



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

EFETIVIDADE E EFICÁCIA DO ULTRASSOM TERAPÊUTICO NA ANALGESIA DA DOR NEUROPÁTICA DE PACIENTES COM SEQUELA DE HANSENÍASE

LUANA GAMA SANTOS
LORENE MURAKAWA BAPTISTA

RESUMO: A Hanseníase é uma doença crônica, de evolução lenta e infectocontagiosa. Causada pelo bacilo intracelular Mycobacterium Leprae, afeta pele e nervos periféricos, possui grande potencial de gerar lesões irreversíveis, e representa um importante problema de saúde pública por ainda permanecer endêmica. Mesmo após a cura, o bacilo pode deixar antígenos persistentes, os quais estimulam processos inflamatórios recorrentes, e esses podem levar a dor neuropática, sendo esta classificada como a que mais deteriora profundamente a qualidade de vida de seus portadores, haja vista a sua tendência a cronicidade e resistência às terapias analgésicas. A fisioterapia contempla inúmeras intervenções que são empregadas para o alívio da dor sendo o ultrassom terapêutico um método com potencial efeito analgésico. Baseado nisso, esta revisão de literatura teve como objetivo avaliar a eficácia e eficiência do ultrassom terapêutico sobre a percepção da dor neuropática em pacientes portadores de hanseníase. Foram realizadas pesquisas até fevereiro de 2021 nas seguintes bases de dados eletrônicas: Pubmed, Pedro, Cochrane, Embase e BVS MS, incluindo todos os modelos de artigos científicos (observacional, descritivo ou experimental), informações de livros, dissertações, monografias, teses e listas de referências resultantes das buscas. Foram encontrados apenas dois artigos e um capítulo de livro que abrangesse o tema proposto. Concluímos que evidências de baixa certeza mostram que o ultrassom terapêutico pode ser eficaz, no entanto, devido ao limitado número de estudos inseridos, necessitam-se novas pesquisas para comprovar sua efetividade e eficácia como método de alívio da dor neuropatia em pacientes com hanseníase.

Palavras-chave: Hanseníase, Neuropatia, Analgesia, Ultrassom, Dor

ESPECIALIZAÇÃO MULTIPROFISSIONAL EM ASSISTÊNCIA DERMATOLÓGICA CENTRO FORMADOR DE RECURSOS HUMANOS PARA O SUS/SP “DR. ANTÔNIO GUILHERME DE SOUZA”, UNIDADE DIDÁTICA INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA.

AREA DE CONCENTRAÇÃO:FISIOTERAPIA

ORIENTADOR:M.^aANA PAULA DO PRADO MARQUES FERREIRA

COORIENTADOR:ESP.^a LILIAN CRISTINA TOMAZINI APARECIDO



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE BIBLIOTECA DO
INSTITUTO "LAURO DE SOUZA LIMA"

S59e Santos, Luana Gama.

Efetividade e eficácia do ultrassom terapêutico na analgesia da dor neuropática de pacientes com sequela de hanseníase / Luana Gama Santos; Lorene Murakawa Baptista, Bauru, 2021.
23f.; il.

Monografia apresentada ao programa de Especialização Multiprofissional em Assistência Dermatológica do Centro Formador de Recursos Humanos para o SUS/SP "Dr. Antônio Guilherme de Souza", unidade didática Instituto Lauro de Souza Lima, sob orientação da Me. Ana Paula do Prado Marques Ferreira e coorientação de Lilian Cristina Tomazini Aparecido.

1. Hanseníase. 2. Neuropatia. 3. Analgesia. 4. Ultrassom. 5. Dor. I. Baptista, Lorene Murakawa. II. Ferreira, Ana Paula do Prado Marques. III. Aparecido, Lilian Cristina Tomazini. IV. Título.



EFETIVIDADE E EFICÁCIA DO ULTRASSOM TERAPÊUTICO NA ANALGESIA DA DOR NEUROPÁTICA DE PACIENTES COM SEQUELA DE HANSENÍASE

1 INTRODUÇÃO

A Hanseníase é uma doença infectocontagiosa ocasionada pelo parasita intracelular *Mycobacterium Leprae*, o qual possui predileção pelos macrófagos na pele e pelas células de Schwann nos nervos periféricos. Caracterizada por ser de evolução lenta, a transmissão ocorre através do aparelho respiratório superior de indivíduos não tratados que possuem contato direto e prolongado com indivíduos sãos. Atualmente representa um importante problema de saúde pública, visto que ainda permanece endêmica e por seu potencial de gerar lesões irreversíveis nos nervos periféricos.^{1,2}

Últimos dados mostram que em 2019 foram notificados mundialmente 202.185 novos casos de hanseníase, observando-se um aumento significativo de casos diagnosticados com grau II de incapacidade (já apresentando deformidades visíveis), evidenciando diagnósticos tardios. Devemos ainda considerar que por ser uma doença altamente estigmatizada, podem existir novos casos subnotificados.³

A hanseníase possui características típicas que envolvem: lesões na pele, alteração de sensibilidade, deformidades e neuropatias periféricas, sendo esta última frequentemente associada às incapacidades físicas. Conhecida por ser uma das condições dolorosas mais difíceis de diagnosticar e tratar, a dor neuropática tornou-se um grande desafio para a saúde pública. A problemática se deve a sua severidade, etiologia diversificada, tendência a cronicidade e resistência às terapias analgésicas. Consideremos ainda que a dor neuropática é motivo de sofrimento e incapacidades para muitos pacientes, sendo conhecida como a dor que deteriora mais profundamente a qualidade de vida dessa população, os quais a classificam como “devastadora” e “exaustiva”, desencadeando problemas secundários como: distúrbios do sono, ansiedade, depressão, incapacidade de trabalho e atividades de vida diária. Tais condições também geram consequências econômicas, já que esses pacientes utilizam cerca de três vezes mais os serviços de saúde.⁴⁻⁶



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

O tratamento convencional da dor neuropática se baseia no uso de fármacos e cirurgias descompressivas, no entanto, mesmo com os avanços das técnicas cirúrgicas os resultados dificilmente são satisfatórios, o que evidencia a necessidade de novas técnicas alternativas que auxiliem a recuperação morfológica e funcional do nervo afetado.⁷⁻⁹

A fisioterapia possui amplo leque de intervenções para o alívio da dor, dentre elas está o ultrassom terapêutico, o qual já é empregado no processo de reabilitação de diversas patologias, seja em fase aguda ou crônica.¹⁰⁻¹²

Baseado nisso, este estudo teve como objetivo avaliar a eficácia e eficiência do ultrassom terapêutico sobre a percepção da dor neuropática em pacientes portadores de hanseníase.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 DOR NEUROPÁTICA NA HANSENÍASE

De acordo com a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP), a dor neuropática é aquela decorrente de uma lesão ou doença que acomete diretamente o sistema somatossensitivo. Embora haja uma gama de condições crônicas que se encaixam nessa definição e a prevalência exata seja desconhecida, estima-se que 8% da população mundial sofra dessa condição.¹³⁻¹⁴

