



Eficácia do ultrassom terapêutico na artrite reumatoide: uma revisão sistemática

Silvania da Conceição Furtado¹, Sabrina Maciel do Nascimento², Alexia Gabriela da Silva Vieira³, José Fernando Marques Barcellos⁴, Lilian Regiani Merini⁵

Submetido 26/07/2016 – Aceito 07/11/2017 – Publicado on-line 04/01/2018

RESUMO

O Ultrassom é uma modalidade de energia sonora longitudinal, de penetração profunda, que, ao ser transmitida aos tecidos biológicos é capaz de produzir alterações celulares por efeitos mecânicos. Considerando-se a característica de inflamação crônica da artrite reumatoide que acomete a membrana sinovial articular, envolvendo pequenas e grandes articulações, o ultrassom terapêutico pode atuar como um coadjuvante a fim de potencializar os efeitos de substâncias anti-inflamatórias de uso tópico. Estima-se que o desenvolvimento do processo inflamatório da AR esteja relacionado a fatores genéticos e ambientais. Numerosas citocinas incluindo IL-1, IL-8, TNF, IL-6, IL-17 e IFN foram encontradas no líquido sinovial de articulações artríticas. Além disso, a atividade aumentada de osteoclastos nessas articulações contribui para a destruição óssea, enquanto que enzimas e condrocitos destroem a cartilagem. **Objetivo:** correlacionar o efeito do ultrassom terapêutico na artrite reumatoide e também apresentar suas propriedades físicas e aplicações clínicas, destacando sua aplicação na artrite reumatoide e artrite experimental através de uma avaliação dos estudos sobre a utilização do ultrassom terapêutico no tratamento da artrite reumatoide. **Método:** foi realizada uma pesquisa na literatura utilizando-se as bases de dados eletrônicas PEDro, PUBMED e Science Direct. **Resultados:** Os resultados apontaram para um número precário de publicações com ensaios clínicos capazes de responder o questionamento sobre a eficácia do ultrassom terapêutico para tratamento da artrite reumatoide. Entretanto, os estudos incluídos apontam para uma redução das citocinas pró-inflamatórias e conseqüentemente, redução dos efeitos deletérios da artrite reumatoide após o uso do ultrassom terapêutico. **Conclusão:** o ultrassom terapêutico pode ser considerado um benefício combinado ao tratamento medicamentoso para pacientes com artrite reumatoide.

Palavras-Chave: Artrite reumatoide, ultrassom terapêutico, revisão sistemática

Efficacy of therapeutic ultrasound in rheumatoid arthritis: a review systematic. Introduction: Ultrasound is a mode of longitudinal penetrating sound energy that, when transmitted to biological tissues, is capable of producing cellular alterations by mechanical effects. Considering the characteristic of chronic inflammation of rheumatoid arthritis that affects the articular synovial membrane, involving small and large joints, therapeutic ultrasound can act as a coadjuvant in order to potentiate the effects of topical anti-inflammatory substances. It is estimated that the development of the inflammatory process of RA is related to genetic and environmental factors. Numerous cytokines including IL-1, IL-8, TNF, IL-6, IL-17 and IFN were found in the synovial fluid of arthritic joints. In addition, increased osteoclast activity in these joints contributes to bone destruction, while enzymes and chondrocytes destroy cartilage. Objective: to correlate the effect of therapeutic ultrasound in rheumatoid arthritis and also to present its physical properties and clinical

¹ Professora Adjunta do Departamento de Morfologia da Universidade Federal do Amazonas – Av. General Rodrigo Otávio Jordão Ramos, 3000 – Coroado – Campus Universitário – CEP 69077-000. E-mail: silvania_furtado@yahoo.com.br (autor para correspondência)

² Fisioterapeuta graduada pela Universidade Federal do Amazonas - Av. General Rodrigo Otávio Jordão Ramos, 3000 – Coroado – Campus Universitário – CEP 69077-000. E-mail: nascimentosabrina94@gmail.com

³ Fisioterapeuta e residente em UTI neonatal da Universidade Federal do Amazonas - Av. General Rodrigo Otávio Jordão Ramos, 3000 – Coroado – Campus Universitário – CEP 69077-000. E-mail: lexsvieira@gmail.com

