

UTILIZAÇÃO DA FONOFORESE EM DESORDENS MÚSCULO-ESQUELÉTICAS: UMA META-ANÁLISE

Parizotto, N. A.,¹ Koeke, P. U.,² Moreno, B. G. D.³ e Lourencin, F. T. C.⁴

¹Departamento de Fisioterapia, Programa de Pós-graduação em Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos

^{1,2}Programa de Pós-graduação Interunidades Bioengenharia, EESC/FMRP/IQSC, Universidade de São Paulo

³Curso de Fisioterapia, Faculdades Adamantinenses Integradas (FAI)

⁴Programa de Pós-graduação em Ciências, Faculdade de Medicina, Departamento de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas, Universidade de São Paulo

Correspondência para: Nivaldo Antonio Parizotto, Laboratório de Eletrotermofototerapia, Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos, Via Washington Luís, km 235, CP 676, CEP 13565-905, São Carlos, SP, Brasil, e-mail: parizoto@power.ufscar.br

Recebido: 19/10/2001 – Aceito: 22/10/2002

RESUMO

O primeiro relato da fonoforese aconteceu em 1954, e desde então vem sendo usada com frequência pela fisioterapia. Este estudo tem por objetivo analisar a relevância e a confiabilidade da fonoforese nas desordens músculo-esqueléticas, assim como sua utilização clínica. A pesquisa bibliográfica foi realizada na base de dados do Probe e Medline, com isso 56 trabalhos foram selecionados entre os anos de 1954 e 2001. Os trabalhos foram analisados pelo critério de filtros, que verificou a importância e a presença de informações prefixadas. Após a análise constatamos que nenhum dos trabalhos respeitava todos os critérios de filtragem estabelecidos. Concluímos então que a utilização da fonoforese ainda apresenta dúvidas quanto à sua relevância à confiabilidade de seus efeitos positivos julgados pelos autores. Novos estudos que se utilizem de uma análise estatística mais consistente são necessários, para que se possa descrever o uso dessa prática baseado em evidências.

Palavras-chave: ultra-som, fonoforese, meta-análise e fisioterapia.

ABSTRACT

The first report of phonophoresis was written in 1954. Since then, it has been frequently used by physical therapy. The aim of this subject was to analyse the importance and reliance of phonophoresis in musculoskeletal disorders, as well as its clinical utilization. The bibliographic research was done in data basis of Probe and Medline. About this there were fifty-six written works selected between 1954 and 2001. The selected works were analysed by the criterion of filtration, that stated for the importance and presence of pre-established information. After analysing the papers, we didn't find any of them according to all the kinds of established filtering. By us we concluded that the utilization of phonophoresis doesn't present importance and reliance on its positive effects considered by the authors. New studies without data omission and with statistics credibility are necessary in order to clarify the clinical effects of phonophoresis.

Key words: ultrasound, phonophoresis, meta-analysis and physiotherapy.

INTRODUÇÃO

Desde que o potencial terapêutico da energia ultra-sônica foi sugerido por Wood & Loomis em 1927,¹ os efeitos físicos e biológicos do ultra-som vêm sendo intensamente investigados. A primeira atuação identificada clinicamente com a técnica ultra-sônica tipo fonoforese foi relatada por Fellingner &

Schmid, em tratamento de poliartrite dos dedos da mão utilizando como agente de acoplamento um gel contendo hidrocortisona.² O conceito é simples e envolve a aplicação tópica da droga na camada externa da pele (estrato córneo), dirigida pelo ultra-som para o tecido subjacente. O efeito de deposição de droga pelo ultra-som é certamente um tipo de aplicação clínica que vem ganhando confiabilidade.

Os mecanismos que podem intensificar a absorção de drogas através da pele são numerosos.³ Acredita-se que o mecanismo que envolve a deposição da droga é o fenômeno da cavitação, que resulta na formação de microbolhas gasosas na camada externa da pele (estrato córneo) que podem se romper violentamente e permitir a passagem da droga.^{3, 4, 5} Considerando este fato, é possível que haja desorganização da região lipídica da camada córnea, o que pode aumentar sua permeabilidade.^{3, 5, 6}

Diversos tipos de drogas vêm sendo utilizados nos estudos da fonoforese,⁷ com as condições de emissão da onda ultra-sônica sempre sofrendo variações em termos de intensidade, frequência, duração e modo contínuo e pulsado.^{6, 8} Essa diversidade de parâmetros metodológicos resultou até agora em moderado, mas não completo, sucesso.