Não há um consenso quanto à epidemiologia da dor neuropática hanseniana, no entanto, estudos realizados apontam que parte significativa desta população a apresente como sequela, sendo diagnosticada em 70,3% dos pacientes na Etiópia, 22% em Mumbai e 26% no Brasil.¹⁵⁻¹⁸

A hanseníase pode deixar antígeno persistente capaz de estimular processos inflamatórios recorrentes, mesmo anos após a cura. Tal característica pode levar à neuropatia periférica e tornar a dor neuropática uma complicação crônica, o que afeta o sistema somatossensorial e gera distúrbios de sinais sensoriais. Importante frisar a função desse sistema, que é formado por nervos (presentes na pele, músculos, articulações e fáscia), os quais possuem receptores específicos que permitem a percepção de toque, pressão, dor, temperatura, posição, movimento e vibração.^{19,4}



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

De uma forma geral, os pacientes com dor neuropática apresentam um conjunto distinto de sintomas, dividindo-se em positivos ou negativos. Dentre os positivos estão: dor espontânea (dor sem estímulo aparente), alodinea (dor provocada por um estímulo não doloroso, como algodão e toque), hiperalgia (dor exagerada) e parestesia (sensação anormal não dolorosa como formigamento e choque). Sendo os negativos: hipoestesia (diminuição da sensibilidade), anestesia (ausência de sensibilidade), analgesia (ausência de dor diante de um estímulo moderado) e hipoalgia (resposta diminuída a um estímulo moderado).²⁰

A dor neuropática precisa ser diferenciada da dor nociceptiva, para que assim o tratamento seja estabelecido e iniciado. Pensando nesta diferenciação e rápido diagnóstico, foi proposto um sistema de triagem que classifica os sinais e sintomas do paciente com dor neuropática em: “possível” (quando a história do paciente sugere a correlação da dor com uma lesão ou doença neurológica), “provável” (confirmada por teste sensoriais quantitativos) e “definitiva” (comprovada por teste neurofisiológicos e biópsia de pele). Dentre outros meios de diagnósticos, pode-se contar com questionários específicos de dor neuropática, como os: Douleur Neuropathique 4 Questions (DN4) e o Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Score (S-LANSS).^{15,14,5}

Assim como em outras patologias neuropáticas, a neuropatia hanzeniana também é dividida em mononeuropatia (quando somente um trajeto nervoso está comprometido) e mononeuropatia múltipla (vários trajetos nervosos comprometidos). Ela também pode ser aguda (até 3 meses) ou crônica (acima de 3 meses). Os períodos mais propícios para o surgimento das lesões nervosas são durante as reações hansênicas, as quais dividem-se em: tipo I/ reversa (quando está envolvida a imunidade celular) ou tipo II conhecida pelo surgimento de eritemas nodosos (participação mais efetiva da imunidade humoral). No entanto, os episódios inflamatórios dos troncos nervosos podem ocorrer em ambos tipos de reação, sendo os mais acometidos: nervo facial (VII par craniano), nervo trigêmeo (V par craniano), nervo ulnar, nervo mediano, nervo radial, nervo fibular e nervo tibial.^{21,2}

O tratamento de pacientes com dor neuropática é complexo, difícil de prever e muitas vezes frustrante. Atualmente a abordagem terapêutica é realizada através de fármacos (corticoides, antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes, lidocaína tópica e em alguns casos analgésicos opioides), terapias não invasivas (reabilitação física)



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

e por último as invasivas (cirurgias de descompressão e bloqueios nervosos). Mesmo com evidências limitadas sobre sua eficácia, terapias não invasivas como a fisioterapia devem ser consideradas e encorajadas, visto que estudos sugerem seus benefícios, o que permite sua atuação como terapia coadjuvante. Vale ressaltar que o tratamento clínico da neuropatia hanseniana na fase aguda visa controlar o processo inflamatório e aliviar a dor, com isso prevenir danos neurais e incapacidades físicas. Já na fase crônica, quando não há mais progressão nervosa, o principal objetivo é tão somente o alívio da dor.^{2,6}

A fisioterapia contempla inúmeras opções de modalidades que podem ser empregadas na reabilitação somatossensorial, destacando-se a eletrotermoterapia, método com potencial efeito analgésico, cujo o mecanismo de ação se relaciona com a liberação local de neurotransmissores como endorfinas, adenosina trifosfato e serotonina, capaz de melhorar a microcirculação e fluxo sanguíneo interno dos nervos. As técnicas mais conhecidas deste grupo são: Estimulação Transcraniana com Corrente Constante (ETCC), Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTR), Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (TENS) e Ultrassom Terapêutico (UST), sendo este último o foco do presente trabalho. Várias técnicas podem ser empregadas no manejo da dor neuropática. Optar apenas por uma intervenção induz profissionais da saúde e pesquisadores a perda de descoberta e aprimoramento de novas possibilidades com potencial de reverter o quadro clínico ou proporcionar autonomia, alívio dos sintomas e funcionalidade nas atividades diárias desta população.¹⁰

2.2 ASPECTOS GERAIS DO ULTRASSOM TERAPÊUTICO

Com várias funções, o ultrassom possui uma ampla aplicabilidade na área da saúde, que vai desde a obtenção de imagem, até a remoção de tártaro. No campo da fisioterapia é comumente utilizado com frequências mais baixas, que variam de 0,5 a 5 MHz, o que permite seu uso no processo de reabilitação de diversas patologias, seja em fase aguda ou processos crônicos.^{22,12}

Existem dois modos de administrar a aplicação do ultrassom terapêutico: contínuo ou pulsado. No modo contínuo, as ondas ultrassônicas são produzidas de forma ininterruptas durante todo o tempo de aplicação, predominando os efeitos



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

térmicos. Já no modo pulsado, ocorrem pausas entre as emissões dessas ondas, predominando os efeitos não térmicos.²³

Apesar dessa distinção, não é possível isolar verdadeiramente os efeitos térmicos e não térmicos, já que ambos acabam sendo efeitos do ultrassom, o que ocorre é preferência do ultrassom pulsado quando há intenção de produzir um aumento mínimo de temperatura tecidual, sendo indicada em lesões agudas ou processos inflamatórios. Já a forma contínua, que produz maior calor, é contraindicada nos processos inflamatórios agudos, traumatismos recentes, áreas isquêmicas ou com alteração de sensibilidade.^{23,12}

O aumento de temperatura proposital gerado pelo ultrassom é benéfico em várias condições clínicas, pois o aumento metabólico e circulatório gerado no tecido local, melhora a extensibilidade conjuntiva e regeneração tecidual, o que resulta na diminuição da rigidez articular e analgesia. No entanto, sabe-se que quanto maior for a intensidade do feixe e quanto mais contínua for a emissão das ondas, maior será a vibração e microflicção molecular, o que resulta em maior calor tecidual.²³⁻²⁴

