



ConScientiae Saúde

ISSN: 1677-1028

conscientiaesaude@uninove.br

Universidade Nove de Julho

Brasil

Magno Delgado, Alexandre; Ronzio, Oscar Ariel; Valentim da Silva, Rodrigo Marcel; Pinto Soares,

Ingrid Julliane; da Silva Damasceno, Rodrigo Felipe; Froes Meyer, Patrícia

Análise histológica dos efeitos imediato da microeletrólise percutânea (MEP®) no tecido muscular

sadio de ratos Wistar

ConScientiae Saúde, vol. 13, núm. 1, 2014, pp. 13-21

Universidade Nove de Julho

São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=92930146002>

- ▶ Como citar este artigo
- ▶ Número completo
- ▶ Mais artigos
- ▶ Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

Análise histológica dos efeitos imediato da microeletrólise percutânea (MEP®) no tecido muscular sadio de ratos Wistar

Histological analysis of immediate effects caused by percutaneous microelectrolysis (MEP®) in healthy muscle tissue of Wistar rats

Alexandre Magno Delgado¹; Oscar Ariel Ronzio²; Rodrigo Marcel Valentim da Silva³; Ingrid Julljane Pinto Soares⁴; Rodrigo Felipe da Silva Damasceno⁵; Patrícia Froes Meyer⁶

¹ Fisioterapeuta Residente em Saúde da Mulher pelo Programa Multiprofissional Integrado em Saúde do Hospital das Clínicas – Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, Recife, PE. Pós-Graduando em Fisioterapia Dermatofuncional – Universidade Potiguar – UNP, Natal, RN – Brasil.

² Doutorando em Ciência da Saúde, Licenciado em Terapia Física, Professor Titular de Fisioterapia – Universidad Favaloro, Professor Titular de Agentes Físicos Aplicados – Universidad Maimónides, Professor Titular de Fisioterapia – Universidad Nacional Arturo Jauretche, Professor Titular Metodología Científica – Universidad Barceló. Buenos Aires, Argentina.

³ Doutorando em Fisioterapia – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN, Natal/RN, Mestre em Fisioterapia – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN, Natal/RN, Docente do curso de Fisioterapia – Faculdade Maurício de Nassau, Natal, RN – Brasil.

⁴ Pós-Graduando em Fisioterapia Dermatofuncional – Universidade Potiguar – UnP, Natal, RN – Brasil.

⁵ Discente do Curso de Medicina – Universidade Potiguar – UnP, Natal, RN – Brasil.

⁶ Doutora em Ciências da Saúde – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN, Natal/RN, Docente do curso de Fisioterapia – Universidade Potiguar – UnP, Natal, RN – Brasil.

Endereço de correspondência

Oscar Ariel Ronzio
Mendoza 2096, 2º B,
1429 – Buenos Aires [Argentina]
oronzio@gmail.com

Resumo

Introdução: A Microeletrólise Percutânea (MEP®) consiste na aplicação da corrente galvânica de baixa intensidade com uma agulha de acupuntura. **Objetivo:** Analisar os efeitos da MEP® no tecido muscular. **Método:** Trata-se de um estudo experimental, com 25 ratos Wistar, divididos nos grupos: G1 (grupo controle), G2 (MEP® desligada, sacrifício imediato), G3 (MEP® desligada, sacrifício 24 horas), G4 (MEP® ligada, sacrifício imediato), G5 (MEP® ligada, sacrifício 24 horas). Realizaram-se três aplicações de um minuto, com agulha 0,22x13 mm e 300 uA, no gastrocnêmico. **Resultados:** O G2 mostrou congestão vascular e hemorragia, decorrente do efeito secundário da agulha. No G3, ocorreu uma pequena inflamação no local em que a agulha foi inserida. No G4, observou-se uma inflamação controlada com presença de neutrófilos, linfócitos, mastócitos e macrófagos. E no G5, ocorreu necrose de liquefação nas células musculares, com presença de macrófagos. **Conclusão:** A MEP® estimula a inflamação e provoca necroses por meio de liquefação.

Descriptores: Eletrólise; Eletroterapia; Estimulação elétrica; Inflamação; Modalidades de fisioterapia.