⁴ Professor Associado do Departamento de Morfologia da Universidade Federal do Amazonas - Av. General Rodrigo Otávio Jordão Ramos, 3000 – Coroado – Campus Universitário – CEP 69077-000. E-mail: f.marques123@gmail.com

⁵ Professora Assistente da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia da Universidade Federal do Amazonas - Av. General Rodrigo Otávio Jordão Ramos, 3000 – Coroado – Campus Universitário – CEP 69077-000. E-mail: merinililian@hotmail.com

applications, highlighting its application in rheumatoid arthritis and experimental arthritis through an evaluation of the studies on the use of therapeutic ultrasound in the treatment of rheumatoid arthritis. Method: A research was done in the literature using the electronic databases PEDro, PUBMED and Science Direct. Results: The results pointed to a precarious number of publications with clinical trials capable of answering questions about the efficacy of therapeutic ultrasound for the treatment of rheumatoid arthritis. However, the included studies herein point to a reduction of the proinflammatory cytokines and, consequently, reduction of the deleterious effects of rheumatoid arthritis after the use of the therapeutic ultrasound. Conclusion: Therapeutic ultrasound can be considered a combined benefit to drug treatment for patients with RA.

Key-words: Rheumatoid arthritis, therapeutic ultrasound, systematic review.

1. Introdução

O Ultrassom (US) é uma modalidade de energia sonora longitudinal, de penetração profunda, que, ao ser transmitida aos tecidos biológicos é capaz de produzir alterações celulares por efeitos mecânicos. A transmissão ocorre pelas vibrações das moléculas do meio através do qual a onda se propaga. Este meio irradiado oscila ritmicamente com a frequência do gerador ultrassônico por efeito piezoelétrico ao comprimir e expandir a matéria (GUIRRO et al., 1995; ARNAULD-TAYLOR, 1999). De acordo com Lehmann e DeLateur (1994), a transformação desta energia elétrica inicial em energia mecânica com fins terapêuticos define o recurso utilizado na fisioterapia conhecido como Ultrassom Terapêutico (UST) que serve para tratar inúmeras condições clínicas.

O UST apresenta inúmeros efeitos biológicos no organismo resultante de uma resposta fisiológica às ações mecânicas e térmicas sendo frequentemente usado por especialistas em reabilitação e como terapia

adjuvante no tratamento sintomático da Artrite Reumatoide (AR), visto que sua energia mecânica tem ação anti-inflamatória, bem como propriedades analgésicas (CASIMIRO et al., 2002). Entre os efeitos biológicos, Low e Reed (2001) e Barnes (2008) destacam o aumento do fluxo sanguíneo com aumento da permeabilidade das membranas celulares, aumentando assim, a capacidade regenerativa dos tecidos.

Olsson e colaboradores (2006) relataram em sua revisão de literatura que os efeitos benéficos do UST são significativos, sobretudo em baixa intensidade, o que minimiza o risco de lesões teciduais, destacando o modo pulsátil como a modalidade mais escolhida pelos pesquisadores citados na revisão.

A utilização do ultrassom para administrar substâncias terapêuticas através da pele é conhecida como fonoforese. Trata-se de uma técnica amplamente utilizada pra o tratamento de várias

afecções musculoesqueléticas entre elas artrite reumatoide e oferece uma alternativa para os métodos convencionais de administração de medicamentos oral e injeções (AZAGURY et al., 2014).

Estudos revelam que para ter uma boa eficiência na técnica é necessário utilizar de variáveis como: ciclo de trabalho do ultrassom, distância do cabeçote e a pele, o tempo de tratamento e a composição do fármaco. Essa entrega do fármaco no local desejado ocorre devido a mudanças estruturais na composição da derme que aumentam a sua permeabilidade, através de mecanismos físicos relacionados às ondas ultrassônicas que é conversão de ondas elétricas em ondas mecânicas geradas pelo ultrassom e também pelo efeito cavitacional (POLAT et al., 2011).

O objetivo desta revisão sistemática é correlacionar o efeito do UST na artrite reumatoide e também apresentar suas propriedades físicas e aplicações clínicas, destacando sua aplicação na Artrite Reumatoide e Artrite Experimental através de uma avaliação dos estudos sobre a utilização do UST no tratamento da AR.

