\text{m}$ ) e velocidade de condução intermediária (4-30 m/s), enquanto as fibras C são não-mielinizadas (diâmetro de 0,3-1,5  $\mu\text{m}$ ) e de condução lenta (0,4-2 m/s) (COUTAUX et al., 2005). Estas características de condução determinam duas vias neuronais ascendentes para a dor: a lenta e a rápida. A via rápida é iniciada principalmente por estímulos



mecânicos ou térmicos e utiliza neurônios de axônios rápidos, as fibras A delta. Esta via produz sensação de dor aguda e bem localizada. A via lenta utiliza axônios de diâmetro reduzido e velocidades de condução menores, as fibras C. Esta via produz dor mal localizada pelo indivíduo (COUTAUX et al., 2005).

As fibras C correspondem de 60-90% das fibras aferentes da pele e à maioria das fibras aferentes dos órgãos internos. Entre as fibras C, as mais importantes são os nociceptores polimodais, os quais respondem a estímulos nociceptivos térmicos, mecânicos e químicos. Em torno de 10-20% das fibras C são nociceptores silenciosos, que estão normalmente inativos e não respondem a estímulos nociceptivos agudos. As fibras C desenvolvem uma ativação gradual durante a resposta inflamatória, contribuindo ativamente para o desenvolvimento de hiperalgesia e cronicidade da dor. (COUTAUX et al., 2005).

Estas fibras nervosas convergem para as lâminas superficiais da coluna dorsal da medula espinal, especialmente para a lâmina I (50%), mas também para as lâminas IV-V e VII-VIII (25% para cada) (DOSTROVSKY & CRAIG, 2008). Estímulos nociceptivos são conduzidos ao encéfalo pelos tratos espinotalâmicos, os quais enviam projeções principalmente para o tálamo e daí para áreas específicas do córtex cerebral. Outras vias ascendentes, como as projeções espinobulbares, também contribuem para a transmissão do estímulo doloroso. Por outro lado, vias descendentes da dor podem ser ativadas, resultando em um controle inibitório através dos tratos corticoespinal e reticuloespinal. A integração desse sinal descendente ocorre em diversos níveis mesencefálicos e da medula, em áreas como a substância periaquedutal cinzenta e a formação reticular (CHEN et al., 2004; DOSTROVSKY & CRAIG, 2008; ROERIG, 2000).

Contudo, os impulsos aferentes podem ser modulados por vários mediadores. Lesão tecidual e inflamação resultam na liberação de uma diversidade de substâncias, muitas das quais são neuroativas. Estas substâncias estimulam nociceptores quimiosensíveis contribuindo para o desenvolvimento da dor de origem inflamatória. Outras substâncias atuam principalmente sensibilizando nociceptores. A sensibilização diminui o limiar de despolarização desses nociceptores, que se tornam responsivos a estímulos de baixa intensidade e/ou normalmente inócuos (COUTAUX et al., 2005; JENSEN et al., 2005).

Um estímulo algogênico é definido como um estímulo capaz de produzir dor. Se o estímulo é nocivo ocorre dano tecidual, produzindo as manifestações clássicas de rubor, calor, edema e dor. Substâncias algogênicas podem ser formadas localmente ou estarem presentes na circulação sanguínea. As terminações nervosas A delta e C estão frequentemente em íntimo contato com as arteríolas e vênulas, numa configuração favorável

aos efeitos das substâncias algogênicas presentes na corrente sanguínea (COUTAUX et al., 2005).

Na inflamação neurogênica, a amplificação das mensagens nociceptivas é produzida não somente pelas substâncias liberadas no sítio inflamatório, mas também pelo recrutamento de fibras adjacentes ativadas ou sensibilizadas (ROERIG et al., 2000). O conjunto de interações neuroquímicas é a base para a hiperalgesia, a qual se origina de ambos: do próprio tecido lesado (hiperalgesia primária) e do tecido saudável adjacente (hiperalgesia secundária). Por fim, a dor pode ocorrer na ausência de um estímulo local (dor espontânea) ou em resposta a um estímulo usualmente não algogênico (alodínia), como o toque gentil sobre a pele em uma região de artrite inflamatória. Finalmente, um estímulo nociceptivo pode produzir dor desproporcionalmente intensa comparada à intensidade do estímulo (hiperalgesia) (COUTAUX et al., 2005; JENSEN et al., 2005).

Eritema, edema e hiperalgesia cutânea podem ser observados em sítios inflamatórios de distúrbios osteoarticulares. A dor associada à doença articular pode estar relacionada à ativação tanto de nociceptores A delta, como nociceptores C. Como observado em pacientes com osteoartrite, a dor é disparada por estímulo mecânico (tração e pressão) dos receptores localizados no osso subcondral, no periósteo, na cápsula e nos ligamentos. Subsequentemente, o dano tecidual dispara uma cadeia de eventos intimamente ligados aos processos inflamatórios, que prolongam a ativação nociceptora e aumentam a sensibilidade nociceptiva. Ativação dos nociceptores da via periférica e perpetuação do processo inflamatório resultam em sensibilização do sistema nervoso central, o qual tem importante papel na cronicidade da dor (COUTAUX et al., 2005).

Sabe-se que a lesão tecidual resulta na liberação de inúmeros agentes químicos mediadores do processo inflamatório, tais como, bradicinina, prostaglandinas, leucotrienos, serotonina, substância P, tromboxanes, fatores de ativação plaquetária, prótons e radicais livres. Ainda, estímulo da terminação distal de uma raiz nervosa ou proximal de um nervo induz vasodilatação, mediada pela liberação de agentes vasodilatadores, como substância P, peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) e neurocinina A. Por sua vez, a vasodilatação aumenta a permeabilidade dos vasos sanguíneos e permite o extravasamento de plasma (JULIUS & BASBAUM, 2001).

Por esta razão, muitas das substâncias envolvidas na inflamação interagem com as fibras nociceptivas presentes na articulação e induzem a hiperalgesia e alodínia vistas em pacientes com doença articular inflamatória crônica (ROERIG et al., 2000). Muitos desses agentes químicos ativam nociceptores, gerando a sensação de dor, enquanto outros agem modulando a resposta do nociceptor a um estímulo nocivo (MEYER, CAMPBELL & RAJA,

1994). Um grande número de evidências clínicas apóia a hipótese de que o sistema nervoso está envolvido na patofisiologia das doenças articulares inflamatórias, mas seu papel potencial na geração e perpetuação das desordens inflamatórias crônicas não é claro (COUTAUX et al., 2005; ROERIG et al., 2000). Os mecanismos patofisiológicos envolvidos podem estar relacionados tanto ao sistema nervoso periférico quanto ao sistema nervoso central (NAIK et al., 2006).

A dor neuropática, em seres humanos, decorre de uma lesão primária ou disfunção do sistema nervoso (central ou periférico), que persiste além do período normal de cura. As manifestações clínicas incluem fenômenos sensoriais como parestesia, disestesia, hiperalgesia e alodínia (CHEN et al., 2004; NAIK et al., 2006; LEVY & ZOCHODNE, 2004). As origens anatômicas da dor neuropática são várias; frequentemente os nervos periféricos, plexos ou raízes nervosas são afetados (NAIK et al., 2006). Menos comuns são os danos ao cérebro e à medula espinal que resultam em sensibilização central. Entre os fatores que determinam dor neuropática, encontram-se lesões mecânicas, metabólicas, virais, neurotóxicas, isquêmicas, bem como aquelas associadas a mecanismos inflamatórios e imunológicos (ZIMMERMANN, 2001).

Contudo, os mecanismos patofisiológicos da dor ainda não estão completamente compreendidos. Sabe-se que a dor, tanto de origem inflamatória como aquela neuropática, não se deve a um único fator patofisiológico, mas está relacionada a alterações na expressão de muitos neurotransmissores clássicos, peptídeos, proteínas, distribuição anormal de canais de sódio e outras tantas alterações (AMIR et al., 2006; CUMMINS et al., 2007; ZIMMERMANN, 2001). Uma molécula química também participante desse processo é o óxido nítrico. Diversos estudos, empregando diferentes abordagens experimentais, demonstram o envolvimento do óxido nítrico na transmissão nociceptiva, sua participação na transmissão sináptica e na geração de radicais livres (LEVY & ZOCHODNE, 2004; TORRES & FORMAN, 2000; LAWAND & WESTLUND, 1997; HERDEGEN et al., 1994; YU, 1997; WU, 1993). Todavia, ainda há muita especulação sobre seu papel na transmissão nociceptiva. O óxido nítrico parece atuar tanto como um mediador antinociceptivo, promovendo uma ação inibitória sobre a atividade de *background* de neurônios do corno dorsal da medula espinal (ZHUO et al., 1993; SCHIMID & PEHL, 1996), como uma molécula pró-nociceptiva, induzindo hiperalgesia (SEMOS & HEADLEY, 1994; THOMPSON et al., 1995). Níveis locais excessivos de óxido nítrico durante a inflamação podem danificar axônios e cones de crescimento. Da mesma forma, o aumento crônico, mesmo que de baixa intensidade, dos níveis de óxido nítrico pode contribuir para danos na inervação periférica e neuropatia (ZOCHODNE & LEVY, 2005).

A ativação sustentada de nociceptores leva à ativação de receptores glutamatérgicos excitatórios, como os receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) e subsequente produção de óxido nítrico, eventos chaves na percepção da dor e hiper-excitabilidade central da medula espinhal (CHEN et al., 2004; XU et al., 2007). O óxido nítrico é produzido a partir da L-arginina pela enzima óxido nítrico sintase (NOS, do inglês *Nitric Oxide Synthase*). Neurônios na superfície dos cornos dorsais e em torno do canal central nos segmentos torácico e cervical da medula espinhal contêm óxido nítrico sintase neuronal (nNOS, do inglês, *neuronal Nitric Oxide Synthase*) (LAM et al., 2003). Segundo Lam e cols. (2003), o aumento bilateral da atividade da nNOS após estímulo nocivo sugere participação do óxido nítrico no processamento da informação nociceptiva; entretanto, o mecanismo específico e os sítios anatômicos pelos quais exerce esta ação ainda não são conhecidos. Entretanto, a nNOS não parece ser essencial para a hiperalgesia inflamatória, uma vez que o óxido nítrico pode ser liberado diretamente de células gliais. Conforme demonstrado por TAO e cols. (2004), a óxido nítrico sintase endotelial (eNOS, do inglês *endothelial Nitric Oxide Synthase*), expressa em astrócitos, sofre regulação para cima (*up-regulation*), compensando a falta de nNOS em camundongos *knockout* para nNOS. A óxido nítrico sintase induzível ou imunológica (iNOS), outra isoforma da NOS, também sofre regulação para cima em células imunitárias ativas, como macrófagos e células gliais. O óxido nítrico produzido pela iNOS participa dos mecanismos de defesa fisiológicos; entretanto, um excesso na sua produção promove dano tecidual pela alta produção de radicais livres (LEVY & ZOCHODNE, 2004).

Espécies reativas de nitrogênio e oxigênio são normalmente produzidas nos processos de respiração celular do tecido nervoso e reguladas por um sistema antioxidante que envolve inúmeras moléculas e enzimas de degradação, como a superóxido dismutase (SOD) e a catalase (DAY, 2008; SQUADRITO & PRYOR, 1998; YU et al., 1994). Na lesão nervosa, o processo de respiração celular é acelerado, gerando desequilíbrio, em que uma alta produção de radicais superóxido e uma baixa degradação dos mesmos resultam em estresse oxidativo e dano celular no local da lesão (HALLIWELL & WHITEMAN, 2004; ROKITA et al., 2003). Os radicais superóxido podem reagir com o óxido nítrico formando peroxinitrito, que, por sua vez, atua como oxidante e potente agente citotóxico. Sua interação com diferentes biomoléculas pode resultar em peroxidação de lipídios, oxidação de grupos sulfidril e nitração de tirosina, causando danos a proteínas, ao DNA (do inglês, *Desoxirribonucleic Acid*) e a lipídios (HALLIWELL & WHITEMAN, 2004; LIU et al., 2000). Desta forma, a hiperalgesia decorrente de lesão nervosa parece estar intimamente relacionada com a presença de radicais livres de oxigênio e nitrogênio e com o produto desta interação, o peroxinitrito (LEVY & ZOCHODNE, 2004; LIU et al., 2000; NAIK et al., 2006).

Uma técnica bioquímica muito empregada para aferir indiretamente a produção de óxido nítrico, em diferentes tecidos e plasma, é a determinação de seus metabólitos nitritos e nitratos. Um estudo recente em indivíduos saudáveis demonstrou que as concentrações de nitrato refletiam alterações agudas na atividade da óxido nítrico sintase, a enzima responsável pela síntese de óxido nítrico (KLEINBONGARD et al., 2006). Há também um grande interesse pelo entendimento do papel do óxido nítrico presente no plasma. Isto decorre da demonstração de ocorrência, em plasma humano, de aproximadamente 7  $\mu\text{M}$  de S-nitroso-albumina (WANG et al., 2004). De acordo com WANG e colaboradores (2004), o plasma humano pode rapidamente consumir aproximadamente 1-2  $\mu\text{M}$  de óxido nítrico em uma reação mediada pela “dioxigenação” desta molécula com o complexo plasmático haptoglobina-hemoglobina, limitando a formação de complexos S-nitrosotióis durante a exposição do óxido nítrico. Entretanto, durante estresse hipóxico ou metabólico, espécies estabilizadoras de óxido nítrico, tais como nitrito, N-nitrosamina, *ferro-nitrosyls* e lipídios nitrados, poderiam participar da homeostase do óxido nítrico, as quais deveriam, de acordo com estes autores, ser avaliadas na circulação.

Aumento das concentrações de óxido nítrico pode ser observado em amostras teciduais de discos intervertebrais cervicais herniados, podendo este ter participação nos processos de dano tecidual e na patofisiologia da radiculopatia (KANG et al., 1995). Indivíduos com dor somática cervical, local ou referida, apresentam hipersensibilidade e restrição de movimento cervical com perda da amplitude fisiológica (WOOD et al., 2001). A mialgia cervicogênica pode ocorrer por contrações leves do músculo trapézio, combinadas com vasoconstrição simpática, resultantes de estresse fisiológico ou manutenção de postura inadequada (ERIKSEN, 2004). Segundo teoriza ERIKSEN (2004), contrações isquêmicas conduziram ao aumento das concentrações de óxido nítrico nas fibras musculares, o que resultaria em alterações na respiração celular e depleção de ATP, seguidas de aumento na produção de ácido láctico e, por fim, sensibilização de fibras nociceptoras, gerando mialgia.

Fibras aferentes mecanoceptoras e nociceptoras presentes nos discos intervertebrais, articulações zigapofisiárias, ligamentos da coluna e musculatura paravertebral, quando estimuladas, contribuem para um ativo sistema reflexo com função estabilizadora da coluna. A estimulação ou modulação do sistema somatossensorial, por meio de reflexos neuromusculares, e a estimulação de mecanoceptores articulares (que exerceriam um efeito inibitório sobre a ativação de vias nociceptivas ascendentes), bem como a normalização da mobilidade articular, contribuiriam para a resolução do processo algico e explicariam os efeitos da manipulação articular vertebral e o consequente relaxamento da musculatura associado à área manipulada (ZUSMAN, 1986). Neste caso, a manipulação articular pode ser definida como uma manobra de alta velocidade e baixa

amplitude diretamente sobre uma ou mais articulações da coluna vertebral (HURWITZ et al., 1996).

Em síndromes dolorosas crônicas da coluna vertebral, a manipulação articular demonstra superar os resultados obtidos em tratamentos alopáticos com analgésicos e até mesmo de outros tratamentos alternativos, como a acupuntura (GILES & MULLER, 2000; MULLER et al., 2005). A quiropraxia também demonstra ser mais efetiva que o uso de relaxantes musculares em casos de lombalgia aguda (HOIRIIS et al., 2004) e mais efetiva que outros tratamentos comuns para dor neuropática em indivíduos com algum tipo de distúrbio neuromuscular, como esclerose amiotrófica lateral ou distrofia muscular miotônica (JENSEN et al., 2005).

Ainda, diversos estudos demonstram efeitos sistêmicos da manipulação articular em processos álgicos e inflamatórios relacionados à coluna vertebral. Em homens adultos saudáveis, a manipulação articular vertebral foi capaz de aumentar a concentração plasmática de  $\beta$ -endorfinas 5 minutos após a intervenção (VERNON et al., 1986). Neste estudo, foi verificada redução da sensibilidade dolorosa destes pacientes, a qual foi atribuída à liberação do opiáceo  $\beta$ -endorfina. Estudos posteriores demonstram, ainda, aumento da concentração plasmática da substância P, do fator de necrose tumoral (BRENNAN et al., 1992, 1994) e alteração dos níveis plasmáticos do metabólito da prostaglandina  $F_{2\alpha}$  (HONDRAS et al., 1999; KOKJHON et al., 1992) após manipulação vertebral.

O custo de tratamento para disfunções musculoesqueléticas está aumentando rapidamente e consumindo uma crescente percentagem dos fundos para saúde, tanto nos países industrializados como nos países em desenvolvimento (HALDEMAN et al., 2008). De fato, problemas ósseos e articulares estão entre as principais causas de dores de longa duração, graves e debilitantes entre a população mundial (LIDGREN, 2008). Entre os pacientes que procuram tratamento de quiropraxia, a cervicalgia é a segunda queixa mais frequente, logo atrás das queixas de lombalgia (HURWITZ et al., 2002). A Força Tarefa para Dor Cervical e Desordens Associadas (*The Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders*) define a região anatômica envolvida na cervicalgia de origem neuromusculoesquelética como a região que compreende desde a linha nucal superior e protuberância occipital externa até a espinha da escápula, borda superior da clavícula e incisura supraesternal (fúrcula), com ou sem irradiação para a cabeça, tronco e membros superiores (GUZMAN et al., 2008).

Segundo a Força Tarefa para Dor Cervical e Desordens Associadas, a maioria dos indivíduos sofrerá algum grau de dor cervical em suas vidas. Em muitos casos, a cervicalgia não será mais que um leve desconforto, não exigirá tratamento nem causará maior impacto

nas atividades diárias e trabalho destes indivíduos. Entretanto, algumas pessoas poderão desenvolver episódios prolongados ou repetitivos de dor cervical – algumas vezes associada à cefaléia (dor de cabeça) e/ou dor irradiada para os membros superiores. Em algumas ocasiões, sintomas neurológicos mais sérios, como perda de força, parestesia e déficits sensoriais, podem se tornar persistentes e debilitantes (HALDEMAN et al., 2008).

Assim como outras condições musculoesqueléticas, a cervicalgia é comum na população em geral. A prevalência de dor cervical varia de 27,1%, na Noruega, a 47,8%, no Québec, Canadá. Nos Estados Unidos, a cervicalgia é um dos problemas de saúde de maior prevalência. Estima-se que 50% a 70% dos indivíduos apresentem ao menos um episódio de dor cervical em suas vidas (HOGG-JOHNSON et al., 2008; HURWITZ et al 2002).

As desordens cervicais são uma fonte significativa de dor e limitação para os trabalhadores, sendo que, a cada ano, entre 11% e 14% dos trabalhadores têm suas atividades limitadas por dores cervicais (CÔTE´ et al., 2008). Dor e contração muscular excessiva, principalmente na região dos ombros e pescoço, estão relacionadas a fatores psicossociais do trabalho. Fatores de risco associados com cervicalgia em trabalhadores incluem idade, dor musculoesquelética prévia, sobrecarga de trabalho, pouca socialização e insegurança no ambiente de trabalho, capacidade física inadequada, ergonomia deficiente, sedentarismo, atividades repetitivas ou de precisão relacionadas ao trabalho (HOGG-JOHNSON et al., 2008; CÔTE´ et al., 2008; GHISLENI & MERLO, 2005; ANDERSEN et al., 2003). Um estudo qualitativo, realizado com trabalhadores portadores de lesões por esforço repetitivo e/ou doenças ocupacionais relacionadas ao trabalho (LER/DORT), todos pacientes do Ambulatório de Doenças do Trabalho do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (ADT-HCPA), constatou traços de tensão muscular excessiva na maioria destes trabalhadores (90%), principalmente na região da coluna cervical (92%) (GHISLENI & MERLO, 2005).

Em estudo realizado por RUIZ-SÁEZ e colaboradores (2007), a manipulação articular vertebral da coluna cervical, especificamente dos segmentos C3 e C4, resultou em modificações na percepção de pressão dolorosa em pontos de tensão muscular do trapézio superior. Segundo estudo realizado em modelo experimental, a manipulação articular possui um importante papel na recuperação de lesões envolvendo inflamação do forame intervertebral (SONG et al., 2006). Redução significativa na secreção de citocinas pró-inflamatórias pôde ser observada em cultura de células sanguíneas de indivíduos saudáveis que receberam manipulação articular vertebral (TEODORCZYK-INJEYAN et al, 2006).

Sabe-se que as doenças articulares estão associadas com aumentos consideráveis na produção de espécies reativas de oxigênio, incluindo o ânion superóxido, o óxido nítrico e

seus derivados (AFONSO et al, 2007; ROERIG et al., 2000). O aumento destas substâncias na cartilagem ocorre em resposta a citocinas inflamatórias e forças mecânicas deletérias (REAGAN et al, 2008). No entanto, é desconhecido se a manipulação articular vertebral promove alterações na concentração de óxido nítrico e radicais livres de oxigênio. Considerando o efeito analgésico desta manipulação em indivíduos com doenças articulares e o importante papel do óxido nítrico e radicais livres de oxigênio nos mecanismos álgicos destas doenças, este estudo propôs investigar as alterações em parâmetros de estresse oxidativo e produção de óxido nítrico em plasma de indivíduos com cervicalgia para estabelecer uma relação entre a produção indireta de óxido nítrico e parâmetros de estresse oxidativo e o tratamento por manipulação articular vertebral.



## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 – Objetivos Gerais**

- Determinar os efeitos da manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude (quiropaxia) sobre as concentrações de nitritos+nitratos e parâmetros de estresse oxidativo e defesas antioxidantes em sangue de indivíduos com cervicalgia, bem como, verificar os efeitos analgésicos deste tratamento.

### **2.2 – Objetivos Específicos**

- Determinar o efeito analgésico da manipulação articular vertebral/quiropaxia em indivíduos com cervicalgia, comparando os escores de dor em escala numérica verbal, obtidos antes, durante e ao final do período de tratamento, compreendendo seis sessões no período máximo de 20 dias.
- Determinar os efeitos da manipulação articular vertebral/quiropaxia sobre os índices de incapacidade cervical dos indivíduos com cervicalgia, comparando os escores obtidos antes e ao final do período de tratamento, compreendendo seis sessões no período máximo de 20 dias.
- Comparar os diferentes valores da amplitude de movimento cervical dos indivíduos com cervicalgia, obtidos antes, durante e ao final das seis sessões de tratamento com manipulação articular vertebral/quiropaxia.
- Determinar as variações do estresse oxidativo e nitrosativo em indivíduos com cervicalgia, antes, durante e ao final das seis sessões de tratamento por manipulação articular vertebral/quiropaxia, utilizando como parâmetros a produção de metabólitos do óxido nítrico (nitritos+nitratos), medidas de lipoperoxidação em eritrócitos, por quimiluminescência (QL), e em plasma, pelo método do xilenol laranja, bem como a atividade das enzimas antioxidantes SOD e catalase. Comparar os resultados dos indivíduos com cervicalgia com a análise desses parâmetros em indivíduos saudáveis.