Apesar de pesquisas relatarem efeito positivo do ultra-som em várias publicações, há algumas inconsistências na literatura para a intensificação da permeabilidade da droga na pele: aproximadamente 75% dos estudos relatam feito positivo da fonoforese, enquanto outros obtiveram resultados negativos.⁹

Estudos realizados por Griffin & Touchstone aplicando o ultra-som em tecidos de porco demonstraram que o cortisol pode ser dirigido para o tecido músculo-esquelético e nervo paravertebral.¹⁰ Os autores concluíram que o aumento da potência do ultra-som, do tempo de aplicação e de concentração da droga aumenta a penetração de hidrocortisona. Embora esses estudos tentem identificar diretrizes para a utilização da fonoforese como forma de tratamento, a análise dos dados e a metodologia limitam a aplicação dos resultados. Por outro lado, os mesmos autores tentaram melhorar o efeito da penetração de hidrocortisona, porém queimaram os animais, inviabilizando a aplicação clínica. Novak também referiu sucesso na transmissão de lidocaína dentro de músculos de ratos por intermédio da fonoforese.¹¹ Entretanto, Farrell *et al.* não observaram diferenças estatisticamente significativas no aumento de manitol na pele de porcos *in vitro*.¹²

Griffin *et al.* relataram que os pacientes tratados com fonoforese de hidrocortisona reduziram em 68% a dor e aumentaram a amplitude de movimento quando comparados com o controle.¹³ Neste trabalho não foram avaliados os efeitos da aplicação tópica isolada de hidrocortisona, portanto foi impossível comparar a aplicação dessa droga com a fonoforese.

Kleinkort & Wood realizaram um estudo retrospectivo, analisando e comparando uma variedade de condições inflamatórias e os resultados dos tratamentos, utilizando uma preparação de 1% e outra de 10% o tratamento de hidrocortisona, e concluíram que na concentração de 10% é mais efetivo.¹⁴

McElnay *et al.* estudaram o aumento da penetração transdermal de anestésicos e de antiinflamatórios não-esteroidais e verificaram que este não foi intensificado pelo

ultra-som. Os autores sugerem que o efeito negativo pode ser atribuído à estrutura molecular do fármaco usado.¹⁵

Como o ultra-som vem sendo amplamente empregado na fisioterapia, associado a vários agentes antiinflamatórios, alguns autores discutem a eficácia da fonoforese, assim como dos próprios efeitos do ultra-som, sendo consenso a necessidade de estudos mais controlados.^{16, 17, 18} O principal motivo é que os tratamentos realizados em pesquisas não fornecem bases confiáveis que possibilitem dosar a droga localmente, sendo apenas utilizados dados clínicos e observações indiretas.

Mitragotri *et al.* têm sumarizado ampla literatura nessa área, estudos com diferentes drogas em que não havia deposição na pele induzida pelo ultra-som e estudos em que havia.¹⁹

Neste artigo será apresentada uma meta-análise dos estudos sobre a efetividade terapêutica da fonoforese por meio de fármacos antiinflamatórios para tratamentos de pacientes que apresentam desordens músculo-esqueléticas.

METODOLOGIA

Para a pesquisa bibliográfica deste trabalho foi acessada a base de dados do Probe e Medline, cruzando as seguintes palavras-chave: phonophoresis, ultrasound, transdermal e drug delivery. Os artigos encontrados relatam desde 1954 até 2001 sobre um critério do nível de relevância.

Um total de 56 artigos relacionados ao assunto foram encontrados, publicados em inglês e em português, e selecionados de forma aleatória. Posteriormente, foi criado critério que, entre os 56 artigos, somente os de estudos clínicos fossem incluídos na meta-análise, que é de fato o tipo de estudo que pode finalizar o aceite de um tratamento proposto para sua implementação clínica, de acordo com a metodologia da medicina baseada em evidências. Em consequência desse novo critério foram selecionados 9 dos 56 artigos; dentre os 9 artigos de estudo clínicos 3 foram excluídos por não atuarem no tratamento de desordens músculo-esquelética, demonstrando que há muito a ser esclarecido. Acreditando-se que a metodologia relatada nesses 6 artigos pudesse ser adequada para obter possível conclusão sobre a utilização da fonoforese como recurso terapêutico, elaboramos parâmetros admitindo grupo controle, estudo duplo-cego, estudo aleatório, fármaco tipo antiinflamatório (esteroidal ou não), fármaco manipulado na forma gel, valor de concentração do fármaco no gel, calibração do equipamento de ultra-som, 10 amostras no mínimo, 10 sessões no mínimo, modo de emissão das ondas acústicas do equipamento (contínuo ou pulsado), frequência do transdutor, intensidade, tempo/ERA e mensuração da dor. Fizemos desses parâmetros filtros para execução de nossa meta-análise, verificando a relevância e a confiabilidade desses artigos, segundo os critérios descritos.

Filtro 1 – Grupo Controle

Segundo Hashish, a presença do grupo controle é fundamental, porque há evidências da existência de efeito placebo.²⁰ Dyson defende que há boas evidências de que um método de tratamento pode, às vezes, ter efeitos psicológicos de cunho terapêutico.²¹ Um efeito placebo tem sido observado em pacientes que receberam tratamento de ultra-som simulado, sendo sugerido que esse efeito pode ser mediado por processos fisiológicos.²²

Filtro 2 – Estudo Duplo-cego

A questão da utilização do estudo duplo-cego é um assunto importante e complexo quando se trata do ultra-som, porque dificilmente a sensação de calor provocada pelo ultra-som sobre a pele deixa de ocorrer no paciente em estudo.