2. Revisão de literatura

2.1 Modos de propagação do UST: contínuo e pulsado

O UST pode se propagar de modo contínuo ou pulsado sendo que a diferença entre os dois está na interrupção da energia. No modo pulsado o circuito do aparelho faz chaveamento (liga/desliga) da corrente elétrica, onde a energia é liberada em pacotes (pulsos), prevalecendo o efeito atômico ou mecânico (LOW; REED, 2001). De acordo com Starkey (2001), quando se aplica um feixe de ultrassom em pulso há o predomínio dos efeitos não térmicos (mecânicos), aumento da permeabilidade da membrana celular, aumento do fluxo sanguíneo, redução do edema e estimulação da fagocitose. Este efeito não térmico produz uma cavitação definida

pela formação de bolhas de gás que comprimem e expandem no interior dos tecidos.

Olsson e colaboradores (2006) afirmaram que o modo de aplicação de ondas pulsadas é um meio apropriado de tratamento ultrassônico auxiliar no pós-operatório, com a finalidade de diminuir o tempo de recuperação do paciente. Porém, destacaram a existência de questionamentos acerca do UST com relação ao tempo, à dosimetria e ao modo de aplicação em cada espécie animal, sugerindo, mais pesquisas sobre esta alternativa terapêutica.

2.2 Artrite reumatoide

A artrite reumatoide é uma artrite simétrica poliarticular que afeta principalmente as pequenas articulações diartrodiais das mãos e dos pés. Além da inflamação na sinóvia, que é o revestimento comum, ocorre a invasão agressiva de um tecido chamado *pannus* que destrói as estruturas articulares (FIRESTEIN, 2003).

Estima-se que o desenvolvimento do processo inflamatório da AR esteja relacionado a fatores genéticos e ambientais (CHOY, 2012). A suscetibilidade para doença está ligada principalmente ao gene HLA. Estudos recentes de associação de ligação e genômicos revelaram um grande número de polimorfismo genético associado à AR (ABBAS et al., 2011). Células T e B ativadas liberam citocinas pró-inflamatórias que exercem um papel importante na fisiopatologia da artrite (BOISSIER et al., 2012). A diferenciação de células T virgem em células Th17 leva a produção de IL-17, uma citocina que contribui para o desenvolvimento da sinovite. Linfócitos B ativados, plasmócitos e macrófagos, além de outras células inflamatórias, são encontradas na sinóvia inflamada. Numerosas citocinas incluindo IL-1, IL-8, TNF, IL-6, IL-17 e IFN foram encontrados no líquido sinovial. A atividade aumentada de osteoclastos nas articulações contribui para destruição óssea, enquanto que enzimas e condrócitos destroem a cartilagem (KUMAR et al., 2013).

De acordo com Macfarlane e colaboradores (2011), a AR é uma doença crônica associada com incapacidade e mortalidade potencialmente prematura e que apesar da comprovada eficácia clínica do tratamento farmacológico convencional, muitos pacientes tentam medicamentos complementares, muitas vezes por medo da toxicidade de outras drogas.

2.3 Artrite experimental

Modelos experimentais de artrite são ferramentas que simulam os aspectos básico da doença articular, contribuindo para a compreensão da fisiopatologia e também servem de base para ensaios pré-clínicos de novas terapias medicamentosas. Os três modelos animais mais utilizados para AR são o: Artrite Induzida com Adjuvante em ratos (AIA) e Artrite Induzida por Colágeno (AIC) em ratos e AIC em camundongos (HEGEN et al., 2008).

Apesar de nenhum modelo animal representar verdadeiramente a doença humana, eles mimetizam vários de seus aspectos e podem ser usados como ferramentas para compreender e elucidar seus mecanismos. A concepção dos modelos experimentais de artrite mudou ao longo dos anos e os modelos por imunocomplexos passaram a ter um grande valor e são cada vez mais utilizados (VAN DEN BERG, 2009).

2.4 Terapias alternativas

Pacientes com doenças crônicas, como é o caso da AR, frequentemente buscam terapias alternativas, algumas vezes em detrimento do tratamento tradicional. Estas terapias incluem dietas, meditação, *biofeedback*, acupuntura, massagens, quiropraxia, homeopatia, entre outras e, na maioria das vezes, faltam estudos científicos sobre a segurança e a eficácia desses tratamentos (MACFARLANE et al., 2011).

