

Marília de Almeida Prado Gava Toracio

Utilização do ultrassom terapêutico para a aceleração do processo de cicatrização de feridas agudas em atletas



Monografia apresentada como requisito parcial para a conclusão do Curso de Especialização em Fisiologia do Exercício, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná.

**CURITIBA
2011**

Marília de Almeida Prado Gava Toracio

**Utilização do ultrassom terapêutico para a aceleração do processo de
cicatrização de feridas agudas em atletas**

Monografia apresentada como requisito parcial para a conclusão do Curso de Curso de Especialização em Fisiologia do Exercício, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná. (Professora Mestre Raciele Ivandra Korelo).

**CURITIBA
2011**

Dedico este trabalho aos meus maiores
incentivadores: “Meu pai, minha Mãe e meu
Marido”.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a meus pais, Ogair e Marta, que sempre confiaram em mim e apoiaram a minha profissão.

Agradeço a todos os professores que contribuíram para minha formação, em especial a Professora Mestre Raciele Ivandra Korelo, que aceitou me orientar e me ajudou muito na realização desse trabalho.

Agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíam para que eu concluísse o Curso de Especialização em Fisiologia do Exercício.

RESUMO NA LÍNGUA VERNÁCULA

Este artigo apresenta uma revisão bibliográfica acerca das modalidades de tratamento conservador para o tratamento de feridas em atletas. Foram analisados 14 estudos em que utilizavam o uso do Ultrassom terapêutico no tratamento de feridas crônicas.

O objetivo desta revisão sistemática foi verificar se o uso do ultrassom como recurso terapêutico acelera o processo de cicatrização em lesões tegumentares e tentar elucidar variáveis/parâmetros que podem proporcionar melhor dose-resposta.

Entre os autores desta revisão, foi possível verificar que mesmo com o surgimento de estudos clínicos controlados, permanece a discrepância com relação à padronização do protocolo, para que seja possível definir qual o método mais eficaz de tratamento para feridas.

Dos 14 estudos clínicos randomizados, a maioria (10 estudos) sugere que a intervenção com US levou a resultados superiores aos dos outros grupos no desfecho principal avaliado.

PALAVRAS CHAVES: Feridas, pele, ultrassom e terapia com ultrassom.

RESUMO NA LÍNGUA ESTRANGEIRA

This article presents a literature review about the conservative treatment modalities for the treatment of injuries to athletes. We analyzed 14 studies that used the use of ultrasound in the therapeutic treatment of chronic wounds.

The aim of this systematic review was to determine whether the use of ultrasound as a treatment accelerates the healing process in soft tissue injuries and try to elucidate variables / parameters that can provide better dose-response.

Among the authors of this review, we found that even with the advent of controlled clinical studies, the discrepancy remains regarding the standardization of the protocol, so you can define what the most effective method of treatment for wounds.

Of the 14 randomized clinical trials, the majority (10 studies) suggests that U.S. intervention led to better results than those of other groups in the primary outcome assessed.

KEY WORDS: wound healing, skin, ultrasound and ultrasonic therapy

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	07
2. METODOLOGIA.....	11
3. RESULTADOS.....	12
4. DISCUSSÃO.....	23
5. CONCLUSÃO.....	27
6. REFERÊNCIAS.....	28

Ultrassom terapêutico para a aceleração do processo de cicatrização de feridas em atletas: uma proposta de utilização baseada em revisão sistemática

Introdução

Ferida é definida como qualquer lesão no tecido epitelial, mucosas ou órgãos com prejuízo de suas funções básicas, causada por qualquer tipo de trauma físico, químico, mecânico ou desencadeada por uma afecção clínica, que estimula a defesa do organismo lesionado, iniciando a cicatrização (UTYAMA, 2003; SÁ et al, 2010).

De um modo geral, as feridas podem ser classificadas de três formas diferentes de acordo com: 1) agente causal (feridas incisas, contusas, lacerantes e perfurantes); 2) grau de contaminação (limpas, limpa-contaminadas e contaminadas) e; 3) comprometimento tecidual (estágio I – comprometimento da epiderme apenas, sem perda tecidual; estágio II – ocorre perda tecidual e comprometimento da epiderme, derme ou ambas; estágio III – há comprometimento total da pele e necrose de tecido subcutâneo, entretanto não atinge a fáscia muscular; estágio IV – há extensa destruição de tecido, chegando a ocorrer lesão óssea, muscular ou necrose tissular) (UTYAMA, 2003; TAZIMA et al, 2008).

Feridas agudas seguem um processo de reparação tecidual que consiste em cascata de inflamação coordenada de eventos celulares e moleculares, pelo qual todas as feridas, independente do tipo de tecido acometido, cicatrizam em uma mesma sequência de eventos, incluindo hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação com a contração da ferida (THAKUR et al, 2011). Estes 4 estágios possuem eventos específicos e ocorrem sobrepostos no tempo (GASPI et al, 2011).

No caso de lesão epitelial o tempo de cicatrização, geralmente, ocorre dentro de uma a duas semanas.

Portanto, o processo de regeneração depende de energia e requer ambiente bioquímico apropriado, perfusão extracelular, matriz e proteínas (ENNIS et al, 2011). Quando estes fatores falham o indivíduo poderá apresentar comorbidades, como o retardo na cicatrização, a formação de tecido cicatricial não funcional e esteticamente imperfeito, e até mesmo, a evolução para ferida crônica (THAKUR et al, 2011).

Lesões tegumentares agudas são uma das afecções mais comuns que acometem os atletas (FREIMAN et al, 2004; BASLER et al, 2002) e muitas dessas lesões impossibilitam o treinamento por diversos dias, acarretam em treinamento insuficiente ou inadequado devido à dor e incômodo, ou ainda, impedem o atleta de participar das competições (HOLMICH et al, 1988; STEINMAN et al, 2000).

Estudos demonstram (FREIMAN et al, 2004) que a maior incidência de lesões e o tipo de desordem tegumentar variam de acordo com a modalidade esportiva praticada, sendo as maiores incidências encontradas na prática de: corrida (HOLMICH et al, 1988), rugby (ALVES et al, 2000; FULLER et al, 2007), basquetebol (SILVA et al, 2007), entre outras.

Dentre as desordens epiteliais mais comuns que acometem os atletas, a fricção e a compressão constantes durante o treinamento são as etiologias mais prováveis, ocasionando lesões como abrasões, atritos, calos, bolhas, petéquias calcâneas, unhas negras, fissuras nos mamilos e acne mecânica (BASLER et al, 2004; ZINDER et al, 2010).