Alguns autores relatam dificuldades em assegurar se o sujeito e o terapeuta estão desavisados da emissão das ondas sonoras.²³ Downing & Weinstein usaram o gel aquecido para aumentar a probabilidade de o sujeito não saber se o aparelho do ultra-som estava emitindo ondas sonoras.²⁴

Filtro 3 – Estudo Aleatório

É necessário que os estudos sejam de caráter aleatório em razão da variação de respostas ao tratamento. Nesse sentido, autores como Gam & Johannsen e van der Windt *et al.* usaram modo aleatório em seus trabalhos.^{16, 17} Baker *et al.* concluíram em seu trabalho que o critério de controle aleatório é o caminho para mostrar evidências para evolução do conhecimento dos efeitos biofísicos do ultra-som, entre outras modalidades terapêuticas.²⁵

Filtro 4 – Fármaco Tipo Antiinflamatório: Esteroidal e Não Esteroidal

O ultra-som é usado em fisioterapia no tratamento de uma variedade de condições, sendo os sinais e sintomas inflamatórios uma de suas principais aplicações clínicas. O uso de fármacos antiinflamatórios no tratamento de lesões do sistema músculo-esquelético de forma tópica também é bastante comum nesse tipo de processo.

Fyfe e Fyfe & Chahl mostraram que o edema foi reduzido em grupos de ratos insonados imediatamente ou após o período inicial de 48 horas, sugerindo aceleração da resolução ou redução da inflamação aguda.^{26, 27}

Assim, foi determinado como critério de filtro o uso do ultra-som associado a algum tipo de droga antiinflamatória.

Filtro 5 – Fármaco Manipulado na Forma Gel

O ultra-som é rapidamente atenuado no ar, e somente 0,1% da energia incidente é transmitida através da interface ar/tecido. Por isso, o ultra-som é sempre aplicado via um agente de acoplamento.²⁸

A transmissão de energia do ultra-som de um material para outro depende, entre outras coisas, das propriedades físicas desse material, deixando claro a importância de escolher o meio de transmissão mais adequado.

Foi examinado certo número de produtos, em que foram mensuradas algumas de suas propriedades físicas e avaliada sua performance qualitativa. O gel foi considerado excelente acoplador.^{29, 30}

Filtro 6 – Valor de Concentração do Fármaco no Gel

É de fundamental importância que os autores cite o valor das concentrações utilizadas para que estas possam servir de base para outros trabalhos, como ocorreu com o estudo de Kleinkort & Wood, que comparou as diferentes concentrações de 1% e 10% de hidrocortisona.¹⁴ Em razão da grande gama dos valores de concentração administrados dessa forma, ainda é empírica a utilização destes. Ciccone & Wolf sugerem determinadas concentrações para diferentes tipos de fármacos antiinflamatórios esteroidais ou não esteroidais, com base em observações clínicas e reportagens da literatura.³¹

Filtro 7 – Calibração do Equipamento de Ultra-som

Já é bem relatada a importância da calibração dos aparelhos de ultra-som terapêutico, pois quando a potência de saída do transdutor não se iguala ao *display* dos equipamentos há comprometimento da segurança do paciente em relação ao tratamento.

Vários trabalhos já demonstraram que a maior parte dos equipamentos de ultra-som apresenta decréscimo de intensidade.^{32, 33, 34, 35}

Filtro 8 – Número da Amostra

Para a confiabilidade dos trabalhos, os resultados devem ter tratamento estatístico, com um número mínimo de amostras (pacientes tratados) que permita compará-las aos mais relevantes trabalhos já publicados sobre o assunto. O objetivo de uma meta-análise, afinal, é agrupar resultados consistentes, com possibilidades de aplicação de análises estatísticas confiáveis. Por isso, utilizamos 10 amostras no mínimo, cientes de que para trabalhos clínicos são necessários no mínimo 26 amostras.¹⁸

Filtro 9 – Número de Sessões

É definido para os sujeitos convenientes aos planos de saúde que tratamentos fisioterapêuticos de dez sessões são considerados suficientes. Seguindo esta proposta, os estudos mais recentes visam transpor a rotina clínica, além do que dez sessões podem ser cruciais para um tratamento inicial inflamatório do sistema músculo-esquelético, atuando durante a fase inflamatória e a fase de proliferação que são decisivas para o reparo do tecido conjuntivo.