Abstract

Introduction: The Percutaneous Microelectrolysis (MEP®) consists in the application of a low intensity galvanic current with an acupuncture needle. **Objective:** To analyze the effects of MEP® in muscular tissue. **Method:** This is an experimental study with 25 Wistar rats, separated into groups: G1 (Control), G2 (MEP® off, immediately sacrificed), G3 (MEP® off, sacrificed at 24 hours), G4 (MEP® on, immediately sacrificed), G5 (MEP® on, sacrificed at 24 hours). The procedure consists in 3 x 1 minute applications, with a 0,22x13 mm needle, with 300 uA, in the triceps surae. **Results:** G2 shows vascular congestion and hemorrhage, as result of the needle introduction. G3 shows a local and slightly inflammation over the tissues where the needle was introduced. G4 shows a controlled inflammation with neutrophils, lymphocytes, mastocites and macrophages. G5 shows necrosis by liquefaction in muscular cells, with macrophages. **Conclusion:** MEP® application stimulates inflammation and promotes necrosis by liquefaction.

Key words: Physical therapy modalities; Electric stimulation therapy; Electrolysis; Electric stimulation; Inflammation.

Introdução

A eletroterapia tem sido uma das principais modalidades utilizada pela fisioterapia, com uma vasta aplicação na prática clínica. Nos últimos anos, tem-se visto o acréscimo de numerosos outros agentes para tratar diversas patologias¹. Um novo recurso que esta sendo muito utilizado na América Latina é denominada microeletrólise percutânea (MEP®). Trata-se de um método minimamente invasivo que envolve a aplicação de uma corrente galvânica de baixa intensidade (0,96 mA) e alta densidade (até 3,8 mA/cm²) através de uma agulha de acupuntura, promovendo um processo inflamatório local e, assim, promovendo a reparação do tecido afetado². Esta técnica tem indicações na área da Fisioterapia Dermatofuncional, atuando na reparação de rugas, estrias, fibroses e cicatrizes neuropáticas, e na Ortotraumatologia, no tratamento de tendinopatias, dor, lesões musculares e ligamentosas².

Os efeitos fisiológicos da aplicação da MEP® são desencadeados pelos resultados simultâneos do estímulo elétrico da corrente galvânica e do mecânico da agulha de acupuntura. A corrente gera um fenômeno de alcalose ocasionado pelo polo negativo, promovendo um processo inflamatório^{2,3}, mas também a regeneração^{4,5}. A manipulação da atividade dos macrófagos tem potencial na resolução das lesões musculares⁶. Na bibliografia clássica, encontra-se descrito que devido à alcalose também ocorre um efeito de liquefação⁷, o que poderiaoccasionar destruição da fibrose presente em uma lesão muscular crônica⁸. De acordo com alguns autores, o tratamento das lesões musculares e tendinopatias de atletas, com corrente galvânica em forma percutânea, tem benefícios na funcionalidade^{2,9}.

Considerando os efeitos fisiológicos da corrente galvânica, objetivou-se neste trabalho analisar o tecido muscular sadio de ratos Wistar, em forma qualitativa, e verificar se a dose da corrente elétrica entregada pela MEP® gera resultados inflamatórios (aparição de células inflamatórias), destruição celular pela liquefação e comparar com os efeitos da perfuração com uma agulha de acupuntura.

Material e métodos

Animais

Foram utilizados 25 ratos jovens, machos, da linhagem Wistar (300±50 g). Os aspectos éticos deste estudo seguiram as premissas do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (Cobea), tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Potiguar (UnP), com protocolo de aprovação de número 015/2012.

Os animais foram divididos aleatoriamente em cinco grupos (n=5), denominados: G1: grupo controle, sem nenhum tipo de intervenção e sacrificados de forma imediata; G2: aplicação de MEP® desligada e sacrifício imediato; G3: aplicação de MEP® desligada e sacrifício após 24 horas; G4: aplicação de MEP® ligada e sacrifício imediato; G5: aplicação de MEP® ligada e sacrifício após 24 horas.

A utilização de um grupo controle (G1) permitiu comparar o tecido muscular sadio com os efeitos mecânicos da agulha e eletroquímicos da MEP®.

Aplicação da microeletrólise percutânea (MEP®)

Para a realização do experimento, os animais foram anestesiados, via intramuscular, mediante o uso de anestésico dissociativo (Zoletil® 50), aplicado no quadríceps esquerdo. Após a anestesia e tricotomia, os ratos foram submetidos a três disparos da MEP® no músculo gastrocnêmico da pata direita. A terapia foi ministrada por meio da introdução da agulha de acupuntura de 0,22 x 13 mm, montada no mandril, com intensidade de 0,1 mA e aumentada de forma rápida (em cinco segundos) até 0,3 mA. A aplicação teve duração de um minuto, e o procedimento foi realizado três vezes no total. A densidade de corrente usada foi a de 3,31 mA/cm². Esta dose encontra-se baseada nos estudos prévios que têm demonstrado regeneração e inflamação nas estrias^{3,5}, utilizando-se intensidades menores e agulhas pequenas, com uma dose de corrente similar (3,28 mA/cm²) cal-

culada mediante a fórmula: Densidade corrente = Intensidade / Área do eletrodo¹⁰.