A pele do atleta, primeira linha de defesa do corpo, não está somente predisposta a lesões de fricções ou compressões (BASLER et al, 2004). Desordens dermatológicas relacionadas ao esporte são vastas e incluem infecções de cunho bacteriano, viral ou fúngico como foliculites, furunculoses e herpes simples; condições inflamatórias como alergias de contato e urticária; condições traumáticas como distrofia na unha, ferimentos corto-contusos, lacerações e queimaduras; neoplasmas e até mesmo estrias (ADAMS, 2000; FREIMAN et al, 2004; KOLBACH et al, 2008).

Dependendo da desordem o plano de tratamento diferencia-se, sendo utilizados desde procedimentos simples como a aplicação tópica de medicamentos até procedimentos mais sofisticados, como o uso de recursos tecnológicos e cirúrgicos.

Sendo assim, a necessidade de pesquisas cresce para melhor compreensão e para a definição de novas terapias que possam auxiliar no sucesso e cura de feridas em atletas. Para tanto, recursos químico-medicamentosos (desde clorexidina, iodo, hipoclorito de sódio, pasta de açúcar, violeta de genciana, pomadas com antibióticos, plantas medicinais, entre outros) (UTYAMA, 2003) e a utilização de recursos fisioterapêuticos, tem sido justificados pela capacidade de acelerar o processo de cicatrização do tecido lesado, fazendo com que o atleta volte o mais rápido possível as suas atividades de treinamento com eficiência. Neste artigo é abordado um dos recursos disponíveis que poderá ser utilizado no tratamento das feridas em atletas.

Dentre os recursos fisioterapêuticos disponíveis para acelerar a cicatrização epitelial, destaca-se o ultrassom (US), que estimula ou inibe atividades bioquímicas

e biofísicas, fornecendo energia aos tecidos acometidos, melhorando a biocarga e inibindo o ambiente inflamatório excessivo (FERREIRA et al, 2006; OLSSON et al, 2006; ENNIS et al, 2011). Este recurso aumenta o fluxo sanguíneo, a permeabilidade de membranas e a ativação de fibroblastos, com aumento na produção de colágeno (OLSSON et al, 2006; FERREIRA et al, 2006).

Apesar da maioria dos autores afirmarem que a utilização do US pode acelerar a reposta inflamatória e o processo de cura de feridas (SPEED, 2001; DEMI et al, 2004; ENNIS et al, 2011), existem controvérsias e faltam evidências científicas conclusivas sobre a sua eficácia (ROBERTSON & BAKER, 2001). Entretanto a alta frequência de emprego deste recurso demonstra a necessidade da realização de estudos controlados para sua melhor compreensão (ENNIS et al, 2011). A maioria dos profissionais determina parâmetros e dosagens do US de maneira empírica devido à falta de literatura consistente, pois ainda existe a necessidade de estabelecer qual a relação dose-resposta do recurso (ROBERTSON & BAKER, 2001; STRAUB et al, 2007). Sendo que os efeitos clínicos do US são dose-dependente, onde doses baixas não produzem efeitos claros e doses altas podem promover lesão tecidual (JOHNS et al, 2007). A dose está relacionada a muitas combinações de parâmetros, dentre elas a escolha da frequência (Hertz), potência (watts), emissão contínua e pulsada, o tamanho da área e a duração do tratamento (SPEED, 2001; WATSON et al, 2011).

Considerando as controvérsias existentes na literatura e que o objetivo do tratamento de feridas em atletas é promover a cicatrização ao menor tempo possível com o mínimo de dor, desconforto e cicatrizes, em um ambiente fisiológico propício para reparo e regeneração tecidual; o objetivo desta revisão sistemática é verificar

se o uso do ultrassom como recurso terapêutico acelera o processo de cicatrização em lesões tegumentares e tentar elucidar variáveis/parâmetros que podem proporcionar melhor dose-resposta.

MÉTODO

Trata-se de revisão sistemática da literatura realizada nas bases de dados MEDLINE, SciELO, PEDro e Cochrane Library. Os descritores utilizados foram: *wound healing*, *skin*, *ultrasound* e *ultrasonic therapy* sempre combinados entre si.

Foram incluídos nesta revisão: ensaios clínicos obtidos na íntegra, que discorressem sobre a aplicação de ultrassom no tratamento de feridas; publicados em inglês, português ou espanhol; durante os anos de 1992 a 2013.

Os artigos foram selecionados por dois avaliadores independentes, de acordo com o título e o resumo, e aqueles considerados relevantes, segundo os critérios de inclusão, foram adquiridos em sua versão completa para análise mais criteriosa.

Para avaliar a qualidade dos artigos selecionados, foi usada a Escala PEDro (*Physiotherapy Evidence Database*) e a Escala de Qualidade de Jadad (JADAD, et al, 1996). A Escala PEDro consiste em 11 critérios que variam de 0 a 10 pontos, realizados por um consenso de peritos disponibilizados na bases de dados PEDro que possui por objetivo auxiliar os usuários desta base a identificar com rapidez quais estudos possuem melhor validade interna. Já a Escala de Qualidade de Jadad consiste em cinco critérios que variam de 0 a 5 pontos, sendo que pontuação inferior a 3 pontos indica estudo de baixa qualidade metodológica e com poucas possibilidades de extrapolação dos resultados para a prática clínica.

						da amostra?	
ter Rielt et al, 1996	10/10	1	1	1	1	1	5
Peschen et al, 1997	6/10	1	1	0	0	1	3
Weichenthal et al, 1997	5/10	1	1	0	0	1	3
Franek et al, 2004	4/10	1	0	0	0	0	1
Ennis et al, 2005	6/10	1	1	1	0	1	4
Ennis et al, 2006	-	0	0	0	0	1	1
Kavros et al, 2007	5/10	1	1	0	0	0	2
Kavros e Schenck, 2007	-	0	0	0	0	1	1
Bell e Cavorski, 2008	-	0	0	0	0	1	1
Dolibog et al, 2008	4/10	1	0	0	0	0	1
Kavros et al, 2008	-	1	0	0	0	1	2
Tarajad et al, 2008	4/10	1	0	0	0	0	1
Chuang et al, 2011	-	1	0	0	0	0	1
Wollina et al, 2011	-	0	0	0	0	0	0
Watson et al, 2011	8/10	1	1	0	0	1	3
Escandon et al, 2012	-	0	0	0	0	1	1
Honaker et al, 2013	-	1	0	0	0	1	2

A Tabela 3 expõe as principais características dos estudos em humanos. O tamanho amostral variou de 24 a 337 participantes. A maioria dos estudos foi realizada em pacientes com diagnóstico de úlcera venosa crônica (7 estudos), seguidos de úlceras de diferentes etiologias (6 estudos), úlceras de pressão (2), úlceras diabéticas (1) e úlceras isquêmicas (1).