O tratamento da AR inclui educação do paciente e de sua família, uma vez que, o paciente que entende sua condição e compreende a ação dos medicamentos, os métodos de prevenção de deformidades e o processo de reabilitação apresenta melhor evolução clínica (MOTA et al., 2011). Inclui, também, terapia medicamentosa, abordagens cirúrgicas, fisioterapia e terapia ocupacional. As terapias medicamentosas incluem uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINH), corticoides, drogas modificadoras do curso da doença (DMCD) sintéticas e biológicas e drogas imunossupressoras. O paciente deve ser orientado a sempre consultar seu médico antes do início de uma dessas terapias, cabendo ao médico avaliar se o pretendido tratamento alternativo pode induzir algum dano ao paciente, e então, é sua responsabilidade orientá-lo no sentido de que tais métodos não devem substituir a terapia tradicional para a AR (MOTA et al., 2012).

3. Metodologia

Foi realizada uma pesquisa na literatura utilizando-se as bases de dados eletrônicas PEDro, PUBMED e Science Direct. Foram utilizadas duas combinações de palavras-chave: “rheumatoid arthritis; phonophoresis” e “rheumatoid arthritis; therapeutic ultrasound” sendo que nesta busca foram incluídos os resultados de publicações com ensaios clínicos tanto *in vivo* como *in vitro*, bem como estudos em humanos e também em animais. A estratégia de busca pode ser visualizada no fluxograma abaixo (Figura 1).

4. Resultados

Foi encontrado um total de 556 publicações com as duas combinações de palavras-chave, sendo que o resultado para a primeira combinação: “**rheumatoid arthritis; phonophoresis**” na base de dados PEDro nenhum resultado foi encontrado, na base de dados Pubmed foram coletados nove resultados, sendo que apenas cinco artigos correspondiam aos critérios de inclusão propostos e na base de dados Science Direct foram encontrados 180 resultados, e destes apenas 3 atendiam aos critérios de inclusão.

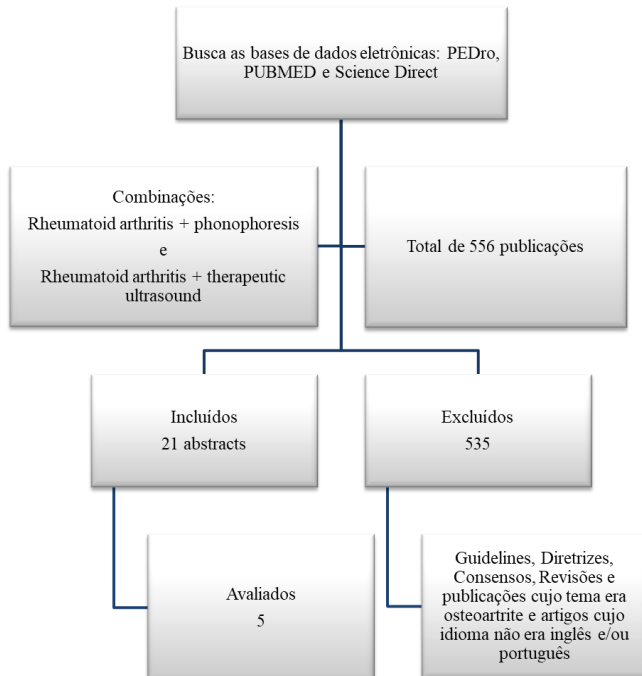


Figura 1. Fluxograma da estratégia de busca.

Na segunda combinação, “**rheumatoid arthritis; therapeutic ultrasound**”, na base de dados PEDro foram encontrados três resultados, sendo que nenhum dos artigos atendia aos critérios de inclusão. Na base de dados Pubmed foram encontrados 241 resultados, e destes apenas quinze

atendiam aos critérios de inclusão. Na base de dados Science Direct foram encontrados 123 resultados, e destes, apenas 1 correspondeu ao critério da pesquisa perfazendo um total de 22 artigos. Todavia uma das publicações encontrava-se repetida nas duas combinações de palavras-chave.

Sendo assim, restaram 21 publicações para leitura dos resumos que depois de lidos tiveram 16 excluídos por se tratarem de: guidelines, diretrizes, consensos, revisões e publicações cujo tema era osteoartrite e também artigos cujo idioma não era inglês e/ou português.

Os resultados do uso do UST para tratamento dos sintomas da AR estão descritos no quadro 1 onde é mostrado, também, os modelos de estudos utilizados pelos autores, bem como os objetivos propostos nestes estudos. No quadro 2 é possível verificar os parâmetros avaliados bem como os métodos de avaliação.