A MEP® foi realizada com um equipamento da marca Fisiomove® (Argentina), previamente calibrado dentro da Cátedra de Agentes Físicos Aplicados, Universidad Maimónides, Buenos Aires, Argentina.

Eutanásia

Os animais foram eutanasiados em câmara de CO₂¹¹, logo após o procedimento de cada grupo. Na sequência, foi coletado fragmento do músculo gastrocnêmico de todos os ratos na área correspondente a aplicação. Após 24 horas de fixação em formol a 10%, foram encaminhadas ao laboratório de patologia para processamento histológico.

Análise histológica

Para a confecção das lâminas, as amostras foram emblocadas em parafina, cortadas transversal e longitudinalmente em micrótomo rotativo com quatro micrômetros e coradas pela técnica de Hematoxilina e Eosina (HE). Em seguida, elas foram selecionadas e examinadas qualitativamente, considerando somente um campo, por três examinadores de maneira cega, em microscópio óptico Olympus. Fotomicrografias foram realizadas com câmera digital acoplada ao microscópio, à magnitude de 40, 100 e 400 vezes. A morfologia das células musculares foi analisada para saber se ocorreu destruição celular ou não.

A análise histológica possibilitou visualizar hemorragia na fáscia muscular, congestão vascular no tecido muscular, reação inflamatória, edema, presença de neutrófilos, mastócitos, macrófagos, linfócitos e necrose por liquefação.

Apresentação dos resultados

Para a apresentação dos dados foi elaborada uma tabela em Microsoft Excel 2013, com as variáveis: inflamação aguda, edema, congestão focal e congestão difusa. A valoração foi reali-

zada utilizando escala inexistente, leve, moderada e severa, representada pelos símbolos - / + / ++/ +++, respetivamente.

Resultados

Da coleta original, perderem-se algumas lâminas e foram consideradas três de cada grupo, selecionando-se as melhores quanto à visibilidade. A Tabela 1 mostra os resultados da análise realizada.

No G1 (Controle), mantiveram suas fibras organizadas e dispostas regularmente, sem a presença de nenhuma célula inflamatória, edema ou tecido cicatricial (Figuras 1A e 1B).

No G2 (MEP® desligada, sacrifício imediato), foi observada presença de hemorragia na região da fáscia muscular (Figura 2A) e congestão vascular sem presença de inflamação (Figura 2B).

No G3 (MEP® desligada, sacrifício após 24 h), observou-se congestão vascular com uma reação inflamatória discreta no local que a agulha foi introduzida e presença de edema (Figura 3A). Para observar as células inflamatórias, a imagem foi aumentada em uma magnitude de 400x, o que demonstrou predominância de neutrófilos, achando-se mastócitos em quantidades mínimas (Figura 3B).

No G4 (MEP® ligada, sacrifício imediato), evidenciou congestão vascular com uma reação inflamatória e presença de edema entre as fibras musculares, neutrófilos, linfócitos (Figura 4A) e mastócitos (Figura 4B).

No G5 (MEP® ligada, sacrifício após 24 horas) foi visualizada inflamação com presença de muitas células inflamatórias entre as fibras musculares (Figura 5A), entre elas mastócitos (Figura 5B) e lesão por liquefação.

Discussão

Os efeitos mecânicos encontrados no grupo intervenção MEP® desligada (G2) confirmam o

Tabela 1: Análise histológica da utilização da MEP em relação às características da inflamação aguda, edema, congestão focal e difusa e morfologia celular

Grupo	Lâmina	Inf. aguda	Edema	Congestão focal	Congestão difusa	Morfologia
G1	1	-	-	-	-	sem lesão celular
	2	-	-	-	-	sem lesão celular
	3	-	-	-	-	sem lesão celular
G2	1	-	-	x	-	sem lesão celular
	2	-	-	x	-	sem lesão celular
	3	-	-	x	-	sem lesão celular
G3	1	-	-	-	x	sem lesão celular
	2	x	x	x	-	leve lesão em células periféricas
	3	x	x	x	-	leve lesão em células periféricas
G4	1	-	-	x	-	sem lesão celular
	2	-	-	-	-	sem lesão celular
	3	x	xx	-	x	fragmentação celular
G5	1	-	xx	x	-	lesão celular
	2	xx	xx	-	x	lesão celular
	3	xx	xx	-	-	lesão celular