Quanto aos parâmetros de intervenção (Tabela 4), a frequência variou de baixa (30-75KHz) a alta (1 ou 3MHz), o modo de emissão variou entre contínuo e pulsado, com intensidade variando entre 0,1 a 0,8W/cm², tempo de aplicação variando de 3 a 20 minutos de acordo com o tamanho da lesão, aplicado sob o local da lesão, utilizando técnica por contato direto com gel, subaquática ou por névoa salina.

Dos 14 estudos clínicos randomizados, a maioria (10 estudos) sugere que a intervenção com US levou a resultados superiores aos dos outros grupos no desfecho principal avaliado. Em 3 estudos (TER RIETT et al, 1996; DOLIBOG et al, 2008; WATSON et al, 2011) não foi observada diferença significativa entre o

desempenho do grupo que recebeu aplicação de ultrassom e dos outros tratamentos testados. E um dos estudos (CHUANG et al, 2011) avaliou o custo efetividade da aplicação adjuvante do US ao tratamento convencional, demonstrando que a aplicação concomitante aumenta o custo e não proporciona benefícios para acelerar o tempo de cicatrização das feridas.

Ainda, resultados com tendências positivas para o uso do US foram encontrados nos desfechos principais avaliados no estudo de série de casos de Kavros e Schenck (2007) e nos estudos piloto de Wollina et al (2011) e Escandon et al (2012).

Tabela 3. Características metodológicas dos estudos selecionados sobre o uso do ultrassom no processo de cicatrização de lesões tegumentares em humanos.

Autor/ano	Desenho método-lógico	Objetivo do estudo	Amostra/grupos de estudo	Principal desfecho avaliado	Resultados
ter Riett et al, 1996	Ensaio clínico randomizado, placebo-controlado e multicêntrico	Avaliar os efeitos da terapia de US para o tratamento de úlceras de pressão como adjuvante do tratamento padrão	88 sujeitos: 45 controle (orientações por enfermeiros treinados, curativos, suplementação com ácido ascórbico –AA e US simulado) e 45 intervenção (idem com aplicação de US)	Área da úlcera (planimetria), volume (metodologia validada) e avaliação clínica da ferida (metodologia proposta pelo autor) antes e após 12 semanas.	Resultados semelhantes entre os dois grupos para área da úlcera, volume e avaliação clínica ($p=0,1$, $p=0,18$ e $p=0,16$ respectivamente). Estes dados não suportam a ideia de que o US acelera a cicatrização de úlceras de pressão.
Peschen et al, 1997	Ensaio clínico randomizado	Avaliar o efeito do US no tratamento de úlceras venosas crônicas na perna, concomitante a terapia convencional	24 sujeitos: 12 controle (curativo de hidrocolóide, terapia compressiva e US placebo) e 12 experimento (idem com aplicação de US)	Área da úlcera (planimetria antes e após 12ª semana).	Grupo experimento obteve maior redução da área da úlcera comparado ao grupo controle ($p < 0,007$), indicando que o US associado à terapia padrão pode ser eficaz no tratamento de úlceras venosas crônicas.
Weichenthal et al, 1997	Ensaio clínico controlado randomizado	Investigar as propriedades da aplicação local do US no tratamento de úlceras venosas crônicas	38 sujeitos: 17 controle (curativo com agentes tópicos e terapia compressiva) e 19 experimento (idem com aplicação de US)	Área da úlcera (planimetria antes e após 3ª e 8ª semana).	Grupo experimento obteve maior redução da área da úlcera comparada ao grupo controle ($p < 0,005$ na 3ª sem e $p < 0,025$ na 8ª sem.), indicando que o US associado à terapia padrão pode ser um método eficiente para o tratamento de úlceras venosas
Franek et al, 2004	Ensaio clínico randomizado	Verificar qual intensidade do US ($0,5$ ou $1W/cm^2$) é mais efetiva na redução da área e do volume de ulcerações nas pernas	65 sujeitos: 22 US com intensidade maior (US com $1W/cm^2$ e terapia compressiva), 21 US com intensidade menor (US com $0,5W/cm^2$ e terapia	Área da úlcera (planimetria) e volume (micrometro)	A redução da área da úlcera e do volume foi maior no grupo intervenção com intensidade menor em comparação aos outros grupos ($p \leq 0,05$). Constatou-se que a aplicação de US a $0,5W/cm^2$ é mais eficiente que a $1W/cm^2$ e este não é mais

			compressiva)22 controle (medicamentos tópicos e terapia compressiva)		benéfico que o tratamento convencional.
Ennis et al, 2005	Ensaio clínico randomizado prospectivo, duplo-cego, controlado e multidisciplin ar	Determinar o efeito da <i>MIST Therapy</i> (terapia com US sem contato, de baixa frequência e baixa intensidade), na cicatrização de úlceras diabéticas no pé	55 sujeitos: grupo controle (US simulado, curativos e debridamento) e intervenção (idem ao anterior com aplicação do US)	Percentual de feridas cicatrizadas e tempo de cicatrização após 10 semanas de tratamento	O percentual de feridas cicatrizadas foi maior para o grupo intervenção (40,7% <i>versus</i> 14,3%, $p=0.0366$) bem como o tempo de cicatrização (9.12 <i>versus</i> 11.74 semanas, $p\leq 0,05$). Comparado ao grupo controle, a <i>MIST Therapy</i> aumentou o padrão de cicatrização nas úlceras diabéticas.
Ennis et al, 2006	Estudo clínico prospectivo	Verificar o efeito da <i>MIST Therapy</i> na cicatrização de feridas crônicas de diferentes etiologias, a duração ideal de tratamento e analisar o impacto desta terapia na microcirculação	145 sujeitos: 122 controle (compressão, medicamentos, curativos e debridamento quando necessário) e 23 intervenção (tratados convencionalmente durante 2 semanas e após obterem redução da área da úlcera maior que 15% foi adicionado ao tratamento a <i>MIST Therapy</i> assistida (15 sujeitos) ou isolada (14 sujeitos)	Área da úlcera (planimetria digital), redução do volume, e fluxo circulatório (mensurados por meio do <i>Laser Doppler</i>) após 10 semanas de tratamento. Também foi avaliado tempo de cicatrização.	A redução da área foi semelhante entre os grupos ($p\geq 0,05$), porém apresentou resultados superiores para o tempo de cicatrização (8 sem. <i>versus</i> 18,7 sem, $p=0,0005$) e fluxo circulatório. A <i>MIST Therapy</i> mostrou-se efetiva no tratamento de úlceras de diversas patologias.
Kavros et al, 2007	Ensaio clínico controlado, prospectivo, multidisciplin ar	Avaliar o papel clínico da <i>MIST Therapy</i> no tratamento de ulceras associadas com isquemia do membro	70 sujeitos: 35 controle (troca de curativo, debridamento e terapia compressiva) e 35 experimento (idem com aplicação de <i>MIST Therapy</i>)	Porcentagem de pacientes com redução da ferida maior que 50%	Grupo experimento obteve maior porcentagem de pacientes com redução da ferida comparado ao grupo controle ($p < 0,001$), indicando que a <i>MIST Therapy</i> combinada com à terapia padrão pode ser um método eficientes no tratamento de úlceras