## **3. MÉTODOS**

### **3.1 – Amostra.**

Foram utilizados neste estudo 39 indivíduos do sexo masculino, sedentários (sem atividade física regular há pelo menos 3 meses), com idade compreendendo entre 20 e 50 anos e 11 meses. Do total de indivíduos estudados, 17 eram indivíduos saudáveis e 22 eram sintomáticos para cervicalgia (dor cervical na região compreendida entre a linha nucal superior do occipito e a transição cérvico-torácica, incluindo o terço superior do trapézio, bilateralmente). Para serem admitidos no grupo sintomático, os indivíduos deveriam apresentar os sintomas de cervicalgia há pelo menos 30 dias (WOOD et al., 2001).

Os indivíduos voluntários foram submetidos a um processo de seleção, mediante aplicação de um questionário (anexos 2 e 3) e avaliação clínica, que incluía anamnese, exame físico (testes ortopédicos e neurológicos, aferição da pressão arterial, frequência cardíaca, etc). Os indivíduos que atenderam aos critérios de seleção foram informados dos objetivos, benefícios, riscos e metodologia adotados neste estudo e assinaram o termo de consentimento livre esclarecido (anexos 4 e 5).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, com número 2007699, por estar ética e metodologicamente adequado às diretrizes previstas pela Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (anexo 1).

### **3.2 – Delineamento Experimental.**

Após o processo de seleção e assinatura do termo de consentimento livre esclarecido, os indivíduos saudáveis foram encaminhados para coleta da amostra de sangue, compreendendo o grupo controle, e os indivíduos sintomáticos foram submetidos ao tratamento de quiropraxia (uso de manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude, compreendendo técnicas diversificadas, conforme o *Compendium of Chiropractic Technique* (SZARAZ, 1990; WOOD et al., 2001), distribuído em seis sessões, no tempo máximo de 20 dias. Neste período, os indivíduos sintomáticos foram submetidos a

coleta de amostras de sangue em três momentos: no primeiro dia experimental, antes do início do tratamento, na terceira sessão e na sexta sessão de tratamento, ambas obtidas no período máximo de 20 minutos após o término da sessão de tratamento.

Para avaliação da sensação dolorosa dos indivíduos sintomáticos foram utilizados os testes de sensibilidade dolorosa por escala numérica verbal quádrupla (SAKATA et al., 2003; VON KORFF et al., 1993; HUSKISSON, 1976) (anexo 6), aplicada nos mesmos dias de coleta da amostra, e o índice de incapacidade cervical (*Neck Disability Index*, VERNON, 1991; CLELAND, 2006) (anexo 7), empregado antes e ao final do período de tratamento. Ainda, realizou-se análise da amplitude de movimento cervical, por meio de inclinometria (Primary & Extremity Total range of Motions Meter, Petrometer System), antes e ao final do tratamento.

A escala utilizada para a avaliação de dor varia de 0 a 10 e está disposta numericamente sobre uma linha horizontal (sendo 0: ausência de dor; e 10: a pior dor imaginável). Esta escala é uma alternativa a escala analógica visual (HUSKISSON, 1976; VON KORFF et al., 1993). Apresenta boa correlação com a escala visual analógica (EVA), porém é mais fácil e rápida de ser realizada. A desvantagem desse método de avaliação da dor é a necessidade de análise estatística não-paramétrica, fato que não torna menos importante o estudo (SAKATA et al., 2003). Ainda, na última sessão de tratamento, a inclinometria dos pacientes foi repetida, para análise comparativa da amplitude de movimento cervical antes e ao final do tratamento.

Os indivíduos integrantes dos diferentes grupos experimentais foram instruídos a não fazerem uso de medicação ou qualquer outro tipo de tratamento concomitante ao período da pesquisa. Solicitou-se a todos os voluntários evitarem a prática de exercícios físicos e o uso de suplementos alimentares durante o mesmo período. A fim de minimizar os efeitos da dieta sobre as concentrações plasmáticas de nitritos e nitratos, os indivíduos foram solicitados a manter uma dieta com baixa ingestão de carnes, pães, cereais, massas, queijos, leite, chocolate e suco de frutas por pelo menos 48 horas precedentes às coletas (DOOLEY et al., 2006; COSTA et al., 2003). Foram ainda instruídos a não fazerem uso de cafeína ou de qualquer tipo de bebida alcoólica até oito horas antes do período das coletas.

Os indivíduos submetidos ao tratamento de manipulação articular vertebral foram atendidos pela autora principal (C.K.), responsável pela execução das técnicas de avaliação e tratamento.

### **3.2.1 – Critérios de exclusão.**

Os seguintes critérios de exclusão foram aplicados a todos os grupos:

- Indivíduos que praticassem atividade física regular ou que interromperam esta atividade até três meses antecedentes ao seu primeiro comparecimento para entrevista;
- Indivíduos submetidos a tratamento alopático, homeopático, fisioterapêutico ou qualquer terapia alternativa há pelo menos 4 semanas;
- Indivíduos dependentes químicos (tabagistas, alcoolistas, etc.);
- Indivíduos submetidos a procedimentos cirúrgicos, tatuagem ou *piercing* há pelo menos 3 meses;
- Indivíduos que apresentassem patologias sistêmicas;
- Indivíduos que apresentassem cervicalgia associada à enxaqueca (cl clinicamente diagnosticada);
- Indivíduos que apresentassem hérnia de disco cervical com comprometimento radicular, comprovada por ressonância nuclear magnética ou tomografia computadorizada;
- Indivíduos que apresentassem ao exame neurológico sinais positivos indicativos de lesão radicular;
- Indivíduos com cirurgia prévia da coluna cervical;
- Indivíduos que apresentassem contra-indicações à terapia de manipulação vertebral, como osteoporose, mau formações congênitas e patologias ósseas malignas;
- Indivíduos que apresentassem sinais de alerta para desordens associadas (traumas, fraturas, tumores, estenose do canal vertebral, aneurisma, anormalidades cerebrovasculares, etc.).

### **3.3 – Coleta e Análise das Amostras Sanguíneas.**

#### **3.3.1 – Coleta e preparo do sangue.**

As coletas de sangue foram realizadas na veia cubital dos voluntários, utilizando-se agulhas descartáveis e tubos individuais para coleta a vácuo (vacuteinner – 7 mL) com anticoagulante heparina. Durante o procedimento de coleta, o primeiro volume de sangue obtido (2 mL) era descartado, para evitar material hemolizado na amostra. Em seguida, 5 mL de sangue venoso eram rapidamente obtidos e mantidos em gelo até o preparo do sangue para posterior análise (TSIKAS, 2005, 2007). Ainda no mesmo dia, o material era centrifugado por 20 minutos a 3000 rpm em centrífuga refrigerada (Sorvall RC 5B – Rotor SM 24), o plasma era retirado e aliqotado em tubos tipo Eppendorff de 2 mL e armazenado à temperatura de -70°C. O plasma foi utilizado para determinação de nitratos e nitritos e lipoperoxidação pelo método de xilenol laranja. Para determinação da lipoperoxidação pelo método de xilenol laranja, alíquotas de plasma foram diluídas 1:1 em hidroxitolueno butilado (BHT) 40 mmol/L em metanol 90% e armazenadas em freezer -70°C. Os eritrócitos eram lavados com soro fisiológico (0,9%) da seguinte forma: aos eritrócitos acrescentava-se o mesmo volume de soro fisiológico, após serem misturados cuidadosamente eram centrifugados a 3000 rpm por cinco minutos. Ao final da centrifugação, o sobrenadante era descartado e o mesmo procedimento repetido por três vezes.

Após a lavagem dos eritrócitos, parte destes (75 µL) foi diluída em 500 µL de soro fisiológico para medida de lipoperoxidação por quimiluminescência e concentração de hemoglobina. Estas medidas foram realizadas preferencialmente no mesmo dia da coleta. Os eritrócitos restantes eram aliqotados e armazenados em freezer a -70°C. As alíquotas eram preparadas com 50 µL de eritrócitos e 500 µL de solução de ácido acético 1 mmol/L e sulfato de magnésio 4 mmol/L. Estas amostras foram utilizadas para análise de proteínas e atividade de enzimas antioxidantes.

### **3.3.2 – Dosagem de hemoglobina.**

A hemoglobina foi dosada nas amostras de eritrócitos preparadas em soro fisiológico para análise de lipoperoxidação por quimiluminescência. Para dosagem, utilizou-se uma mistura de cianetos, obtendo-se assim o reagente de Drabkin, que interage com a hemoglobina formando cianometahemoglobina, medida em espectrofotômetro (Analyser® 850M) a um comprimento de onda de 596 nm (DRABKIN, 1949; ZIJISTRA et al., 1991). A solução de Drabkin consistia em uma mistura de 0,85 mL de KCN 9 mmol/L e 6,6 mL de  $K_3[Fe(CN)_6]$  0,9 mmol/L em 10mL de água destilada (q.s.p.).

Para as dosagens, colocava-se em tubo de ensaio 10  $\mu\text{L}$  de amostra e 2,5 mL da solução de Drabkin, deixava-se reagir por cinco minutos e então a absorbância era lida. As amostras eram preparadas em duplicata.

Os resultados foram expressos em miligramas por mililitros ( $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ).

### **3.3.3 – Lipoperoxidação por quimiluminescência iniciada por t-BOOH.**

Quimiluminescência (QL) é um dos métodos mais sensíveis para medir lipoperoxidação. O método consiste em adicionar um hidroperóxido orgânico de origem sintética, o hidroperóxido de ter-butil (t-BOOH), à amostra de sangue e avaliar a capacidade de resposta produzida pela amostra. Os hidroperóxidos são espécies químicas bastante instáveis que reagem com lipídios por um mecanismo radicalar que gera produtos que emitem luz pela amostra em estudo.

A QL foi medida em contador beta (LKB Rack Beta Liquid Scintillation Spectrometer-1215, LKB Produkter AB, Brommol/La, Sweden) com circuito de coincidência desconectado e utilizando o canal de trítio. As determinações foram realizadas em sala escura, em frascos de vidro mantidos na penumbra para evitar a fosforescência ativada pela luz fluorescente. O meio de reação no qual foi realizado o ensaio consistia em 4 mL de tampão fosfato 20 mmol/L mais KCl 140 mmol/L, pH 7,4. Realizava-se uma leitura inicial somente com o tampão, considerada a emissão de luz basal. Neste meio adicionava-se 10  $\mu\text{L}$  de eritrócitos diluídos em soro fisiológico. Uma segunda leitura era realizada, compreendendo a emissão espontânea de luz. Em seguida, adicionava-se ao ensaio 30  $\mu\text{L}$  de t-BOOH (400 mmol/L), para uma concentração final de 3 mmol/L e media-se sucessivamente a emissão de luz da reação. Para os cálculos, descontava-se da leitura máxima obtida após a adição de t-BOOH ao ensaio, a emissão basal. Os resultados foram expressos em contagens por segundo (CPS) por miligrama de hemoglobina (GONZALEZ-FLECHA et al., 1991; LLESUY et al., 1990).

### **3.3.4 – Mensuração de proteínas.**

Para mensuração de proteínas utilizou-se o protocolo descrito por LOWRY e cols. (1951), que utiliza como padrão uma solução de albumina bovina na concentração de 1mg/mL, a partir da qual se constrói uma curva de calibração e calcula-se um fator de correção médio, que é utilizado para posterior cálculo da concentração de proteínas das amostras.

Utilizaram-se os reagentes de Folin Ciocalteu, diluído em água destilada na proporção 1:3; Reativo A:  $\text{NaHCO}_3$  (bicarbonato de sódio) 2% em NaOH (hidróxido de sódio) 0,1N; Reativo B1:  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (sulfato de cobre) 1%; Reativo B2:  $\text{KNaC}_4\text{H}_4\text{O}_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (tartarato de sódio e potássio) 2%, para preparação final do Reativo C: 50 mL de Reativo A mais 0,5 mL de Reativo B1 e 0,5 mL de B2.

As amostras submetidas à mensuração de proteínas compreendiam glóbulos vermelhos previamente lavados e preparados para análise de atividade enzimática e amostras de plasma, diluído 1:10, para posterior análise de lipoperoxidação pelo método de xilenol laranja.

Para realização do experimento, colocava-se 20  $\mu\text{L}$  de amostra (eritrócitos ou plasma diluído) em 780 mL de água destilada e 2 mL de reativo C, preparado no momento do ensaio. Após dez minutos, adicionava-se ao tubo de ensaio 0,2 mL de reativo de Folin Ciocalteu, agitava e aguardava-se 30 minutos para realização da leitura em espectrofotômetro (Analyser® 850M) a um comprimento de onda de 625nm.

Foram realizadas duplicatas para todas as amostras, sendo utilizada para fins de cálculo, a média das absorbâncias obtidas nas duas leituras.

### **3.3.5 – Lipoperoxidação em plasma.**

A lipoperoxidação em plasma foi determinada segundo a técnica descrita originalmente por JIANG e cols. (1991) e adaptada para plasma e soro por ARAB & STEGHENS (2004). O método baseia-se na reação de oxidação do  $\text{Fe}^{2+}$  a  $\text{Fe}^{3+}$  na presença de hidroperóxidos lipídicos (lipoperóxidos) e formação de complexos de  $\text{Fe}^{3+}$  com xilenol laranja (*xylenol orange*, XO). Segundo a técnica adaptada de SÖDERGREN e cols. (1998), para cada amostra foram utilizados brancos de ROOH reduzidos com trifenílfosfina (TPP), a trifenílfosfina reduz especificamente os hidroperóxidos.

Foram utilizados os reagentes: MeOH (metanol absoluto) 90%; Xilenol laranja (XO - o-cresol sulfoneftalein-3,3'-metilaminodiacético) 2 mmol/L em MeOH 90%;  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (ácido sulfúrico) 1 M;  $(\text{NH}_4)_2\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$  (Sulfato ferroso amoniacal) 10 mmol/L em  $\text{H}_2\text{SO}_4$  25 mmol/L; e 2,6-Di-ter-butil-4-metilfenol (BHT) 40 mmol/L em MeOH 90%; e Trifenílfosfina (TPP) 10 mmol/L em MeOH absoluto.

O reagente de trabalho (RT-XO) era preparado em tubo de eppendorf (1,5 ou 2 mL) misturando-se os reagentes na seguinte ordem: 81% (v/v) de MeOH 90%, XO 2 mmol/L para concentração final de 100  $\mu\text{M}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1 mol/L para concentração final de 25 mmol/L,

BHT 40 mmol/L para concentração final de 4mmol/L e sulfato ferroso 10 mmol/L para concentração final de 250 µM. A mistura era agitada em vórtex e usada em seguida.

As amostras de plasma preparadas previamente em BHT 40 mmol/L para determinação de lipoperoxidação pelo método de xilenol laranja, eram diluídas na concentração de 1:10 antes do ensaio e separadas em dois grupos (com 90 µL de amostra cada), um no qual era adicionado metanol absoluto (10 µL) – ensaio de ROOH e outro no qual era acrescentada TPP 10 mmol/L (10 µL) – branco com TPP. Ambos os grupos eram incubados por 30 minutos a temperatura ambiente.

Durante o ensaio pipetava-se em microplaca de 96 poços, 10 µL de amostra em quadruplicata (uma duplicata com o ensaio de ROOH total e outra duplicata para os brancos com TPP), em seguida adicionava-se 90 µL do RT-XO. A placa era agitada por 30 min à temperatura ambiente e então a absorbância era lida a 570 nm contra um branco de RT-XO em leitora de Elisa (Anthos Zenyth 200rt). Os valores de absorbância (abs) utilizados para os cálculos foram:  $\text{abs} = \text{absROOH total} - \text{absTPP}$ , isto é, nos valores utilizados para cálculos eram descontados os brancos com TPP. Os resultados foram expressos em nmol/mg de proteína.

### **3.3.6 – Superóxido dismutase.**

A enzima antioxidante superóxido dismutase (SOD), catalisa a dismutação do ânion radical superóxido em peróxido de hidrogênio, este é menos reativo e pode ser degradado por outras enzimas como a catalase e a glutathione peroxidase. A velocidade da reação catalizada pela SOD é  $10^4$  vezes maior que a velocidade de dismutação espontânea em pH fisiológico.

A técnica utilizada para determinação da SOD baseia-se na inibição da reação do radical superóxido com o pirogalol. O radical superóxido é gerado pela auto-oxidação do pirogalol quando em meio básico. A SOD presente na amostra compete pelo radical superóxido com o sistema de detecção. Portanto, quanto maior for a concentração de SOD na amostra, menor será a auto-oxidação do pirogalol.

Não sendo possível, neste experimento, determinar a concentração da enzima nem sua atividade em termos de substrato consumido por unidade de tempo, utilizou-se a quantidade em unidades relativas. Uma unidade de SOD é definida como a quantidade de enzima que inibe em 50% a velocidade de oxidação do detector. A oxidação do pirogalol leva à formação de um produto colorido, detectado espectrofotometricamente a um



comprimento de onda de 420nm. A atividade da SOD é determinada medindo-se a velocidade de formação do pirogalol oxidado (MARKLUND, 1985).

Utilizou-se uma solução tampão (Tris-base na concentração de 50 mmol/L; EDTA na concentração de 1 mmol/L em pH 8,2), pirogalol 24 mmol/L (em ácido clorídrico a 10 mmol/L) e catalase a 30  $\mu$ mol/L. Para obter-se o resultado em unidades de SOD, é preciso um fator de calibração para conversão da percentagem de inibição da auto-oxidação em unidades de enzima.

O ensaio foi realizado da seguinte maneira: colocou-se em uma cubeta 988  $\mu$ L de tampão Tris, 4  $\mu$ L de catalase. Zerou-se o espectrofotômetro (modelo Cary, Varian), adicionou-se 8  $\mu$ L de pirogalol à cubeta, realizando a leitura da mesma. Desta forma obtém-se o máximo de oxidação desta substância, esta medida é utilizada para o cálculo da percentagem de inibição causada pela SOD presente na amostra. Com a amostra procedeu-se da mesma maneira, apenas com o reajuste do volume de tampão de acordo com a quantidade de amostra adicionada (10  $\mu$ L), para um volume final de 1 mL. Os resultados foram expressos em U SOD/mg proteína.

### **3.3.7 – Catalase**

A atividade da catalase é diretamente proporcional à taxa de decomposição do peróxido de hidrogênio. Sendo assim, a atividade da enzima pode ser medida através da avaliação do consumo do peróxido de hidrogênio.

Este teste consiste em avaliar a diminuição da absorvância no comprimento de onda de 240nm, já que este é o comprimento de onda onde há maior absorção pelo peróxido de hidrogênio. Utilizam-se cubetas de quartzo devido à alta energia do comprimento de onda em que são realizadas as medidas.

Foram utilizados os reagentes: solução tampão fosfato a 50 mmol/L (pH 7,4) e peróxido de hidrogênio 0,3 mol/L.

Em cubeta de quartzo, colocou-se 980  $\mu$ L de tampão fosfato e 5  $\mu$ L de amostra, eritrócitos previamente preparados, esta cubeta foi colocada no espectrofotômetro (modelo Cary, Varian) e descontada contra um branco de tampão fosfato. Em seguida, adicionou-se 15  $\mu$ L de peróxido de hidrogênio e monitorizou-se a diminuição da absorvância no comprimento de onda selecionado, ou seja, a decomposição do peróxido de hidrogênio. Os resultados foram expressos em picomoles por miligrama de proteína (AEBI, 1984; BOVERIS E CHANCE, 1973; WEBSTER & NUNN, 1988).

### 3.3.8 – Determinação de nitratos e nitritos.

As concentrações de nitratos e nitritos foram avaliadas pelo método de GRANGER e cols. (1996), o qual se baseia na reação das amostras com o reagente de Griess. Alíquotas de 50 µL foram incubadas com cofatores enzimáticos e nitrato redutase por 30 minutos em temperatura ambiente, para conversão de nitrato em nitrito. O nitrito formado era então analisado pela reação deste com o reagente de Griess, devendo formar um composto corado medido em leitora de Elisa (Anthos Zenyth 200rt) no comprimento de onda de 540nm.

A quantificação das concentrações de nitratos foi realizada utilizando-se os reagentes: reativos de Griess (1g de sulfanilamina, 0,1g de naftilendiamina, 2,3 mL de ácido ortofosfórico 85%, 97,7 mL de água); TRIS 1M, pH 7,5; NADPH 0,02 mmol/L; glicose 6-fosfato (G6P) 50 mmol/L; glicose 6-fosfato desidrogenase (G6PDH) 100 U/mL e nitrato redutase (NR) 10 U/mL.

Ensaio para nitratos: eram adicionados 50 µL de amostra, 10 µL de NADPH, 7 µL de Tris, 23 µL de uma mistura de G6P/G6PDH e 10µL de NR. Em seguida, o ensaio era incubado à temperatura ambiente sob agitação por 30 minutos. Ensaio para nitritos: este ensaio iniciava-se aos 30 minutos de incubação do ensaio dos nitratos. Adicionavam-se 100 µL de amostra e 100 µL do reagente de Griess à microplaca, os ensaios eram incubados à temperatura ambiente sob agitação por 10 minutos e então a absorbância lida a 540nm. Os resultados foram avaliados comparando-se uma curva utilizando-se nitrito de sódio 1mmol/L para o resultado de nitritos, e uma curva padrão utilizando-se nitrato de sódio 1mmol/L para o resultado de nitratos (GRANGER et al., 1996).

### 3.4 – Análise Estatística.

Os dados obtidos neste estudo foram analisados utilizando-se o programa SigmaStat versão 3.1 for Windows. As diferenças foram consideradas significativas para  $P < 0,05$ . Os escores de dor obtidos pela escala numérica verbal foram submetidos ao Teste de Friedman, havendo diferença estatisticamente significativa os resultados foram submetidos ao Teste de Bonferroni de Comparação Múltipla. Os índices de incapacidade cervical e os dados referentes à amplitude de movimento cervical, obtidos antes e ao final do tratamento, foram submetidos ao teste *t* de Student pareado. Os resultados obtidos dos parâmetros de estresse oxidativo e nitrosativo dos indivíduos do grupo controle e dos indivíduos do grupo sintomático ao longo do tempo foram analisados utilizando-se ANOVA com medidas repetidas (dados longitudinais). Havendo diferença estatisticamente significativa os resultados foram submetidos ao Teste de Bonferroni de Comparação Múltipla.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 – Perfil da Amostra.

O presente estudo contou com a participação de 30 voluntários sintomáticos para cervicalgia. Cinco destes voluntários não se enquadravam nos critérios de inclusão da amostra. Três indivíduos foram excluídos durante o período de estudo, mas receberam o tratamento completo. Um dos pacientes foi excluído da amostra por doença infecciosa viral (gripe), outro por suspeita de doença reumática e outro por não ter sido possível a realização da coleta de sangue na terceira consulta. Também participaram deste estudo 20 voluntários saudáveis, entretanto três foram excluídos da amostra, dois durante o processo seletivo (um por apresentar risco elevado de doença cardiovascular e outro por possuir histórico de anemia) e um por não ter sido possível a realização da coleta de sangue.