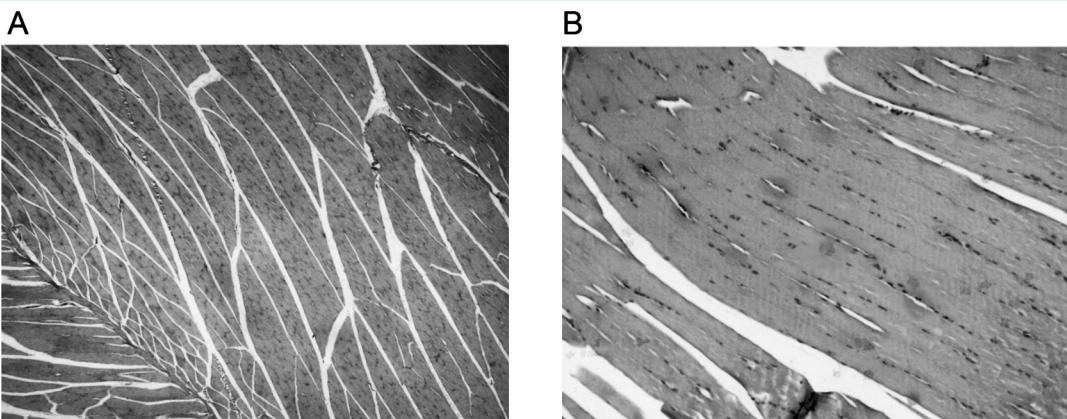


Figura 1: Tecido muscular sadio. A – fotomicrografia longitudinal, 40x, HE. B – fotomicrografia longitudinal, 40x HE

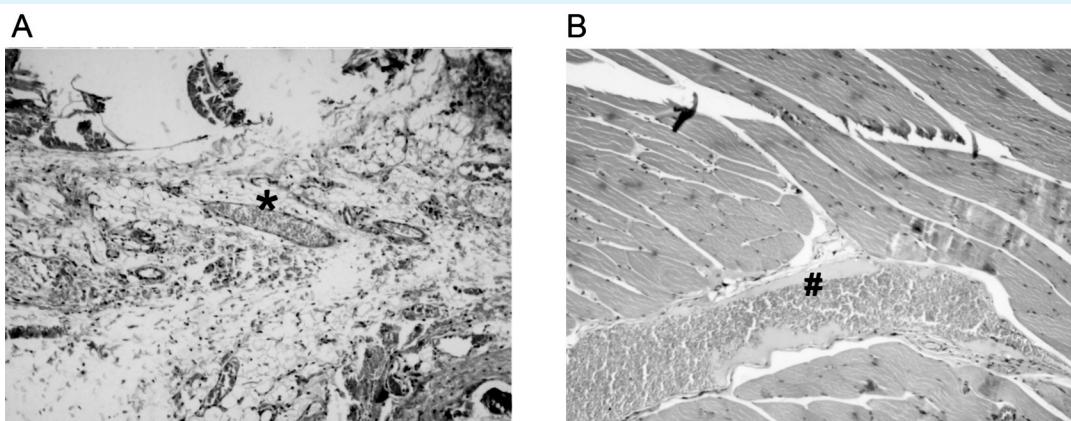


Figura 2: A – fotomicrografia transversal, 40x, HE. B – fotomicrografia longitudinal, aumento 100x HE. *hemorragia na fáscia muscular. # congestão vascular no tecido muscular

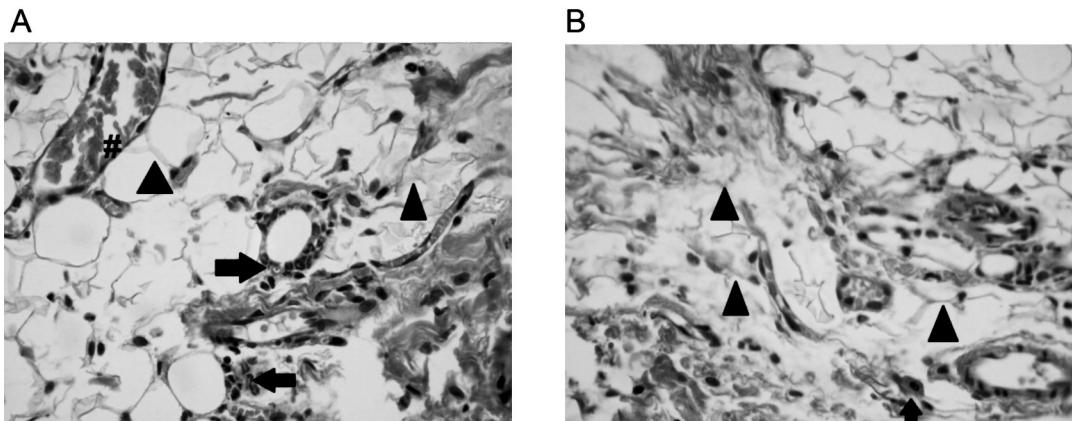


Figura 3: A – fotomicrografia transversal, 400x, HE. B – fotomicrografia transversal, 400x HE. # congestão vascular. ▲ = edema, → neutrófilos, ← linfócitos, ↑ astócitos