Alves obteve resultados benéficos no tratamento de queimaduras de terceiro grau de ratos, utilizando dias diferentes para o sacrifício dos animais. Os resultados foram mais satisfatórios no décimo dia de tratamento.³⁶

Filtro 10 – Modo de Emissão das Ondas Acústicas do Equipamento (Contínuo ou Pulsado)

A citação do modo de emissão das ondas ultra-sônicas pode ser decisiva para a deposição da droga pretendida. No modo contínuo, a geração da onda ultra-sônica permanece constante durante todo o tempo, já no modo pulsado ela tem intervalos que devem ser citados, porque podem ser variáveis.

Para fonoforese, preconiza-se o regime contínuo em razão da otimização do tempo de interação do ultra-som com a droga e o tecido.³⁷ Porém, é muito mais freqüente na rotina clínica o equipamento de ultra-som atuar em regime pulsado com freqüência fixa de repetições de pulsos de 100 Hz, os quais permitem que o efeito mecânico da terapia prevaleça sobre o efeito térmico, favorecendo o processo de reparo de tecidos conjuntivos.^{21, 38}

Filtro 11 – Freqüência do Transdutor (Citado)

Há aumento linear nos coeficientes de absorção e atenuação dos tecidos com o aumento da freqüência da onda, ou seja, quanto maior a freqüência, mais eficaz será a absorção da energia. Ao optar por um transdutor, deve-se conhecer esses conceitos, porque é possível proporcionar deposição de drogas específicas. Observa-se também que os valores dos coeficientes de absorção e atenuação são variáveis de tecido para tecido.

Uma variedade de freqüências de transdutores tem sido encontrada dentro da literatura, muito alta freqüência 15 MHz,³⁹ alta freqüência 1-3 MHz,⁴⁰ baixa freqüência 150 kHz⁴¹ e muito baixa freqüência 20 kHz.⁴²

Filtro 12 – Intensidade

A deposição de drogas aplicadas topicamente pode ser acentuada por uma variedade de parâmetros, incluindo intensidade. Alguns fenômenos induzidos pelo ultra-som em tecido biológico são conhecidos por requerer um limiar de dose.^{43, 44} Se o limiar de dose existe, ele ainda não é conhecido. No trabalho de Mitragotri *et al.*, os achados foram dependentes do limiar da dose de energia do ultra-som.⁴⁵

No modo pulsado, a emissão das ondas ultra-sônicas apresenta intervalos, assim, é muito importante que a intensidade acústica temporal e espacial (SATA) seja citada nos trabalhos.

Um problema que dificulta conclusões sobre a efetividade das dosagens é a grande diversidade de problemas tratados pelo ultra-som nos diferentes momentos clínicos nos quais são aplicados.

Filtro 13 – Tempo e ERA (Effetive Radiating Area)

O tempo real de tratamento é determinado pelo tamanho da área a ser tratada. Então, quando a ERA do transdutor

do ultra-som é citada, é possível determinar a duração do tratamento. Oakley propõe, como regra geral, 1 a 2 minutos para cada área de uma vez e meia o tamanho do transdutor.⁴⁶

Filtro 14 – Mensuração da Dor

Neste filtro serão avaliadas medidas para quantificação da dor, aceitando-se qualquer tipo de escala analógica ou um algômetro, que quantifica a pressão suportada em um ponto doloroso. Ambos são métodos com conceito de validade da mensuração de dor, aceitos internacionalmente para avaliar resultados de um tratamento.^{47, 48}

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta meta-análise encontramos a mesma dificuldade de outros autores quanto ao pequeno fornecimento de informações precisas que assegurem a confiabilidade dos artigos pesquisados. Recentes estudos como o de van der Windt *et al.* relatam que não há evidência clínica ou estatisticamente importante dos resultados encontrados no uso da terapia ultra-sônica.¹⁷ Robertson & Baker também encontraram pouca evidência do ultra-som quando comparado o grupo placebo ao tratamento de pessoas com dor, lesões músculo-esqueléticas ou para promover a cicatrização de tecidos moles.¹⁸ Esses mesmos autores, em outro estudo, também contestam a efetividade dos efeitos biofísicos do ultra-som.²⁵

Estando o ultra-som diretamente relacionado à fonoforese, Saad & Atlas concluíram que havia evidências suficientes para que a fonoforese continuasse sendo usada em fisioterapia no aparelho músculo-esquelético, embora outros estudos tenham opiniões contrárias.⁴⁹

Após verificar a relevância e a confiabilidade dos artigos da nossa pesquisa bibliográfica por meio dos parâmetros admitidos para a seleção, nenhum estudo seguiu inteiramente os critérios propostos, o que mostra a carência de trabalhos cientificamente importantes para o uso da fonoforese.