Frequentemente o ultrassom é utilizado pelos benefícios dos efeitos térmicos, no entanto, discussões mais recentes sugerem que os efeitos “não térmicos” são mais eficazes, devido a produção da cavitação e micro massagem. Cavitação é a formação de pequenas bolhas gasosas derivadas da produção da vibração do ultrassom. Essas contraem-se e expandem-se na mesma frequência das ondas, o que gera a micro massagem, aumenta os fluidos biológicos (mastócitos e macrófagos) em torno do tecido, e amplia a permeabilidade celular, que por sua vez melhora a cicatrização tecidual.^{25,23,22}

O parâmetro de dosagem depende: da forma da onda (contínua ou pulsada), frequência (1 MHz para tecidos profundos, maior que 2,5 cm de profundidade e 3 MHz para tecidos mais superficiais, menor que 2,5 cm de profundidade), intensidade (baixa de 0,125 – 3 W/cm² e alta de 5 W/cm²), e duração de aplicação (relativa: mínima de 1-2 min, média de 5 min e máxima de 10 min por área de aplicação). Em relação ao tipo de tecido, ressalta-se que tecido mais vascularizados como músculos dissipam rapidamente o calor, já os menos vascularizados como tendão, ligamento e osso retém mais calor, fator que deve ser levado em consideração a fim de evitar danos teciduais.²²



Outro aspecto que deve ser considerado é área de radiação efetiva (ERA) do equipamento, onde ocorre a condução da energia. Para isso deve se calcular o tamanho da área de aplicação (largura x comprimento) e posteriormente multiplicar pelo tamanho da ERA (consta no aparelho) que possui relação direta com o tamanho do cabeçote do transdutor. Na maioria das vezes a ERA é menor que o cabeçote, e quanto menor o tamanho, maior é o aquecimento.²⁶

A lista de indicações e contraindicações é vasta, porém muitas das contraindicações foram inseridas sem embasamento e evidência científica significativa. Sendo contraindicado: útero na gravidez, áreas de tromboflebite, áreas pré-operatórias, sistema nervoso central, coração, portadores de marca-passo, cérebro, globo ocular, gônadas, infecções agudas, áreas tratadas por radioterapia, tumores malignos, epífises de crescimento e estados febris. Já as indicações são: cicatrização de úlceras crônicas, lesões de tecidos moles, alívio da dor neurogênica e crônica, melhora do tecido cicatricial, entre outras.¹²

Existe também a contraindicação em áreas anestésicas, no entanto, estudos recentes já mostram a aplicação do ultrassom pulsado nestas regiões, os quais não relatam danos teciduais, e evidenciam melhora da sensibilidade, da dor e condução nervosa.^{12,27,24}

Considera-se que a interação do ultrassom com os tecidos biológicos provoca alterações fisiológicas que podem ser benéficas ou maléficas, sendo essas definidas pela escolha do parâmetro utilizado. O que explica o fato da Associação Americana de Fisioterapia (PhysicalTherapyAssociation) não apresentar um consenso em relação à dosagem, tempo e parâmetros apropriados para o tratamento de diversas lesões, tonando-se necessário o incentivo de novos estudos sobre esse assunto, para a criação de novas evidências.²⁸⁻²⁹

3 METODOLOGIA

Como critério de elegibilidade para a elaboração desta revisão bibliográfica, foi incluído todos os modelos de estudos científicos (observacional, descritivo ou experimental) e textos que envolvessem a aplicação do ultrassom terapêutico na analgesia da dor neuropática de pacientes com sequela de hanseníase.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

Os bancos de dados foram pesquisados utilizando duas estratégias de buscas abrangentes, com descritores Mesch (Medical Assunto) e palavras chaves: Hanseníase, Neuropatia, Analgesia, Ultrassom e Dor (Quadro1 e Quadro 2). As pesquisas foram realizadas até fevereiro de 2021 nas seguintes bases de dados eletrônicas: Pubmed, Pedro, Cochrane, Embase e BVS MS (Biblioteca Virtual em Saúde do ministério da Saúde), sendo esta última formada por uma ampla rede de bases colaboradoras (LILACS, MEDLINE, MEDCARIB, PAHO-IRIS E WHOLIS).

Também foram selecionados para estudo as listas de referências de artigos resultantes das buscas, assim como informações de livros, dissertações, monografias e teses.

A triagem de títulos, resumos e textos completos foi conduzida por revisores emparelhados de forma independente (LGS, LMB). Os conflitos foram resolvidos por meio de discussão de um terceiro revisor (APPMF), se necessário.

Quadro1: Estratégia de busca 1

((hanseníase OR "hanseníase multibacilar" OR "hanseníase virchowiana" OR "hanseníase paucibacilar" OR "hanseníase dimorfa" OR "hanseníasetuberculóide" OR hanseníase OR lepra OR leprosy OR "doença de hansen" OR hanseniano OR leproso OR leper OR lepr* OR hansen* OR hanseníase OR lepra OR leprosy OR doença de hansen" OR hanseniano OR leproso OR leper OR lepr* OR hansen*) AND (neuralgia OR "neuropatia mediana" OR "doenças do sistema nervoso periférico" OR "dor neuropática" OR neuropatia OR "neurophaticpain" OR "dolorneuropatico" OR neuropathy OR "neuropatia") AND ("terapia por ultrassom" OR "tratamento por ondas de choque extracorpóreas" OR "ultrassom terapeutico" OR "terapia ultrassonica" OR "ultra-som" OR ultrassom OR "therapeuticultrasound" OR "ultrasonido terapêutico" OR "ultrasoundtherapy" OR "terapia de ultrasonido" OR ultrasound OR ultrasonido))

Fonte: Organizado pelas autoras

Quadro 2: Estratégia de busca 2

((Ultrasonic Wave OR Ultrasonic Vibration OR Ultrasonic Vibrations OR Ultrasound Radiation OR Ultrasound Waves OR Ultrasound Wave OR Pulsed Ultrasound OR Pulsed Ultrasounds OR Low Intensity Pulsed Ultrasound OR LIPUS OR Low Intensity Pulsed Ultrasounds OR Ultrasound Low Intensity Pulsed OR Low Intensity Pulsed Ultrasound Radiation AND Syndrome Tarsal Tunnel OR Syndromes Tarsal Tunnel OR Tibial NeuropathyTarsal Tunnel OR Tarsal Tunnel Entrapment Neuropathy OR Posterior Tibial Nerve Neuralgia OR Neuropathies Ulnar OR Neuropathy Ulnar OR Ulnar Nerve Diseases OR Nerve Disease Ulnar OR Ulnar Neuritis OR NeuritidesUlnar OR Ulnar Nerve Palsy OR Nerve Palsies Ulnar OR Neuropathy Peroneal OR Peroneal Mononeuropathies OR Peroneal Mononeuropathy OR Fibular Nerve Diseases OR Fibular Nerve Disease OR Peroneal Nerve Diseases OR Peroneal Nerve Disease OR Fibular Neuropathy OR Fibular Neuropathies OR Neuropathy Common Peroneal OR Common Peroneal Neuropathies OR Lateral Popliteal Neuropathy OR External Popliteal Neuropathy OR External Popliteal Neuropathies OR Common Peroneal Nerve Entrapment OR Neuropathy Superficial Peroneal OR Superficial Peroneal Neuropathies OR Peroneal Nerve Paralysis OR Peroneal Nerve Entrapments OR Neuropathy Deep Peroneal OR Deep Peroneal Neuropathies OR Carpal Tunnel Syndromes OR Syndrome Carpal Tunnel OR Amyotrophy Thenar Of Carpal Origin OR Median Neuropathy Carpal Tunnel OR Compression Neuropathy Carpal Tunnel OR Entrapment Neuropathy Carpal Tunnel OR Neuropathy Radial OR Radial Neuropathies OR Supinator Syndrome OR Supinator Syndromes OR Radial Nerve Diseases OR Radial Nerve Disease OR Radial Mononeuropathy OR Radial Mononeuropathies OR Radial Nerve Entrapment OR Radial Nerve Entrapments OR Radial