5. Discussão

Este estudo reuniu os resultados de cinco publicações que avaliaram o efeito do UST na artrite reumatoide. Das publicações encontradas três utilizaram modelo experimental de artrite induzida por adjuvante Nakamura e colaboradores (2011), Chung e colaboradores (2012) e Merini e colaboradores (2013), sendo que Chung e colaboradores (2012) e Merini e colaboradores (2013), utilizaram ratos e Nakamura e colaboradores (2011) utilizaram camundongos. Nakamura e colaboradores (2008) fez avaliação *in vitro* através de cultura de células e Nakamura e colaboradores (2011) também incluiu em seu estudo uma avaliação *in vitro* totalizando duas publicações com estudo *in vitro*.

A ausência de publicações com ensaios clínicos randomizados em humanos pode estar relacionada à dificuldade de se estabelecer um desenho de estudo com pacientes com artrite reumatoide devido às manifestações sistêmicas desta doença autoimune, associadas às diversas formas de tratamento bem como às características peculiares da doença como a remissão temporária.

Merini e colaboradores (2013) utilizaram ratos Lewis para avaliar a eficácia da entrega transdérmica de um gel de uma planta amazônica através da fonoforese com o uso do UST no modo pulsado. Os resultados mostraram atenuação da artrite em ratos, porém, os autores concluíram que o UST sem fonoforese não foi capaz de produzir um efeito de atenuação da artrite induzida por adjuvante.

Os resultados de Nakamura e

colaboradores (2011) sugerem que UST suprime a proliferação e crescimento de células HIG-82 estimuladas com IL1-beta ou TNF alfa *in vitro* e reduz a expressão de Cox-2 e hiperplasia sinovial nas articulações de camundongos. Em seu estudo de 2008, Nakamura e colaboradores avaliaram os efeitos terapêuticos da histona-desacetilase (HDAC) combinada com UST em cultura de fibroblastos sinoviais da AR- RASFs humanos e concluiu que a combinação de HDAC e UST reduz eficazmente a viabilidade celular e induz apoptose e sugerem que a terapia combinada pode ser útil para controlar a proliferação sinovial e inflamação na AR.

O UST possui a capacidade de alterar as

células envolvidas na inflamação, na produção de fatores de crescimento por macrófagos, estimular a angiogênese, favorecer a proliferação de células T e proteínas associadas à inflamação (IL-1, IL-2, IL-6 e IL-8) usando uma frequência de 1 ou 3 MHz e intensidades variando de 1 a 1.5W/cm² (JOHNS, 2002).

O modo de ultrassom terapêutico utilizado foi o pulsado em três das quatro publicações (NAKAMURA et al., 2008; NAKAMURA et al., 2011; MERINI et al., 2013), demonstrando ser este método preferencial em relação ao contínuo, utilizado por apenas um dos estudos (CHUNG et al., 2012).