No filtro 1, quanto aos grupos controle, apenas Wing e Holdsworth & Anderson não utilizaram o grupo controle em seus estudos.^{50, 51}

Quanto ao filtro 2, Klaiman *et al.* e Kleinkort & Wood realizaram estudos duplo-cegos.^{52, 14}

Os estudos aleatórios, filtro 3, foram encontrados nos artigos de Holdsworth & Aderson e Klaiman *et al.*^{51, 52}

Entre os antiinflamatórios utilizados em fonoforese, filtro 4, os esteroidais freqüentemente são mais usados, com destaque à hidrocortisona, a qual é contestada por Cameron & Monroe, que hipotetizam que esse fármaco bloquearia as ondas sonoras,³⁷ entretanto, outros autores em seus estudos utilizaram antiinflamatórios não esteroidais como o salicilato de trolamina e também não identificaram a atuação da fonoforese.⁵³

O gel, filtro 5, atualmente é o agente de acoplamento dominante na maioria dos estudos pesquisados, entretanto,

encontramos formas muito variáveis desses agentes acopladores nas referências utilizadas, como é o caso do creme^{53, 51} e da pomada.^{13, 14}

Tendo em vista os valores das concentrações dos fármacos, filtro 6, foi observado que em todos os trabalhos os autores relataram os valores percentuais das concentrações dos medicamentos utilizados.

Em relação à calibração dos equipamentos de ultra-som, filtro 7, reforçamos a realidade reportada por diversos autores.^{32, 33, 34, 35} Contudo, outros autores, como Ciccone *et al.*, Griffin *et al.*, Wing e Kleinkort & Wood, não informavam sobre a calibração, porém concluíram que seus estudos foram positivos e alguns sugerem a importância destes para o uso clínico.^{53, 13, 50, 14}

O número de amostras utilizadas em cada estudo, filtro 8, é de grande relevância para os resultados estatísticos em cada pesquisa. É escasso o número de trabalhos que garantem que a amostra utilizada é adequada. Pode ser observada ampla discrepância entre os resultados, como no estudo de Wing, que utilizou apenas 1 paciente como espaço amostral,⁵⁰ enquanto Kleinkort & Wood utilizaram um espaço amostral de 285 pacientes, mesmo assim ambos concluíram que a fonoforese é um meio positivo para tratamento de pacientes.¹⁴ Naturalmente, o peso decisório neste caso deverá recair nos trabalhos que possuem espaços amostrais elevados, o que aumenta seu coeficiente de confiabilidade.

Quanto ao número de sessões, filtro 9, Griffin *et al.* realizaram de 3 a 9 sessões em um período de até 9 semanas, uma vez por semana.¹³ Holdsworth & Anderson realizaram 12 sessões no período de 6 semanas.⁵¹ Um protocolo com número de sessões próximo a esse foi encontrado no estudo de Wing, que realizou a seguinte dinâmica: 10 sessões em 5 tratamentos consecutivos, 2 dias de descanso e mais 5 tratamentos.⁵⁰ Os estudos apresentaram número variado de sessões, assim como de seus intervalos, o que não nos permite estabelecer relação entre a eficácia da fonoforese e a quantidade de aplicações necessárias.

Em relação às modalidades ultra-sônicas, filtro 10, McElnay *et al.* relataram que o aumento da penetração da droga na pele pelo ultra-som é influenciado pelo modo de onda, contínua ou pulsada.⁵⁴ Fang *et al.* demonstraram em seu experimento que o ultra-som pulsado com ciclo de trabalho reduzido é mais efetivo na acentuação da permeabilidade do clobetasol 17-propionato do que o modo contínuo.³ Isso contradiz os relatos descritos por Ciccone *et al.*⁵³ Em nossa meta-análise verificamos o predomínio do modo contínuo dos estudos analisados. Até o momento, não há conclusão final sobre o aspecto do uso do ultra-som na modalidade contínua ou pulsada em relação à efetividade na introdução de drogas por fonoforese.

O filtro 11, que se refere às frequências do transdutor do aparelho de ultra-som, tem observações atualizadas

referindo-se à determinação desse parâmetro em relação à passagem de drogas. Meidan *et al.* observaram em seu estudo que, no geral, o efeito de sonificação do transdutor de 1,1 MHz e de 3,3 MHz é o mesmo.⁵⁵ Porém, observou-se nesta meta-análise que há maior tendência do uso dos transdutores com frequências próximas de 1,0 MHz em razão do conceito bem estabelecido na literatura de que, quanto maior a frequência da onda ultra-sônica, menor será sua penetração nos tecidos.²⁶

Em relação à citação da intensidade utilizada, filtro 12, vimos que ela é sempre demonstrada. Somente em um estudo a citação da intensidade não poderia ser considerada segura para o tratamento, porque neste caso foi utilizada a modalidade pulsada. Portanto, seria necessária a informação da dosagem de emissão das ondas acústicas na forma de intensidade acústica temporal e espacial (SATA). O movimento do transdutor é um dado importante para observar como a energia irradiada se distribuirá pelo tecido-alvo. O transdutor deve ser manipulado a uma velocidade aproximada de 1 cm.s⁻¹.³⁹ Outros autores utilizam o transdutor na forma estacionária durante a fonoforese. Considerando a característica de interação biofísica do ultra-som com os tecidos, esta modalidade estacionária deveria ser evitada.