					isquêmicas.
Kavros e Schenck, 2007	Série de casos clínicos controlados	Caracterizar os efeitos do US sem contato, de baixa frequência em úlceras crônicas de pernas e pés	51 sujeitos: submetidos inicialmente a tratamento convencional por 9,8± 5,5sem para restaurar a saúde e após, aplicação de US	Percentual de feridas cicatrizadas e padrão de cicatrização (redução do volume x tempo)	Grupo experimento obteve redução do tempo de cicatrização (9,8sem versus 5,5 sem, p<0,0001) e redução do percentual do volume (37% versus 95%, p<0.0001), sugerindo que o US melhora a cicatrização de úlceras crônicas.
Bell e Cavorski, 2008	Estudo clínico retrospectivo	Avaliar o impacto da utilização da NCUT (<i>noncontact ultrasound therapy</i>) ou <i>MIST Therapy</i> na cicatrização de feridas que não conseguiram ser curadas com a terapia convencional	76 sujeitos: submetidos inicialmente a aplicação e tratamento convencional (curativos, debridamentos, compressão pneumática, curativo compressivo e outras tecnologias biofísicas por 2 semanas e após aplicação associada da <i>MIST Therapy</i>	Área da ferida e mudanças nas características dos tecidos (formação de tecido de granulação, característica da pele ao redor da ferida, odor, maceração, quantidade de exsudato, tipo de exsudato, fibrose, dentre outros)	Resultados significativos de melhora foram encontrados para: área da úlcera (79%, p<0,0001), formação de tecido de granulação (75% dos sujeitos, p< 0001), formação de pele normal ao redor da ferida (p< 0001), não aparecimento de fibrose (p< 0,0116), redução da quantidade de exsudato (p=0,0002). O uso associado da <i>MIST Therapy</i> parece acelerar o processo de cicatrização de feridas que não conseguiram ser curadas com terapia convencional.
Dolibog et al, 2008	Estudo clínico randomizado, prospectivo e controlado.	Verificar a eficácia do US em pacientes com úlceras venosas crônicas tratadas cirurgicamente	70 sujeitos: 33 no grupo intervenção (US, compressão e medicamentos) e 37 no grupo controle (compressão e medicamentos sem aplicação de US)	Número de feridas cicatrizadas, <i>Gilman Index</i> (área, comprimento, largura e volume da úlcera), presença de pus e formação de tecido de granulação.	Os resultados não apresentaram significância para número de feridas cicatrizadas e <i>Gilman Index</i> (p>0,05), porém foram significativos para redução do pus e formação do tecido de granulação (p=0,03). Portanto, o US parece não promover aceleração na cicatrização.
Kavros et al, 2008	Estudo observacional retrospectivo, multidisciplinar	Avaliar o papel clínico do US sem contato, de baixa frequência e baixa intensidade (<i>MIST</i>	210 sujeitos: 47 controle (troca de curativo, debridamento e cuidados etiológicos específicos) e 163 experimento (idem	Percentual de feridas cicatrizadas e padrão de cicatrização (redução do volume x tempo)	Grupo experimento obteve maior percentual de feridas cicatrizadas comparadas ao grupo controle (p<0,009) e o padrão de cicatrização foi 1,4vezes mais rápido no grupo

		<i>Therapy</i>) no tratamento de úlceras crônicas de membros inferiores	com aplicação de <i>MIST Therapy</i>)		experimento comparado ao controle ($p < 0,02$), sugerindo resultados superiores no grupo tratado com <i>MIST Therapy</i> .
Tarajad et al, 2008	Estudo clínico randomizado	Estimar a utilidade terapêutica da cura com US em úlceras venosas da perna	81 sujeitos: 21 grupo 1 (tratamento cirúrgico, medicamentoso, compressivo e US), 20 grupo 2 (igual ao grupo 1 sem US), 20 grupo 3 (igual ao um sem tratamento cirúrgico) e 20 grupo 4 (igual ao 2 sem tratamento cirúrgico)	Número de feridas cicatrizadas, profundidade e área da úlcera	Os grupos 1, 2 e 3 não apresentaram diferenças estatísticas entre si, porém todos apresentaram diferenças estatisticamente significantes em comparação ao grupo 4, (1 e 4 $p = 0,02$; 2 e 4 $p = 0,02$, 3 e 4 $p = 0,02$), sugerindo que o US é um método eficiente apenas no tratamento conservador, não havendo razões para o tratamento com US em pacientes tratados com cirurgia
Chuang et al, 2011	Estudo clínico randomizado controlado e multicêntrico	Determinar se a terapia de ultra-som de baixa frequência aumenta a taxa de cura de úlceras nas pernas de difícil cicatrização	337 sujeitos: 168 experimento (US, compressão e curativos) e 169 controle (compressão e curativos)	Custo do tratamento com US versus custo do tratamento convencional	O custo para tratamento com US foi maior (£197,88) que no tratamento convencional e não proporcionou benefícios a mais na área da úlcera e nem no tempo de cicatrização.
Wollina et al, 2011	Estudo piloto	Investigar o papel do US com 3 diferentes frequências (34; 53,5 e 75KHz) na microcirculação de úlceras venosas	12 sujeitos com 14 úlceras tratados com 3 diferentes frequências de US.	Velocidade do fluxo sanguíneo, saturação de hemoglobina e oxigênio (SCO^2) e concentração de hemoglobina a 2 e 8mm de profundidade (mensurados por espectrofotometria antes da intervenção, imediatamente após e após 30 minutos)	Resultados significativos foram percebidos com a frequência de 34KHz para saturação de hemoglobina ($p = 0,031$) e velocidade de fluxo sanguíneo ($p < 0,05$), indicando produzir efeito estimulante sobre a microcirculação, principalmente no aumento da oxigenação.
Watson et al,	Estudo clínico	Avaliar a efetividade	337 sujeitos: 169	Tempo de	Não houve diferença significativa