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

TunnelSyndrome OR Radial TunnelSyndromes OR Lesion Superficial Radial Nerve OR Radial NerveCompressionORNeuropathies Ulnar ORNeuropathy Ulnar OR Ulnar NerveDiseases OR NerveDisease Ulnar OR Ulnar Neuritis OR NeuritidesUlnarORNeuropathies Tibial OR Neuropathy Tibial OR Posterior Tibial Neuropathy OR Neuropathies Posterior Tibial OR Tibial NerveDiseases OR Tibial NerveDisease OR InternalPoplitealNeuropathy OR InternalPoplitealNeuropathies OR Posterior Tibial NerveDiseases OR Neuralgias OR NeuropathicPain OR NeuropathicPains OR Neurodynia OR Neurodynias OR NervePain OR NervePains))AND(Hansen'sDisease OR Hansen Disease OR LeprosiesMultibacillary OR LepromatousMidborderline OR MultibacillaryLeprosy OR Borderline Lepromatous OR LeprosiesPaucibacillary OR IndeterminateTuberculoid OR IndeterminateTuberculoids OR PaucibacillaryLeprosy OR Borderline Tuberculoid OR Borderline Tuberculoids OR ORTuberculoidLeprosies OR TuberculoidLeprosy OR Neural Leprosies OR Neural Leprosy OR Leprosy Macular OR Leprosies Macular OR LepromatousLeprosie OR LepromatousLeprosy OR LeprosyCutaneous OR CutaneousLeprosies OR Leprosy Nodular OR Leprosies Nodular OR Borderline Leprosies OR Borderline Leprosy OR LeprosyDimorphous OR DimorphousLeprosies)

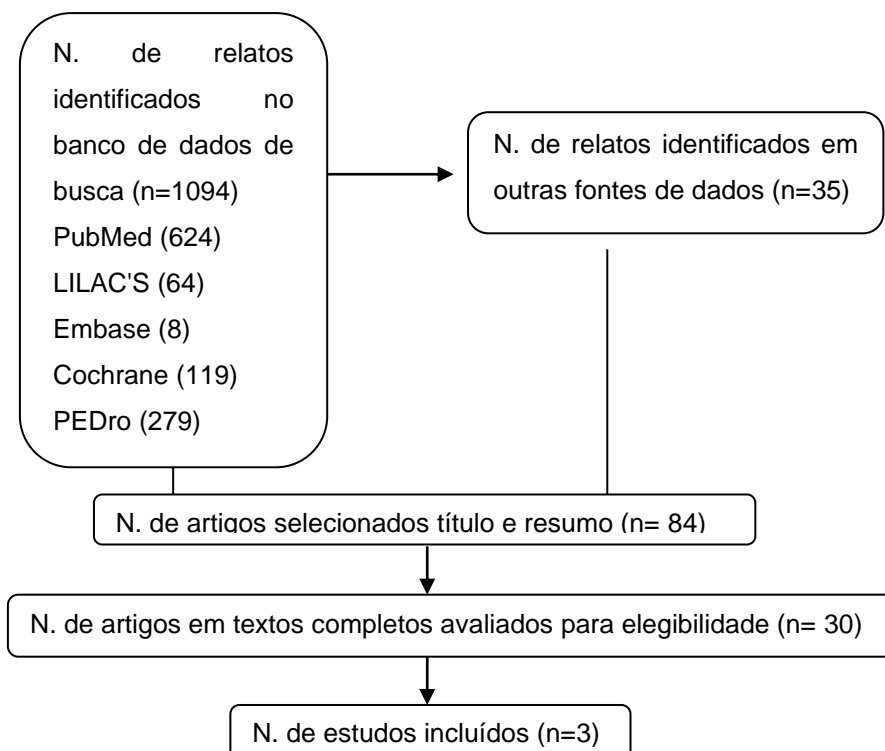
Fonte: Organizado pelas autoras

4 RESULTADO

Seleção de títulos:

A revisão bibliográfica identificou 1094 estudos pela busca eletrônica e artigos adicionais da pesquisa de lista de referência, sendo que 84 títulos e resumos foram considerados potencialmente elegíveis. Deste grupo, apenas três estudos foram incluídos, sendo um artigo base²⁷, artigo 1¹¹ e um capítulo de livro³⁰.

Figura 1. Fluxograma explicativo da amostra





SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

Características dos estudos:

Artigo base²⁷ - estudo de caso: Melhora da Dor em Paciente com sequela de Hanseníase Pós-Aplicação do Ultrassom Pulsado. Desenvolvido no Brasil, na cidade Tangará da Serra - MT, no ano de 2014. Neste estudo a paciente foi diagnosticada em 2007 com hanseníase. Após um ano e cinco meses, com a finalização do tratamento multibacilar, a paciente evoluiu para alta por cura, no entanto, com sequela de dor e indicação médica para a realização de fisioterapia. Foi tratada por um ano e seis meses em 60 sessões de aplicação do ultrassom terapêutico de 1Mhz, intensidade de 1W/cm², modo pulsado 1:5, delimitando a área a ser tratada, totalizando 30 minutos por sessão. As sessões foram realizadas nos momentos de agudização do quadro álgico. Para a avaliação do efeito analgésico do ultrassom, a escala analógica da dor era aplicada ao final de cada sessão. Em relação à reparação nervosa, foi realizado o exame de eletroneuromiografia, sendo este comparado ao realizado anteriormente a intervenção.

Artigo 1¹¹- revisão bibliográfica; Fisioterapia no atendimento de pacientes com hanseníase:um estudo de revisão.Desenvolvido no Brasil, cidade Gurupi - TO, ano de 2013. Aborda intervenções fisioterapêuticas no atendimento de pacientes com hanseníase.

Livro³⁰: Noções de Hansenologia. Capítulo: Tratamento Clínico da Neuropatia Hanseniana: Neurites aguda e subaguda, e períodos crônicos, neurite silenciosa e dor neuropática. Publicado no ano de 2000, aborda formas de tratamento médico e fisioterapêutico das neurites e dor neuropática, incluindo o ultrassom terapêutico como um dos métodos de intervenção no manejo da dor.