Quadro 1- Modelo de estudos utilizados

Autor/Ano	Modelo de estudo	Objetivo	Resultados
Merini et al. (2013)	<i>In vivo</i> - ratos Artrite induzida com adjuvante.	Avaliar o efeito anti-inflamatório de gel aquoso do extrato de <i>E. nuda</i> pela fonoforese utilizando o UST de baixa intensidade no modo pulsado.	Redução da inflamação de 33% em comparação com os controles. Foi a mesma que aquela produzida por fonoforese com diclofenaco dietilamônio. Terapia de ultrassom sem fonoforese não produziu efeito significativo. Houve uma redução significativa nos níveis de TNF- α e IL-1 α no grupo tratado com fonoforese com gel de <i>E. nuda</i> .
Chung et al. (2012)	<i>In vivo</i> - ratos Inflamação sinovial induzida por (CFA) na articulação do joelho.	Investigar o efeito do UST de baixa intensidade.	O aumento da circunferência do joelho e a hiperplasia da membrana
Jain et al. (2010)	<i>In vivo</i> - humanos Quatro grupos compostos por 2 tratamentos e 2 grupos placebo: 20 articulações foram recrutadas por grupo para uma amostra de 80 articulações.	Avaliar a entrega transdérmica de esteroides com utilização do UST e comparar com iontoforese.	Não houve relação preditiva significativa entre as variáveis independentes. Houve tendências para a dor diminuir ao longo do tempo, embora não fossem uniformes entre as diferentes medidas de dor nos grupos. A força para os dois grupos de iontoforese tendeu a aumentar ao longo do tempo, ao passo que os grupos de fonoforese tenderam a diminuir.
Nakamura et al. (2008)	<i>In vitro</i> - cultura	Examinar os efeitos terapêuticos da histona-desacetilase (HDAC) combinada com UST em fibroblastos sinoviais AR (RASFs).	Aumento da captação celular sem diminuição da apoptose.
Nakamura et al. (2011)	<i>In vivo</i> - camundongos <i>In vitro</i>	Avaliar a eficácia do UST no modo pulsado sobre sinovite nas articulações do joelho. Examinar o efeito sobre a proliferação celular e o crescimento das células da membrana sinovial que foram estimuladas por citocinas inflamatórias <i>in vitro</i> .	A infiltração de células inflamatórias, hiperplasia sinovial, formação de pannus e destruição da cartilagem foram significativamente reduzidas no joelho das articulações tratadas com UST e o crescimento de células estimuladas com IL-1b ou de TNF-a diminuiu significativamente. A fragmentação de DNA de células HIG-82 em comparação com o controle diminuiu significativamente. Além disso, a fragmentação do DNA em células tratadas com IL-1b ou de TNF-a era significativamente reduzida em comparação com a não tratada.

Chung e colaboradores (2012) investigaram o efeito do UST aplicado a um modelo de rato com artrite e analisaram a sinóvia do joelho afetado através da expressão de fatores pró-inflamatórios e padrão de coloração imunohistoquímica da membrana sinovial. Os

resultados mostrados pelos autores indicam que na membrana sinovial, a expressão de mediadores inflamatórios foi reduzida pelo UST. Na análise imunohistoquímica, UST marcadamente reduziu a infiltração de células inflamatórias na articulação do modelo de artrite induzida por adjuvante. No

entanto, o efeito condroprotetor não foi determinado pela regeneração ativa da cartilagem, mas pela estimulação imune e vascular que ocorreu na modulação do processo inflamatório.

Na prática clínica de fisioterapia, observa-se o crescente uso de recursos eletrotermofototerápicos como o UST, sendo uma ferramenta importante na reabilitação de inúmeras doenças (BIANCHETTI et al., 2009). Este tratamento reduz os sinais inflamatórios como dor e edema, além de atuar na regeneração tecidual e normalização do tônus muscular (GUIRRO; GUIRRO, 2002; CIENA et al., 2009).

Por outro lado, Jain e colaboradores (2010), se propuseram a avaliar 80 articulações das mãos de 62 pacientes com artrite a fim de comparar

os efeitos da iontoforese com a fonoforese. Os autores destacaram que, resumidamente, a iontoforese usa uma corrente elétrica de baixa voltagem para transferir uma suspensão fluida de íons para o tecido subjacente, enquanto a fonoforese usa energia do ultrassom para conduzir uma pomada ou creme através da pele. Para os autores, embora ambos os tratamentos forneçam um método atraente de entrega de esteroides para os tecidos locais as conclusões estatísticas sugerem que o benefício para os pacientes não é significativo. Destacaram ainda que uma das limitações do estudo foi o grande percentual (60%) de pacientes que não completaram o estudo e relacionaram o fato, provavelmente à dor contínua que é uma característica da artrite.

Quadro 2- Parâmetros e métodos de avaliação.

	Número de participantes	Tipo de Tratamento	Tempo/ Quantidade de sessões	Local de aplicação	Método de avaliação
Merini et al. (2013)	30 animais	UST de intensidade baixa pulsado nomodo	1 min./10 sessões	Região plantar das patas traseiras após o 14º dia de indução	Pletismometria Citometria de fluxo
Chung et al. (2012)	35 animais	UST de baixa intensidade no modo contínuo	10 min./5 dias	Joelho ipsilateral, 1 dia após a indução	Análise de Western Blot Imunohistoquímica Medida da circunferência do joelho de cada rato com fita métrica
Jain et al. (2010)	62 pacientes	Iontoforese e Fonoforese	Duas vezes por semana, durante 3 semanas	Articulações Trapeziometacarpal	Avaliação Clínica
Nakamura et al. (2008)	Placas	UST de intensidade baixa pulsado nomodo	1 min	Placa de cultura de Fibroblastos sinoviais de AR	Citometria de fluxo Hemocitometria RT-PCR
Nakamura et al. (2011)	25 animais	UST de baixa intensidade pulsado nomodo	15 min./dia, durante 3 semanas 15 min única exposição	Joelho ipsilateral Células da membrana sinovial	Análise histológica