Quanto ao tempo e à ERA, filtro 13, somente o estudo de Griffin *et al.* apresentou um protocolo que determinava a duração do tratamento pelo tamanho da área tratada, usando 5 minutos para cada 25 polegadas quadradas de pele,¹³ sendo necessário conhecer a ERA do transdutor, como foi proposto por Oakley.⁴⁶

No filtro 14, que se refere à mensuração da dor, todos os artigos utilizaram algum tipo de escala analógica; apenas o trabalho de Klaiman *et al.* utilizou, além deste, o algômetro como forma de avaliação.⁵²

CONCLUSÃO

Concluímos que a literatura pesquisada não atendeu aos critérios mínimos estabelecidos nesta meta-análise, colocando em dúvida a relevância e a confiabilidade dos resultados observados em razão das falhas no processo de elaboração da pesquisa ou omissão de parâmetros que acreditamos ser importantes. Sugerimos a todos os autores de futuros trabalhos, referenciados ou não, que dêem a devida atenção aos conceitos metodológicos na elaboração de pesquisas com o uso da fonoforese.

Os resultados aqui apresentados não devem se tornar obstáculos, mas um estímulo à produção de conhecimentos nesta área. Parece-nos que novas investigações são necessárias a fim de estabelecer as condições ideais para uso da fonoforese, com base em métodos confiáveis e de acordo com as condições tecnológicas atuais, já que muitos dos trabalhos realizados anteriormente, especialmente os mais antigos, não contavam com os recursos atuais nem com as

necessidades de informações requeridas na atualidade. O desenvolvimento tecnológico tem possibilitado medidas mais acuradas no âmbito da experimentação científica. No entanto, não podemos nos esquecer de que os dados que temos hoje não devem ser desprezados, pois tem historicidade embutida, o que permitiu aos diversos investigadores chegarem a pensar nos problemas atuais em mais detalhes.

Portanto, devemos considerar a construção histórica do conhecimento científico sobre o ultra-som e, conseqüentemente, sobre a fonoforese e utilizar as falhas metodológicas encontradas nos diversos trabalhos como interrogações para os trabalhos futuros.

O estabelecimento de métodos consistentes e a utilização dos recursos tecnológicos mais recentes devem constituir a meta a ser atingida nas próximas investigações sobre a fonoforese e o ultra-som.