5 DISCUSSÃO

A lista de contraindicações do uso do ultrassom é vasta, porém muitas delas foram inseridas sem embasamento e evidência científica significativa, tendo entre elas áreas anestésicas. No entanto o estudo base avaliou a aplicação deste método em uma paciente com hanseníase, onde não foram observados malefícios ou efeitos colaterais que pudessem justificar a contraindicação, sugerindo que esse grupo de pacientes podem ser beneficiados com a aplicação desta intervenção. Todavia, é importante ressaltar que a pesquisa em questão não informou o grau de



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

sensibilidade da paciente que recebeu o tratamento, o que evidencia uma limitação que impede tal afirmação.^{12,27}

Já Furieri²⁴ avaliou o mesmo método de intervenção (inclusive o modo pulsado) em pacientes com neuropatias diabéticas (semelhante à neuropatia hanseniana), com alteração de sensibilidade presente e concluiu que desde as primeiras sessões, os pacientes já relatavam melhoras dos sintomas, e que de uma forma geral, todos apresentaram melhora da sensibilidade, o que embasa a teoria de que o ultrassom terapêutico pode ser utilizado em pacientes com alteração de sensibilidade, proporcionando melhora e prevenindo alterações decorrentes de neuropatia periférica.

Nesta forma pulsada, a qual foi realizada tanto nos pacientes diabéticos com alteração de sensibilidade, quanto nos pacientes de hanseníase, a intensidade da onda ultrassônica é periodicamente interrompida e durante este momento não há produção de energia. O que vai influenciar no aquecimento da temperatura tecidual, são fatores como frequências, ERA e intensidade. Sabe-se que a frequência de 1 MHz gera em torno de 1,7°C de aumento de temperatura tecidual profunda, o que é considerado baixo e que intensidades capazes de apresentar um acréscimo de temperatura variam entre 0,5 a 3 W/cm². Observa-se que a frequência de 1 MHz e a intensidade de 1W/cm² utilizadas no trabalho base estão dentro da categoria que produzem baixo calor tecidual, que somados não geram aumento da temperatura basal considerada prejudicial, cerca 45° C.²⁶⁻²⁷

Akhlaghi et al³¹ já havia aplicado o ultrassom pulsado em um grupo com lesão de nervo periférico com frequência também de 1MHz, porém com uma intensidade mais baixa de 0,5 W/cm², o que igualmente permitiu observar melhoras significativas, concluindo que menores intensidades, alcançam melhores resultados ao final do tratamento. Um estudo randomizado avaliou o aumento da temperatura provocado pelo ultrassom com parâmetros de 1 W/cm², pulsado 1:5 e frequência de 3 MHz aplicado no ramo superficial do nervo radial, e concluiu que não houve aumento significativo da temperatura local após a intervenção.³²

Esses resultados induzem a necessidade de reavaliação e atualizações das contraindicações do uso do ultrassom, o que pode ampliar a gama de patologias com mais uma alternativa de recurso terapêutico.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

Outro fator importante que influencia no resultado é o local de aplicação do ultrassom, o qual não é citado no trabalho base. No entanto, Ciena et al³³ avaliou dois modos de aplicação na recuperação do nervo ciático, a primeira com contato indireto (região de tríceps sural) e a segunda com contato direto (local exato onde foi realizado a neuropraxia ciática), sendo essa última mais efetiva. Mesmo modo de aplicação escolhido por outro estudo que igualmente gerou bons resultados.³⁴

A periodicidade do tratamento também é um fator a ser considerado. Todavia o trabalho basenão a descreve, apenas informa que as sessões foram realizadas intercaladas, em momentos de agudizações e que por um período, as mesmas foram interrompidas. Não fica claro o espaço de intervalos entre as sessões, quantos dias a paciente permanecia em tratamento, o critério de alta e de admissão do novo período de intervenção fisioterapêutica.²⁷

Estudos nos mostram que bons resultados já são apresentados em torno do 2º dia de aplicação, no entanto, podem ser mais significativos entre o 8º ao 21º dia, com seu pico no 14º dia^{31,34}. Em controvérsia, já foi comprovado que a analgesia provocada pela aplicação do ultrassom não pode ser visualizada em poucas sessões.³⁵

Quanto a durabilidade de seus efeitos, o trabalho base²⁷ classifica o uso do ultrassom como um tratamento coadjuvante, visto que seu benefício analgésico não perdurou por um período relevante. No entanto, ao final de sua pesquisa Bakhtiary e Rashidy-Pour³⁶ puderam observar que os efeitos do ultrassom perduraram até 01 mês pós-aplicação, contudo, descrevem a periodicidade do tratamento, sendo as sessões realizadas de forma consecutivas por 05 dias, com pausa de apenas 02 dias, até iniciarem as outras 05 sessões, não permitindo a agudização do quadro para posteriormente a realização de uma nova intervenção.

Para a avaliação do efeito analgésico do ultrassom, a escala analógica da dor foi aplicada ao final de cada sessão do trabalho base, constatando uma melhora significativa da dor ao término de cada terapia, ao comparada a dor inicial. Essa diminuição progressiva da dor foi relacionada com a redução do edema e consequentemente dos metabólicos, toxinas e mediadores químicos, que por sua vez, reduziram a compressão das terminações nervosas.²⁷

Tal achado corrobora com outros estudos que avaliaram o uso do ultrassom terapêutico em lesões nervosas periféricas, relacionando o aumento da circulação



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

sanguínea local com a supressão do processo inflamatório, o qual resultou no efeito secundário de diminuição da dor e na melhora da parestesia, fatores que culminaram na melhora do quadro clínico geral e funcional.^{31,34,33,37}

Um dos nervos passíveis de compressão na hanseníase é o nervo mediano, mesmo nervo afetado na síndrome do túnel do carpo.²¹

A literatura apresenta dois ensaios clínicos randomizados que comparam o uso do ultrassom com outros recursos como laser e campo magnético no tratamento da neuropatia da compressão do nervo mediano, concluindo que os grupos tratados com ultrassom apresentaram diminuição da dor, melhora na latência motora e ganho de força, sendo que um deles ainda observou aumento da velocidade de condução sensorial e motora, superando até os benefícios da laserterapia^{38,36}. Ao final da sua pesquisa, Raso et al³⁴ concluiu que a redução da dor foi resultado da regeneração nervosa, sendo essa facilitada e acelerada pela aplicação do ultrassom.