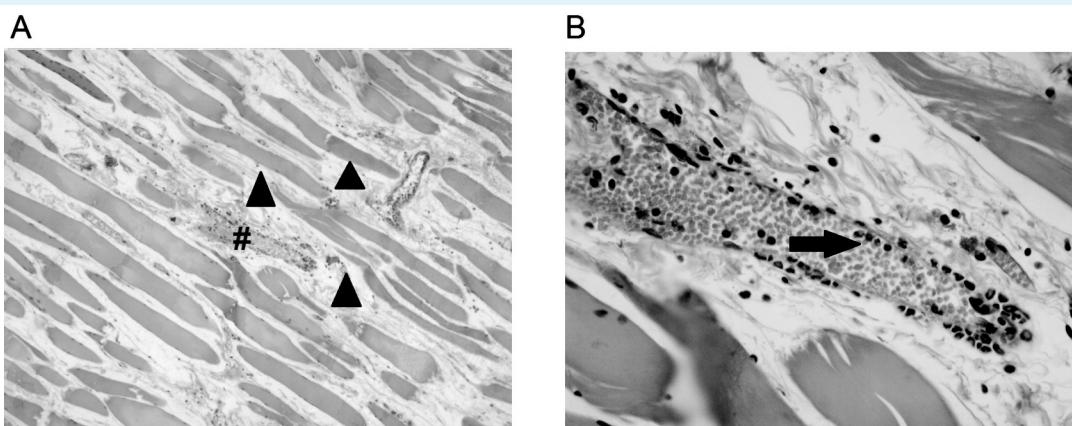


Figura 4: A – fotomicrografia longitudinal, 100x, HE. B – fotomicrografia longitudinal, 400x, HE. # congestão vascular. ▲ = edema enrejas fibras musculares, neutrófilos

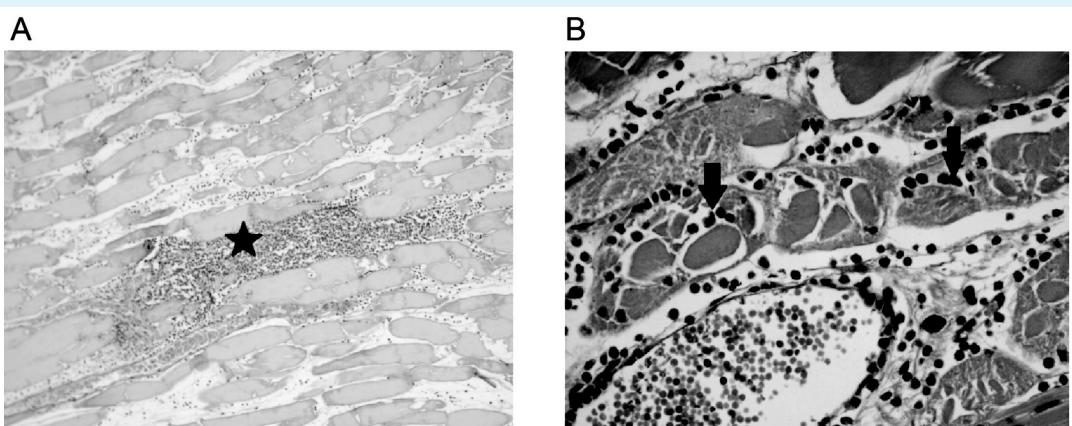


Figura 5: A – fotomicrografia transversal, 100x, HE. B – fotomicrografia transversal, 400x, HE. inflamação acentuada. ↓ macrófagos fagocitando fibra muscular

que foi verificado em um estudo em que observaram os efeitos mecânicos da agulha de acupuntura na parede abdominal de ratos Wistar. Quando

a agulha penetra ocorre um enrolamento de tecido conjuntivo ao redor dela, tracionando as fibras de colágeno durante a manipulação e perfurando

discretamente o tecido. Esse sinal mecânico pode estimular a secreção celular e modificação da matriz extracelular. No entanto, foi observado que ocorre a hemorragia quando a agulha perfura e promove ruptura de vasos, levando a um extravasamento de sangue e a congestão que ocorre quando a agulha perfura apenas o tecido muscular sem rompimento de vasos¹¹.