Da mesma forma, Van Der Windt e colaboradores (1999) em uma revisão sistemática que observou a eficácia do UST em 13 estudos randomizados com diversas doenças articulares incluindo doenças reumáticas degenerativas concluíram que há pouca evidência para apoiar a utilização de terapia de ultrassom no tratamento de distúrbios músculoesqueléticos. A maioria dos ensaios randomizados controlados com placebo com métodos adequados não suporta a existência de diferenças clinicamente importantes ou estatisticamente significativas em favor da terapia de ultrassom.

Entretanto, os resultados descritos na maioria dos estudos incluídos nesta revisão sistemática estão alinhados com os observados numa publicação de Casimiro e colaboradores (2002), que estudaram a eficácia do UST no tratamento da AR onde concluíram que o UST foi capaz de diminuir a rigidez matinal e reduzir o número de articulações com edema e dor sem efeitos colaterais nocivos. Os autores afirmaram que estas conclusões foram limitadas pelas considerações metodológicas de má qualidade dos ensaios, baixo número de ensaios clínicos (dois) e pequeno tamanho



da amostra dos estudos incluídos.

6. Conclusão

Considerando os resultados obtidos em pesquisas *in vitro* e *in vivo* demonstrando a eficácia do UST no controle das células pró- inflamatórias, bem como da hiperplasia sinovial na AR, este recurso fisioterapêutico pode ser considerado um benefício combinado ao tratamento medicamentoso para pacientes com AR. Entretanto, há poucos ensaios clínicos avaliando a eficácia do UST para tratamento dos sintomas da AR. Além disso, algumas limitações metodológicas dos estudos analisados devem ser consideradas. Assim, a regulação da inflamação articular é uma boa abordagem terapêutica para pacientes com AR, porém o uso do UST nesta ação carece de evidências científicas que comprovem a efetividade deste recurso no tratamento da AR.

Agradecimentos

Agradecemos ao Programa de Pós-graduação em Imunologia Básica e Aplicada (PPGIBA) em especial ao Prof. Dr. Antônio Luiz Ribeiro Boechat pela revisão do artigo.

Divulgação

Este artigo é inédito e não está sendo considerado para qualquer outra publicação. Os autores e revisores não relataram qualquer conflito de interesse durante a sua avaliação. Logo, a revista Scientia Amazonia detém os direitos autorais, tem a aprovação e a permissão dos autores para divulgação, deste artigo, por meio eletrônico.

Referências

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. Imunologia: Celular e Molecular. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

ARNOULD-TAYLOR, W. Princípios e prática de fisioterapia. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 1999.

AZAGURY, A. et al. Ultrasound mediated transdermal drug delivery. *Advanced drug delivery reviews*, v. 72, p. 127-43, 2014.

BARNES, D. Efeito do ultra-som sobre sobre

a nocicepção e o processo inflamatório em modelos animais e sobre a estrutura química de fármacos. 2008. 66f. Dissertação de Mestrado, UNIVATES - Centro Universitário Univates, Lajeado, 2009.

BIANCHETTI, P. et al. Avaliação eletroquímica e espectrofotométrica de soluções de rotina submetidas a ultrassom terapêutico. *Revista Liberato*, v. 10, n. 14, p. 139-48, 2009.

BOISSIER, M.-C. et al. Rheumatoid arthritis: from autoimmunity to synovitis and joint destruction. *Journal of Autoimmunity*, v. 39, n. 3, p. 222-8, 2012.

CASIMIRO, L. et al. Therapeutic ultrasound for the treatment of rheumatoid arthritis. *The Cochrane Library*, 2002.

CHOY, E. Understanding the dynamics: pathways involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford, England)*, v. 51, p. v3-11, 2012.

CHUNG, J.-I. et al. Anti-inflammatory effect of low intensity ultrasound (LIUS) on complete Freund's adjuvant-induced arthritis synovium. *Osteoarthritis and Cartilage*, v. 20, n. 4, p. 314-22, Apr. 2012.