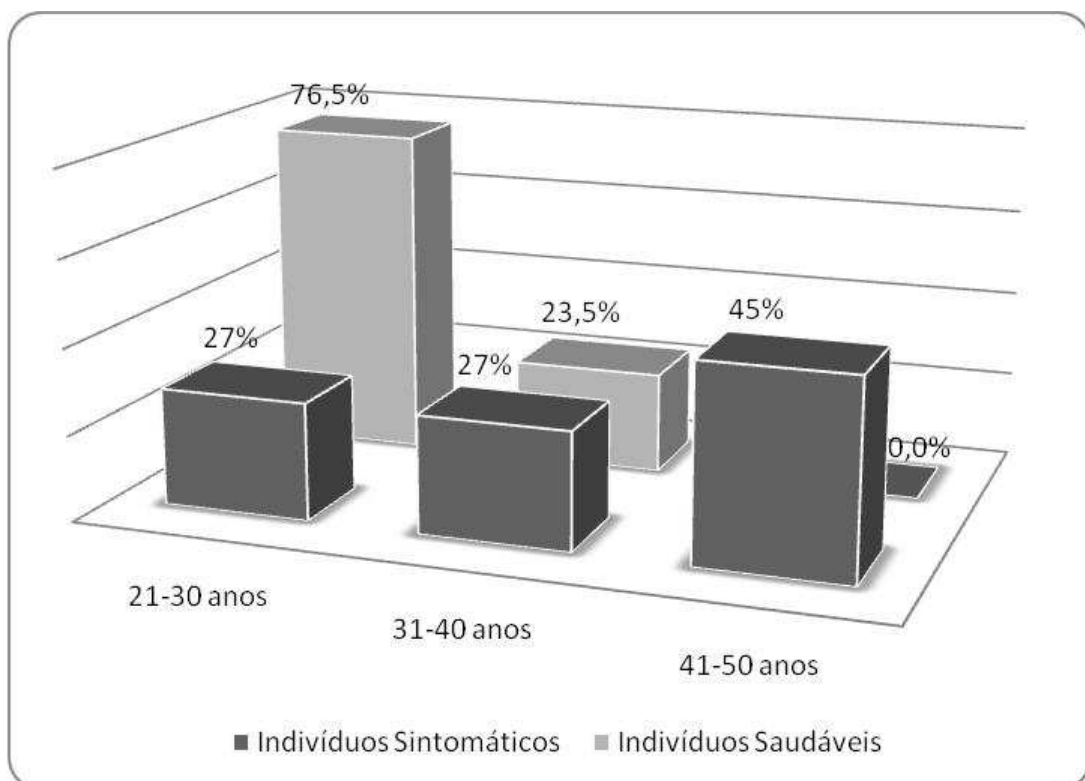
As médias de idade da amostra de indivíduos saudáveis (n=17) e da amostra de indivíduos sintomáticos para cervicalgia (n=22), apresentadas na Tabela 1, diferem entre os grupos estudados.

**Tabela 1. Perfil da amostra estudada.**

	<b>Amostra de indivíduos saudáveis (n=17)</b>	<b>Amostra de indivíduos sintomáticos tratados com manipulação articular vertebral (n=22)</b>	
Idade	27,12 ± 5,49	38,14 ± 8,84	<i>P</i> < 0,05
IMC	23,81 ± 2,96	27,09 ± 4,95	<i>P</i> < 0,05
Baixo peso	6% (n=1)	-	
Normotrófico	65% (n=11)	27% (n=6)	
Sobrepeso	29% (n=5)	50% (n=11)	
Obeso	-	23% (n=5)	
Obesidade mórbida	-	-	
Pressão arterial (mmHg)	128/82	129/81	<i>P</i> > 0,05
Ex-fumantes	-	n=3	
Alcoolismo	-	-	
Condições especiais	-	n=1*	

Os dados referentes à idade e ao Índice de Massa Corporal (IMC) estão apresentados como Média ± Desvio Padrão. A pressão arterial está apresentada como média. Os demais dados estão apresentados como percentual da amostra ou número de indivíduos da amostra (n). \*Deficiente visual.

O paciente mais jovem tinha 20 anos e o mais velho 51 anos, enquanto os indivíduos saudáveis tinham de 20 a 40 anos. Segundo a distribuição por faixa etária dos dois grupos amostrais, apresentada no Gráfico 1, a amostra de indivíduos sintomáticos para cervicalgia compreendia principalmente homens entre 41 e 50 anos de idade (45% da amostra); diferentemente a idade dos indivíduos saudáveis predominava na faixa etária entre 21 e 30 anos (76,5%).



**Gráfico 1: Distribuição percentual das amostras de indivíduos sintomáticos para cervicalgia (n=22) e de indivíduos controle saudáveis (n=17) por faixa etária.**

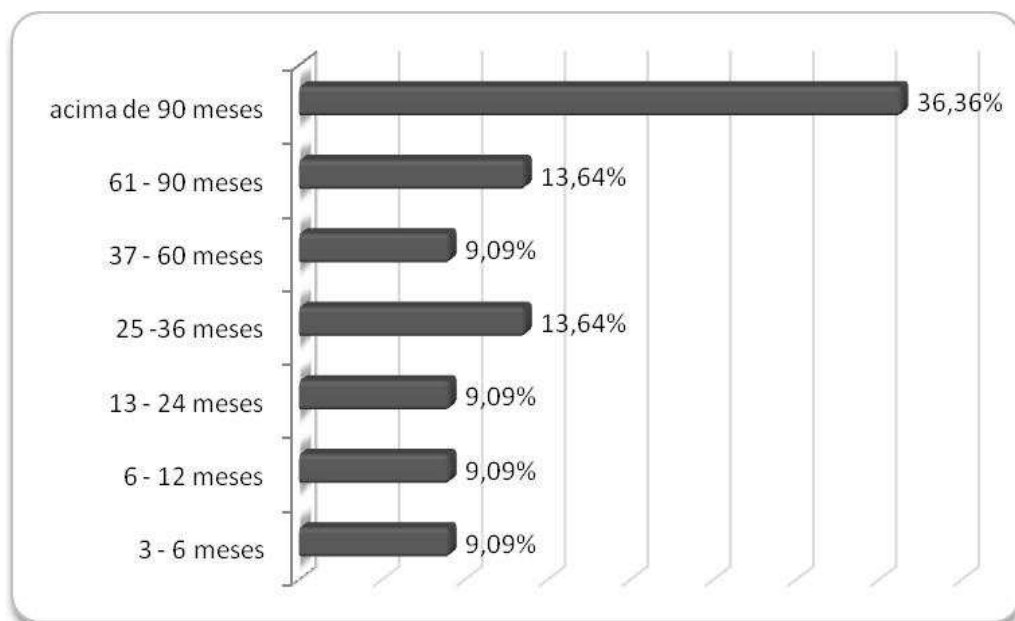
O Índice de Massa Corporal (IMC) médio da amostra de indivíduos saudáveis, apresentado na Tabela 1, encontra-se na faixa de normalidade (entre 18,2 e 24,9). A maioria dos indivíduos era de normotróficos (65%); apenas um estava abaixo do peso e cinco apresentavam sobrepeso (29%). Diferentemente, a metade da amostra de indivíduos com cervicalgia apresentava sobrepeso, enquanto 27% eram normotróficos e 29% eram obesos. O IMC médio da amostra de indivíduos sintomáticos pode ser observado na Tabela 1 e compreende a faixa de sobrepeso (entre 25 e 29,9). A média da pressão arterial dos indivíduos com cervicalgia foi 129/81 mmHg, sem modificações significativas logo após as

sessões de tratamento (128/79 mmHg). Os valores assemelham-se à pressão arterial (PA) da amostra de indivíduos saudáveis, em torno de 128/82 mmHg (valores de PA apresentados como média).

Outro fator de risco associado às doenças cardiovasculares é o fumo. Participaram deste estudo três ex-fumantes, sintomáticos para cervicalgia. Os períodos de abstinência relatados foram dois anos, oito anos e mais de 10 anos.

Um deficiente visual, sintomático para cervicalgia, foi incluído na amostra de indivíduos tratados com manipulação articular vertebral. Todos os documentos integrantes à pesquisa foram devidamente lidos por uma terceira pessoa e assinados pelo participante.

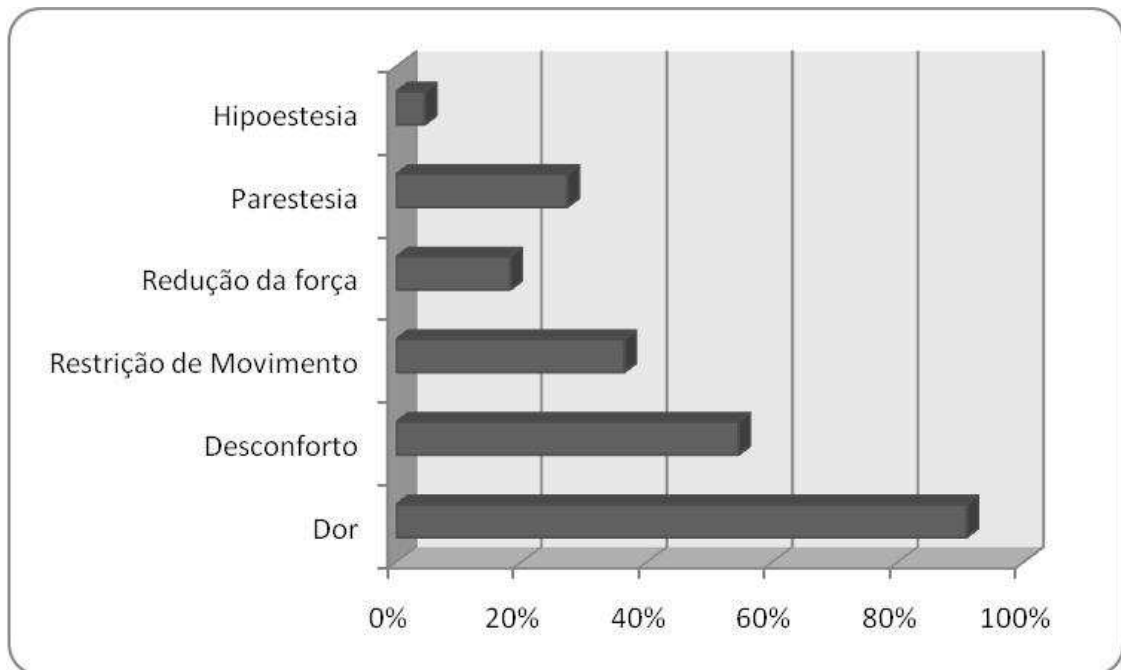
Segundo as queixas relatadas pela amostra de indivíduos sintomáticos, obtidas por meio do questionário de seleção e demonstradas no Gráfico 2, os sintomas álgicos da maioria dos pacientes apresentavam duração maior que cinco anos. Além disso, menos de 30% da amostra apresentava dor inferior a dois anos de duração. Nenhum paciente integrante da amostra apresentava dor a menos de três meses. Estes dados demonstram a cronicidade da dor dos pacientes que compunham a amostra.



**Gráfico 2: Distribuição percentual da amostra de indivíduos sintomáticos para cervicalgia de acordo com o período de apresentação dos sintomas álgicos. (n= 22)**

Como pode ser observado no Gráfico 3, além de dor, outros sintomas foram relatados pelos pacientes ao responderem o questionário de seleção, sendo que

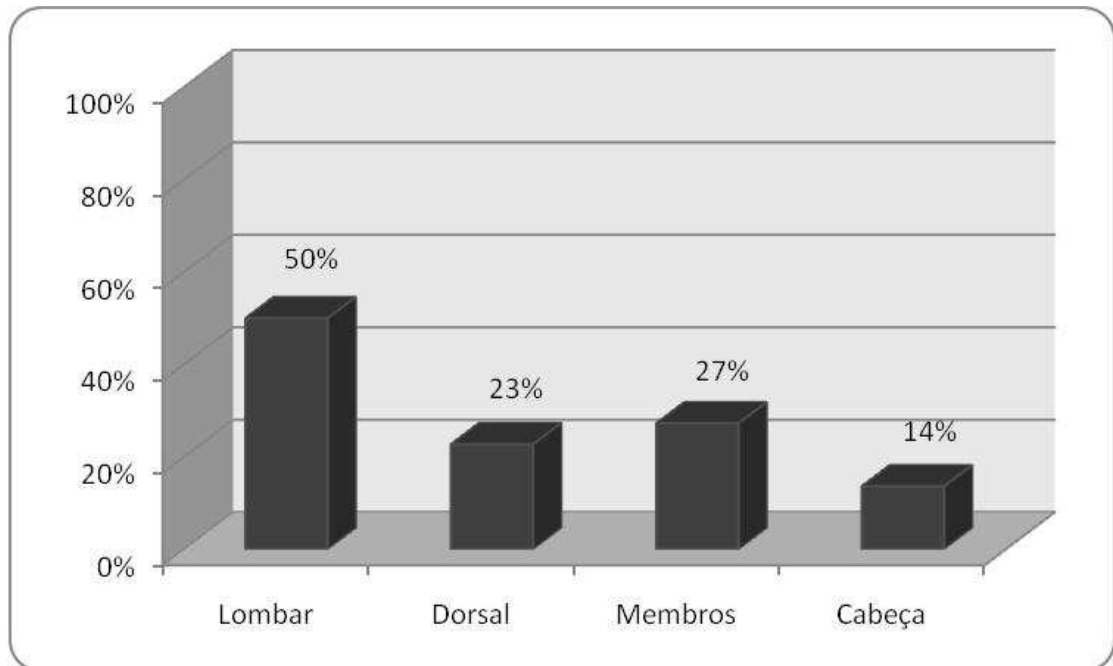
desconforto e restrição de movimento predominaram entre as queixas. Embora alguns pacientes tenham relatado perda de força e alterações de sensibilidade, como parestesia e hipoestesia, durante a anamnese e o exame físico foi constatado que estes sintomas eram esporádicos e não decorriam de radiculopatia ou doença neurodegenerativa.



**Gráfico 3: Distribuição percentual dos sintomas relatados pelos indivíduos sintomáticos para cervicalgia. (n= 22)**

Alguns pacientes relataram além da cervicalgia, locais secundários de dor ou desconforto. O local mais frequentemente citado foi a região lombar, outros locais de queixa incluíam a região dorsal, os membros superiores ou inferiores e a cabeça. A distribuição percentual da amostra segundo os locais de dor, além da região cervical, pode ser observada no Gráfico 4.

O tratamento de manipulação articular de alta velocidade e baixa amplitude/ quiropraxia foi aplicado a todas as articulações da coluna vertebral que apresentassem restrição de movimento articular vertebral e que estivessem influenciando as queixas de dor dos pacientes.



**Gráfico 4: Distribuição percentual de locais secundários de dor, além da região cervical, referidos pelos pacientes com cervicalgia. (n= 22).**

Alguns pacientes relataram cefaléia associada ao quadro doloroso. Além disso, estes pacientes apresentavam pontos de tensão e sensibilidade nos músculos suboccipitais, trapézios, elevadores da escápula, escalenos e esternocleidomastóideos. Outro sintoma associado à dor cervical é a discopatia degenerativa nesta região da coluna. Três pacientes apresentavam discopatia degenerativa comprovada por exame de imagem, porém sem comprometimento neurológico.

#### 4.2 – Análise Qualitativa da Dor e Determinação da Amplitude de Movimento Cervical dos Indivíduos Sintomáticos para Cervicalgia Tratados com Manipulação Articular Vertebral/Quiropraxia.

Utilizou-se para determinação do nível de dor da amostra em estudo a escala numérica verbal quádrupla de dor (anexo 6), adaptada de VON KORFF e cols. (1993), onde os pacientes eram questionados em relação à sua dor em quatro momentos distintos: dor atual ou presente no momento da aplicação do questionário, a dor média, a dor na melhor fase e a dor na pior fase. A escala era pontuada de zero a 10, em que zero significava sem dor e 10 a pior dor possível imaginada pelo paciente. Neste caso, os valores reportados pelos pacientes foram considerados subjetivos e estão apresentados na Tabela 2.

**Tabela 2. Análise da escala numérica verbal de dor obtida do grupo de indivíduos com cervicalgia tratados com manipulação articular vertebral/quiropraxia.**

	Antes do tratamento	Ao final do tratamento	
	1º consulta	3º consulta	6º consulta
Dor no momento	3,7 (1,5 / 4,5)	3,1 (1 / 4)	2,0 (1 / 2) <sup>a</sup>
Dor média	4,3 (3 / 5)	3,7 (2,5 / 5)	3,2 (1 / 4) <sup>b</sup>
Dor na melhor fase	1,3 (0 / 1,5)	1,2 (0 / 1,5)	1 (0 / 1)
Dor na pior fase	7,4 (6 / 8,5)	6,6 (4 / 8)	5,9 (3 / 7,5) <sup>b</sup>

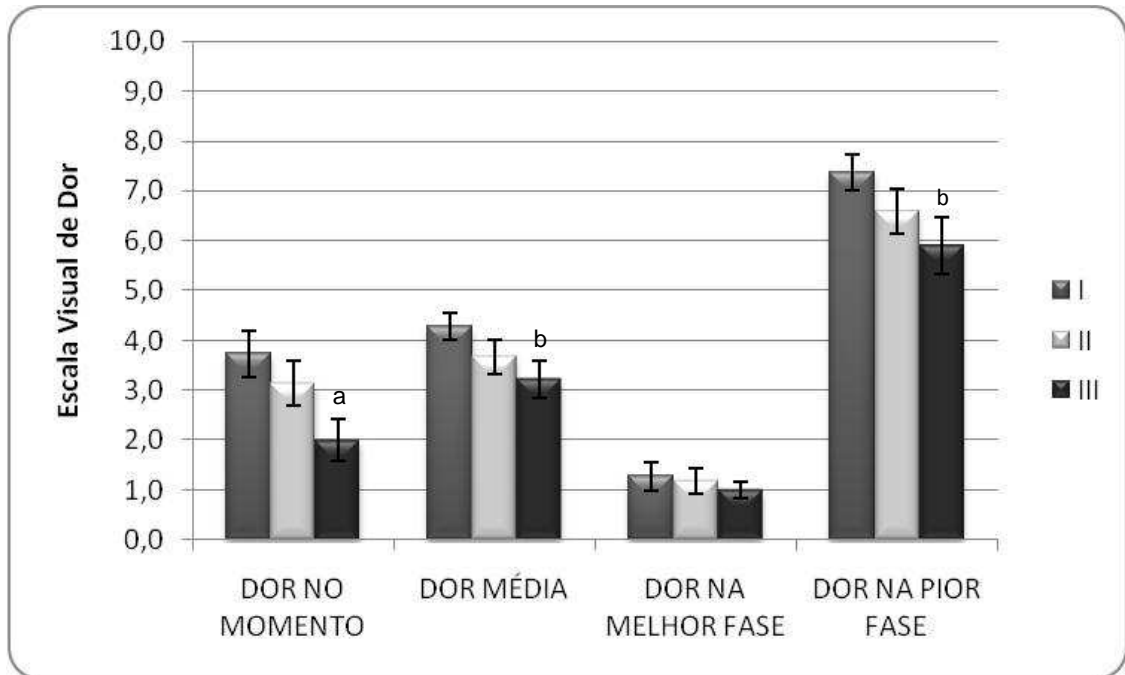
Os valores estão apresentados como Média (IQ25/IQ75).

<sup>a</sup> Há redução estatisticamente significativa dos escores de dor após o tratamento (6º consulta) em relação aos escores de dor antes (1º consulta) e durante o tratamento (3º consulta) ( $P < 0,05$ ; segundo os testes de Friedman e Bonferroni).

<sup>b</sup> Há redução estatisticamente significativa dos escores de dor após o tratamento (6º consulta) em relação aos escores de dor antes do tratamento (1º consulta) ( $P < 0,05$ ; testes de Friedman e Bonferroni).

O nível de dor relatado pelos pacientes apresentou redução significativa ao longo do tratamento ( $P < 0,05$ , teste de Friedman). Ainda, constatou-se redução significativa na dor média dos pacientes após a terceira consulta, assim como na dor máxima relatada por eles ( $P < 0,05$ , teste de Friedman). Os mesmos resultados estão representados no Gráfico 5.



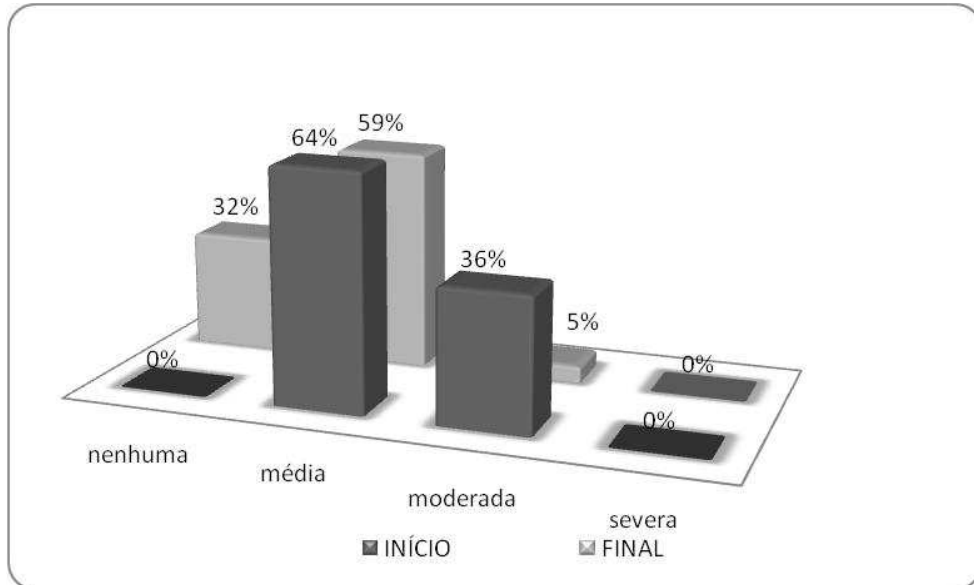


**Gráfico 5: Escores de dor na escala numérica verbal quádrupla antes (I), durante (II) e após (III) o tratamento com manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude/quiropaxia. Os valores estão representados como Média  $\pm$  Erro padrão (n=22).**

<sup>a</sup>. Redução estatisticamente significativa dos escores de dor após o tratamento (III) em relação aos escores de dor antes (I) e durante o tratamento (II) ( $P < 0,05$  segundo os testes de Friedman e Bonferroni).

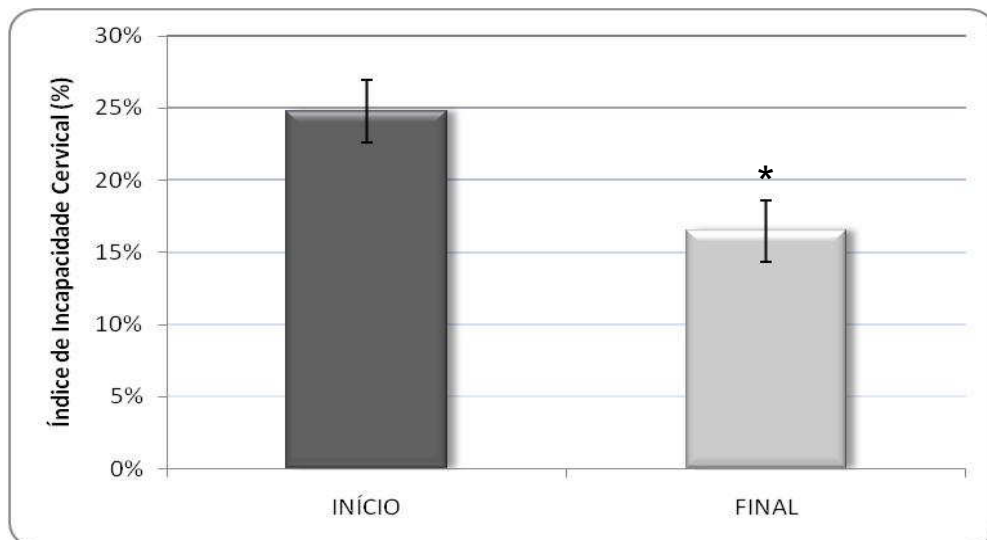
<sup>b</sup>. Redução estatisticamente significativa dos escores de dor após o tratamento (III) em relação aos escores de dor antes do tratamento (I) ( $P < 0,05$  segundo os testes de Friedman e Bonferroni).