A presença das células inflamatórias em pequena quantidade do G3 foi decorrente do efeito secundário do trauma mecânico da agulha. Os microtraumas levam a uma resposta inflamatória aguda com poucas células de defesa. Esses são considerados como danos temporários e reparáveis, porque resultam em uma resposta infamatória aguda, orquestrada, entre outros, por neutrófilos e macrófagos, cuja função é a limpeza, reparo e desenvolvimento dos tecidos previamente danificados¹². Alguns autores afirmam que o processo inflamatório ou inflamação caracteriza-se como uma resposta de defesa do organismo diante de um agente agressor, cujo objetivo é promover o reparo. A magnitude desse processo é regulada por fatores pró e anti-inflamatórios. A inflamação é considerada um processo altamente benéfico e necessário, uma vez que em conjunto com a ação de hormônios e outras moléculas sinalizadoras é responsável pela regeneração e reparo das estruturas danificadas^{12,13}.

A utilização de uma agulha de acupuntura na técnica da MEP® provavelmente induz ao aparecimento de sinais locais, responsáveis pela liberação no ponto de lesão tecidual. Além de mediadores inflamatórios, ocorre a liberação de neurotransmissores, como endorfinas, as quais ao serem liberadas no circuito neurobiológico afetado, acarretam a minimização dos sintomas álgicos¹⁴. Como visto, os grupos que receberam apenas o efeito mecânico da agulha de acupuntura apresentaram alterações hemodinâmicas e presença de pequena quantidade de células inflamatórias, justificando assim a importância do efeito da corrente para estimular uma maior quantidade de células, que contribua para uma ativação da regeneração tissular, como foi observado também em estudos em dermatofuncio-

nal^{3,5,15,16}. O estímulo físico da agulha desencadeia um processo de reparação muito complexo, cujo objetivo é restabelecer de forma satisfatória a integridade dos tecidos. A estimulação com a corrente associada desencadeia uma inflamação aguda localizada. Embora o padrão da inflamação aguda seja único, a intensidade e a duração da reação são determinadas, tanto pela intensidade da corrente como pela capacidade reacional do tecido¹⁷.

Nos grupos que receberam a aplicação do MEP® ligada, ocorreu uma reação inflamatória mais acentuada, com grande quantidade de células inflamatórias, presença de edema e lesão de fibras musculares. Esses efeitos terapêuticos são decorrentes dos aspectos fisiológicos da corrente galvânica que a MEP® utiliza. A corrente galvânica produz eletrólise e eletroforese, quando o cátodo é aplicado ao tecido ions de sódio (Na^+) reagem com a água (H_2O) para formar hidróxido de sódio ($NaOH$) e hidrogénio (H_2). O $NaOH$ é um eletrólito alcalino cáustico gerador de ablação atérmico. Esse composto provoca a destruição do tecido. A reação eletroquímica gera uma liquefação e um aumento no pH. O termo eletrólise significa “quebra”, “degradação”. Nesse caso, ocorre a destruição do tecido por meio de alcalose, favorecendo a formação de novo tecido por desencadear uma resposta inflamatória adequada para regeneração¹⁸⁻²⁰. Não obstante, tem-se observado que a destruição dos tecidos é maior com o Cl^- , liberado pelo polo positivo²¹. A técnica MEP® opta pela utilização do polo negativo por motivo da acidose gerada pelo positivo incrementar a dor²². Nos grupos que receberam corrente, houve lesão celular por liquefação, confirmando assim sua aplicabilidade no tratamento de patologias crônicas do músculo e tendão que cursam com fibrose⁸. A destruição celular foi comprovada com anterioridade por outros autores com densidades de corrente muito maiores e utilizada para câncer^{20,23,24}.

No G4 (MEP® ligada, sacrifício imediato), observou-se que as primeiras células inflamatórias, após a aplicação da corrente galvânica, foram os neutrófilos. A aplicação da corrente galvânica

provoca lesão das células locais, o que faz com que mediadores químicos (histamina, bradicinina) sejam liberados. Esses mediadores desempenham um papel fundamental para orientar a formação da rede capilar no local da lesão (neovascularização). Os neutrófilos são as primeiras células a chegarem ao local da lesão iatrogênica, envolvendo os resíduos causados pela destruição eletroquímica²⁰. A principal função dos neutrófilos é a remoção, por fagocitose, dos elementos indesejáveis relacionados à lesão tecidual. Essa ação é considerada ponto de partida para as respostas subsequentes de reparo e crescimento tecidual^{4,25}. Para isso, os neutrófilos ativados liberam proteases lisossomais que degradam as proteínas locais. A resposta mediada pelos neutrófilos deve ser aguda e muito bem regulada, a fim de preservar a integridade das células e tecidos ao redor de onde o evento inflamatório está ocorrendo, e evitar a exacerbação do dano por meio de um aumento na produção de Espécies Reativas de O₂ (EROs)²⁶. Foi encontrado também no G4 presença de mastócitos, que produzem uma variada gama de mediadores inflamatórios. Liberam ainda substâncias com atividades biológicas responsáveis pela modulação das respostas inflamatórias e imunológicas. Essa atividade é de extrema importância nos processos inflamatórios e de reparo. Os mastócitos podem estar implicados no reparo tecidual e na síntese de colágeno, por meio da produção de triptase, que estimula os fibroblastos a produzir colágeno, assim, contribuindo para o reparo tecidual^{27,28}.