2011	randomizado, multicêntrico	clínica da aplicação semanal de US de alta frequência e baixa intensidade associada com o tratamento padrão para a cicatrização de úlceras venosas de difícil cicatrização	controle (curativos e terapia compressiva) e 168 experimento (curativos, terapia compressiva e US)	cicatrização, proporção de pacientes curados em 12 meses, tamanho da úlcera, qualidade de vida e presença de eventos adversos	entre os grupos no tempo de cicatrização ($p=0,61$), na proporção de pacientes curados em 12 meses ($p=0,39$), na redução do tamanho da úlcera (0,05) e na qualidade de vida, mas houve diferença significativa na presença de eventos adversos sendo mais frequente no grupo tratado com US. Portanto, o US administrado semanalmente por 12 semanas não aumentou a taxa de cicatrização da úlcera, não afetou a qualidade de vida e a redução de úlceras recorrentes.
Escandon et al, 2012	Ensaio clínico piloto	Determinar o efeito da <i>MIST Therapy</i> na cicatrização de úlceras venosas	10 sujeitos submetidos inicialmente a tratamento convencional com terapia compressiva e aplicação da <i>MIST Therapy</i> por 4 semanas	Área da úlcera, contagem de bactérias, expressão de citocinas inflamatórias (TNF- α , IL-1A, IL-6 e IL-8) e intensidade da dor (<i>VAS-Visual Analogic Scale</i>).	Houve redução significativa na área da úlcera antes e após 4 semanas ($p=0,003$). Resultados positivos também foram encontrados com a redução na contagem de bactérias, na expressão de citocinas inflamatórias e na redução da dor, porém sem significância estatística. Portanto, a terapia por ultrassom associada com compressão demonstrou resultados estatisticamente significativos em apenas um dos parâmetros avaliados e tendência positiva nos demais.
Honaker et al, 2013	Estudo retrospectivo de casos	Verificar o efeito da <i>MIST Therapy</i> na cicatrização de lesões profundas suspeitas do tecido (<i>SDTI-suspected deep tissue injury</i> é um novo estágio de	85 sujeitos: 42 grupo controle (terapia convencional) e 43 grupo experimento (terapia convencional e <i>MIST Therapy</i>)	Escore de severidade da ferida (área da úlcera, integridade da pele e coloração da ferida)	Houve redução significativa do escore de severidade para o grupo intervenção ($p<0.0$). Portanto este estudo exploratório fornece resultados iniciais que dão suporte a utilização de US de baixa frequência SDTI.

		úlceras de pressão proporsto pela <i>NPUAP-National Pressure Ulcer Advisory Panel's)</i>			
--	--	--	--	--	--

Tabela 4 – Parâmetros do ultrassom utilizados nos estudos selecionados

Autor/ano	Frequência	Modo	Intensidade (W/cm²)	ERA cabeç ote	Duração da aplicação	Técnica de aplicação	Nº de aplicaç ões	Frequência das aplicações
ter Riett et al, 1996	3MHz	Pulsado em 100HZ (20%)	0,1	4cm ²	3 a 7min variando de acordo com fórmula (área da lesão÷ ERA X 3 min)	Contato direto com gel, com movimentos circulares, nas margens da ferida.	60	5x/sem.
Peschen et al, 1997	30KHz	Contínuo	0,1	NI	10min	Subaquática (5cm da ferida)	36	3X/sem.
Weichenthall et al, 1997	30KHz	NI	0,1	NI	10min	Subaquática (5cm da ferida)	9 ou 24	3X/sem.
Franek et al,2004	1MHz	Pulsado (20%)	0,5 ou 1	10cm ²	Mínimo de 5 minutos, variando de acordo com a lesão	Subaquática (2cm da ferida)	20	Todos os dias
Ennis et al, 2005	40KHz	NI	0,1 a 0,5	NI	4 minutos	Névoa de solução salina produzida por dispositivo próprio sob o leito da ferida sem contato	Variou entre os sujeitos	3X/sem.
Ennis et al, 2006	40KHz	NI	0,1 a 0,5	NI	3 a 12 minutos, variando de	Idem ao anterior	Variou entre os sujeitos	3X/ na sem.

					acordo com o tamanho da lesão			
Kavros et al, 2007	40KHz	NI	0,1 a 0,8	NI	5 min	Idem ao anterior	36	3X/sem.
Kavros e Schenck, 2007	40KHz	NI	0,1 a 0,5	NI	NI	Idem ao anterior	Variou entre sujeitos	3 ou 5X/sem.
Bell e Cavorski, 2008	40KHz	NI	0,1 a 0,5	NI	3 a 12 minutos, variando de acordo com o tamanho da lesão	Idem ao anterior	18	3X/sem
Dolibog et al, 2008	1MHz	Pulsado (20%)	0,5	10cm ²	Mínimo de 5 minutos, variando de acordo com o tamanho da lesão	Subaquática (2cm da ferida)	42	6X/ sem.
Kavros et al, 2008	40KHz	NI	0,1 a 0,8	NI	3 a 20min variando de acordo com o tamanho da lesão	Névoa de solução salina produzida por dispositivo próprio sob o leito da ferida sem contato	36	3X/sem
Tarajad et al, 2008	1MHz	Pulsada (20%)	0,5	10cm ²	Variou de acordo com o tamanho da lesão	Subaquática (2cm da ferida)	42	6X/sem
Chuang et al, 2011	1MHz	NI	0,5	NI	Média 7,21min	NI	Média 10,25	NI
Wollina et al, 2011	35; 53,5 ou 75KHz	NI	NI	NI	10 minutos	Subaquática	NI	1X/dia
Watson et al, 2011	1MHz	Pulsado (25%)	0,5	NI	Variou de acordo com o tamanho da lesão	Contato direto com gel	12	1X/sem
Escandon et al, 2012	NI	NI	NI	NI	Variou de acordo com	Névoa de solução salina produzida	12	3X/sem

					o tamanho da lesão	por dispositivo próprio sob o leito da ferida sem contato		
Honaker et al, 2013	40KHz	Contínuo	NI	NI	3 a 20min variando de acordo com o tamanho da lesão	Idem ao anterior	NI	5 dias direto e depois em dias alternados

NI: não informado

DISCUSSÃO

Atletas de todos os gêneros estão sujeitos a lesões. Desde modalidades esportivas com altos índices de acidentes, a esportes menos agressivos como o surfe, por exemplo, (STEINMAN et al, 2000). Essas lesões são muito comuns e variam de acordo com o esporte praticado frustrando treinos e competições devido à dor e incomodo (FREIMAN et al, 2004; HOLMICH et al, 1988).