REFERÊNCIAS

- WOOD, R. W. & LOOMIS, A. L., 1927, Physical and biological effects of high frequency sound waves of great intensity. *Philos. Mag.*, v. 7, n. 4, pp. 417-436.
- FELLINGER, K. & SCHMID, J., 1954, Klinik und therapie des chronischen gelenkhuematismus. *Wien.*, pp. 549-552.
- FANG, J. Y., FANG, C. L., SUNG, K. C. & CHEN, H. Y., 1999, Effect of low frequency ultrasound on the vitro percutaneous absorption of clobetasol 17- propionate. *Int. J. Pharm.*, v. 9, pp. 33-42.
- MILLER, M. W., 2000, Gene transfection and drug delivery. *Ultrasound in Med. Biol.*, v. 26, n. 1, pp. 59-62.
- UEDA, H., OGIHARA, M., SUGIBAYASHI, K. & MORIMOTO, Y., 1996, Diference in the enhancing effects of ultrasound on the skin permeation of polar and non-polar drugs. *Chem. Pharm. Bull.*, v. 44, pp. 1973-1976.
- MITRAGOTRI, S., BLANKSCHTEIN, D. & LANGER, R., 1995, Ultrasound-mediated transdermal protein delivery. *Science*, v. 269, pp. 850-853.
- TYLE, P. & AGRAWALA, P., 1989, Drug delivery by phonophoresis. *Pharm. Res.*, v. 6, pp. 355-361.
- BOMMANNAN, D., MENON, G. K., ELIAS, P. M. & GUY, R. H., 1992, Sonophoresis I – The use of high-frequency ultrasound to enhance transdermal drug delivery. *Pharm. Res.*, v. 9, pp. 559-563.
- BYL, N. N., 1995, The use of ultrasound as an enhancer for transcutaneous drug delivery: phonophoresis. *Phys. Ther.*, v. 75, pp. 481-488.
- GRIFFIN, J. E. & TOUCHSTONE, J. C., 1968, Low-intensity phonophoresis of cortisol in swine. *Phys. Ther.*, v. 48, pp. 1336-1344.
- NOVAK, E. J., 1964, Experimental transmission of lidocaine through intact skin by ultrasound. *Arch. Phys. Med.*, v. 45, pp. 231-232.
- FARRELL, J., THEIS, S., MITRAGOTRI, S., KOST, J. & LANGER, R., 1998, Mechanismis of ultrasound-mediated transdermal drug delivery. *Meeting, An Acoust. Soc. Am.*
- GRIFFIN, J. E., ECHTERNACH, J. L., PRICE, R. E. & TOUCHSTONE, J. C., 1967, Patients to with ultrasonic-driven hydrocortisone and with ultrasound alone. *Phys. Ther.*, v. 47, pp. 594-601.
- KLEINKORT, J. A. & WOOD, F., 1975, Phonophoresis with 1 percent versus 10 percent hydrocortisone. *Phys. Ther.*, v. 55, pp. 1320-1324.
- MCELNAY, J. C., MATTHEWS, M. P., HARLAND, R. & McCAFFERTY, D. F., 1985, The effect of utrasound on the percutaneous absorption of lignocaine. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, v. 20, pp. 421-424.
- GAM, A. N. & JOHANNSEN, F., 1995, Ultrasound therapy in musculoskeletal disorders: a meta-analysis. *Elsevier Science B V*, v. 63, pp. 85-91.
- VAN DER WINDT, D. A. W. N., VAN DER HEIJDEN, G. J. M. G., VAN DER BERG, S. G. et al., 1999, Ultrasound therapy for musculoskeletal disorders: a systematic review. *Pain*, v. 81, pp. 257-271.
- ROBERTSON, V. J. & BAKER, K. G., 2001, A review of therapeutic ultrasound: effectiveness studies. *Phys. Ther.*, v. 81, pp. 1339-1350.
- MITRAGOTRI, S., BLANKSCHTEIN, D. & LANGER, R., 1997, An explanation for the variation of the sonophoretic transdermal transport enhancement from drug to drug. *J. Pharmaceutical Sci.*, v. 86, pp. 1990-1992.
- HASHISH, I., HARWEY, W. & HARRIS, M., 1986, Anti-inflammatory effects of ultrasound therapy: evidence for a major placebo effect. *Br. J. Rheumatol.*, v. 25, pp. 77-81.
- DYSON, M., 1987, Mechanisms involved in therapeutic ultrasound. *Physiotherapy*, v. 73, n. 3, pp. 116-120.
- HASHISH, I., HAI, H. K., HARVEY, W., FEINMANN, C. & HARRIS, M., 1988, Reduction of post-operative pain and swelling by ultrasound treatment: a placebo effect. *Pain*, v. 33, pp. 303-311.
- DYSON, M., FRANKS, C. & SUCKILING, J., 1976, Stimulation of healing of varicose ulcers by ultrasound. *Ultrasonics*, v. 14, pp. 232-236.
- DOWNING, D. S. & WEINSTEIN, A., 1986, Ultrasound therapy of subacromial bursitis. A double blind trial. *Phys. Ther.*, v. 66, pp. 194-199.
- BAKER, K. G., ROBERTSON, V. J. & DUCK, F. A., 2001, A review of therapeutic ultrasound: biophysical effects. *Phys. Ther.*, v. 81, pp. 1351-1358.
- FYFE, M. C., 1979, A study of the effects of different ultrasonic frequencies on experimental o edema. *Aust. J. Physiother.*, v. 25, n. 5, pp. 205-207.
- FYFE, M. C. & CHAHL, L. A., 1984, Mast cell degranulation and increase vascular permeability induced by therapeutic ultrasound in the rat ankle joint. *Br. J. Exp. Pathol.*, v. 65, pp. 671-676.
- TER HAAR, G., 1978, Basic physics of therapeutic ultrasound. *Physiother.*, v. 64, n. 4, pp. 100-104.
- DOCKER, M. F., PATRICK, M. K. & FOULKES, D. J., 1982, Ultrasound couplants for physiotherapy. *Physiother.*, v. 68, n. 4, pp. 124-125.
- REID, D. C. & CUMMINGS, G. E., 1977, Efficiency of ultrasound coupling agents. *Physiother.*, v. 63, n. 8, pp. 255-257.