No G5 (MEP® ligado, sacrifício após 24 horas), observou-se uma maior quantidade de células inflamatórias, principalmente de macrófagos comparado com os demais grupos. Esse processo de migração e fagocitose ocorre dentro de poucas horas do trauma, e a migração de células fagocíticas é facilitada pela liberação de substâncias quimiotáxicas no local do dano, de modo a atuar como informantes da localização da lesão onde a neovascularização é necessária para promover o fornecimento de nutrientes e oxigênio. Em um trabalho²⁹, observou-se, um ou dois dias após a aplicação da eletrólise, a presença de ma-

crófagos, ajudando a garantir a continuidade do processo de fagocitose. Diferentemente do estudo observado anteriormente, nesta pesquisa, pode-se verificar a presença de células inflamatórios imediatamente após a aplicação do MEP, bem como nas 24 horas seguintes à utilização da técnica, caracterizando o estímulo inflamatório gerado no tecido.

A capacidade de regeneração do músculo depende, primariamente, de uma população específica de células tronco musculares normais em repouso, chamadas de células satélite pela sua posição particular e sua íntima associação com as fibras musculares. As células inflamatórias que penetram no músculo lesado parecem ser as mais importantes, a par das satélites, para uma regeneração de sucesso. Entre essas células inflamatórias, são os macrófagos que desempenham o papel mais importante nesse processo reparatório. Em resposta ao dano vascular local e sinais enviados pelas miofibras em degeneração, essas células extravasam do sangue e infiltram nas áreas lesadas, para fagocitar detritos fibrosos. Além dessa função essencial, células inflamatórias produzem fatores de crescimento, citocinas, mediadores inflamatórios, e sinais de dano que tem um forte impacto no comportamento de células satélites durante o processo de reparo³⁰.

Com isso, considera-se que a corrente galvânica utilizada percutaneamente age na ativação de mecanismos inflamatórios necessários para a regeneração do tecido, provocando uma reação química que resulta em um processo de destruição de tecido necrótico e fibrótico e um aumento na quantidade de fibroblastos, fibras colágenas e elásticas, além da formação de novos vasos¹⁷.

Vale destacar que este estudo possui como limitações a ausência de uma análise quantitativa para uma melhor contagem das células inflamatórias. Outra limitação foi a não realização de grupos para observar os efeitos tardios da corrente galvânica. Sugere-se a realização de novas investigações utilizando também a análise quantitativa e observação do efeito tardio da corrente, bem como de lesões musculares e tendíneas, a

fim de observar os resultados do tratamento sobre o processo inflamatório e degenerativo.

Conclusão

Por meio da análise histológica das amostras dos cinco grupos, foi possível concluir que a MEP® promove alterações no tecido muscular, decorrente do efeito mecânico da agulha de acupuntura e do efeito eletroquímico da corrente galvânica.