O bacilo de Hansen também possui predileção pelo nervo trigêmeo, tornando o suscetível à neuropatia trigeminal. A neuralgia do trigêmeo já foi alvo de pesquisa experimental, a qual concluiu que ultrassom pulsado apresentou bons resultados na diminuição da percepção da dor.³⁹

Nenhum dos trabalhos citados acima relataram o uso concomitante de medicamentos analgésicos enquanto os benefícios do ultrassom estavam sendo avaliados, exceto o trabalho base, que expôs o uso desses medicamentos no decorrer da intervenção, contudo não especifica por quanto tempo, afirmando apenas que foi relatado pela paciente a diminuição da dosagem, a qual também não foi quantificada, sendo este um fator importante de limitação, que não permite afirmar que a diminuição apresentada foi devido aos medicamentos, a aplicação do ultrassom, ou a associação dos dois.²⁷

Em relação ao efeito de facilitação de regeneração nervosa, o trabalho base utilizou-se da eletroneuromiografia para avaliar essa possibilidade, sendo esta realizada antes e após a finalização das intervenções. O exame pré-terapia evidenciou diminuição da condução nervosa, com perda axonal de 30%, resultados compatíveis com neuropatia do nervo ulnar. Após a finalização do tratamento, os padrões estavam dentro da normalidade.²⁷

O trabalho ainda nos traz que *Mycobacterium leprae* deteriora estruturalmente o nervo periférico, lesando fibras sensitivas e motoras, gerando graves sequelas que



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

impactam de forma negativa a qualidade e atividades de vida diária de seus portadores, estando dentre essas: a degeneração axonal, e o comprometimento das células de Schwann que se associam com a desmielinização²⁷. Sendo as células Schwann essenciais no processo de reparação e regeneração dos nervos periféricos, Ren, Cong et al⁴⁰ (2018) evidenciaram a necessidade de métodos que impulsionassem a sua biofunção, conduzindo então um estudo com o uso do ultrassom pulsado de baixa intensidade (LIPUS), concluindo que sua aplicação resulta na promoção, viabilidade e proliferação das células de Schwann.

Ainda considerando que há uma busca científica por novas opções de tratamento que promovam a mielinização das células de Schwann, e consequentemente restabeleçam eficazmente as funções dos nervos periféricos lesionados, Yue, Yuan et al⁴¹ estudaram a capacidade do ultrassom pulsado de baixa intensidade mielinizar essas células, comparando com cultura de células tronco derivadas de tecido adiposo. Concluiu-se que ambos promovem proteínas relacionadas com a sua mielinização. No entanto os efeitos da co-cultura foram potencializados pelo uso do ultrassom, o qual pode ser relacionado com a promoção da regeneração nervosa.

Outros estudos também associaram a aplicação do ultrassom pulsado com a regeneração nervosa. Jiang et al⁴²concluíram que o método é efetivo na indução da regeneração axonal em nervos de autoexerto. Ito et al⁴³ estabelecem a promoção da regeneração através da aplicação do método em discussão, conclusão compartilhado por Crisci e Ferreira⁴⁵. Rossi⁹et al reforçam o achado e correlacionam com a melhora da capacidade funcional. Haffey et al⁴⁵arrematam a discussão afirmando que os resultados de pesquisas com ultrassom pulsado se mostram promissores, mesmo que em sua maioria sejam ensaios pré-clínicos (estudo experimentais em animais), no entanto, os mesmos podem ser reproduzidos em humanos, o que permite classificar como um método não invasivo que estimula e facilita a regeneração nervosa periférica.

Afim de ofertar abordagens interdisciplinares e promover melhora no manuseio da dor, existem vários guias de boas práticas voltados a padronização de tratamento dos pacientes com neuropatia. No entanto, as abordagens concentram-se em sua maioria em intervenções farmacológicas, ou apenas citam a fisioterapia e a reabilitação física como um método de intervenção não invasiva, sem determinar



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

suas funções e objetivos no tratamento coadjuvante da dor neuropática como é o caso do livro e artigo 1 incluídos neste trabalho, os quais apenas expõe o ultrassom terapêutico como método de tratamento nas neurites agudas/subagudas e dor neuropática em pacientes com hanseníase. Ainda podemos considerar a possibilidade do ultrassom terapêutico ser utilizado na rotina clínica e em patologias ainda não descritas pela comunidade científica, o que pode justificar o fato destas fontes não relatarem a bibliografia que embasa a aplicabilidade do ultrassom terapêutico em pacientes hansenianos. ^{10,11,30}

Conforme quadro 3, observa-se que os estudos citados anteriormente, os quais avaliaram a resposta do tecido nervoso frente a intervenção do ultrassom, dão preferência para o modo pulsado, frequências e intensidades baixas, sessões consecutivas ou intercaladas por um curto período de tempo.

Quadro 3 – Síntese dos estudos apresentados, considerando autores, amostras, tipo de lesão, parâmetro, quantidade de sessões e periodicidade

Autores	Amostra/Lesões	Parâmetros
AKHLAGHI et al ³¹	Ratos-Esmagamento do nervo	Grupo 11: 0,5 Wcm ² - 1MHz – pulsado – 20% - 14 sessões consecutivas por 02 minutos
CIENA et al ³³	18 Ratos – Neuropraxia	1 MHz / pulsado 2W/cm ² e contínuo 0,4W/cm ² - 9 sessões (4 contatos indireto consecutivas - descanso de 2 dias - mais 5 de contato direto consecutivas) por 05 minutos
CRISCI e FERREIRA ⁴⁴	35 ratos - Neurotomia	Potência 96,04 mW; tipo de onda: pulsada; intensidade acústica 16 mw / cm ² (SATA); duração do pulso de 200 ms; frequência de repetição 1 kHz; amplitude 25 V (pico a pico); frequência de PZT-4, 1,5 MHz – 12 sessões consecutivas por 20 minutos
ITO et al ⁴³	46 Ratos - Esmagamento	Frequência de 1 MHz, ciclo de 20% e intensidade 0,30, 140 e 250 mW/cm ² – 5 sessões consecutivas por 05 minutos
JIANG et al ⁴²	80 Ratos - Autoenxerto	Frequência acústica 1 MHz, ciclo de trabalho: 20%, frequência de repetição pulsada 1 KHz. Grupo de dose baixa 250 mW / cm ² , grupo de dose média 500 mW / cm ² , grupo de dose alta 750 mW / cm ² .e - 1 vez a cada 2 dias até a morte do animal – 05 minutos



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

KAMEL et al ³⁸	40 mulheres - Síndrome do Túnel do Carpo	Pulsado, 1 MHz e intensidade de 1,0 W / cm ² – 12 sessões intercaladas por 15 minutos
MATOS et al ³⁵	15 Ratos - Aplicação de Carragenina	Modo pulsado, frequência de 1MHz e intensidade de 0,5 Watts/cm ² . 01 sessão por 03 minutos
RASO et al ³⁴	20 Ratos -Esmagamento	Pulsado, 1:5, 1 MHz, 0,4 W/cm – 10 sessões consecutivas por 02 minutos
RECK, et al ²⁷	01 mulher -Neuropatia Hansênica.	1Mhz, intensidade de 1W/cm ² , modo pulsado 1:5 – 60 sessões intercaladas por 05 minutos cada área totalizando 30 minutos por sessão
REN E CONG ⁴⁰	Não informado- extração de células Schwann	LIPUS a 27,25 W / cm ² , por 02 minutos, 05 sessões consecutivas por 10 minutos
YUE et al ⁴¹	50 ratos, extração de células Schwann	LIPUS ,1,0 MHz e 20 mW/cm ² na relação de 20% - 03 sessões intercaladas por 10 minutos

Fonte: Elaborado pelo autor.