O índice de Incapacidade Cervical pode ser analisado quanto ao percentual de incapacidade física ocasionado pela cervicalgia e classificado como nenhuma incapacidade, incapacidade média, moderada (mais que a média) e severa. Pode ser observado no Gráfico 6 que, antes de iniciado o tratamento, todos os indivíduos apresentavam certo grau de incapacidade ocasionada pela cervicalgia, sendo que 64% dos pacientes apresentavam incapacidade física média e 36% incapacidade moderada. Após o período de tratamento com manipulação articular vertebral, o percentual de indivíduos com incapacidade média reduziu para 59% e com incapacidade moderada reduziu para 5%. Ao mesmo tempo, surgiu um percentual de indivíduos (32%) que não apresentavam mais incapacidade física decorrente da cervicalgia.



**Gráfico 6: Distribuição percentual dos pacientes em relação ao nível de incapacidade cervical antes e ao final do tratamento, segundo o Índice de Incapacidade Cervical. (n=22)**

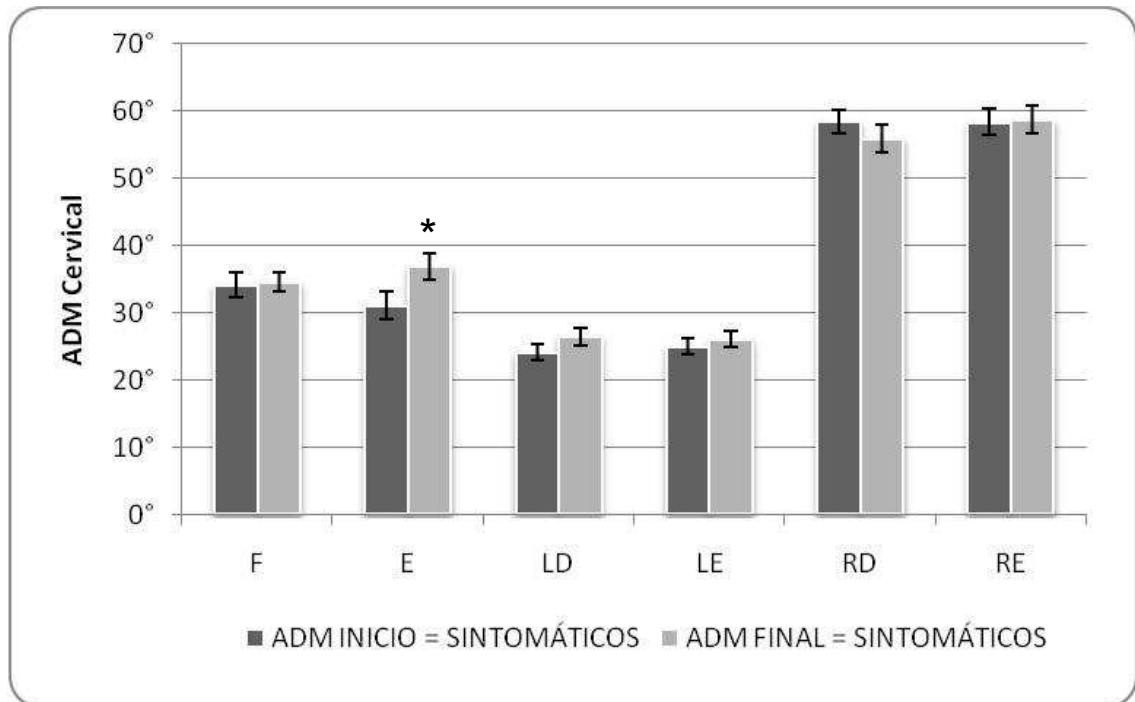
A modificação na distribuição da amostra em relação ao nível de incapacidade cervical é reforçada pela redução significativa ( $P < 0,05$ ) na média dos índices obtidos antes (25% de incapacidade) e ao final do tratamento (17% de incapacidade), observadas no Gráfico 7.



**Gráfico 7: Percentuais de incapacidade cervical antes e após o tratamento com manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude/quiropaxia, de acordo com o Índice de Incapacidade Cervical. Os valores representam Média  $\pm$  Erro Padrão (n=22).**

\* Diferença estatisticamente significativa ( $P < 0,05$  segundo o teste  $t$  de Student pareado)

Contudo, ao analisarmos a amplitude de movimento (ADM) cervical não observamos muitas modificações. Conforme representado no Gráfico 8, apenas o movimento de extensão da coluna cervical foi melhorado. Aumento significativo na amplitude desse movimento foi observado após o tratamento ( $P < 0,05$ ).



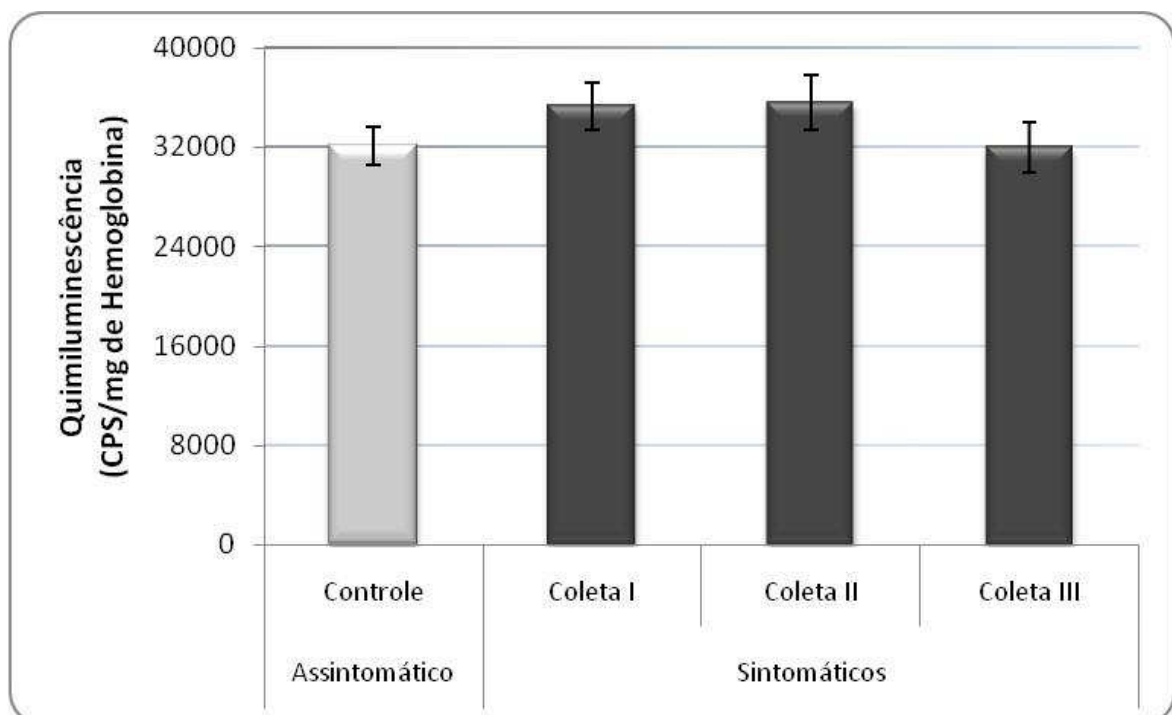
**Gráfico 8: Amplitudes de movimento cervical (ADM) verificadas antes e ao final do tratamento com manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude/quiropaxia para flexão (F), extensão (E), lateralização direita (LD), lateralização esquerda (LE), rotação direita (RD) e rotação esquerda (RE). Os valores representam Média ± Erro Padrão (n=22).**

\* Diferença estatisticamente significativa ( $P < 0,05$  segundo o teste  $t$  de Student pareado)

#### 4.3 – Determinação das Variações de Estresse Oxidativo e Nitrosativo em Indivíduos com Cervicalgia Tratados com Manipulação Articular Vertebral de Alta Velocidade e Baixa Amplitude/Quiropraxia.

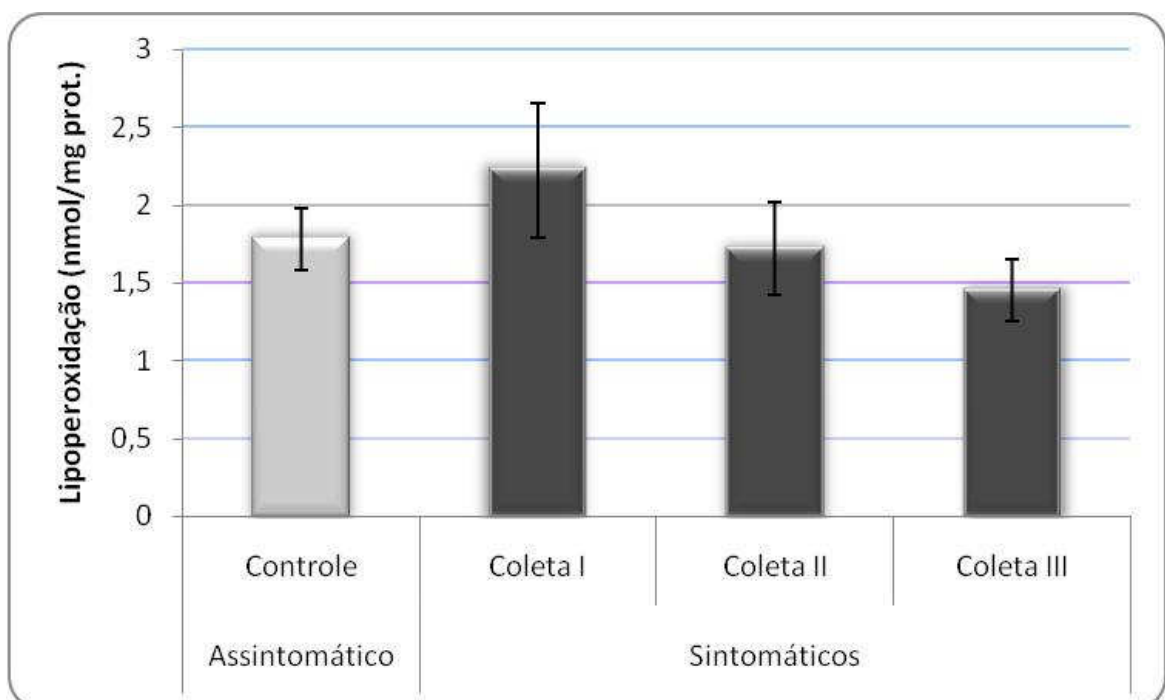
Os resultados referentes ao estresse oxidativo e nitrosativo estão apresentados como média  $\pm$  erro padrão da média.

A média dos valores de lipoperoxidação em eritrócitos ao final do período de tratamento ( $31979,0 \pm 1969,2$  CPS/mg de hemoglobina) foi similar à média dos valores do grupo controle ( $32140,9 \pm 1532,9$  CPS/mg de hemoglobina). Contudo, a lipoperoxidação em eritrócitos, analisada por quimiluminescência, não apresentou diferença significativa com o tratamento de manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude/quiropraxia nos indivíduos sintomáticos para cervicalgia ao longo do tempo (Gráfico 9).



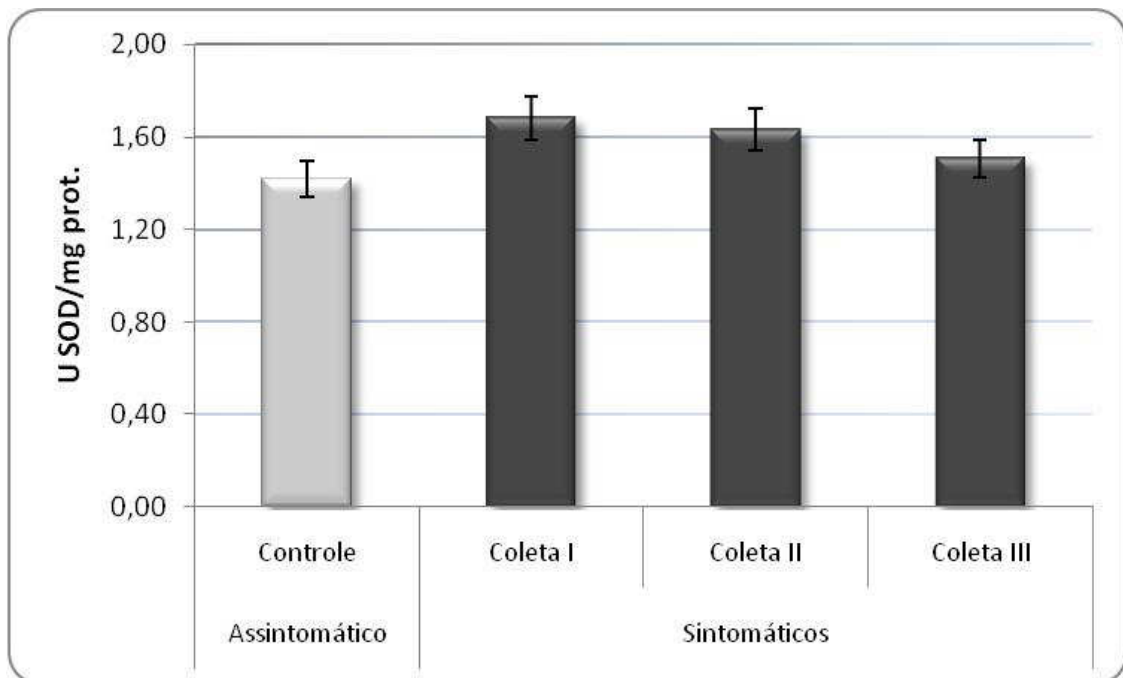
**Gráfico 9:** Quimiluminescência (expressa por CPS/mg de hemoglobina) em eritrócitos de indivíduos controle assintomáticos (n=17) e indivíduos sintomáticos para cervicalgia (n=22), antes (coleta I), durante (coleta II) e após (coleta III) tratamento com manipulação articular vertebral/ quiropraxia. Os valores representam Média  $\pm$  Erro Padrão ( $P > 0,05$ ; teste de ANOVA de medidas repetidas)

A lipoperoxidação em plasma de indivíduos sintomáticos, verificada pelo método de xilenol laranja e apresentada no Gráfico 10, não demonstrou diferença significativa em relação ao grupo saudável (controle assintomático). Ao longo do período de tratamento, não foi possível observar mudanças estatisticamente significativas nos valores de lipoperoxidação em plasma (antes:  $2,22 \pm 0,43$  nmol/mg prot.; durante:  $1,72 \pm 0,29$  nmol/mg prot.; ao final o tratamento:  $1,45 \pm 0,19$  nmol/mg prot.).



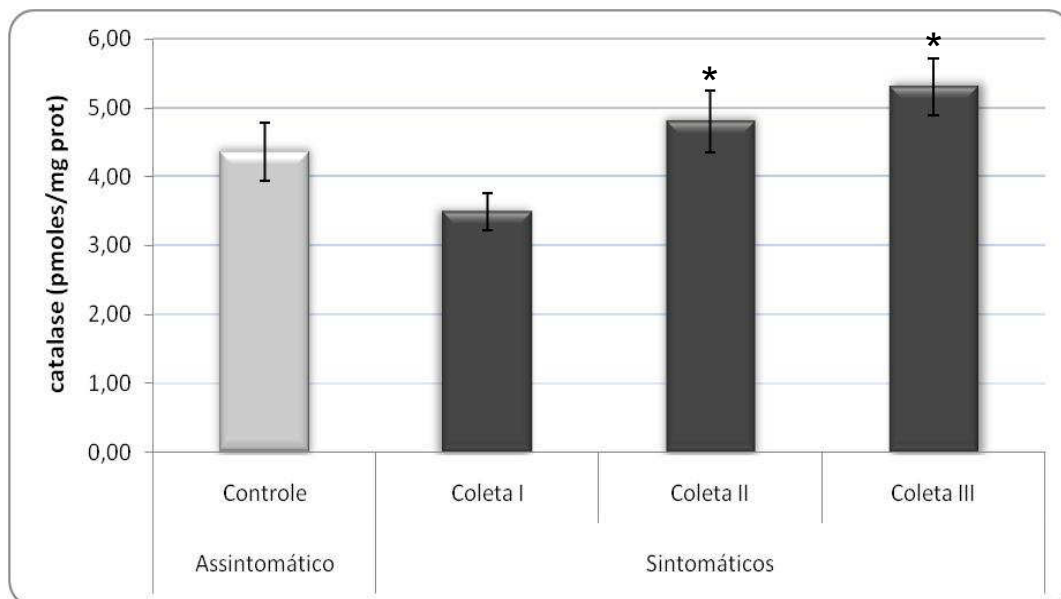
**Gráfico 10: Lipoperoxidação em plasma (expressa por nmol/mg de proteína) de indivíduos controle assintomáticos (n=11) e indivíduos sintomáticos para cervicalgia (n=14), antes (coleta I), durante (coleta II) e após (coleta III) tratamento com manipulação articular vertebral/ quiropraxia.** Os valores representam Média  $\pm$  Erro Padrão. ( $P > 0,05$ ; teste de ANOVA de medidas repetidas)

A atividade da enzima antioxidante superóxido dismutase (SOD) não apresentou alteração significativa em relação ao grupo controle assintomático ( $1,42 \pm 0,08$  U SOD/mg prot.), como pode ser observado no Gráfico 11. Da mesma forma, não foi possível identificar diferença significativa nos valores da SOD ao longo do período estabelecido para tratamento em indivíduos sintomáticos para cervicalgia (antes:  $1,68 \pm 0,09$  U SOD/mg prot.; durante:  $1,63 \pm 0,09$  U SOD/mg prot.; após:  $1,51 \pm 0,08$  U SOD/mg prot.).



**Gráfico 11: Atividade da enzima antioxidante superóxido dismutase (SOD) (expressa por U SOD/mg de proteína) em eritrócitos de indivíduos controle assintomáticos (n=17) e indivíduos sintomáticos para cervicalgia (n=22), antes (coleta I), durante (coleta II) e após (coleta III) tratamento com manipulação articular vertebral/quiropaxia. Os valores representam Média  $\pm$  Erro Padrão. ( $P > 0,05$ ; teste de ANOVA de medidas repetidas)**

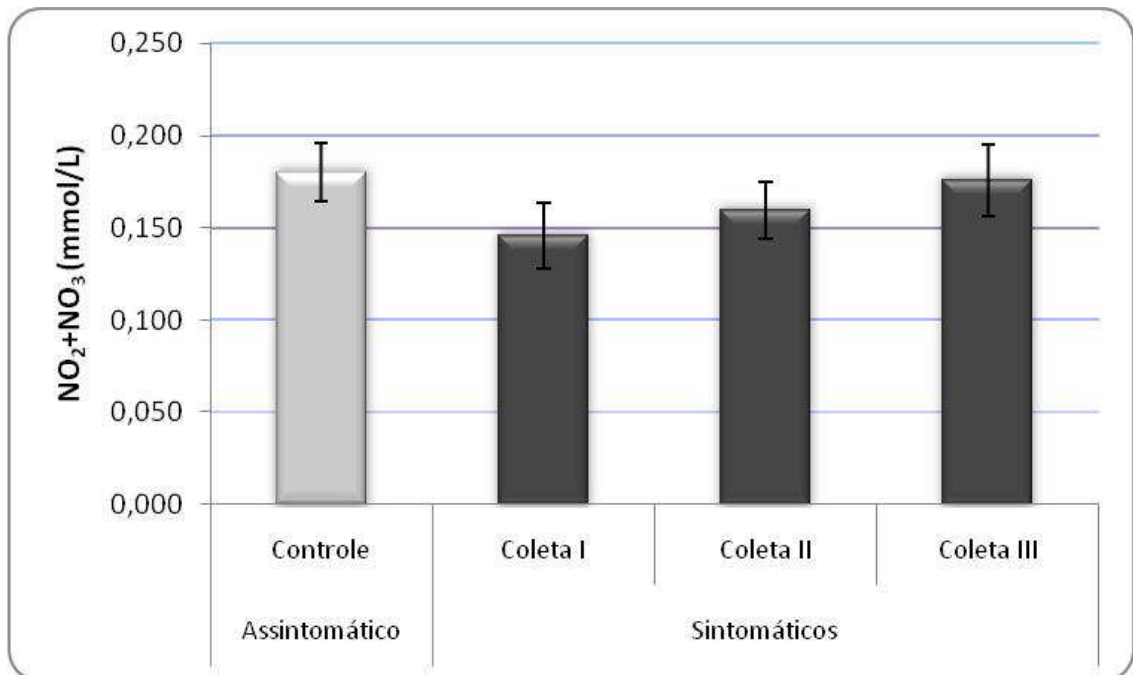
Por outro lado, a atividade da enzima catalase aumentou de forma significativa ao longo do período de tratamento com manipulação articular vertebral, tanto na terceira ( $4,80 \pm 0,45$  pmoles/mg prot.) como na última sessão de tratamento ( $5,30 \pm 0,41$  pmoles/mg prot.) ( $P < 0,05$ ). Ainda, a atividade da catalase em indivíduos sintomáticos para cervicalgia sem qualquer tratamento ( $3,49 \pm 0,26$  pmoles/mg prot.) parece estar reduzida quando comparada aos indivíduos saudáveis ( $4,35 \pm 0,42$  pmoles/mg prot.), mas não significativamente ( $P = 0,078$ ). Os dados referentes à atividade da enzima catalase estão apresentados no Gráfico 12.



**Gráfico 12: Atividade da enzima antioxidante catalase (expressa em pmoles/mg de proteína) em eritrócitos de indivíduos controle assintomáticos (n=17) e indivíduos sintomáticos para cervicalgia (n=22), antes (coleta I), durante (coleta II) e após (coleta III) tratamento com manipulação articular vertebral/quiropaxia. Os valores representam Média ± Erro Padrão.**

\* Diferença estatisticamente significativa da atividade da enzima catalase nas coletas II e III em relação aos valores obtidos antes do tratamento (coleta I) ( $P < 0,05$  segundo ANOVA de medidas repetidas, seguida do teste de Bonferroni).

Por fim, a concentração de nitritos+nitratos em plasma de indivíduos com cervicalgia tratados com manipulação articular vertebral/quiropaxia não sofreu modificações significativas ao longo do período de tratamento (Gráfico 13). A média dos valores de nitritos + nitratos dos pacientes ao final do tratamento ( $0,175 \pm 0,020$  mmol/L) foi similar aos valores obtidos para o grupo de indivíduos saudáveis ( $0,180 \pm 0,016$  mmol/L). Apesar de não serem observadas diferenças significativas, os indivíduos com cervicalgia sem tratamento apresentaram os menores valores de nitritos+nitratos ( $0,146 \pm 0,018$  mmol/L).



**Gráfico 13: Concentração de nitritos+nitratos (expressa em mmol/L) em plasma de indivíduos controle assintomáticos (n=17) e indivíduos sintomáticos para cervicalgia (n=22), antes (coleta I), durante (coleta II) e após (coleta III) tratamento com manipulação articular vertebral/ quiropraxia. Os valores representam Média ± Erro Padrão. (P > 0,05; teste de ANOVA de medidas repetidas)**



## 5. DISCUSSÃO

O presente estudo analisou os efeitos da manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude/quiropaxia em indivíduos com cervicalgia, considerando os aspectos dolorosos e o nível de incapacidade na realização de atividades cotidianas, bem como possíveis efeitos sobre parâmetros de estresse oxidativo e nitrosativo. A amostra de indivíduos com cervicalgia utilizada neste estudo foi composta por homens predominantemente na faixa etária entre 41 e 50 anos (45%), o que está de acordo com dados da literatura. Sabe-se que a prevalência de dor cervical aumenta com o avançar da idade, ocorrendo principalmente na faixa etária dos 30 aos 50 anos, e diminui em fases posteriores da vida (GHISLENI & MERLO, 2005; HOGG-JOHNSON et al., 2008). Segundo Berkow e Beers (2001), após os 45 anos de idade a prevalência de dor cervical aumenta de 20 a 25%, em relação à população de adultos jovens.