Referências

1. Kitchen S. Eletroterapia: prática baseada em evidências. Barueri: Manole; 2003.
2. Ronzio OA, Froes Meyer P, Brienza D. Microelectrólisis percutánea: un nuevo recurso médico y kinésico Córdoba [internet]. 2009 [acesso em 2012 nov 22]. Disponível em: <http://www.kinescba.org.ar/Microelectrolisis-percutanea.html>
3. Guiro E, Guiro R. Fisioterapia dermatofuncional. 3^a ed. Barueri: Manole; 2004.
4. Tidball JG. Inflammatory processes in muscle injury and repair. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2005;288(2):R345-53.
5. Borges F. Dermato funcional: modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas. São Paulo: Phorte; 2010. p. 251-63.
6. Novak ML, Weinheimer-Haus EM, Koh TJ. Macrophage activation and skeletal muscle healing following traumatic injury. *J Pathol*. 2014;232(3):344-55.
7. Watson T. Electroterapia: práctica basada en la evidencia. España: Elsevier; 2009.
8. Meregalli M, Farini A, Sitzia C, Torrente Y. Advancements in stem cells treatment of skeletal muscle wasting. *Front Physiol*. 2014 Feb12;5:48.
9. Valera J, Muñoz F, Sanchez J. Effectiveness of electrolysis percutaneous intratisular (EPI®) in chronic insertional patellar tendinopathy. *Trauma Fundación MAPFRE*. 2010;21(4):227-36.
10. Martin JMR. Electroterapia en fisioterapia. 2^a ed. Madrid: Médica Panamericana; 2004.
11. Damy SB, Camargo RS, Chammas R, Figueiredo LFP. Aspectos fundamentais da experimentação animal – aplicações em cirurgia experimental. *Rev Assoc Med Bras*. 2010;56(1):103-11.
12. Smith LL. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? *Med Sci Sports Exerc*. 2000;32(2):317-31.
13. Zaldivar F, Wang-Rodriguez J, Nemet D, Schwindt C, Galassetti P, Mills PJ, et al. Constitutive pro- and anti-inflammatory cytokine and growth factor response to exercise in leukocytes. *J Appl Physiol*. 2006;100(4):1124-33.
14. Napadow V, Ahn A, Longhurst J, Lao L, Stener-Victorin E, Harris R, et al. The status and future of acupuncture mechanism research. *J Altern Complement Med*. 2008;14(7):861-9.
15. Bitencourt S, de Oliveira JR. Tratamento de estrias albas com galvanopuntura: benefício para a estética, estresse oxidativo e perfil lipídico. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2007.
16. Meyer PF, Moraiws FWC, Lima DAF, Ronzio O, Carvalho MGF. Aplicação da galvanoterapia em uma máquina de tatuar para tratamento de estrias; adaptation of galvanotherapy in tattoo machine for striae treatment. *Fisioter Bras*. 2009;10(3):176-80.
17. White PAS, Gomes RC, Mendonça AC, Braganholo LDP, Ferreira ADS. Efeitos da galvanopuntura no tratamento das estrias atróficas. *Fisioter Bras*. 2008;9(1):53-8.
18. Morillo MM, Vega JMP, Portero FS. Manual de Medicina Física: Harcourt Brace; 1998.
19. Zhao M. Electrical fields in wound healing – An overriding signal that directs cell migration. *Semin Cell Dev Biol*. 2009;20:674-82.
20. Robertson G, Wemyss Holden S, Dennison AR, Hall P, Baxter P, Maddern GJ. Experimental study of electrolysis-induced hepatic necrosis. *Br J Surg*. 1998;85(9):1212-6.
21. Samuelsson L, Jonsson L. Electrolyte destruction of lung tissue. Electrochemical aspects. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*. 1980;21(6):711-4.
22. Steen K, Reeh P. Sustained graded pain and hyperalgesia from harmless experimental tissue acidosis in human skin. *Neuroscience letters*. 1993;154(1):113-6.
23. Fosh BG, Finch JG, Lea M, Black C, Wong S, Wemyss-Holden S, et al. Use of electrolysis as an adjunct to liver resection. *Br J Surg*. 2002;89(8):999-1002.

24. Fosh BG, Finch JG, Anthony AA, Lea MM, Wong SK, Black CL, et al. Use of electrolysis for the treatment of non-resectable hepatocellular carcinoma. *ANZ J Surg.* 2003;73(12):1068-70.
25. Tidball JG. Inflammatory cell response to acute muscle injury. *Med Sci Sports Exerc.* 1995;27(7):1022-32.
26. Bassel-Duby R, Olson EN. Signaling pathways in skeletal muscle remodeling. *Annual review of biochemistry.* 2006;75:19-37.
27. Chatterjee S, Mahajan S, Boaz K, George T. Quantitative role of mast cells in odontogenic cystic enlargement. *Braz J Oral Sci.* 2008;7:1662-5.
28. Ledesma-Montes C, Garcés-Ortíz M, Rosales-García M, Hernández-Guerrero JC. Importance of mast cells in human periapical inflammatory lesions. *J Endod.* 2004;30:855-9.
29. Sánchez JM. Terapia acelerada de la tendinopatía rotuliana del deportista mediante la técnica de Electrólisis Percutánea Intrantisular (EPI) [internet]. 2001 [acesso em 2012 nov 1]. Disponível em: <http://www.efisioterapia.net/articulos/terapia-acelerada-la-tendinopatia-rotuliana-del-deportista-la-tecnica-electrolisis-percuta>
30. Kharraz Y, Guerra J, Mann CJ, Serrano AL, Muñoz-Canovas P. Macrophage plasticity and the role of inflammation in skeletal muscle repair. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:491497.