6 CONCLUSÃO

A primeira limitação desta revisão de literatura foi o baixo número de estudos inseridos, onde não encontramos evidência científica de alta qualidade da eficácia e efetividade do uso ultrassom em paciente com hanseníase.

O estudo de caso afirma que a diminuição da dor neuropática se dá por efeito secundário, sendo desencadeada pela regeneração dos nervos periféricos, diminuição do edema e melhora da circulação sanguínea, fatores que possivelmente são facilitados pelos efeitos intracelulares produzidos pelo ultrassom, no entanto, é um estudo de baixo nível de evidência por não ter comparação entre os grupos e apenas um caso descrito.

Quanto a eficiência do ultrassom em pacientes com hanseníase observa-se limitação como: classificação do grau de sensibilidade, local de aplicação, uso concomitante de analgésico durante o experimento, tempo e dosagem de aplicação.

Como não foi encontrado nenhum ensaio clínico randomizado em pacientes com Hanseníase e muitos estudos pré-clínicos com efeitos positivos, sugere-se a realização de estudos clínicos randomizados que investiguem a relação do ultrassom com a diminuição da dor em pacientes com neuropatia hanseniana

EFFECTIVENESS AND EFFICIENCY OF THERAPEUTIC ULTRASOUND IN ANALGESIA OF NEUROPATHIC PAIN IN PATIENTS WITH LEPROSY SEQUEL

ABSTRACT: Leprosy is a chronic disease, with a slow evolution and infectious disease. Caused by the intracellular bacillus *Mycobacterium Leprae*, it affects skin and peripheral nerves, has great potential to generate irreversible lesions, and represents an important public health problem because it remains endemic. Even after healing, the bacillus can leave persistent antigens, which stimulate recurrent inflammatory processes, and these can lead to neuropathic pain, which is classified as the one that most deeply deteriorates the quality of life of its patients, given its tendency to chronicity and resistance to analgesic therapies. Physiotherapy includes numerous interventions that are used to relieve pain, with therapeutic ultrasound being a method with potential analgesic effect. Based on this, this literature review had to evaluate the effectiveness and efficiency of therapeutic ultrasound on the perception of neuropathic pain in patients with leprosy. Research was carried out until February of 2021 in the following electronic databases: Pubmed, Pedro, Cochrane, Embase and BVS MS, including all models of scientific articles (observational, descriptive or experimental), information from books, dissertations, monographs, thesis and lists of references resulting from the searches. Only two articles were found and a book chapter covering the proposed theme. We conclude



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

that evidence of low certainty shows that therapeutic ultrasound can be effective, however, due to the limited number of studies included, further research is needed to prove its effectiveness and efficacy as a method of relieving neuropathy pain in leprosy patients

Keywords: Leprosy 1. Neuropaty 2. Analgesia 3. Ultrasound 4. Pain 5.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia prático sobre hanseníase. [Internet] Brasília: Editora: MS; 2017. [citado em 2020 fev 10]. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/22/Guia-Pratico-de-Hanseníase-WEB.pdf>.
2. Nobre ML, Oliveira, MW. Condutas frente as neurites hansênicas. In:Sociedade Brasileira De Dermatologia. Manual de condutas. S.l: s.n; 2006. p.191-200
3. World Health Organization. Global leprosy situation, 2019.Wkly Epidemiol Rec. 2020 [cited 2020 fev 10];95(36):417–40. Available from:<https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9536>
4. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, et al. Neuropathic pain. Nat RevDisPrimers.2017;3(1):1-19.
5. Barros GAM, Colhado OCG, Giublin ML. Clinical presentation and diagnosis of neuropathic pain. RevDor.2016;17(1):15-9.
6. Alves MICF. Compreender a dor neuropática crônica: revisão bibliográfica.[dissertação]. Porto: Universidade do Porto, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar;2009.
7. Sousa EJS, Sousa GC, Baia VF, Somensi DN, Xavier MB. Toxina botulínica tipo A na dor neuropática crônica na hanseníase refratária. Arq. Neuro-Psiquiatr, 2019 maio;77(5):346-51. doi: <https://doi.org/10.1590/0004-282x20190053>.
8. Van Veen NHJ, Schreuders TAR, Theuvenet WJ, Agrawal A, Richardus JH.Decompressive surgery for treating nerve damage in leprosy. Cochrane Database of Systematic Reviews,2012;CD006983. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006983.pub3>.
9. Rossi KC, Olsson, DC, Costa, PMA. Ultrassom terapêutico na regeneração nervosa-revisão sistemática e metanálise. RevCiênVetSaúdePú.2019;6(1):149-59.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

10. Souza JB, Carqueja CL; Baptista AF. Reabilitação física no tratamento de dor neuropática. *RevDor*.2016;17:85-90.
11. Tavares JP, Barros JS, Silva KCC, Barbosa E, Reis GR, Silveira JM. Fisioterapia no atendimento de pacientes com hanseníase: um estudo de revisão. *RevAmazônia*.2013;1(2):37-43.
12. Alencar I. Efeito do ultrassom terapêutico: uma abordagem geral no aparelho e nas principais contra indicações. Ávila: Faculdade de Ávila;2008.
13. Miranda CCV, Junior LFS, Peloso LRC. New physiological classification of pains: current concept of neuropathic pain. *Rev Dor*.2016;17:2-4.
14. Gilron I, Baron R; Jensen T. Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*.2015; 90(4):532–45. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.01.018>.
15. Posso IP, Palmeira CCA, Vieira EBM. Epidemiologia da dor neuropática. *RevDor*. 2016;17(1):S11- S14. doi:<http://dx.doi.org/10.5935/1806-0013.20160039>.
16. Ramos JM, Castañeda BA, Eshetu D, Lemma D, Reyes F, Belinchón I et al. Prevalence and characteristics of neuropathic pain in leprosy patients treated years ago. *Pathog GlobHealth*, 2014;108(4):186–90. doi: <https://doi.org/10.1179/2047773214Y.0000000140>.
17. Levy EL, Hietaharju A, Pai V, Ganapati R, Rice ASC, Haanpää.M et al. Neuropathic pain and psychological morbidity in patients with treated leprosy: a cross-sectional prevalence study in Mumbai. *PLoS Negl Trop Dis*.2011;5(3):981. doi: 10.1371/journal.pntd.0000981.
18. Stump PRNAG, Baccarelli R, Marciano LHSC, Lauris JRP, Teixeira MJ, Ura S et al. Neuropathic pain in leprosy patients. *Int. J. LeprOtherMycobactDis*.2004;72(2):134– 38.Disponível em: <http://www.leprosy-ila.org/leprosyjournal/pdf/72/i0148-916X-72-2.pdf>.
19. Toh HS, Maharjan J, Thapa R, Neupane KD, Shah M, Baral S et al. Diagnóstico e impacto da dor neuropática em pacientes com hanseníase no Nepal após o término da poliquimioterapia.*PLoS Negl Trop Dis*.2018;12(7):e0006610.
20. Julião M, Fareleira F, Costa J, Carneiro A.Norma de orientação clínica para tratamento da dor neuropática localizada[Mestrado].Lisboa: Universidade de Lisboa;2011.
21. Garbino JA, Opromolla DVA. Monitoração da neuropatia da hanseníase. In:BaccarelliR,OpromollaDVA. Prevenção de incapacidade e reabilitação em hanseníase.Bauru: Instituto Lauro de Souza Lima; 2003; p.33-6.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