De fato, a incidência de dor cervical em jovens é menor e está associada principalmente à prática de esportes radicais ou de impacto, enquanto na população adulta ativa está relacionada a doenças ocupacionais (HOGG-JOHNSON et al., 2008; CÔTE´ et al., 2008). Contudo, estudos demonstram que pessoas mais jovens com cervicalgia têm um melhor prognóstico (CARROLL et al., 2008) e pode ser este fator, mais do que diferenças nas taxas de incidência, o que determina a relação entre idade e prevalência de cervicalgia (HOGG-JOHNSON et al., 2008).

A interpretação da sensação dolorosa envolve não apenas aspectos físico-químicos de transdução e transmissão do estímulo doloroso, mas também os componentes socioculturais dos indivíduos e as particularidades do ambiente em que o fenômeno nociceptivo é experimentado (GHISLENI & MERLO, 2005). Sabe-se que fatores psicossociais estão frequentemente relacionados à ocorrência de dor cervical e influenciam fortemente no prognóstico desta patologia (CARROLL et al., 2008; HOGG-JOHNSON et al., 2008). Todavia, o presente estudo não avaliou qualquer parâmetro psicossocial dos pacientes. Dores crônicas de origem mecânica estão geralmente associadas a alterações posturais, contratura por estresse, contraturas musculares sustentadas e vida sedentária (BLAND, 1990; POCKETT, 1995). No presente estudo, todos os pacientes eram sedentários e assim pode ser sugerida a participação deste fator no quadro algico dos indivíduos.

Para alguns autores, a cronicidade do quadro doloroso pode se desenvolver após um mês de sintomas (AZEVEDO et al., 2003). Outros definem como crônico os sintomas quando estes persistem por pelo menos três meses contínuos (HOPPENBROUWERS et al.; 2006). Os indivíduos com cervicalgia que compunham a amostra estudada apresentavam dor há pelo menos três meses, o que caracteriza um quadro de cronicidade dos sintomas. Cabe salientar que a maioria da amostra apresentava dor recorrente há mais de sete anos.

Estudos indicam que entre 50% e 85% da população em geral que têm cervicalgia apresentarão em algum momento dor cervical recorrente. Isso ocorre normalmente entre um e cinco anos após a dor inicial (CARROLL et al., 2008). Além disso, é difícil determinar qual a proporção de indivíduos que apresentam um quadro persistente *versus* um quadro recorrente de cervicalgia. O estudo de CÔTE' e cols. (2004) avaliou o curso da dor cervical por doze meses em uma amostra da população em geral. Nesta amostra, aproximadamente 10% dos indivíduos com dor no pescoço, relatada inicialmente como leve ou intensa, mas não incapacitante, se tornaram ao longo do período estudado indivíduos com cervicalgia incapacitante, enquanto um quinto experimentou recuperação seguida por agravamento e quase 40% apresentaram níveis persistentes de cervicalgia. Contudo, não foi possível determinar a proporção de indivíduos com experiência contínua de dor no pescoço.

Em geral, saúde precária e histórico prévio de dor e/ou lesões são indicativos de maior incidência e/ou maior intensidade de dor cervical (CARROLL et al., 2008). Os indivíduos sintomáticos para cervicalgia que participaram deste estudo não apresentavam diagnóstico de patologias associadas. Contudo, a maior parte da amostra, diferentemente da amostra de indivíduos saudáveis, estavam acima do IMC (Índice de Massa Corporal) desejável. Sabe-se que o IMC elevado é um forte preditor de doenças cardiovasculares. Isso decorre de uma forte correlação entre obesidade e fatores pró-inflamatórios, como a proteína reativa C (PRC) e a interleucina 6 (IL-6) (BERG & SCHERER, 2005; LANGENBERG et al., 2006). Num estudo paralelo, utilizando parte de nossa amostra, foi realizada análise da proteína reativa C. Os indivíduos com cervicalgia da amostra em questão apresentavam valores de PRC dentro da faixa de normalidade ( $1,16 \pm 0,83$  mg/L) e semelhantes aos indivíduos saudáveis ( $1,10 \pm 0,27$  mg/L). Os dados obtidos não foram representados graficamente no capítulo anterior por não pertencerem a este estudo. Cabe salientar que a pressão arterial dos pacientes analisados em nosso estudo foi semelhante à pressão arterial dos indivíduos saudáveis, apesar do IMC elevado.

Outro fator a ser considerado nesta amostra é a presença de discopatia degenerativa. Não há provas para apoiar a hipótese de que as alterações degenerativas do disco intervertebral são um fator de risco para dor cervical sem radiculopatia (HOGG-JOHNSON et al., 2008). A amostra integrante deste estudo possuía apenas três indivíduos

sintomáticos para cervicalgia com discopatia degenerativa e sem radiculopatia. A dor experimentada por estes indivíduos pode ser decorrente do próprio disco articular e tecidos adjacentes (KANG et al., 1995) ou, ainda, ser resultado da disfunção articular do segmento comprometido e dos músculos de estabilização daquela região (KADY et al., 1998; YIN & BOGDUK, 2008). De fato, a dor cervical discogênica não parece ser comum entre os pacientes com dor crônica no pescoço. Segundo um estudo realizado em indivíduos com cervicalgia, a prevalência de dor articular zigapofisiária foi de 55%, de dor discogênica foi de 16% e de dor articular lateral atlanto-axial foi de 9%. No restante dos pacientes que completaram as investigações os resultados foram inconclusivos (YIN & BOGDUK, 2008).

Desta forma, a dor cervical somática pode originar-se de estímulos a nociceptores presentes nas articulações zigapofisiárias, discos intervertebrais, musculatura paravertebral e outros tecidos periarticulares, sendo as articulações zigapofisiárias a origem mais evidente da dor cervical crônica (WOOD et al., 2001). Cabe salientar que a dor musculoesquelética também está associada a síndromes dolorosas, como lombalgia, cervicalgia, cefaléia e dores nos ombros. Diferentes tipos de “lesão” muscular, como lesões por esforço repetitivo, espasmos musculares, isquemia, trauma ou inflamação, podem resultar em ativação e sensibilização de nociceptores (TEGEDER et al., 2002). Durante o exame físico foi possível observar em nossa amostra de indivíduos com cervicalgia sensibilidade dolorosa aumentada nos músculos acessórios da região cervical, como trapézios, subocciptais, escalenos, esternocleidomastóideos, entre outros.

A dor e/ou desconforto cervical relatados pelos pacientes analisados neste estudo foi acompanhada na metade da amostra por lombalgia. Dores nos membros superiores e dores de cabeça também foram reportadas em alguns casos. Estes dados estão de acordo com outro estudo realizado em pacientes com cervicalgia, em que 82% dos pacientes relataram queixas secundárias, além da dor aguda na região do pescoço. Essas condições incluíam cefaléia, dor lombar ou problemas nas extremidades superiores, além de outros problemas menos frequentes. A queixa secundária mais comum acompanhando a cervicalgia foi dor de cabeça, juntamente com lombalgia. Além disso, os pacientes com queixas secundárias de dor necessitaram maior frequência no tratamento do que aqueles apenas com dor aguda cervical (HANELINE et al., 2006).

A dor mecânica aguda normalmente cede com o tempo, enquanto a dor crônica, de origem mecânica e ocupacional, é persistente. Indivíduos com dor cervical crônica não associada à hérnia de disco, sem dor irradiada para membros superiores ou cefaléia, demonstraram melhora imediata após uma única sessão de manipulação vertebral. Apenas uma minoria dos pacientes relatou dor leve e de curta duração como efeito secundário à intervenção (VERNON & HUMPHREYS, 2008).

Nas primeiras fases de uma crise de dor cervical, a manipulação articular foi capaz de auxiliar na recuperação dos sintomas e no restabelecimento da normalidade funcional (LEAVER et al., 2007). A manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude também demonstrou ser mais eficaz na redução da dor e aumento da amplitude de movimento ativo do que apenas mobilização cervical em indivíduos que sofrem de dor cervical mecânica crônica (MARTÍNEZ-SEGURA et al., 2006). Ainda, VERNON e cols. (1990) relataram que a manipulação articular vertebral produz aumentos significativamente maiores no limiar de dor à pressão em pontos dolorosos na região de disfunção cervical em indivíduos com dor no pescoço de origem mecânica. Em indivíduos com doença neuromuscular, a quiropraxia proporcionou alívio semelhante ao tratamento por bloqueio nervoso; além disso, quando comparados os tratamentos, observou-se maior adesão dos pacientes à quiropraxia (JENSEN, 2005).

Em nosso estudo, a intensidade de dor dos pacientes antes e ao longo do tratamento com manipulação articular de alta velocidade e baixa amplitude/quiropraxia foi avaliada utilizando-se escala numérica verbal de dor. De acordo com os dados obtidos na amostra de indivíduos com cervicalgia analisados neste estudo, após seis sessões de tratamento com manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude/quiropraxia foi possível observar redução significativa nos escores de dor média e de dor máxima relatados pelos pacientes, bem como no escore de dor no momento da entrevista. A redução detectada foi de pelo menos um ponto na escala numérica verbal de dor. O escore de dor na melhor fase não apresentou modificações significativas, uma vez que os valores foram próximos de um antes, durante e ao final do tratamento.

Redução significativa nos escores de dor após tratamento de manipulação articular vertebral também foi observada por HANELINE e cols. (2006). A média dos escores de dor obtidos de 94 pacientes com cervicalgia tratados com quiropraxia melhorou de 7,5 (mediana: 8) para 1,9 (mediana: 2) após o tratamento, ou seja, a média dos escores apresentou redução de 5,6 pontos na escala de dor. Diferentemente do nosso estudo, estes pacientes receberam em média 23 sessões de quiropraxia, em alguns casos associada à fisioterapia, exercícios e fitoterápicos. Mesmo sendo possível observar resultados significativos após um único procedimento de manipulação (MARTÍNEZ-SEGURA et al., 2006; VERNON & HUMPHREYS, 2008), o período de tratamento e o número de sessões são importantes na involução do quadro algico.

A intensidade de dor pode ser considerada moderada quando os valores reportados pelos pacientes forem de 5 ou 6 pontos na escala numérica, ou ser considerada severa quando for maior que 7 pontos em escala numérica de 0 a 10 (HANELINE et al., 2006). Levando-se em consideração esses parâmetros, nossos pacientes, antes de receberem

qualquer tratamento, apresentavam dor média em torno de 4,3 pontos na escala numérica e dor considerada severa durante a fase de exacerbação dos sintomas (dor na pior fase), em torno de 7,4. Após as seis sessões de tratamento com manipulação articular vertebral, a dor severa descrita pelos pacientes passou à dor moderada, ocorrendo apenas nos momentos de exacerbação do quadro doloroso.

Estudo qualitativo, baseado em relatos de 50 trabalhadores portadores de Lesões por esforço repetitivo/doenças ocupacionais relacionadas ao trabalho (LER/DORT), pacientes do Ambulatório de Doenças do Trabalho do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (ADT-HCPA), utilizando a graduação de dor de zero a 10, verificou que 30% dos trabalhadores apresentavam dor diária graduada em nível 7 e 28% dos trabalhadores, em nível 8. A amostra em questão era composta principalmente por mulheres (80%) (GHISLENI & MERLO, 2005). Em nosso estudo, os pacientes apresentaram escore de dor semelhante somente para a dor na pior fase; contudo, não foram interrogados com que frequência ocorria a exacerbação da dor.

No estudo de MCMORLAND & SUTER (2000), apesar da utilização de escala numérica graduada de 0 a 100, pacientes com lombalgia e cervicálgia mecânica tratados com quiropraxia apresentaram escores de dor e incapacidade física equivalentes aos nossos resultados. O escore de dor média para cervicálgia dos pacientes que compunham a amostra estudada por estes autores foi de 4,7 antes do tratamento e 1,7 após o tratamento (os dados foram convertidos para escala de 0 a 10). Estes pacientes receberam, em média, 12 sessões de tratamento, distribuídas no período de 4 semanas.

Ao longo do tempo, a dor crônica pode tornar-se uma importante causa de incapacidade para o indivíduo (CARROLL et al., 2008). A realização de atividades diárias como vestir-se, ler, dirigir, entre outras ações cotidianas, podem ser afetadas pela dor cervical (VERNON & MIOR, 1991). O Índice de Incapacidade Cervical é um recurso frequentemente utilizado para avaliar a incapacidade ocasionada pela cervicálgia (HANELINE et al., 2006). MCMORLAND & SUTER (2000) observaram que indivíduos com dor cervical após tratamento de quiropraxia apresentavam redução das limitações ocasionadas pela dor no pescoço. Os escores reportados pela amostra em questão passaram de incapacidade moderada para incapacidade média (mais próxima de nenhuma incapacidade).

Todos os indivíduos com cervicálgia que participaram do nosso estudo apresentavam limitações impostas pelo quadro doloroso. A maioria apresentava incapacidade média ou moderada antes do tratamento, sendo o índice de incapacidade igual a 25%. Resultados semelhantes foram obtidos por HOPPENBROUWERS e cols.

(2006), em que a maioria dos indivíduos com cervicalgia apresentava incapacidade média ou moderada. Em nosso estudo, após o tratamento, a maioria dos indivíduos obteve redução das limitações impostas pela cervicalgia e o índice de incapacidade da amostra passou para 17%. Ao final, 32% dos pacientes não apresentavam incapacidade cervical e apenas 5% persistiam com moderada incapacidade, predominando, ainda, o nível de incapacidade média entre os pacientes (59%).

HANELINE e cols. (2006) também observaram redução no percentual de pacientes apresentando incapacidade moderada e severa após tratamento de quiropraxia. No estudo, aproximadamente 84% dos pacientes apresentavam inicialmente restrição para realização de suas atividades, destes, 3% indicavam pouca ou quase nenhuma restrição, 18% apresentavam restrição mínima, 23% moderada, 30% moderadamente severa, 21% severa e 6% completa. Ao final do período de tratamento, 25% indicaram que ainda tinham restrições físicas, destes, apenas 12% retrataram suas limitações físicas como moderadamente severa ou pior que isso.

Na amostra analisada em nosso estudo, além do desconforto e dor, 36% dos pacientes relataram dificuldade para realizar movimentos com o pescoço. Uma vez que a diminuição da dor cervical e o aumento da amplitude de movimento estão negativamente relacionados, o objetivo de qualquer tratamento para cervicalgia mecânica deve ser reduzir a dor e restabelecer a função normal da coluna cervical (MARTÍNEZ-SEGURA et al., 2006). RUIZ-SÁEZ e cols. (2007) sugerem uma relação entre pontos de tensão presentes nas fibras musculares do músculo trapézio e o comprometimento da mobilidade cervical (hipomobilidade ou aumento da resistência) das vértebras C3 e C4. De fato, a manipulação articular de alta velocidade e baixa amplitude foi capaz de reduzir a dor e aumentar a amplitude de movimento articular, com apenas um procedimento (MARTÍNEZ-SEGURA et al., 2006).

Em relação à mobilidade cervical, os pacientes foram avaliados quanto à amplitude de movimento para extensão e flexão, lateralização e rotação à direita e à esquerda. Ao final do período de tratamento com manipulação articular vertebral, os pacientes apresentavam maior amplitude de movimento para extensão em comparação à amplitude obtida antes de iniciado o tratamento.

Na realização de outros movimentos como, flexão, rotação e lateralização cervical, não houve diferença significativa após o tratamento. Podemos sugerir que a incapacidade gerada pela dor não resultou em diferenças significativas na amplitude de movimento cervical. CASSIDY e cols. (1992) relataram que a manipulação vertebral da coluna cervical foi mais eficaz na redução da dor que na melhora da amplitude de movimento cervical.

Além disso, a reprodutibilidade na aferição dos movimentos ativos e passivos do pescoço pode ser considerada apenas moderada quando realizada pelo mesmo observador, treinado e com experiência. Neste caso, a avaliação da extensão cervical demonstra ser a aferição de melhor reprodutibilidade, enquanto a flexão lateral demonstra pouca reprodutibilidade (HOPPENBROUWERS et al. 2006). Portanto, julga-se importante considerar o tamanho da amostra em estudo.

Os efeitos analgésicos da manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude constatados em nosso estudo vêm somar-se a outros encontrados na literatura. Contudo, fisiologicamente, os efeitos analgésicos deste tratamento ainda não foram elucidados. Considerando o envolvimento de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio na patofisiologia da dor e das doenças articulares (AFONSO et al, 2007; HADDAD, 2006; LEVY & ZOCHODNE, 2004; ROERIG et al., 2000; SALVEMINI et al., 2006), nosso estudo propôs-se avaliar, ainda, o efeito da manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude sobre parâmetros de estresse oxidativo e nitrosativo. Para tanto, avaliou-se o dano causado pelo estresse oxidativo por meio da determinação de lipoperoxidação em eritrócitos e plasma. O sistema antioxidante de defesa enzimático foi avaliado através da mensuração da atividade das enzimas superóxido dismutase e catalase. Por fim, avaliou-se indiretamente a produção de óxido nítrico por meio de seus metabólitos nitritos e nitratos.

A lipoperoxidação iniciada por hidroperóxidos lipídicos (ROOHs), analisada em plasma, não demonstrou diferenças significativas entre os indivíduos saudáveis e aqueles com cervicalgia. Para análise de lipoperoxidação em plasma pelo método de xilenol laranja preconiza-se a utilização de plasma fresco. Contudo nossos experimentos foram realizados com plasma congelado em BHT. As amostras ficaram armazenadas a  $-60^{\circ}\text{C}$  por motivos técnicos.

Segundo o estudo realizado por SO"DERGREN e cols. (1998), o armazenamento das amostras por seis semanas a  $-70^{\circ}\text{C}$  foi associado com certo grau de perda de hidroperóxidos. O nível médio de ROOHs no plasma fresco de indivíduos saudáveis encontrado no referido estudo foi de  $8,35 \pm 3,09 \mu\text{mol/L}$ , contudo, a média de ROOH registrada após 6 semanas de armazenamento a  $-70^{\circ}\text{C}$  foi de  $6,00 \pm 2,23 \mu\text{mol/L}$ . Entretanto, não houve diferença no nível médio dos ROOHs entre amostras armazenadas durante 6 e 60 semanas a  $-70^{\circ}\text{C}$ , sugerindo que a inclusão de BHT não tem efeito sobre a estabilidade dos ROOHs em plasma durante o armazenamento prolongado. Desta forma, pode ser sugerido que os valores de lipoperoxidação em plasma obtidos em nosso estudo foram consideravelmente mais baixos e não apresentaram modificações pelo fato das amostras terem sido congeladas.

Os valores de lipoperoxidação em eritrócitos de indivíduos com cervicalgia sem tratamento também não demonstraram diferença significativa em relação aos indivíduos saudáveis. O tratamento de manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude não resultou em modificação destes valores. Sabe-se que o peroxinitrito pode ser eliminado por isomerização, pela catalisação por algumas proteínas heme, como a oxi-hemoglobina e a metamioglobina (RADI et al., 2000; ROMERO et al., 2003). A hemoglobina reage rapidamente com peroxinitrito, protegendo os eritrócitos. Entretanto, a hemoglobina não protege completamente a membrana plasmática das hemácias e, quando o peroxinitrito é gerado fora das células, pode ocorrer hemólise (ARTEEL et al., 2000).

Devido a sua capacidade de reação com o peroxinitrito e também com o óxido nítrico (NO), a hemoglobina é considerada um dos principais antioxidantes na circulação. De fato, a oxi-hemoglobina é capaz de reagir com o óxido nítrico à meta-hemoglobina e nitrato, regulando as concentrações de NO no sangue (ARTEEL et al., 2000).

Além da sua atuação clássica como fator de relaxamento endotelial (IGNARRO, 2000), sabe-se que o óxido nítrico tem um importante papel na inflamação e na dor (ROERIG et al. 2000; SZABÓ, 2000; ZOCHODNE & LEVY, 2005). O NO é formado na lesão nervosa e dano celular pelo aumento da expressão de iNOS em macrófagos e leucócitos (RADI et al., 2000; SZABÓ, 2000) e ainda serve como molécula sinalizadora na nocicepção.

Níveis maiores dos metabólitos do NO foram detectados no líquido cefalorraquidiano de pacientes com doença degenerativa lombar, quando estes foram comparados com controles saudáveis da mesma idade (KIMURA et al., 1999). Segundo ROERIG e cols. (2000), no tratamento medicamentoso para poliartrite, observa-se redução dos níveis plasmáticos dos metabólitos do óxido nítrico, diferentemente do que ocorre com a utilização de placebo. Ainda, aumento plasmático das concentrações de nitritos (após a conversão de nitratos para nitritos) foi observado em indivíduos com cefaléia induzida, sendo maiores no pico da dor (COSTA, et al., 2003).

Nosso estudo sugere valores menores, embora não significativos, nos níveis plasmáticos de nitritos+nitratos em indivíduos com dor, em relação ao grupo composto por homens saudáveis. Este fato poderia estar relacionado ao próprio quadro doloroso da amostra, uma vez que os índices de dor obtidos pela escala verbal demonstram que, no momento e/ou dia de coleta, os índices de dor destes pacientes não era acentuado, mas em torno de 3,7 pontos na escala, o que deve ser considerado dor leve. Além disso, as concentrações de nitritos deveriam ser utilizadas como marcadores inflamatórios somente quando as duas concentrações são mais elevadas do que o previsto em indivíduos saudáveis (PINTO et al., 2003). Ainda, uma possível distribuição desigual de nitritos+nitratos



entre plasma e eritrócitos poderia causar erros na avaliação destes metabólitos quando somente os valores no plasma forem obtidos como fonte de informação (HIMENO, 2004).

Além da ação antioxidante da hemoglobina, os eritrócitos são ricos em enzimas antioxidantes, como a superóxido dismutase (SOD) e a catalase (CAT). A ação destas enzimas, sobretudo da catalase, fica evidente neste estudo. A enzima CAT é responsável pela detoxificação do peróxido de hidrogênio. Em indivíduos com cervicalgia sem tratamento, a atividade da enzima CAT parecia reduzida em comparação aos indivíduos saudáveis, mas não significativamente. Ao longo do tratamento, a atividade da catalase aumentou significativamente em relação aos valores antes do início do tratamento, chegando a valores similares àqueles do grupo controle saudável. A atividade aumentada desta enzima ao longo do tratamento sugere um aumento da dismutação de  $H_2O_2$  em água e oxigênio. Nos eritrócitos, o  $H_2O_2$  produzido seria removido principalmente pela ação da glutathione peroxidase e da catalase (ROMERO et al., 2003). Está demonstrado que o  $H_2O_2$  pode reagir com ânions superóxido resultando na formação do radical hidroxil, altamente reativo e um dos principais iniciadores da lipoperoxidação. Esta reação é catalisada por certos íons metálicos, especialmente Fe e Zn. Contudo, um aumento na atividade da enzima catalase aceleraria a dismutação de  $H_2O_2$ , resultando em menor disponibilidade deste radical para reagir com ânions superóxido.

De acordo com dados na literatura, o  $H_2O_2$  afeta a atividade intracelular de moléculas de sinalização, como proteínas cinases e fosfatases (RHEE et al., 2000); ainda, age diretamente sobre receptores, alterando as interações ligantes-receptores (SAH et al, 2002). GUEDES e cols. (2008) sugerem envolvimento do  $H_2O_2$  na sinalização intracelular e possivelmente no desenvolvimento da dor crônica. Por sua vez, o aumento na atividade da catalase mantém as concentrações de peróxido de hidrogênio, o que pode estar relacionado à redução da dor percebida nos pacientes que receberam tratamento de manipulação articular vertebral.