31. CICCONE, C. D. & WOLF, S. L., 1990, *Pharmacology in rehabilitation*. FA Davis Company.
32. FYFE, M. C. & PARNELL, S. M., 1982, The effective transducer radiating in the testing and calibration of therapeutic ultrasonic instruments. *Health Phys.*, v. 43, n. 3, pp. 377-381.
33. STEWART, H. F., HARRIS, G. R., HERMAN, B. A., ROBINSON, R. A., HARAN, M. E., McCALL, G. R., CARLESS, G. & REES, D., 1974, Survey of use and performance of ultrasonic therapy equipment in pinellas county. Florida. *Phys. Ther.*, v. 54, pp. 707-715.
34. ALLEN, K. G. R. & BATTYE, C. K., 1978, Performance of ultrasonic therapy instrument. *Physiother.*, v. 64, n. 6, pp. 174-179.
35. GUIRRO, R. & SANTOS, S. C. B., 1997, A realidade da potência acústica emitida pelos equipamentos de ultra-som terapêutico: uma revisão. *Rev. Fisiot. Univ. São Paulo*, v. 4, n. 2, pp. 76-82.
36. ALVES, J. M., 1988, *Efeitos da energia ultra-sônica na regeneração da pele de animal com queimadura com calor*. Dissertação de Mestrado, Escola de Engenharia de São Carlos, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.
37. CAMERON, M. H. & MANROE, L. G., 1992, Relative transmission of ultrasound by media customarily used of phonophoresis. *Phys. Ther.*, v. 72, pp. 142-148.
38. CUNHA, A., PARIZOTTO, N. A. & VIDAL, B. C., 2001, The effect of therapeutic ultrasound on repair of the achilles tendon (tendon calcaneus) of the rat. *Ultrasound Med. Biol.*, v. 27, n. 12, pp. 1691-1691.
39. BYL, N. N., MCKENZIE, A., HALLIDAY, B. *et al.*, 1993, The effects of phonophoresis with corticosteroids: a controlled pilot study. *JOSPT*, v. 18, n. 5, pp. 590-600.
40. MITRAGOTRI, S., EDWARDS, D. A., BLANKSTEIN, D. & LANGER, R. A., 1995, Mechanistic study of ultrasound-enhanced transdermal drug delivery. *J. Pharm. Sci.*, v. 84, pp. 697-706.
41. UEDA, H., OGIHARA, M., SUGIBAYASHI, K. & MORIMOTO, Y., 1996, Change in the electrochemical properties of skin and the lipid packing in stratum corneum by ultrasonic irradiation. *Int. J. Pharm.*, v. 137, pp. 217-224.
42. MITRAGOTRI, S., BLANKSTEIN, D. & LANGER, R., 1996, Transdermal drug delivery using lowfrequency sonophoresis. *Pharm. Res.*, v. 13, pp. 411-420.
43. FRIZZEL, L. A., LINKE, C. A., CARSTENSEN, L. & FRIDD, C. W., 1977, Thresholds for focal ultrasonic lesions in rabbit kidney, liver, and testicle. *IEEE Trans. Biomed. Eng. BME*, v. 24, pp. 393-396.
44. BASURI, L. & LELE, P. P., 1962, A simple method for production of trackless focal lesion with focused ultrasound: statistical evaluation of the effects of irradiation on the central nervous system of the cat? *J. Physiol.*, v. 160, pp. 513-534.
45. MITRAGOTRI, S., FARREL, J., TANG, H., TERAHARA, T., KOST, J. & LANGER, R., 2000, Determination of threshold energy dose for ultrasound-induced transdermal drug transport. *Elsevier Science B V*, v. 43, pp. 41-52.
46. OAKLEY, E. M., 1978, Application of continuous beam ultrasound at therapeutic levels. *Physiother.*, v. 68, n. 8, pp. 169-172.
47. PIMENTA, C. A. M., CRUZ, D. A. L. M. & SANTOS, J. L. F., 1998, Instrumentos para avaliação a dor. *Arq. Bras. Neurocirurgia*, v. 17, n. 1, pp. 15-24.
48. CASTRO, C. E. S., 1999, *Formulação linguística da dor*. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-graduação em Fisioterapia, UFSCar.
49. SAAD, M. & ATLAS, S., 1995, Fonoforese: revisão de literatura. *Medicina e Reabilitação*, v. 41, pp. 7-10.
50. WING, M., 1982, Phonophoresis with hydrocortisone in the treatment of temporomandibular joint dysfunction. *Phys. Ther.*, v. 62, n. 1, pp. 32-33.
51. HOLDSWORTH, L. K. & ANDERSON, D. M., 1993, Effectiveness of ultrasound used with a hydrocortisone coupling medium or epicondylitis clasp to treat lateral epicondylitis: pilot study. *Physiother.*, v. 79, n. 1, pp. 19-24.
52. KLAIMAN, M. D., SHRADER, J. A., DANNOFF, J. V., HICKS, J. E., PESCE, W. J. & FERLAND, J., 1998, Phonophoresis versus ultrasound in the treatment of common musculoskeletal conditions. *Med. Sci. Sports. Exerc.*, v. 30, n. 9, pp. 1349-1355.
53. CICCONE, D. C., LEGGIN, B. G. & CALLAMARO, J. J., 1991, Effects of ultrasound and trolamine salicylatephonophoresis on delayed-onset muscle soreness. *Phys. Ther.*, v. 71, n. 9, pp. 666-674.
54. MCELNAY, J. C., BENSON, H. A. E., HADGRAFT, J. & MURPHY, T. M., 1993, The use of ultrasound in skin penetration enhancement. In: K. A. Walters & J. Hadgraft (eds.). *Pharmaceutical skin penetration enhanced*. Marcel Dekker, New York, pp. 293-309.
55. MEIDAN, V. M., WALMSLEY, A. D., DOCKER, M. F. & IRWIN, W. J., 1999, Ultrasound-enhanced diffusion into coupling gel during phonophoresis of 5-fluorouracil. *Int. J. Pharm.*, v. 185, pp. 205-213.