Apesar da importância de buscar recursos que possam acelerar o processo de cicatrização de atletas, não foram encontrados artigos que abordassem este tema, mas os artigos utilizados nesta revisão podem nos sugerir prováveis resultados neste público, levando-se em consideração que possuem metabolismo mais acelerado e melhores condições de saúde.

Neste estudo foi analisado o uso do Ultrassom como modalidade terapêutica para o tratamento de feridas.

As pesquisas com Ultrassom têm avançado e seus efeitos vêm sendo descritos através dos tempos e da prática clínica dos terapeutas (BLUME et al, 2005). Há uma escassez de publicações cientificamente concebidas e ensaios clínicos para o uso do ultra-som terapêutico e assim, muitos profissionais utilizam o US empiricamente (TER HAAR, 2007).

Sabe-se que o Ultra-som é uma das terapias mais utilizadas em fisioterapia para o tratamento de diversas patologias e vem se mostrando eficaz para o tratamento de diversos tipos de feridas, estimulando a preservação das funções fisiológicas, da estrutura celular e melhorando a qualidade do tecido neoformado, além de induzir mudanças fisiológicas como ativação de fibroblasto, colágeno e diminuição de células inflamatórias por aceleração do metabolismo celular (OLSSON et al, 2003).

O Ultrassom consiste em inaudíveis vibrações mecânicas de alta frequência, criadas quando um gerador produz energia elétrica que é convertida para energia acústica por deformação mecânica de um cristal piezo-elétrico localizado junto ao um transdutor (SPEED, 2001). As ondas são transmitidas por propagação através de colisões moleculares e vibrações com progressiva perda de intensidade de energia durante a passagem através do tecido (SPEED, 2001; TER HAAR, 2007).

O Ultrassom produz uma frequência de 0.75-3 MHz, sendo que a maioria das máquinas funcionam a uma frequência de 1MHz e 3MHz. O Ultrassom de 1 MHz é absorvido primeiro pelos tecidos, a uma profundidade de 3-5 cm e é recomendado para tecidos profundos e para pacientes com grande quantidade de gordura corporal. Já a frequência de 3MHz é recomendada para tecidos mais superficiais e lesões de 1-2 cm (SPEED, 2001).

Ter Haar, 2007, divide o Ultrassom em duas classes, aplicações que utilizam baixa intensidade (0.125–3 W cm²) e aplicações que utilizam alta intensidade (>5 W cm²). A intensão de usar ultrassom com baixa intensidade seria para estimular respostas fisiológicas normais nas feridas, ou para acelerar processos como transporte de medicamentos através da pele (TER HAAR, 2007, MITAGROTI, 2005). Já o ultrassom com alta intensidade é usado para destruir o tecido de maneira controlada (TER HAAR, 2007).

Já Uhlemann, 2003, divide o ultrassom em 4 classes:

- baixa potência, alta frequência (800-4000 kHz, 0,1-3,0 W/cm²), para o tratamento dos distúrbios mesenquimais, US terapia tradicional;
- alta potência, alta frequência (500 kHz a 10 MHz, até 1500 W/cm²), para o corte de tecido (por exemplo, em câncer. Terapia para a remoção de metástases);

- baixa potência, baixa frequência (20-120 kHz, 0,05-1,0W/cm²), para a limpeza de tecidos, remoção de detritos necrótico, desinfecção, e "bio-estimulação" celular.

- alta potência, baixa frequência (20-60 kHz, até 200 W/cm²), para a limpeza dos dentes e cirurgia ocular.

Ultra-sons pulsados de baixa intensidade são um tipo especial de energia pulsada acústica que é cada vez mais utilizado como terapia complementar para promover a cicatrização de feridas e ossos (ZHOU et al, 2004).

O uso do Ultra som pode gerar efeitos térmicos ou atérmicos no tecido. No efeito térmico, o aumento da temperatura nos tecidos depende da intensidade de saída do Ultra-som e da duração do tratamento. Com uma intensidade de 1,5W/cm², são necessários 3 a 4 minutos para alcançar um nível terapêutico de aquecimento com o US de 3MHz, e 10 minutos para aquecer o tecido com o US de 1MHz (BLUME et al, 2005 *TER HAAR, 2007, SPEED, 2001*). É estimado que a elevação da temperatura na pele chegue a 40-45°C por pelo menos 5 minutos. Excessivos efeitos térmicos na pele vistos normalmente em ultrassons de alta intensidade podem danificar os tecidos (SPEED, 2001).

Em alguns estudos em animais, descobriram que o ultra-som em intensidades de 0,1 W/cm² e 0,5 W/cm² aceleram a fase inflamatória de reparação. Este reparo acelerado concorda com os resultados de várias outras sugestões de que baixas doses de ultra-som de aproximadamente 0,5 W/cm², pulsados, com uma frequência de 1 ou 3 MHz promove a cicatrização de feridas (DEMIR et al, 2004).

Baixa potência, alta intensidade tem sido usada para aumentar a granulação de úlceras nas pernas e suprimir a inflamação e a dor ao redor do tecido

(UHLEMANN et al, 2003). A pele ao redor deve ser tratada com baixa intensidade (0,1-0,5 W/cm²) (UHLEMANN et al, 2003).

Comparado com debridamento cirúrgico doloroso, US de baixa frequência é um método mais suave e mais confortável para os pacientes, com uma acentuada melhoria de granulação, o que é um efeito secundário desejado (UHLEMANN et al, 2003).

A duração do tratamento depende da dimensão da área a ser tratada. Fixando-se uma duração máxima de 15 minutos (LEHMANN,1967). Neste estudo foram utilizadas durações de 5 a 10 minutos tanto para os estudos em ratos quanto em humanos, estando dentro dos padrões preconizados por Lehmann. O tempo de realização do tratamento variou de 7 dias a 12 semanas.

Alguns estudos analisados obtiveram dados significantes de que o uso do ultra-som proporcionou o aumento de fibroblastos, colágeno, melhora da oxigenação dos tecidos lesados, além de diminuição da inflamação.

Apesar dos resultados favoráveis do tratamento com o uso do US quando comparado aos demais, as diferentes metodologias dos estudos dificultam a comparação entre eles.