A enzima glutathione peroxidase (GSH peroxidase) compreende um dos mais importantes sistemas celulares para metabolização de  $H_2O_2$  (WOLIN, 2000); por esta razão, sugere-se a determinação da atividade desta enzima em estudos posteriores.

A lipoperoxidação também poderia ser controlada por diminuição nas concentrações dos precursores do peroxinitrito, o radical óxido nítrico e o ânion superóxido ( $O_2^-$ ) (TRUJILLO et al., 2008). Como previamente comentado, a disponibilidade de ON pode estar sendo limitada pela interação com os grupamentos heme da hemoglobina. O ânion superóxido, por sua vez, sofre dismutação catalizada pela enzima superóxido dismutase (SOD).

A atividade da SOD, diferentemente da atividade da CAT, não é menor em indivíduos com cervicalgia do que em homens saudáveis, nem sofre alterações com o tratamento. A expressão da SOD pode ser induzida por citocinas pró-inflamatórias, possivelmente conferindo proteção ao tecido normal durante a inflamação. O aumento da sua atividade em indivíduos com dor crônica sem processo inflamatório avançado, como o que ocorre na artrite, já foi mencionado na literatura (AFONSO et al., 2007). De acordo com os autores, seria uma forma do organismo manter o equilíbrio entre pró- e antioxidantes; entretanto, quando a capacidade do organismo é ultrapassada, observa-se redução significativa da atividade enzimática antioxidante (AFONSO et al., 2007; REGAN et al., 2008). Em nosso estudo, não detectamos variação na lipoperoxidação em eritrócitos dos pacientes com cervicalgia, o que poderia estar contribuindo para a similaridade dos resultados da SOD em eritrócitos. Além disso, os pacientes em estudo apresentavam dor leve e não significativa como aquele com artrite reumatóide. Outro dado a ser considerado são os valores de PRC encontrados em nossos pacientes com cervicalgia, os quais foram similares àqueles dos indivíduos controles.

No caso de estresse oxidativo, o aumento da atividade da SOD seria favorável ao organismo, uma vez que esta enzima é responsável pela dismutação do ânion superóxido em peróxido de hidrogênio. Assim, quanto menor a disponibilidade de  $O_2^-$  para reagir com NO, menor a formação de peroxinitrito e, conseqüentemente, menor lipoperoxidação ocorre nos tecidos. Neste estudo foi determinada a atividade da SOD citosólica, que contém em sua estrutura cobre (Cu) e zinco (Zn). Em estudos complementares poderia ser determinada a atividade da SOD extracelular que também contém Cu,Zn em sua estrutura, mas que é responsável pela atividade da SOD no plasma. Além disso, a atividade da Cu,Zn-SOD no endotélio parece estar envolvida na liberação do NO (Wolin, 2000). Assim, é preciso considerar a hipótese de participação das interações endoteliais em nossos resultados.

Sabe-se que os eritrócitos não podem sintetizar proteínas; por esta razão, seus níveis de enzimas antioxidantes podem diminuir à medida que envelhecem na circulação (DENTON et al., 1975). Assim, as alterações nos níveis de antioxidantes poderiam refletir alterações nas taxas de renovação dos glóbulos vermelhos. Desta forma, se a renovação dos eritrócitos é desacelerada, os mesmos envelhecem na circulação e a atividade enzimática parece reduzida; por outro lado, se uma intervenção acelera a remoção de glóbulos vermelhos ou aumenta de alguma forma a eritropoiese, os níveis de antioxidantes nas células vermelhas parecem aumentar (HALLIWELL & WHITEMAN, 2004). De fato, o aumento na atividade da CAT ocorre nas fases tardias de desenvolvimento eritrocitário, antes dos mesmos serem liberados da medula óssea na circulação (DENTON et al, 1975).

Portanto, dados referentes à atividade enzimática em eritrócitos devem ser interpretados com cautela (HALLIWELL & WHITEMAN, 2004).

Considerando-se a provável renovação de eritrócitos estimulada pela própria coleta de sangue, poderíamos supor que o aumento na atividade da CAT nas amostras coletadas na terceira e na sexta sessão de tratamento fosse resultado do aumento de “novos” eritrócitos circulantes. Contudo, a atividade da SOD não foi modificada significativamente, colocando em dúvida esta hipótese. Apesar da possível dificuldade prática que possa surgir, sugere-se que em estudos posteriores adote-se o mesmo número e frequência de coletas para o grupo controle para análise mais detalhada desta hipótese.

## 6. CONCLUSÕES

Podemos concluir que o tratamento de manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude/quiropaxia apresentou efeito analgésico em homens com cervicalgia crônica, após seis sessões de tratamento. A incapacidade média e/ou moderada na realização de atividades diárias ocasionadas pelo quadro algico cervical também reduziu com o tratamento de quiropaxia.

A ausência de modificações significativas nas concentrações de nitritos e nitratos em indivíduos com cervicalgia sem tratamento e após tratamento de manipulação articular vertebral nos leva a crer que o óxido nítrico, envolvido na nocicepção, está sendo detoxificado e/ou utilizado em outros mecanismos que contribuíram para esta resposta.

Ainda, pode ser sugerido que a manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude interfere no perfil oxidativo de eritrócitos de pacientes com cervicalgia por aumentar a atividade da enzima catalase, indicando um possível mecanismo de adaptação celular em favor das defesas antioxidantes.

Portanto, uma possível ativação de enzimas antioxidantes pode estar envolvida na analgesia proporcionada pelo tratamento de manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude/quiropaxia observada em homens com cervicalgia crônica.

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Para melhor compreensão dos resultados apresentados em nosso estudo, sugere-se a determinação da medida de peróxido de hidrogênio, assim como de ânion superóxido, e a determinação da atividade das enzimas glutathione peroxidase e glutathione transferase. A razão de glutathione reduzida/glutathione oxidada em eritrócitos de pacientes com dor cervical tratados com manipulação articular vertebral também deveria ser verificada. Além disso, a lipoperoxidação deveria ser determinada em plasma fresco para análise mais acurada dos resultados. Ainda, a capacidade antioxidante total e o dano a proteínas poderiam ser avaliados.

Considerando-se que a queixa secundária mais frequente entre os pacientes com cervicálgia foi a lombálgia, sugere-se a realização de estudos enfocando dor e parâmetros de estresse oxidativo e nitrosativo em indivíduos com lombálgia tratados com manipulação articular vertebral.

Para melhor controle das variáveis decorrentes da manipulação articular vertebral de alta velocidade e baixa amplitude, sugere-se o emprego de indivíduos controle saudáveis submetidos às mesmas condições de manipulação dos indivíduos com dor. Além disso, as coletas de sangue deveriam ser realizadas com o mesmo intervalo e frequência do grupo sintomático. Ainda, sugere-se como controle amostras de indivíduos saudáveis sem qualquer tratamento.

Para o estudo qualitativo da dor poderia ser utilizada a escala visual analógica (EVA), que permite análise paramétrica dos resultados. Por fim, seria recomendável um número maior de indivíduos por grupo e uma amostra com índices de massa corporal dentro da normalidade, reduzindo a interferência de mecanismos envolvidos em patologias associadas ao IMC elevado. Além disso, em relação a idade e IMC, a amostra controle deveria apresentar perfil semelhante a amostra de pacientes.

## 8. REFERÊNCIAS

- AEBI, H. Catalase in vitro. **Meth Enzimol.** 105:121-126. 1984.
- AFONSO, V.; CHAMPY, R.; MITROVIC, D.; COLLIN, P.; LOMRI, A. Reactive oxygen species and superoxide dismutase: Role in joint diseases. **Joint Bone Spine.** 74: 324-329. 2007.
- AMIR, R.; ARGOFF, C. E.; BENNETT, G. J.; CUMMINS, T. R.; DURIEUX, M.E.; GERNER, P.; GOLD, M.S.; PORRECA, F.; STRICHARTZ, G.R. The Role of Sodium Channels in Chronic Inflammatory and Neuropathic Pain. **The Journal of Pain.** 7(5): Supplement 3:1-29. 2006.
- ANDERSEN, J.H.; KAERGAARD, A.; MIKKELSEN, S.; JENSEN, U. F.; FROST, P.; BONDE, J.P.; FALLENTIN, N.; THOMSEN, J. F. Risk factors in the onset of Neck/Shoulder Pain in a Prospective Study of Workers in Industrial and Service Companies. **Occupational and Environmental Medicine** 60(9): 649-55. 2003.
- ARAB, K. & STEGHENS, J.P. Plasma lipid hydroperoxides measurement by an automated xylenol orange method. **Anal. Biochem.** 325:158-163. 2004.
- ARTEEL, G.E.; BRIVIBA, K.; SIES, H. Mechanisms of antioxidant defense against nitric oxide/peroxynitrite. **Nitric Oxide.** Section II, Chapter 22:343-354. 2000.
- AZEVEDO, M.P.; NUNES, B.C.; PEREIRA, A.C.M.P.; LACERDA, M.A.; OEST, F. Dor Aguda. IN: CAVALCANTI & MADDALENA. **Dor.** Rio de Janeiro: SAERJ. 2003.
- BERG, A.H.; SCHERER, P.E. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. **Circ. Res.** 96:939-949. 2005.
- BERKOW, R.; BEERS, M. H. **Manual Merk de Medicina: diagnóstico e tratamento.** 17 ed. São Paulo: Rocca. 2001.
- BLAND, J. Anatomy and Physiology of the Cervical Spine. **Seminars in Arthritis Rheumatism.** 20:01-20. 1990.
- BOVERIS, A., CHANCE, B. The mitochondrial generation of hydrogen peroxide: General properties and effect of hyperbaric oxygen. **Biochem. J.** 134: 707-716. 1973.

- BRENNAN, P.C., GRAHAM, M.A., TRIANO, J.J., HONDRAS, M.A., ANDERSON, R.J. Enhanced neutrophil respiratory burst as a biological marker for manipulation forces: duration of the effect and association with substance P and tumor necrosis factor. **J Manipulative Physiol Ther.** 15(2): 83-9. 1992.
- BRENNAN, P.C., TRIANO, J.J., KOKJOHN, K., HONDRAS, M.A., BRENNAN, D.C. Lymphocyte profiles in patients with chronic low back pain enrolled in a clinical trial. **J Manipulative Physiol Ther.** 17(4): 219-27. 1994.
- BYERS, M.R., BONICA, J.J. Peripheral pain mechanisms and nociceptor plasticity. In: LOESER, J.D., BUTLER, S.H., CHAPMAN, R., TURK, D.C. **Bonica's management of pain.** Lippincott Williams & Willkins. p 26-72. 2001.
- CARROLL, L.J.; HOGG-JOHNSON, S.; VAN DER VELDE, G.; HALDEMAN, S.; HOLM, L.W.; CARRAGEE, E.J.; HURWITZ, E.L.; CÔTE', P.; NORDIN, M.; PELOSO, P.M.; GUZMAN, J. CASSIDY, J.D. Course and prognostic factors for neck pain in the general population. Results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. **Spine.** 33(4S):75–82. 2008.
- CASSIDY, J.D., QUON, J.A., LAFRANCE, L.J. et al. The effect of manipulation on pain and range of motion in the cervical spine: a pilot study. **J Manipulative Physiol Ther.** 15 (8): 495-500. 1992.
- CASSIDY, J.D.; LOPES, A.A.; YONG-HING, K. The immediate effect of manipulation versus mobilization on pain and range of motion in the cervical spine: a randomized controlled trial. **J Manipulative Physiol Ther.** 15 (9), 570-5, 1992.
- CHEN, H., LAMER, T.J., RHO, R.H., MARSHALL, K. A., SITZMAN, B. T., GHAZI, S. M., BREWER, R. P. Contemporary management of neuropathic pain for the primary care physician. **Mayo Clin Proc.** 79(12):1533-1545. 2004.
- CLELAND, J.A. The reability and construct validity of the Neck Disability Index and patient specific functional scale in patients with cervical radiculopathy. **Spine.** 31(5):598-602. 2006.
- COSTA, A., RAVAGLIA, S., SANCES, G., ANTONACI, F., PUCCI, E., NAPPI, G. Nitric oxide pathway and response to nitroglycerin in cluster headache patients: plasma nitrite and citrulline levels. **Cephalalgia.** 23: 407-413. 2003.
- CÔTE', P.; CASSIDY, J.D.; CARROLL, L.J.; et al. The annual incidence and course of neck pain in the general population: a population-based cohort study. **Pain.** 112:267–73. 2004.
- CÔTE', P.; VAN DER VELDE, G.; CASSIDY, J.D.; CARROLL, L.J.; HOGG-JOHNSON, S.; HOLM, L.W.; CARRAGEE, E.J.; HALDEMAN, S.; NORDIN, M.; HURWITZ, E.L.; GUZMAN, J.; PELOSO, P.M. The burden and determinants of

- neck pain in workers. Results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. **Spine**. 33(4S):60-74. 2008.
- COUTAUX, A., ADAM, F., WILLER, J.C., LE BARS, D. Hiperalgesia and allodynia: peripheral mechanisms. **Joint Bone Spine**. 72:359-371. 2005.
- CUMMINS, T.R.; SHEETS, P.L.; WAXMAN, S.G. The roles of sodium channels in nociception: Implications for mechanisms of pain. **Pain**. 131: 243-257. 2007.
- DAY, B.J. Catalase and glutathione peroxidase mimics. **Biochem Pharmacol**. 77:285-96. 2009.
- DENTON, M.J.; SPENCER, N.; ARNSTEIN, H.R.V. Biochemical and enzymic changes during erythrocyte differentiation: the significance of the final cell division. **Biochem. J**. 146: 205-211. 1975.
- DOOLEY, A., GAO, B., BRADLEY, N., ABRAHAM, D.J., BLACK, C.M., JACOBS, M., BRUCKDORFER, K.R. Abnormal nitric oxide metabolism in systemic sclerosis: increased levels of nitrated proteins and asymmetric dimethylarginine. **Rheumatology**. 45: 676-684. 2006.
- DOSTROVSKY, J.O.; CRAIG, A.D. In: McMAHON, S.B.; KOLTZENBURG, M. **Wall and Melzack's Textbook of Pain**. 5ed. China: Elsevier Churchill Livingstone. 11:182-201. 2008.
- DRABKIN, D. The standardization of hemoglobin measurement. **Am J Med Sci**. 217 (6):710–1. 1949.
- ERIKSEN, W. Linking work factor to neck myalgia: the nitric oxide/oxygen ratio hypothesis. **Med Hypothesis**. 64(5) 721-6. 2004.
- FAWZI KADI, F.; WALING, K.; AHLGREN, C.; SUNDELIN, G.; HOLMNER, S.; BUTLER-BROWNE, G.S.; THORNELL, L.E. Pathological mechanisms implicated in localized female trapezius myalgia. **Pain**. 78:191-196. 1998.
- GHISLENI, A.P.; MERLO, A.R.C. Trabalhador contemporâneo e patologias por hipersolicitação. **Psicologia: Reflexão e Crítica**. 18 (2):171-176. 2005.
- GILES, L.G.; MULLER, R. Chronic spinal pain syndromes: a clinical pilot trial comparing acupuncture, a nonsteroidal anti-inflammatory drug, and spinal manipulation. **J Manipulative Physiol Ther**. 23(4):297-8. 2000.
- GONZALEZ FLECHA, B., LLESUY, S., BOVERIS, A. Hydroperoxide-initiated chemiluminescence: an assay for oxidative stress in biopsies of heart, liver, and muscle. **Free Radic Biol Med**. 10 (2):93-100. 1991.
- GOZZANI, J.L. Fisiopatologia da dor. IN: CAVALCANTI & MADDALENA. **Dor**. Rio de Janeiro: SAERJ. 2003.



- GRANGER, D.L., TAINTOR, R.R., BOOCKVAR, K.S., HIBBS, J.B. Jr. Measurement of nitrate and nitrite in biological samples using nitrate reductase and Griess reaction. **Methods Enzymol.** 268:142-51. 1996.
- GUEDES, R.P.; ARAÚJO, A.S.; JANNER D.; BELLÓ-KLEIN, A.; RIBEIRO, M.F.; PARTATA, W.A. Increase in reactive oxygen species and activation of Akt signaling pathway in neuropathic pain. **Cell Mol Neurobiol.** 28(8):1049-56. 2008.
- GUZMAN, J.; HURWITZ, E. L., CARROLL, L. J., HALDEMAN, S.; COˆTE´, P.; CARRAGEE, E. J.; PELOSO, P. M.; VAN DER VELDE, G.; HOLM, L. W.; HOGG-JOHNSON, S.; NORDIN, M.; CASSIDY, J. D. A new conceptual model of neck pain linking onset, course, and care. The Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. **Spine.** 33 (4S): 14-23. 2008.
- HADDAD, J.J. On the enigma of pain and hyperalgesia: A molecular perspective. **Biochemical and Biophysical Research Communications.** 353: 217–224. 2007.
- HALDEMAN, S.; CARROLL, L.J.; CASSIDY, J.D. The empowerment of people with neck pain: introduction. The Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. **Spine.** 33(4): 8-13. 2008.
- HALLIWELL, B.; WHITEMAN, M. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? **British Journal of Pharmacology.** 142: 231-255. 2004.
- HANELINE, M. T. Symptomatic outcomes and perceived satisfaction levels of chiropractic patients with a primary diagnosis involving acute neck pain. **J Manipulative PhysiolTher.** 29:288-296. 2006.
- HERDEGEN, T., RUDIGER, S., MAYER, B., BRAVO, R., ZIMMERMANN, M. Expression of nitric oxide synthase and colocalisation with Jun, Fos and Krox transcription factors in spinal cord neurons following noxious stimulation of the rat hindpaw. **Brain Res. Mol. Brain Res.** 22:245-258. 1994.
- HIMENO, M.; ISHIBASHI, T.; NAKANO, S.; FURUYA, K.; YOSHIDA, J.; KIGOSHI, T.; UCHIDA, K.; NISHIO, M. Implication of steady state concentrations of nitrite and nitrate metabolites of nitric oxide in plasma and whole blood in healthy human subjects. **Clin Exp Pharmacol Physiol.** 31(9):591-596. 2004.
- HOGG-JOHNSON, S.; VAN DER VELDE, G.; CARROLL, L. J.; HOLM, L. W.; CASSIDY, J. D.; GUZMAN, J.; COˆTE´, P.; HALDEMAN, S.; AMMENDOLIA, C.; CARRAGEE, E.; HURWITZ, E.; NORDIN, M.; PELOSO, P.M. The burden and determinants of neck pain in the general population. Results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. **Spine.** 33(4S):39-51. 2008.

- HOIRIIS, K.T., PFLEGER, B., MCDUFFIE, F.C., COTSONIS, G., ELSANGAK, O., HINSON, R., VERZOSA, G.T. A randomized clinical trial comparing chiropractic adjustments to muscle relaxants for sub acute low back pain. **J Manipulative Physiol Ther.** 27(6):388-98. 2004.
- HONDRAS, M A., LONG C R., BRENNAN P C. Spinal Manipulative therapy versus a low force mimic maneuver for women with primary dysmenorrhea: a randomized, observer-blinded, clinical trial. **Pain.** 81(1-2): 105-14. 1999.
- HOPPENBROUWERS, M.; ECKHARDT, M.M.E.M.; VERKERK, K.; VERHAGEN, A. Reproducibility of the measurement of active and passive cervical range of motion. **J Manipulative Physiol Ther.** 29:363-367. 2006.
- HURWITZ, E. L.; AKER, P. D.; ADAMS, A. H.; MEEKER, W. C.; SHEKELLE, P. G. Manipulation and mobilization of the cervical spine: a systematic review of the literature. **Spine.** 21(15): 1746-1759. 1996.
- HURWITZ, E. L.; MORGENSTERN, H.; HARBER, P.; KOMINSKI, G. F.; YU, F.; ADAMS, A. H. A randomized trial of chiropractic manipulation and mobilization for patients with neck pain: clinical outcomes from the UCLA neck-pain study. **Am J Public Health.** 92:1634-1641. 2002.
- HUSKISSON, E.C. Graphic representation of pain. **Pain.** 2(2):175-84. 1976.
- IGNARRO, L.J. Introduction and Overview. **Nitric Oxide.** Section I. Chapter 1:1-19. 2000.
- JENSEN, M.P., ABRESCH, R.T., CARTER, G.T., MCDONALD, C.M. Chronic pain in persons with neuromuscular disease. **Arch Phys Me Rehabil.** 86(6): 1155-63. 2005.
- JIANG, Z.Y., WOOLLARD, A.C.S., WOLFF, S.P. Lipid hydroperoxide measurement by oxidation of Fe<sup>2+</sup> in the presence of xylenol orange. Comparison with the TBA assay and an iodometric method. **Lipids.** 26:853-856. 1991.
- JULIUS, D.; BASBAUM, A. I. Molecular mechanisms of nociception. **Nature.** 413:203-210. 2001.
- KANG, J.D., GEORGESCU, H.I., MCINTYRE-LARKING, L., STEFANOVIC-RACIC, M., EVANS, C.H. Herniated cervical intervertebral discs spontaneously produced matrix metalloproteinases, nitric oxide, interleukin-6, and prostaglandin E2. **Spine.** 20(22):2373-8. 1995.
- KIMURA, S.; WATANABE, K.; MOTEGI, T.; MASUYA, Y.; SHIBUKI, K.; UCHIYAMA, S.; HOMMA, T.; TAKAHASHI, H.E. Cerebrospinal fluid nitric oxide metabolites in painful diseases. **Neuroreport.** 10(2): 275-279. 1999.
- KLEINBONGARD, P., DEJAM, A., LAUER, T., JAX, T., KERBER, S., GHARINI, P., BALZER, J., ZOTZ, R. B., SCHARF, R. E., WILLERS, R., SCHECHTER, A. N.,

- FEELISCH, M., KELM, M. Plasma nitrite concentrations reflect the degree of endothelial dysfunction in humans. **Free Rad Bio Med.** 40: 295-302. 2006.
- KOKJOHN K. et al. The effect of spinal manipulation on pain and prostaglandin levels in women with primary dysmenorrhea. **J Manipulative Physiol Ther.** 15(5): 279-85. 1992.
- LAM, H.H.D., HANLEY, D.F., TRAPP, B.D., SAITO, S., RAJA, S., DAWSON, T.M., YAMAGUCHI, H. Induction of spinal cord neuronal nitric oxide synthase (NOS) after formalin injection in the rat hind paw. **Neuroscience Letters** 210: 201-204. 1996.
- LANGENBERG, C.; BERGSTROM, J.; SCHEIDT-NAVE, C.; PFEILSCHIFTER, J.; BARRETT-CONNOR, E. Cardiovascular death and the metabolic syndrome: Role of adiposity-signaling hormones and inflammatory markers. **Diabetes Care.** 29:1363–1369. 2006.
- LAWAND, N.B.; WILLIS, W.D.; WESTLUND, K.N. Blockade of joint inflammation and secondary hyperalgesia by L-NAME, a nitric oxide synthase inhibitor. **Neuroreport.** 8(4):895-9. 1997.
- LEAVER, A.M.; REFSHAUGE, K.M.; MAHER, C.G.; LATIMER, J.; HERBERT, R.D.; JULL, G.; MCAULEY, J.H. Efficacy of manipulation for non-specific neck pain of recent onset: design of a randomised controlled trial. **BMC Musculoskeletal Disorders.** 8:18. 2007.
- LEVY, D., ZOCHODNE, D. W. NO pain: potential roles of nitric oxide in neuropathic pain. **Pain Practice.** 4(1): 11-18. 2004.
- LIDGREN, L. Preface: Neck pain and the decade of the bone and joint 2000–2010. **Spine.** 33 (4):1-2. 2008.
- LIU, T., KNIGHT, K.R., TRACEY, D.J. Hyperalgesia due to nerve injury – Role of peroxynitrite. **Neuroscience.** 97(1):125-131. 2000.
- LLESUY, S.F., MILEI, J., GONZALEZ FLECHA, B.S., BOVERIS, A. Myocardial damage induced by doxorubicins: hydroperoxide-initiated chemiluminescence and morphology. **Free Radic Biol Med.** 8(3):259-64. 1990.
- LOWRY, O.H., ROSEBROUGH, N.J., LEWIS FARR, A., RANDALL, R.J. Protein measurement with the folin phenol reagent. **J Biol Chem.** Nov;193(1):265-75. 1951.
- MARKLUND, S. In: **Handboock of Methods for Oxygen Radical Research.** Boca Raton. CRC Press. Pp. 243-247. 1995.
- MARTÍNEZ-SEGURA, R.; FERNA´NDEZ-DE-LAS-PEN´AS, C.; RUIZ-SA´EZ, M.; LO´PEZ-JIME´NEZ, C.; RODRI´GUEZ-BLANCO, C. Immediate effects on neck pain and active range of motion after a single cervical high-velocity low-amplitude