22. Low J, Reed A. Eletroterapia explicada: princípios e prática. 3a ed. Barueri: Manole; 2001.
23. Ebadi S, Henschke N, Nakhostin Ansari N, Fallah E, van Tulder MW. Therapeutic ultrasound for chronic low back pain. The Cochrane database of systematic reviews. 2020;7(7).doi: <http://doi.org/10.1002/14651858>.
24. Furieri FPM. Atuação fisioterapêutica com ultrassom em pacientes com neuropatia periférica Diabética. [Monografia]. Ariquemedes: Faculdade de Educação e Meio Ambiente; 2015.
25. Watson T. Ultrasound in contemporary physiotherapy practice. Ultrasonics. 2008;4(4):321–29. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ultras.2008.02.004.17>.
26. Itakura DA, Magas V, Neves EB, Nohama PI. Alteração da temperatura nos tecidos biológicos com a aplicação do ultrassom terapêutico: uma revisão. Fisioterapia em Movimento. 2012;25(4): 857-68.
27. Reck E M, Casagrande NIB, Pinheiro DO, Carvalho RHA. Melhora da dor em paciente com seqüela de hanseníase pós-aplicação do ultrassom pulsado. JHealthSci. 2014;16(2):123-7.
28. Freitas PT, Freitas LS, Streck EL. Ultra-som terapêutico no mecanismo de cicatrização: uma revisão. Arq Catarinenses de Med. 2011;40(1):89-93.
29. Leite APB, Pontin JCB, Martimbianco ALC, Lahoz GL, Chamlian TR.. Efetividade e segurança do ultrassom terapêutico nas afecções musculoesqueléticas. Acta Fisiátrica. 2013 20(3): 157-60.
30. Garbino JA, tump PRNA. Tratamento Clínico da Neuropatia Hanseniana: Neurites aguda e subaguda, e períodos crônicos, neurite silenciosa e dor neuropática. In: Opromolla, DVA. Noções de Hansenologia. Bauru/SP: Centro de Estudos, 2000.p. 91-93.
31. Akhlaghi Z, Mobarakeh Ji, Mokhtari M, Behnam H, Rahimi A, Hosseini MSKetal. The effects of altered ultrasound parameters on the recovery of sciatic nerve injury. Iran Biomed J. 2012;16(2):107.
32. Schuhfried, O, Vukanovic D, Kollmann C, Pieber K, Sluga TP. Effects of Pulsed Ultrasound Therapy on Sensory Nerve Conduction Parameters and the Pain Threshold Perceptions in Humans. PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation, 2017;9(8):781-86.doi: <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2016.11.009>.
33. Ciena AP, Cunha NB, Moesh J, Mallmann JS, Carvalho AR, Moura PJ, et al. Efeitos do ultrassom terapêutico em modelo experimental de cialgia. Rev Bras Med Esporte. 2009;15(6):424-27.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

34. Raso VVM, Barbieri CH, Mazzer N, Fasan VS. Can therapeutic ultrasound influence the regeneration of peripheral nerves?. *JNeurosci Methods*. 2005;142(2):185-92.
35. Matos R, Tesseroli T, Santos CO, Pereira MSC Kerppers II. Efeito antinociceptivo do ultrassom terapêutico pulsado na hiperalgia induzida por carragenina. In: *Anais do 14º Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e 10º Encontro Latino Americano de Pós-Graduação*; 2010; São José dos Campos: Universidade do Vale do Paraíba; 2010.
36. Bakhtiary A; Rashidy-Pour A. Ultrasound and laser therapy in the treatment of carpal tunnel syndrome. *Aust J Physiotherapy*. 2004;50(3):147-51.
37. Moreno JP, Ikezaki FI. Efeito do ultra-som terapêutico na síndrome do túnel do carpo: revisão de literatura. In: *Anais do 6º Congresso Multidisciplinar e 12º Fórum Científico da Faculdade de Apucarana [Internet]*; 2018; Apucarana: Faculdade de Apucarana; 2018. [citado em: 01 out. 2020]. Disponível em: <http://www.fap.com.br/anais/congresso-multidisciplinar-2018/comunicacao-oral/121.pdf>.
38. Kamel DM, Hamed NS, Raouf NAA, Tantawy SA. Pulsed magnetic field versus ultrasound in the treatment of postnatal carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial in the women of an Egyptian population *J Adv Res*, 2017;8(1):45-53.
39. Lopes AS. Estudos da antinocicepção induzida pelo ultrassom terapêutico no modelo experimental de dor neuropática trigemininal, em ratos [Dissertação]. Belo Horizonte: Universidade de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Belo Horizonte; 2006. [citado em 15 jan 2021]. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/MCSC-783ULY/1/savernini_a_estudo_da_antinocicep_o_induzida_pelo_us_em_um_modelo_experimental_de_dor_neur.pdf.
40. Ren C, Chen X, Du N, Geng S, Hu Y, Liu X et al. Low-intensity pulsed ultrasound promotes Schwann cell viability and proliferation via the GSK-3 β / β -catenin signaling pathway. *Int J Biol Sci*. 2018;14(5):497.
41. YUE Y, Yang X, Zhang L, Xiao X, Nabar NR, Lin Y, et al. Low-intensity pulsed ultrasound upregulates pro-myelination indicators of Schwann cells enhanced by co-culture with adipose-derived stem cells. *Cell Prolif*. 2016;49(6):720-28.
42. JIANG W, Wng Y, Tang J, Peng J, Wang Y, Guo Z et al. Low-intensity pulsed ultrasound treatment improved the rate of autograft peripheral nerve regeneration in rat. *Sci Rep*. 2016;6:22773.



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO LAURO DE SOUZA LIMA

43. Ito A, Nakahara R, Kawai H, Nishitani K, Aoyama T, et al. Ultrasound therapy with optimal intensity facilitates peripheral nerve regeneration in rats through suppression of pro-inflammatory and nerve growth inhibitor gene expression. *PloS One*, 2020;15(6):e0234691.
44. Crisci AR, Ferreira AL. Low-intensity pulsed ultrasound accelerates the regeneration of the sciatic nerve after neurotomy in rats. *Ultrasound Med Biol*.2002; 28(10):1335-41.
45. Haffey PR, Bansal N, Kaye E, Ottestad E, Aiyer R, Noori Set al. The regenerative potential of therapeutic ultrasound on neural tissue: a pragmatic review. *Pain Med*.2020;21(7): 1494-1506.