Em 8 estudos analisados são utilizados aparelhos diferentes (*MYST THERAPY*). Soma-se ainda o fato de que os protocolos de tratamento foram diversificados.

A frequência das sessões também variou muito na maioria dos casos.

A faixa etária tratada nos estudos selecionados também é muito diversa, variando de 22 anos a 101 anos e sabe-se que o envelhecimento é um fator de risco para o desenvolvimento de lesões cutâneas em extremidades podendo seu tratamento ser mais demorado (VOIGT et al, 2011).

Apesar das divergências entre os estudos, a grande maioria apresentou melhora significativa com o uso do US. Sugerindo que o uso do ultrassom como modalidade terapêutica para o tratamento de feridas em atletas pode ser muito benéfico tendo em vista que atletas possuem uma melhor qualidade dos tecidos e vascularização, comparados aos sujeitos estudados.

CONCLUSÃO

Os resultados desta revisão demonstraram que os grupos tratados com o US apresentaram melhor evolução quando comparados aos demais. Muitos tiveram suas feridas cicatrizadas ou tiveram aumento significativo de tecido cicatricial. Sugerindo que o US é um meio efetivo para o tratamento de diversas lesões, podendo ser eficaz no tratamento de lesões tegumentares em atletas de todos os tipos.

REFERÊNCIAS

1. ADAMS, B. Transmission of cutaneous infections in athletes. Revista Brasileira de medicina e esportes. 34(?): 413-414, 2000.

2. ALTOMARE, M.; NASCIMENTO, A.P.; ROMANA-SOUZA, B.; AMADEU, T.P.; MONTE-ALTO-COSTA, A. Ultrasound accelerates healing of normal wounds but not of ischemic ones. *Wound Repair and Regeneration*, 17(6): 825-31, 2009.
3. ALVES, L.M.; SOARES, R.P.; LIEBANO, R.E. Incidência de lesões na prática do rúgbi amador no Brasil. *Fisioterapia e Pesquisa*. 15(2): 2008.
4. BASLER, R. S. W.; HUNZEKER, C. M.; GARCIA M. A. The Physician and Sportsmedicine: Athletic Skin Injuries Combating Pressure and Friction. 32 (5): 2004.
5. BYL, N.N.; MCKENZIE, A.; WONG,T.; WEST,I.; HUNT, T.K. Incisional Wound Healing: A Controlled Study of Low and High Dose ultrasound. *JOSPT*, 18(5), 1993.
6. BLUME, K., MATSUO, E.; LOPES. M. S; LOPES, L. G. DOSIMETRIA PROPOSTA PARA O TRATAMENTO POR ULTRA-SOM – UMA REVISÃO DE LITERATURA. *Fisioterapia em Movimento*, Curitiba, 18(3), p. 55-64, 2005.
7. DEMIR, H.; YARAY, S.; KIRNAP, M.; YARAY, K. Comparison of the effects of laser and ultrasound treatments on experimental wound healing in rats. *Journal of Rehabilitation Research & Development*, 41(5):721-8, 2004.
8. ENNIS, W.J.; LEE, C., PLUMER, M., MENESES, P. Current Status of the Use of Modalities in Wound Care: Electrical Stimulation and Ultrasound Therapy. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 127(1S); 93-102, 2011.
9. ESCANDON, J.; VIVAS, A.C.; PEREZ, R.; KIRSNER, R.; DAVIS, S. A prospective pilot study of ultrasound therapy effectiveness in refractory venous leg ulcers. *International Wound Journal*, 2012.

10. FERREIRA, A.S.; BARBIERI, C.E.; THOMAZINE, J.A.; MAZZER, N; MENDONÇA, A.C. Efeitos do Ultra-som pulsado de baixa intensidade sobre a cicatrização por segunda intenção de lesões cutâneas totais em ratos. *Acta ortopédica Brasileira* 14(3) – 2006.
11. FREIMAN, A.; BARANKIN, B.; ELPERN, D. J. Sports dermatology: common dermatoses. *Canadian Medical Association or its licensors.* 171 (8), 2004.
12. FREITAS, T.P.; GOMES, M.; FRAGA, D.B.; FREITAS, L.S.; REZIN, G.T.; SANTOS, P.M.; SILVEIRA, P.C.; PAULA, M.M.; PINHO, R.A.; STRECK, E.L. Effect of Therapeutic Pulsed Ultrasound on Lipoperoxidation and Fibrogenesis in an Animal Model of Wound Healing. *Journal of Surgical Research.* 161(?), 168–171, 2010.
13. FULLER, C.W.; BROOKS, J.H.M.; CANCEA, R.J.; HALL, J.; KEMP, S.P.T. Contact events in rugby union and their propensity to cause injury. *Revista brasileira de medicina do esporte.* 2007; 41(12): p. 862–867.
14. GASPI, F.O.G.; FOGLIO, M.A.; CARVALHO, J.E.; SANTOS, G.M.T.; TESTA, M.; PASSARINI Jr, J.R.; MORAES, C.P.; ESQUISATTO, M.A.M.; MENDONÇA, J.S.; MENDONÇA, F.A.S. Effects of the topical application of hydroalcoholic leaf extract of *Oncidium flexuosum* Sims. (Orchidaceae) and microcurrent on the healing of wounds surgically induced in Wistar Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine:* 1-9; 2011.
15. HERBERGER, K.; FRANZKE, N.; BLOME, C.; KIRSTEN, N.; AUGUSTIN, M. Efficacy, Tolerability and Patient Benefit of Ultrasound-Assisted Wound Treatment versus Surgical Debridement: A Randomized Clinical Study. *Dermatology.* 222(?):244–249, 2011.