- manipulation in subjects presenting with mechanical neck pain: a randomized controlled trial. **J Manipulative Physiol Ther.** 29:511-517. 2006.
- MCMORLAND G.; SUTER, E. Chiropractic management of mechanical neck and low-back pain: a retrospective, outcome-based analysis. **J Manipulative Physiol Ther.** 23(5): 307-11. 2000.
- MEYER, R.A.; CAMPBELL, J.N.; RAJA, S.N. Peripheral neural mechanisms of nociception. In: WALL, P.D. & MELZACK, R. **Textbook of pain.** 3ed. Churchill Livingstone, US. 1994.
- MULLER, R., GILES, L. Long-term follow-up of a randomized clinical trial assessing the efficacy of medication, acupuncture, and spinal manipulation for chronic spinal pain syndromes. **J Manipulative Physiol Ther.** 28(9):667-72. 2005.
- NAIK, A.K., TANDAN, S.K., KUMAR, D., DUDHGAONKAR, S.P. Nitric oxide and its modulators in chronic constriction injury-induced neuropathic pain in rats. **European Journal of Pharmacology.** 530:59-69. 2006.
- PINTO, P.C.A.G.; LIMA, J.L.F.C.; SARAIVA, M.L.M.F.S. Sequential injection analysis of nitrites and nitrates in human serum using nitrate reductase. **Clinica Chimica Acta.** 337: 69-76. 2003.
- POCKETT, S. Spinal cord and chronic pain. **Anesthesia and Analgesia.** 80: 173-179. 1995.
- RADI, R.; DENICOLA, A.; ALVAREZ, B.; FERRER-SUETA, G.; RUBBO, H. The Biological Chemistry of Peroxynitrite. **Nitric Oxide.** Section II, Chapter 4:57-82. 2000.
- REGAN, E. A.; BOWLER, R. P.; CRAPO, J. D. Joint fluid antioxidants are decreased in osteoarthritic joints compared to joints with macroscopically intact cartilage and subacute injury. **Osteoarthritis and Cartilage.** 16: 515-521. 2008.
- RHEE, S.G.; BAE, Y.S.; LEE, S.R.; KNOWN, J. Hydrogen peroxide: a key messenger that modulates protein phosphorylation through cysteine oxidation. **Brain Res.** 1050:72-78. 2005.
- ROERIG, S., WOLF, R., GRISHAM, M.B. Nitric oxide, chronic joint inflammation, and pain. **Nitric Oxide.** Section III, Chapter 53: 873-894. 2000.
- ROKYTA, R., HOLECEK, V., PEKÁRKOVÁ, I., KREJCOVÁ, J., RACEK, J. TREFIL, L., YAMAMOTOVÁ, A. Free radical after painful stimulation are influenced by antioxidants and analgesics. **Neuroendocrinol Lett.** 24(5):304-309. 2003.
- ROMERO, N.; RADII, R.; LINARES, E.; AUGUSTO, O.; DETWEILER, C.D.; MASON, R.P.; DENICOLA, A. Reaction of human hemoglobin with peroxynitrite: Isomerization to nitrate and secondary formation of protein radicals. **The Journal of Biological Chemistry.** 278 (45):44049 - 44057. 2003.

- RUIZ-SÁEZ, M.; FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C.; RODRÍGUEZ BLANCO, C.; MARTÍNEZ-SEGURA, R.; GARCÍA-LEÓN, R. Changes in pressure pain sensitivity in latent myofascial trigger points in the upper trapezius muscle after a cervical spine manipulation in pain-free subjects. **J Manipulative Physiol Ther.** 30:578-583. 2007.
- SAH, R.; GALEFFI, F.; AHRENS, R.; JORDAN, G.; SCHWARTZ-BLOMM, R.D. modulation of the GABA(A)-gated chloride channel by reactive oxygen species. **J Neurochem.** 80: 383-391. 2002.
- SAKATA, R.K.; HISATUGO, M.K.; AOKI, S.S.; VLAINICH, R.; ISSY, A.M. Avaliação da dor. IN: CAVALCANTI & MADDALENA. **Dor.** Rio de Janeiro: SAERJ. 2003.
- SALVEMINI, D.; DOYLE, T.M.; CUZZOCREA, S. Superoxide, peroxynitrite and oxidative/nitrative stress in inflammation. **Biochemical Society Transactions.** 34(5):965-970. 2006.
- SCHIMID, H.A., PEHL, U. Regional specific effects of nitric oxide donors and cGMP on the electrical activity of neurons in the rat spinal cord. **J. Chem. Neuroanat.** 10:197-201. 1996.
- SEMOS, M.L., HEADLEY, P.M. The role of nitric oxide in spinal nociceptive reflexes in rats with neurogenic and non-neurogenic peripheral inflammation. **Neuropharmacology.** 33:1487-1497. 1994.
- SÖDERGREN, E.; NOUROOZ-ZADEH, J.; BERGLUND, L.; VESSBY, B. Re-evaluation of the ferrous oxidation in xylenol orange assay for the measurement of plasma lipid hydroperoxides. **J. Biochem. Biophys. Methods.** 37:137-146. 1998.
- SONG, X.J.; GAN, Q.; CAO, J. L.; WANG, Z. B.; RUPERT, R. L. Spinal manipulation reduces pain and hyperalgesia after lumbar intervertebral foramen inflammation in the rat. **J Manipulative and Physiological Ther.** 29(1): 5-13. 2006.
- SQUADRITO, G. L.; PRYOR, W. A. Oxidative chemistry of nitric oxide: the roles of superoxide, peroxynitrite, and carbon dioxide. **Free Radical Biology & Medicine.** 25: 392-403. 1998.
- SZABÓ, C. Pathophysiological roles of nitric oxide in inflammation. **Nitric Oxide.** Section III, Chapter 52: 841-872. 2000.
- SZARAZ, Z.T. **Compendium of Chiropractic Technique.** Toronto: Canadian Memorial Chiropractic College Technical Publications. 1990.
- TAO, F., TAO, Y.-X., ZHAO, C., DORÉ, S., LIAW, W.J., RAJA, S. N., JOHNS, R. A. Differential roles of neuronal and endothelial nitric oxide synthases during carrageenan-induced inflammatory hyperalgesia. **Neuroscience.** 128: 421–430. 2004.

- TEGEDER, I.; ZIMMERMANN, J.; MELLER, S.T.; GEISSLINDER, G. Release of algescic substances in human experimental muscle pain. **Inflamm. Res.** 51: 393-402. 2002.
- TEODORCZYK-INJEYAN, J. A.; INJEYAN, H. S.; RUEGG, R. Spinal manipulative therapy reduces inflammatory cytokines but not substance p production in normal subjects. **J Manipulative and Physiological Ther.** 29(1): 14-21. 2006
- THOMPSON, S.W., BABBEDGE, R., LEVERS, T., DRAY, A., URBAN, L. No evidence for contribution of nitric oxide to spinal reflex activity in the rat spinal cord in vitro. **Neurosci. Lett.** 188:121-124. 1995.
- TORRES, M.; FORMAN, H. J. Nitric oxide, oxidative stress, and signal transduction. **Nitric Oxide.** Section II, Chapter 21: 329-342. 2000.
- TRUJILLO, M.; FERRER-SUETA, G.; RADI, R. Peroxynitrite Detoxification and Its Biologic Implications. **Antioxidants & Redox Signaling.** 10(9):1-13. 2008.
- TSIKAS, D. Analysis of nitrite and nitrate in biological fluids by assays based on the Griess reaction: Appraisal of the Griess reaction in the L-arginine/nitric oxide area of research. **Journal of Chromatography B.** 851: 51-70. 2007.
- TSIKAS, D. Methods of quantitative analysis of the nitric oxide metabolites nitrite and nitrate in human biological fluids. **Free Rad Res.** 39(8): 797-815. 2005.
- VERNON, H., MIOR, S. The neck disability index: a study of reability and validity. **J Manipulative Physiol Ther.** 14:409-15. 1991.
- VERNON, H.; HUMPHREYS, B.K. Chronic mechanical neck pain in adults treated by manual therapy: a systematic review of change scores in randomized controlled trials of a single session. **J Man Manip Ther.** 16(2):42-52. 2008.
- VERNON, H.T., DHAMI, M.S, HOWLEY, T.P., ANNET, R. Spinal manipulation and beta-endorphin: a controlled study of the effect of a spinal manipulation on plasma beta-endorphin levels in normal males. **J Manipulative Physiol Ther.** 9(2): 115-23. 1986.
- VERNON, H.T.; AKER, P.; BURNS, S.; VILJAKAANEN, S.; SHORT, L. Pressure pain threshold evaluation of the effect of spinal manipulation in the treatment of chronic neck pain: a pilot study. **J Manipulative Physiol Ther.** 13:13-6. 1990.
- VON KORFF, M.; DEYO, R.A.; CHERKIN, D.; BARLOW, S.F. Back pain in primary care: Outcomes at 1 year. **Spine.** 18: 855-862, 1993.
- WANG, X., TANUS-SANTOS, J.E., REITER, C.D., DEJAM, A., SHIVA, S., SMITH, R.D., HOGG, N., GLADWIN, M.T. Biological activity of nitric oxide in the plasmatic compartment. **Proc Natl Acad Sci USA.** 101(31):11477-82. 2004.

- WEBSTER, N.R., NUNN, J.F. Molecular structure of free radicals and their importance in biological reactions. **Br J Anaesth.** 60 (1):98-108. 1988.
- WOLIN, M.S. Mechanisms through which reactive nitrogen and oxygen species interact with physiological signaling systems. **Nitric Oxide.** Section II. Chapter 18:277-292. 2000.
- WOOD, T.G., COLLOCA, C.J., MATTHEWS, R. A pilot randomized clinical trial on the relative effect of instrumental (MFMA) versus manual (HVLA) manipulation in the treatment of cervical spine dysfunction. **J Manipulative Physiol Ther.** 24(4):260-71. 2001.
- WU, W. Expression of nitric-oxide synthase (NOS) in injured CNS neurons as shown by NADPH diaphorase histochemistry. **Exp. Neurol.** 120: 153-159. 1993.
- WU, W., SCOTT, D.E. Increased expression of nitric oxide synthase in hypothalamic neuronal regeneration. **Exp. Neurol.** 121:279-283. 1993.
- XU, L., OKUDA-ASHITAKA, E., MATSUMURA, S., MABUCHI, T., OKAMOTO, S., SAKIMURA, K., MISHINA, M., ITO, S. Signal pathways coupled to activation of neuronal nitric oxide synthase in the spinal cord by nociceptin/orphanin FQ. **Neuropharmacology.** 52: 1318-1325. 2007.
- YIN, W.; BOGDUK, N. The nature of neck pain in a private pain clinic in the United States. **Pain Medicine.** 9(2): 196-203. 2008.
- YU, BP. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. **Physiol Rev.** 74(1): 139-62. 1994.
- YU, W.H. Regulation of nitric oxide synthase expression in motoneurons following nerve injury. **Dev. Neurosci.** 19:247-254. 1997.
- ZHUO, M., MELLER, S.T., GEBHART, G.F. Endogenous nitric oxide is required for tonic cholinergic inhibition of spinal mechanical transmission. **Pain.** 54:71-78. 1993.
- ZIJISTRA, W. G., BUURSMA, A., MEEUWSEN-VAN DER ROEST, W. P. Absorption spectra of human fetal and adult oxyhemoglobin, de-oxyhemoglobin, carboxyhemoglobin, and methemoglobin. **Clin.Chem.**37(9): 1633-1638. 1991.
- ZIMMERMANN, M. Pathobiology of neuropathic pain. **European Journal of Pharmacology.** 429:23-37. 2001.
- ZOCHODNE, D.W., LEVY, D. Nitric oxide in damage, disease and repair of the peripheral nervous system. **Cell Mol Biol.** 51(3):255-67. 2005.
- ZUSMAN, M. Spinal manipulative therapy: review of some proposed mechanisms and a new hypothesis. **Aust J Phys.** 32(2):89-99.1986.

## **9. ANEXOS**

**Anexo 1.** Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFRGS

**Anexo 2.** Questionário de Seleção dos Indivíduos Assintomáticos

**Anexo 3.** Questionário de Seleção dos Indivíduos Sintomáticos

**Anexo 4.** Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Indivíduos Assintomáticos

**Anexo 5.** Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Indivíduos Sintomáticos

**Anexo 6.** Escala Numérica Verbal Quádrupla

**Anexo 7.** Índice de Incapacidade Cervical





**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA**  
**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**  
**CARTA DE APROVAÇÃO**

proj. pesq

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul analisou o projeto:

**Número :** 2007699

**Título :** DETERMINAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE NITRITOS E NITRATOS EM PLASMA DE INDIVÍDUOS COM CERVICALGIA TRATADOS COM MANIPULAÇÃO ARTICULAR VERTEBRAL

**Pesquisador (es) :**

<u>NOME</u>	<u>PARTICIPAÇÃO</u>	<u>EMAIL</u>	<u>FONE</u>
WANIA APARECIDA PARTATA	PESQ RESPONSÁVEL	partataw@excite.com	33083320
CAROLINA KOLBERG	PESQUISADOR	carolina.dc@clinicakolberg.co	

O mesmo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFRGS, reunião nº 9 , ata nº 89 , de 28/6/2007 , por estar adequado ética e metodologicamente e de acordo com a Resolução 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde.

Porto Alegre, quarta-feira, 4 de julho de 2007

**LUIZ CARLOS BOMBASSARO**  
 Coordenador de CEP-UFRGS

**Por favor, leia. Este questionário foi desenvolvido para melhor estabelecermos sua condição, responda todas as questões com atenção. Seja coeso e genuíno em suas respostas. Os dados serão utilizados para o direcionamento do estudo e não serão publicados ou utilizados para outros fins sem sua autorização.**

**Algumas questões serão descritivas, por favor use letra de forma para respondê-las. Se não souber responder anule a questão com o símbolo Ø.**

1. Número de cadastro: \_\_\_\_\_
2. Data de Nascimento: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_
3. Estado Civil: \_\_\_\_\_
4. Ocupação: \_\_\_\_\_
5. Endereço: \_\_\_\_\_
6. Telefone: \_\_\_\_\_ Celular: \_\_\_\_\_
7. Altura: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_
8. Qual a sua queixa? (marque quantas opções desejar)  
 não tenho queixas (então siga para a questão 11)  
 dor     desconforto     dificuldade de movimento     perda de força
9. Qual região da sua queixa?  
 Cervical (pescoço)     Lombar (cintura)     Torácica (tórax)  
 Cabeça     Membros
10. Há quanto tempo você tem este (s) sintoma (s)? (há quantos anos, meses ou dias aproximadamente)? \_\_\_\_\_
11. Você tem história de hérnia de disco?  
 NÃO (então siga para a questão 12)  
 SIM. Em qual região?     cervical     dorsal     lombar  
É atual?     SIM     NÃO: então há quanto tempo? \_\_\_\_\_  
Você tem exames que comprovem este diagnóstico?     SIM     NÃO  
Qual foi o tratamento adotado neste caso (hérnia de disco)?

- cirúrgico       medicamentoso       fisioterapêutico  
 nenhum       outro: \_\_\_\_\_
12. Você alguma vez se submeteu a algum tipo de cirurgia na coluna cervical?  
 NÃO     SIM: há quanto tempo? \_\_\_\_\_
13. Você tem episódios de enxaqueca?  SIM     NÃO (então siga para a questão 14)  
 Se SIM: Há quanto tempo? \_\_\_\_\_  
 Sua enxaqueca foi cl clinicamente diagnosticada?     sim     não  
 Qual a provável causa? \_\_\_\_\_ Qual o  
 tratamento utilizado? \_\_\_\_\_
14. Você tem qualquer outro tipo de dores de cabeça cl clinicamente diagnosticada?  
 SIM     NÃO (então siga para a questão 15)  
 Se SIM: Qual? \_\_\_\_\_ Há quanto tempo? \_\_\_\_\_ Qual  
 foi o tratamento indicado? \_\_\_\_\_
15. Você tem diagnóstico clínico de doença reumática?  NÃO       SIM  
 Qual? \_\_\_\_\_
16. Atualmente você está fazendo uso de qualquer tratamento?  
 NÃO (então siga para a questão 18)  
 SIM Motivo: \_\_\_\_\_
17. Qual (ais) tratamento (s)?  medicamentoso (*analgésicos, anti-inflamatórios, etc*);  
 Qual a forma?     via oral     injetável     uso tópico (*creme, gel, pomada*).  
 homeopático     fisioterapia     acupuntura  
 massagem     manipulação vertebral     shiatsu  
 Outro tratamento: \_\_\_\_\_  
 Há quanto tempo? \_\_\_\_\_
18. Você usa diariamente algum tipo de:  
 complemento alimentar (*suplementos naturais, vitaminas, etc*)  
 medicação     homeopatia     florais     sedativo     nada deste tipo  
 O que exatamente? \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_
19. Você alguma vez se submeteu a tratamento de quiropraxia?  SIM     NÃO

20. Você alguma vez se submeteu a algum tipo de tratamento específico no qual era realizado qualquer tipo de manipulação articular, ajustament, ou cavitação, “estalos”, das articulações da coluna vertebral?  SIM  NÃO
21. Você tem história prévia de acidentes, quedas ou traumas?  SIM  NÃO  
O que exatamente e há quanto tempo? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
Faz algum tipo de tratamento atual em decorrência disto (qual)?  
\_\_\_\_\_
22. Você tem história prévia de fratura (s)?  NÃO  SIM: onde? (se mais de uma, liste todas) \_\_\_\_\_  
Há quanto tempo (a última, se mais de uma)? \_\_\_\_\_
23. Você apresenta algum tipo de doença sistêmica? (por exemplo: diabete, osteoporose, hiper ou hipotireoidismo, hipertensão arterial, doenças vasculares)  NÃO  SIM  
Se SIM, qual (ais): \_\_\_\_\_
24. Você tem história prévia de algum tipo de malignidade (*câncer*)?  
 NÃO  SIM: Onde? \_\_\_\_\_ Há quanto tempo? \_\_\_\_\_
25. Você já foi submetido a algum tipo de cirurgia?  NÃO  SIM:  
Qual (ais) e quando? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
26. Você apresenta algum tipo de anomalia óssea congênita (vértebra a mais, vértebra mal formada, etc) constatada?  NÃO  SIM
27. Dos sintomas e condições abaixo você apresenta ou já apresentou algum?  
 vertigem (tontura)  tremores  distúrbios visuais  aneurisma  
 ataques isquêmicos transitórios (AIT)  angina  hipertensão  
 arteriosclerose  outro: \_\_\_\_\_  Nenhum
28. Você é portador de algum tipo de doença infecciosa (hepatite, HIV, outra)?  
 NÃO  SIM
29. Você é fumante?  NÃO  SIM  Parei (Há quanto tempo? \_\_\_\_\_)
30. Você ingere bebidas alcoólicas?  NÃO  SIM Com que frequência?  
 todos os dias  1 a 2x/sem  3 a 5x/sem  1 a 3x/mês  
 menos de 1x/mês  raramente no ano

31. Você faz uso de algum tipo de entorpecente ou narcótico?  NÃO  SIM

32. Dos alimentos abaixo, marque aquele (s) que você tem por hábito ingerir:

- pães     cereais     massas     queijos     leite     chocolate  
 suco de frutas     carnes     embutidos     enlatados

33. Você tem tatuagens?  NÃO     SIM:

Quando foi feita a última?  mais de 3 meses     menos de 3 meses

34. Atualmente, você pratica algum tipo de atividade física regular (mais de 1x/semana, todas as semanas)?  NÃO     SIM (então siga para a questão 41)

35. Há quanto tempo (em dias, meses ou anos) você não pratica qualquer atividade física regular? \_\_\_\_\_

36. Você já praticou algum tipo de atividade física regular?  NÃO     SIM:  
Qual(ais) e por quanto tempo? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

37. Você apresenta atualmente algum tipo de lesão muscular ou ligamentar (entorse, estiramento, contusão)?  NÃO  SIM: O quê? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Realizei pessoalmente este questionário e me asseguro das informações fornecidas.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador

**Por favor, leia. Este questionário foi desenvolvido para melhor estabelecermos sua condição, responda todas as questões com atenção. Seja coeso e genuíno em suas respostas. Os dados serão utilizados para o direcionamento do estudo e não serão publicados ou utilizados para outros fins sem sua autorização.**

**Algumas questões serão descritivas, por favor use letra de forma para respondê-las. Se não souber responder anule a questão com o símbolo Ø.**

1. Número de cadastro: \_\_\_\_\_
2. Data de Nascimento: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_
3. Estado Civil: \_\_\_\_\_
4. Ocupação: \_\_\_\_\_
5. Endereço: \_\_\_\_\_
6. Telefone: \_\_\_\_\_ Celular: \_\_\_\_\_
7. Altura: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_
8. Qual a sua queixa? (marque quantas opções desejar)
  - não tenho queixas
  - dor       desconforto       dificuldade de movimento       perda de força
  - diminuição ou ausência de sensibilidade
  - formigamento ou choque que desce pelo braço
9. Qual região você sente dor mais importante?

Se sente dor em mais de uma região, enumere a partir de 1, sendo 1= pior

  - Cervical (pescoço)       Lombar (cintura)       Torácica (tórax)
  - Cabeça       Membros
10. Há quanto tempo você tem este (s) sintoma (s)? (há quantos anos, meses ou dias aproximadamente)? \_\_\_\_\_
11. Sua dor no pescoço é localizada?
  - SIM (então siga para a questão 13)       NÃO, ela se irradia.

12. Se sua dor (ou sintoma) no pescoço se irradia:

a. Você sente que sobe para a base do crânio e cabeça?

- Sempre     Seguidamente     Às vezes     Raramente     Nunca

b. Você sente que dói para a região dos ombros, próximo ao pescoço e porção superior das costas?

- Sempre     Seguidamente     Às vezes     Raramente     Nunca

c. Você sente que desce para um dos braços, próximo ao cotovelo ou até a mão e os dedos?

- Sempre     Seguidamente     Às vezes     Raramente     Nunca

13. A sua dor predomina mais em um lado do corpo?

- NÃO     SIM:     Direito     Esquerdo

14. Você tem história de hérnia de disco?

- NÃO (então siga para a questão 15)

- SIM. Em qual região?     cervical     dorsal     lombar

É atual?     SIM     NÃO: então há quanto tempo? \_\_\_\_\_

Você tem exames que comprovem este diagnóstico?     SIM     NÃO

Qual foi o tratamento adotado neste caso (hérnia de disco)?