CIENA, A. P. et al. Therapeutic ultrasound effects in a sciatica experimental model. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 15, n. 6, p. 424-7, 2009.

FIRESTEIN, G. S. Evolving concepts of rheumatoid arthritis. *Nature*, v. 423, n. 6937, p. 356-61, 2003.

GUIRRO, E. C. O.; GUIRRO, E.; FERREIRA, A. L. Efeitos da estimulação ultra-sônica pulsada de baixa intensidade no processo cicatricial: estudo experimental em ratos. *Ciência & Tecnologia*, v. 8, p. 37-42, 1995.

GUIRRO, E. C. O.; GUIRRO, R. R. J. Fisioterapia Dermato-Funcional: Fundamentos. Recursos e Patologias, v. 1, p. 3-23, 2002.

HEGEN, M. et al. Utility of animal models for identification of potential therapeutics for rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 67, n. 11, p. 1505-15, 2008.

JAIN, R. et al. Evaluation of transdermal steroids for trapeziometacarpal arthritis. *The Journal of Hand Surgery*, v. 35, n. 6, p. 921-



7, June 2010.

JOHNS, L. D. Nonthermal effects of therapeutic ultrasound: the frequency resonance hypothesis. *Journal of Athletic Training*, v. 37, n. 3, p. 293-9, 2002.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. *Robbins patologia básica*. Elsevier Brasil, 2013.

LEHMANN, J. F.; DeLATEUR, B. J. Diatermia e terapia pelo calor e frio superficiais. In: KOTTKE, F. J. et al. *Tratado de medicina física e reabilitação*. 3. ed. São Paulo: Manole, 1994.

LOW, J.; REED, A. Ultra-som terapêutico. In: *Eletroterapia aplicada: princípios e prática*. São Paulo: Manole, 2001.

MACFARLANE, G. J. et al. Evidence for the efficacy of complementary and alternative medicines in the management of rheumatoid arthritis: a systematic review. *Rheumatology*, v. 50, n. 9, p. 1672-83, 2011.

MERINI, L. R. et al. Attenuation of adjuvant-induced arthritis in rats by phonophoresis with an aqueous gel of the Amazonian plant *Elaeoloma nuda* (Sapotaceae). *Cytokine*, v. 65, n. 2, p. 231-5, Feb. 2013.

MOTA, L. M. H. da et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. *Revista Brasileira de Reumatologia*. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 52, n. 2, p. 135-74, 2012.

MOTA, L. M. H. da et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatoide. *Revista Brasileira de*

Reumatologia, v. 51, n. 3, p. 207-19, 2011.

NAKAMURA, C. et al. Anti-arthritic effects of combined treatment with histone deacetylase inhibitor and low-intensity ultrasound in the presence of microbubbles in human rheumatoid synovial cells. *Rheumatology*, v. 47, n. 4, p. 418-24, 2008.

NAKAMURA, T. et al. Low-intensity pulsed ultrasound reduces the inflammatory activity of synovitis. *Annals of Biomedical Engineering*, v. 39, n. 12, p. 2964-71, Dec. 2011.

OLSSON, D. C. et al. Pulsed and continuous ultrasound stimulation in rats healing celiotomy. *Ciência Rural*, v. 36, n. 3, p. 865-72, 2006.

POLAT, B. E. et al. Ultrasound-mediated transdermal drug delivery: mechanisms, scope, and emerging trends. *Journal of Controlled Release*, v. 152, n. 3, p. 330-48, 2011.

STARKEY, C. *Recursos terapêuticos em fisioterapia*. 2. ed. São Paulo: Manole, 2001.

VAN DEN BERG, W. B. Lessons from animal models of arthritis over the past decade. *Arthritis Research & Therapy*, v. 11, n. 5, p. 1-10, 2009.

VAN DER WINDT, D. A. W. M et al. Ultrasound therapy for musculoskeletal disorders: a systematic review. *Pain*, v. 81, n. 3, p. 257-71, June 1999.

WHITEHOUSE, M. W. Adjuvant arthritis 50 years on: The impact of the 1956 article by CM Pearson, 'Development of arthritis, peri-arthritis and periostitis in rats given adjuvants'. *Inflammation Research*, v. 56, n. 4, p. 133-8, Mar. 2007.