16. HOLMICH, P.; DARRE, E.; JAHNSEN, F.; HARTVIG-JENSEN, T. The Elite marathon runner: problems during and after competition. *British Journal of Sports Medicine*. 22(1): 19-21, March 1988.
17. KAVROS, S.J.; SCHENCK, E.C. Treatment of ischemic wounds with noncontact, low-frequency ultrasound: the Mayo clinic experience, 2004-2006. *Adv Skin Wound Care*; 20(4):221-6, 2007.
18. KAVROS, S.J.; SCHENCK, E.C. Use of Noncontact Low-Frequency Ultrasound in the Treatment of Chronic Foot and Leg Ulcerations: A 51-Patient Analysis. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 97 (2):95-101, 2007.
19. KAVROS, S.J.; LIEDL, D.A.; BOON, A.J.; MILLER, J.L.; HOBBS, J.A.; ANDREWS, K.L. Expedited Wound Healing with Noncontact, Low-Frequency Ultrasound Therapy in Chronic Wounds: A Retrospective Analysis. *Adv Skin Wound Care*. 21 (9), 2008.
20. KOLBACH, M.R., COSSIO M.L. SANTA MARIA, L.S., CARREÑO N.O., CRUZ, C.L., FAJRE, X.W. Dermatitis en los deportistas. *Revista Médica do Chile*. 136: 249-255, 2008.
21. LEHMANN, J.F. et al. Therapeutic temperature distribution produce by ultrasound as modified by dosage and volume of tissue exposed. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v.48, p.662-666, 1967.
22. MITRAGOTRI, S. Healing sound: the use of ultrasound in drug delivery and other therapeutic applications. *Nature reviews*. Vol. 4. Março, 2005.
23. OLSSON, D.C.; MARTINS, V.M.M.; MARTINS, E.; MAZZANTI, A. Estimulação ultra-sônica pulsada e contínua no processo cicatricial de ratos submetidos à celiotomia. *Ciência Rural*. 36 (3), mai-jun, 2006.

24. OLSSON, D.C.; MARTINS, V.M.V. PIPPI, N.L.; MAZZANTI, A.; TOGNOLI, G.K. Ultra-som terapêutico na cicatrização tecidual. *Ciência Rural*, Santa Maria, 38(4): 1199-1207, 2008.
25. PESCHEN, M.; WEICHENTHAL, M.; SCHÖPF, E.; VANSCHIEDT, W. Low-frequency ultrasound treatment of chronic venous leg ulcers in an outpatient therapy. *Acta dermatologica venereol*, 77: 311-314, 1997.
26. ROBERTSON, V.J.; BAKER, K.G. A review of therapeutic ultrasound: effectiveness studies. *Physical Therapy*. 81: 1339–1350, 2001.
27. SÁ, H.P.; HYEZIO, M.N.; EVANGELISTA DO SANTO, L.A.; OLIVEIRA JUNIOR, G.C.; SILVA, J.M.N.; CARVALHO, K.C.; ALVES, W.S. Estudo comparativo da ação do laser GaAl e do gerador de alta frequência no tratamento de feridas cutâneas em ratos: estudo experimental. *Conscientiae Saúde*. 9(3); 360-66. Universidade Nove de Julho, 2010.
28. SILVA, A. S.; ABDALLA, S. J.; FISBERG, M. Incidência de lesões musculoesqueléticas em atletas de elite do basquetebol feminino. *Acta ortopédica brasileira*, 15(1), 2007.
29. SPEED, C.A. Therapeutic ultrasound in soft tissue lesions. *Rheumatology*, 40: 1331-6, 2001.
30. STEINMAN, J.; VASCONCELLOS, E.H.; RAMOS, R.M.; BOTELHO, J.L.; NAHAS, M.V. Epidemiologia dos acidentes no surfe no Brasil. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 6 (1): Jan/Fev, 2000.
31. STRAUB, S.J.; JOHNS, L.D.; HOWARD, S.M. Variability in effective radiating área at 1MHz affects ultrasound treatment intensity. *Physical Therapy*, 88(1):50-7, 2008.

32. TARADAJ, J.; FRANEK, A.; BRZEZINSKA-WCISLO, L.; CIERPKA, L.; DOLIBOG, P.; CHMIELEWSKAŞ, D.; BLASZCZAK, E.; KUSZ, D.; The use of therapeutic ultrasound in venous leg ulcers: a randomized, controlled clinical trial. *Phlebology*. 23:178–183, 2008.
33. TASKAN, I.; OZYAZGAN, I.;TERCAN, M.; KARDAS, Y.; BALKANLI, S.; SARAYMEN, R.; ZORLU, U.; OZUGUL, Y. *Plastic and reconstructive surgery*. 100 (4), 1997.
34. TAZIMA, M.F.G.S.; VICENTE, Y.A.M.V.A.; MORIYA, T. *Biologia da ferida e cicatrização. Simpósio: Fundamentos em clinica cirúrgica. 1ª Parte, 2008; 41 (3): 259-64 Capítulo II, Medicina, Ribeirão Preto.*
35. TER HAAR, G. Therapeutic applications of ultrasound. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 93 (2007) 111–129.
36. THAKUR. R.; JAIN, N.; PATHAK, R.; SANDHU, S.S. *Practices in Wound Healing Studies of Plants. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: 1-17, 2011.*
37. UHLEMANN, C.; HEINIG, B.;MED, D.; WOLLINA, U. Therapeutic Ultrasound in Lower Extremity Wound Management. *International Journal of Lower Extremity Wounds* 2003 2: 152.
38. UTYAMA, I.K.A. *Avaliação da atividade antimicrobiana e citotóxica in vitro do vinagre e ácido acético: perspectiva na terapêutica de feridas. Dissertação de mestrado. Escola de enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. 2003.*
39. VOIGT,J.; WENDELKEN, M.; DRIVER, V.; ALVAREZ, O.M. Low-Frequency Ultrasound (20-40 kHz) as an Adjunctive Therapy for Chronic Wound Healing: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis of Eight Randomized

- Controlled Trials. *The International Journal of Lower Extremity wounds*. 10(4) 190–199, 2011.
40. WATSON, J., KANG'OMBE, A., SOARES, M., CHUANG, L., WORTHY, G., BLAND, J., IGLESIAS, C., CULLUM, N., TORGERSON, D., NELSON, E. Use of weekly, low dose, high frequency ultrasound for hard to heal venous leg ulcers: the VenUS III randomised controlled trial. *British Medical Journal*, 342, 2012.
41. WEICHENTHAL, M.; MOHR, P.; STEGMANN, W.; BREITBART, E.W. Low-frequency ultrasound treatment of chronic venous ulcers. *Wound Repair and Regeneration*. 5(1): 18-22, 1997.
42. ZINDER, S. M.; BASLER, R. S. W.; FOLEY, J.; SCARLATA, C.; VASILY, D.B. National Athletic Trainers' Association Position Statement: Skin Diseases. *Journal of Athletic Training*. 45(4): 411–428, 2010.
43. ZHOU, S.; SCHMELZ, A.; SEUFFERLEIN, T.; LI, Y.; ZHAO, J.; BACHEM, M.G. Molecular Mechanisms of Low Intensity Pulsed Ultrasound in Human Skin Fibroblasts. *The Journal of biological Chemistry*. Vol. 279, No. 52, December 24, pp. 54463–54469, 2004.