- cirúrgico     medicamentoso     fisioterapêutico

nenhum     outro: \_\_\_\_\_

15. Você alguma vez se submeteu a algum tipo de cirurgia na coluna cervical?

- NÃO     SIM: há quanto tempo? \_\_\_\_\_

16. Você tem episódios de enxaqueca?     SIM     NÃO (então siga para a questão 17)

Se SIM: Há quanto tempo? \_\_\_\_\_

Sua enxaqueca foi cl clinicamente diagnosticada?     sim     não

Qual a provável causa? \_\_\_\_\_ Qual o tratamento utilizado? \_\_\_\_\_

17. Você tem qualquer outro tipo de dor de cabeça cl clinicamente diagnosticada?

- SIM     NÃO (então siga para a questão 18)

Se SIM: Qual? \_\_\_\_\_ Há quanto tempo? \_\_\_\_\_ Qual o tratamento indicado? \_\_\_\_\_

18. Você tem diagnóstico clínico de doença reumática?  SIM  NÃO  
Qual? \_\_\_\_\_

19. **Atualmente** você está fazendo uso de algum tratamento **para sua dor**?  
 SIM  NÃO (então siga para a questão 20)

Se SIM: qual (ais)?

medicamentoso (*analgésicos, anti-inflamatórios, etc*), qual a forma?

via oral  injetável  uso tópico (*creme, gel, pomada*)

fisioterapia  massagem  manipulação vertebral  shiatsu

acupuntura  Outro tratamento: \_\_\_\_\_

Há quanto tempo? \_\_\_\_\_

Você observa melhora?  nenhuma  pouca  muita

20. **Anteriormente**, você já usou algum tipo de tratamento para sua dor?

medicamentoso (*analgésicos, anti-inflamatórios, etc*), qual a forma?

via oral  injetável  uso tópico (*creme, gel, pomada*)

fisioterapia  massagem  manipulação vertebral  shiatsu

acupuntura  Outro tratamento: \_\_\_\_\_

Você obteve melhora?  Nenhuma  pouca  muita

Há quanto tempo você está sem qualquer tratamento? \_\_\_\_\_

21. Você usa diariamente algum tipo de:

complemento alimentar (*suplementos naturais, vitaminas, etc*)

medicação  homeopatia  florais  sedativo  nada deste tipo

O que exatamente? \_\_\_\_\_

22. Você alguma vez se submeteu a tratamento de quiropraxia?

SIM  NÃO

23. Você alguma vez se submeteu a algum tipo de tratamento específico no qual era realizado qualquer tipo de manipulação articular, ajustamento, ou cavitação, “estalos”, das articulações da coluna vertebral?  SIM  NÃO

24. Você tem história prévia de acidentes, quedas ou traumas?  SIM  NÃO

O que exatamente e há quanto tempo? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



Faz algum tipo de tratamento atual em decorrência disto (qual)?

\_\_\_\_\_

25. Você tem história prévia de fratura (s)?  NÃO  SIM: onde? (se mais de uma, liste todas) \_\_\_\_\_

Há quanto tempo (a última, se mais de uma)? \_\_\_\_\_

26. Você apresenta algum tipo de doença sistêmica? (por exemplo: diabete, osteoporose, hiper ou hipotireoidismo, hipertensão arterial, doenças vasculares)  NÃO  SIM:

Se SIM, qual (ais): \_\_\_\_\_

27. Você tem história prévia de algum tipo de malignidade (*câncer*)?

NÃO  SIM Onde? \_\_\_\_\_ Há quanto tempo? \_\_\_\_\_

28. Você já foi submetido a algum tipo de cirurgia?  NÃO  SIM

Qual (ais) e quando? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

29. Você apresenta algum tipo de anomalia óssea congênita (vértebra a mais, vértebra mal formada, etc) constatada?  NÃO  SIM

30. Dos sintomas e condições abaixo, você apresenta ou já apresentou algum?

vertigem (tontura)  tremores  distúrbios visuais  aneurisma

ataques isquêmicos transitórios (AIT)  angina  hipertensão

arteriosclerose  outro: \_\_\_\_\_  Nenhum

31. Você é portador de algum tipo de doença infecciosa (hepatite, HIV, outra)?

NÃO  SIM

32. Você é fumante?  NÃO  SIM  Parei (Há quanto tempo? \_\_\_\_\_)

33. Você ingere bebidas alcoólicas?  NÃO  SIM: Com que frequência?

todos os dias  1 a 2x/sem  3 a 5x/sem  1 a 3x/mês

menos de 1x/mês  raramente no ano

34. Você faz uso de algum tipo de entorpecente ou narcótico?  NÃO  SIM

35. Dos alimentos abaixo, marque aquele (s) que você tem por hábito ingerir:

pães  cereais  massas  queijos  leite  chocolate

suco de frutas  carnes  embutidos  enlatados

36. Você tem tatuagens?  NÃO  SIM:

Quando foi feita a última?  mais de 3 meses  menos de 3 meses

37. Atualmente, você pratica algum tipo de atividade física regular (mais de 1x/semana, todas as semanas)?  NÃO  SIM (então siga para a questão 41)

38. Há quanto tempo (em dias, meses ou anos) você não pratica qualquer atividade física regular? \_\_\_\_\_

39. Você já praticou algum tipo de atividade física regular?  NÃO  SIM:  
Qual(ais) e por quanto tempo? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

40. Você apresenta atualmente algum tipo de lesão muscular ou ligamentar (entorse, estiramento, contusão)?  NÃO  SIM: O quê? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

41. Você apresenta atualmente dor em outro local além da região cervical?  
 NÃO  SIM, onde: \_\_\_\_\_

Realizei pessoalmente este questionário e me asseguro das informações fornecidas.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador

**CONSENTIMENTO INFORMADO****Indivíduos assintomáticos****AUTORIZAÇÃO PARA PARTICIPAR DE UM PROJETO DE PESQUISA**

NOME DO ESTUDO: DETERMINAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE NITRITOS E NITRATOS EM PLASMA DE INDIVÍDUOS COM CERVICALGIA TRATADOS COM AJUSTAMENTO ARTICULAR VERTEBRAL.

INSTITUIÇÃO: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL.

PESQUISADORA RESPONSÁVEL: Carolina Kolberg (e-mail: carolina.dc@clinicakolberg.com.br).

CONTATO: (51) 3328-5142 ou (51) 9297-7094.

NÚMERO DE CADASTRO: \_\_\_\_\_

**1. OBJETIVOS DESTE ESTUDO**

A finalidade deste estudo é avaliar a dor em escalas de auto-relato (analógica visual e índice de distúrbio cervical), comparando os dados apontados antes do início do tratamento com ajustamento articular vertebral (quiropaxia) com os dados apontados na 3ª e na 6ª consultas ao longo do mesmo, também serão analisados aspectos fisiológicos da dor por meio da coleta de sangue e determinação das concentrações plasmáticas de nitritos e nitratos.

**2. EXPLICAÇÃO DOS PROCEDIMENTOS**

O senhor é convidado a participar deste estudo como voluntário em um grupo de pessoas que não devem apresentar durante o período estudado qualquer queixa de dor. Será pedido ao senhor para fazer as seguintes tarefas: será realizada uma avaliação, na qual responderá às perguntas de um questionário que determinará se o senhor se enquadra no perfil necessário ao estudo. Caso o senhor se enquadre neste perfil e esteja de acordo, serão agendados dia e local para realização da coleta de 5mL de sangue, com seringa descartável, por profissional habilitado. Será realizada apenas uma coleta. O tempo gasto no dia da coleta será de aproximadamente 15 minutos. Será oferecido ao senhor lanche e bebida (industrializados) após a coleta.

**3. POSSÍVEIS RISCOS E DESCONFORTOS**

O presente estudo apresenta riscos mínimos para o senhor, estes estão associados à coleta de sangue. Para minimizar os possíveis riscos e desconfortos, a coleta de sangue será realizada por profissional habilitado e experiente, com uso de seringas estéreis e descartáveis, segundo estabelecido por órgão responsável de saúde.

**4. POSSÍVEIS BENEFÍCIOS DESSE ESTUDO**

A quiropaxia, por meio de técnicas de ajustamento das articulações da coluna, tem por objetivo recuperar o movimento normal destas articulações e melhorar a condição dos músculos e nervos resultando em alívio da dor. Quanto maior o entendimento dos profissionais da saúde sobre os mecanismos fisiológicos da dor maior a possibilidade do desenvolvimento de meios eficientes para o

alívio da dor. Este estudo poderá trazer informações importantes para o tratamento da dor de futuros pacientes.

#### 5. EXCLUSÃO DO ESTUDO

O investigador responsável poderá excluí-lo do estudo, sem seu consentimento, quando julgar necessário, para o melhor encaminhamento do seu caso ou se não cumprido o programa estabelecido.

#### 6. COBERTURA

Será garantida cobertura financeira somente para danos diretos ocasionados por riscos oferecidos neste estudo.

#### 7. DIREITO DE DESISTÊNCIA

O senhor pode desistir de participar a qualquer momento. Sua decisão de não participar ou de deixar a pesquisa depois de iniciada não afetará futuros atendimentos.

#### 8. SIGILO

Todas as informações obtidas neste estudo, bem como o prontuário clínico, poderão ser publicadas com finalidade científica, mantendo-se o sigilo pessoal, ou seja, os nomes das pessoas envolvidas não serão divulgados em qualquer momento.

#### 9. CONSENTIMENTO

Declaro ter lido – ou me foi lido – as informações acima antes de assinar esse formulário. Foi-me dada ampla oportunidade de fazer perguntas, esclarecendo plenamente minhas dúvidas. Por esse instrumento, tomo parte, voluntariamente, do presente estudo.

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador responsável

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente

**CONSENTIMENTO INFORMADO****Indivíduos sintomáticos****AUTORIZAÇÃO PARA PARTICIPAR DE UM PROJETO DE PESQUISA**

NOME DO ESTUDO: DETERMINAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE NITRITOS E NITRATOS EM PLASMA DE INDIVÍDUOS COM CERVICALGIA TRATADOS COM AJUSTAMENTO ARTICULAR VERTEBRAL.

INSTITUIÇÃO: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL.

PESQUISADORA RESPONSÁVEL: Carolina Kolberg (e-mail: carolina.dc@clinicakolberg.com.br).

CONTATO: (51) 3328-5142 ou (51) 9297-7094.

NÚMERO DE CADASTRO: \_\_\_\_\_

**1. OBJETIVOS DESTE ESTUDO**

A finalidade deste estudo é avaliar a dor em escalas de auto-relato (analógica visual e índice de distúrbio cervical), comparando os dados apontados antes do início do tratamento com ajustamento articular vertebral (quiropaxia) com os dados apontados na 3ª e na 6ª consultas ao longo do mesmo, também serão analisados aspectos fisiológicos da dor por meio da coleta de sangue e determinação das concentrações plasmáticas de nitritos e nitratos.

**2. EXPLICAÇÃO DOS PROCEDIMENTOS**

O senhor é convidado a participar deste estudo como voluntário em um grupo de pessoas que apresentam dor na região do pescoço (cervical). Será pedido ao senhor para fazer as seguintes tarefas: num primeiro encontro será realizada uma avaliação, na qual responderá às perguntas de um questionário que determinará se o senhor se enquadra no perfil necessário ao estudo, apontará sobre uma régua o grau de sua dor e responderá a um questionário sobre como é a sua dor. Caso o senhor esteja de acordo com estes termos, serão agendados os dias e local para início do tratamento. Serão realizadas seis consultas, com aproximadamente 30 minutos cada, distribuídas da seguinte forma: três vezes por semana por duas semanas. Durante este período serão realizadas três coletas de 5mL de sangue, com seringas descartáveis e por profissional habilitado. As coletas serão realizadas na 1ª consulta, na 3ª consulta e na 6ª consulta. O tempo gasto para cada coleta será de aproximadamente 15 minutos. Será oferecido ao senhor lanche e bebida (industrializados) após a coleta. Nos mesmos dias de coleta lhe será solicitado responder novamente os questionários sobre sua dor. As consultas em que serão realizados tratamento, coleta e aplicação dos questionários sobre sua dor terão duração de aproximadamente 50 minutos.

**3. POSSÍVEIS RISCOS E DESCONFORTOS**

O presente estudo apresenta riscos mínimos para o senhor, estes estão associados às técnicas de quiropaxia adotadas e à coleta de sangue. Durante as consultas de quiropaxia serão eventualmente realizadas técnicas manuais de ajustamento das articulações da coluna e/ou ajustamento das articulações da coluna com uso de instrumento manual de ajustamento (Ativador). O

senhor receberá as técnicas de tratamento por profissional habilitado e experiente, graduado em curso superior de Quiropraxia, aprovado pelo Ministério da Educação. Possíveis inconvenientes incluem desconforto local, dor de cabeça, breve mal estar e sensação de cansaço ou peso no corpo, todos estes inconvenientes são passageiros. Para minimizar os possíveis riscos e desconfortos relativos à coleta de sangue, esta será realizada por profissional habilitado e experiente, com uso de seringas estéreis e descartáveis, segundo estabelecido por órgão responsável de saúde.

#### 4. POSSÍVEIS BENEFÍCIOS DESSE ESTUDO

A quiropraxia, por meio de técnicas de ajustamento das articulações da coluna, tem por objetivo recuperar o movimento normal destas articulações e melhorar a condição dos músculos e nervos resultando em alívio da dor. Quanto maior o entendimento dos profissionais da saúde sobre os mecanismos fisiológicos da dor maior a possibilidade do desenvolvimento de meios eficientes para o alívio da dor. Este estudo poderá trazer informações importantes para o tratamento da dor de futuros pacientes.

#### 5. EXCLUSÃO DO ESTUDO

O investigador responsável poderá excluí-lo do estudo, sem seu consentimento, quando julgar necessário, para o melhor encaminhamento do seu caso ou se não cumprido o programa estabelecido.

#### 6. COBERTURA

Será garantida cobertura financeira somente para danos diretos ocasionados por riscos oferecidos neste estudo.

#### 7. DIREITO DE DESISTÊNCIA

O senhor pode desistir de participar a qualquer momento. Sua decisão de não participar ou de deixar a pesquisa depois de iniciada não afetará futuros atendimentos.

#### 8. SIGILO

Todas as informações obtidas neste estudo, bem como o prontuário clínico, poderão ser publicadas com finalidade científica, mantendo-se o sigilo pessoal, ou seja, os nomes das pessoas envolvidas não serão divulgados em qualquer momento.

#### 9. CONSENTIMENTO

Declaro ter lido – ou me foi lido – as informações acima antes de assinar esse formulário. Foi-me dada ampla oportunidade de fazer perguntas, esclarecendo plenamente minhas dúvidas. Por esse instrumento, tomo parte, voluntariamente, do presente estudo.

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Assinatura do pesquisador responsável

---

Assinatura do paciente

**ESCALA VISUAL QUADRUPLA**

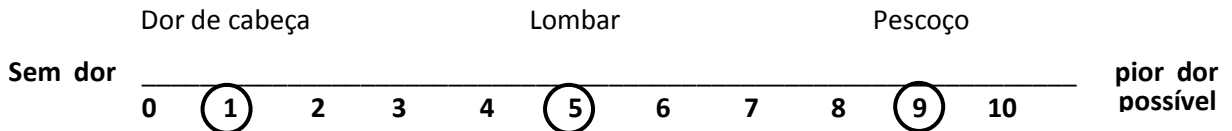
NÚMERO DE CADASTRO: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_

**Por favor leia cuidadosamente:**

**Instruções:** Por favor circule o número que melhor descreve a resposta para a pergunta.

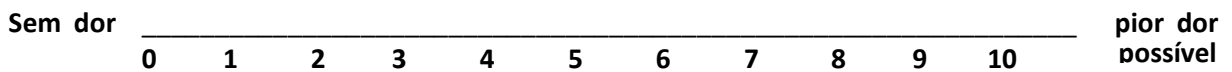
**Nota:** Caso você tenha mais de uma queixa, por favor responda cada questão indicando o índice para cada queixa.

**Exemplo:**

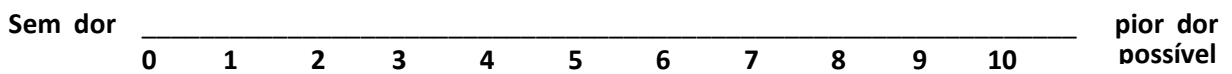


Por favor indique seu nível de dor no momento, sua dor média e seu nível de dor na melhor e na pior fase:

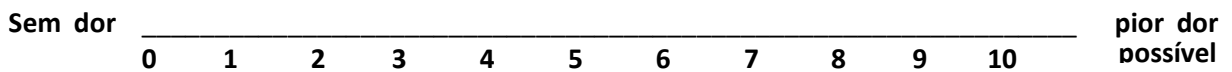
**1. Qual é a sua dor NO MOMENTO?**



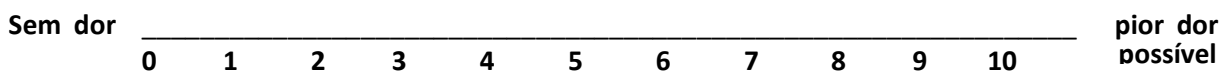
**2. Qual é a sua dor MÉDIA?**



**3. Qual é o seu nível de dor NA MELHOR FASE? (Quão perto de “0” sua dor chega na melhor fase)?**



**4. Qual é o seu nível de dor NA PIOR FASE? (Quão perto de “10” sua dor chega na pior fase)?**



**OUTROS COMENTÁRIOS:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Por favor leia: Este questionário foi desenvolvido para que possamos entender o quanto a sua dor no pescoço tem afetado sua capacidade de realizar suas atividades diárias. Por favor responda cada questão circulando **UMA ÚNICA** afirmativa, a que mais se aplica a sua condição. Sabemos que você poderá pensar que mais de uma das afirmativas está relacionada com o que você sente, porém, **circule apenas uma das afirmativas, aquela que indica exatamente o que você está sentindo agora.**

**SEÇÃO 1 — Intensidade da dor**

- A. Não tenho dor neste momento.
- B. A dor é fraca no momento.
- C. A dor vem e vai e é moderada.
- D. A dor é moderada e não varia muito.
- E. A dor é severa mas vem e vai.
- F. A dor é severa e não varia muito .

**SEÇÃO 2 — Cuidado Pessoal (lavando-se, vestindo-se, etc.)**

- A. Posso cuidar de mim mesmo sem causar mais dor.
- B. Posso cuidar de mim mesmo, porém a dor aumenta.
- C. É doloroso cuidar de mim mesmo, sou cuidadoso e lento.
- D. Preciso de pouca ajuda, faço a maioria das atividades.
- E. Preciso de ajuda todos os dias na maioria das atividades.
- F. Não me visto sozinho, banho-me com dificuldade e fico deitado.

**SEÇÃO 3 — Levantando peso**

- A. Posso levantar objetos pesados sem sentir mais dor.
- B. Posso levantar objetos pesados, porém sinto mais dor.
- C. A dor me impede de levantar objetos pesados do chão, porém posso carregá-los se estiverem convenientemente posicionados, por exemplo, sobre uma mesa.
- D. A dor me impede de levantar objetos pesados, porém posso carregar objetos leves ou de peso médio, se estiverem convenientemente posicionados.
- E. Posso carregar somente objetos muito leves.
- F. Não posso levantar ou carregar qualquer objeto.

**SEÇÃO 4 — Lendo**

- A. Posso ler o quanto quiser sem dor no pescoço.
- B. Posso ler o quanto quiser, mas com desconforto no pescoço.
- C. Posso ler o quanto quiser, com dor moderada no pescoço.
- D. Não posso ler o quanto quiser por causa da dor moderada no pescoço.
- E. Não posso ler o quanto quiser por causa da dor severa no pescoço.
- F. Não consigo ler por causa da dor.

**SEÇÃO 5 — Recreação**

- A. Consigo participar de qualquer atividade recreacional sem dor no pescoço.
- B. Consigo participar de qualquer atividade recreacional com alguma dor no pescoço.
- C. Consigo participar em quase, mas não toda, atividade recreacional por causa da dor no pescoço.
- D. Consigo participar em algumas das usuais atividades recreacionais por causa da dor no pescoço.
- E. Dificilmente posso participar de atividades recreacionais, por causa da dor no pescoço
- F. Não posso realizar nenhuma atividade recreacional.

**SEÇÃO 6 — Concentração**

- A. Posso concentrar-me totalmente quando quero, sem nenhuma dificuldade.
- B. Posso concentrar-me totalmente quando quero com pequena dificuldade.
- C. Tenho considerável grau de dificuldade quando quero concentrar-me.
- D. Tenho bastante dificuldade quando quero concentrar-me.
- E. Tenho total dificuldade quando quero concentrar-me.
- F. Não consigo concentrar-me.

**SEÇÃO 7 — Trabalho**

- A. Posso realizar tanto trabalho quanto queira.
- B. Posso fazer meu trabalho usual, mas não mais do que isso.
- C. Posso fazer mais do que meu trabalho usual, mas não muito mais.
- D. Não posso fazer meu trabalho usual.
- E. Dificilmente posso realizar qualquer tarefa.
- F. Não posso fazer qualquer tarefa.

**SEÇÃO 8 — Dirigindo**

- A. Posso dirigir meu carro, sem dor no pescoço.
- B. Posso dirigir meu carro tanto quanto quero com leve dor no pescoço.
- C. Posso dirigir meu carro tanto quanto quero com moderada dor no pescoço.
- D. Não posso dirigir meu carro tanto quanto quero por causa da dor no pescoço.
- E. Dificilmente posso dirigir meu carro, por causa da severa dor no pescoço.
- F. Não posso dirigir meu carro.

**SEÇÃO 9 — Dormindo**

- A. Não tenho problemas para dormir.
- B. Meu sono é levemente perturbado (menos de 1 hora sem dormir).
- C. Meu sono é pouco perturbado (1-2 horas sem dormir).
- D. Meu sono é moderadamente perturbado (2-3 horas sem dormir).
- E. Meu sono é muito perturbado (3-5 horas sem dormir).
- F. Meu sono é completamente perturbado (5-7 horas sem dormir).

**SEÇÃO 10 — Dor de cabeça**

- A. Não tenho dor de cabeça.
- B. Tenho dor de cabeça leve e pouco freqüente.
- C. Tenho dor de cabeça moderada e pouco freqüente .
- D. Tenho dor de cabeça moderada e bem freqüente.
- E. Tenho dor de cabeça severa e bem freqüente .
- F. Tenho dor de cabeça quase todo tempo.

ASSINATURA: \_\_\_\_\_

ÍNDICE DE INCAPACIDADE: \_\_\_\_\_ %

DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.



## **APÊNDICE**

### **Publicações em Congressos**

XXIII Reunião Anual da FesBe – Águas de Lindóia, 2008 – LIPOPEROXIDAÇÃO EM ERITRÓCITOS DE INDIVÍDUOS COM CERVICALGIA TRATADOS COM MANIPULAÇÃO ARTICULAR VERTEBRAL. Apresentação na forma de pôster.

I Congresso IBRO/LARC de Neurociências da América Latina, Caribe e Península Ibérica – Búzios, 2008 – EFEITOS DA MANIPULAÇÃO ARTICULAR VERTEBRAL SOBRE PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO EM INDIVÍDUOS COM CERVICALGIA. Apresentação na forma de pôster.

World Federation of Chiropractic's 10th Biennial Congress – Montreal, 2009 - THE HIGH VELOCITY LOW AMPLITUDE (HVLA) MANIPULATION TREATMENT: A POSSIBLE ACTIVATOR FOR ANTIOXIDANT SYSTEMS. Aceito para apresentação oral.

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)