



Efeitos dos recursos eletrofísicos na osteoporose: uma revisão da literatura

Effects of electrophysical resources in osteoporosis: a review of the literature

Kelly Rossetti Fernandes^[a], Poliani de Oliveira^[b], Daniele Bertolo^[c], Geisa Nascimento de Andrade^[d],
Nathaly Yoko Matsuda^[e], Ana Cláudia Muniz Renno^[f]

^[a] Bacharel em Fisioterapia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Câmpus Baixada Santista, Santos, SP - Brasil, e-mail: kellyrf10@yahoo.com.br

^[b] Mestre em Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos, SP - Brasil, e-mail: polifisio@hotmail.com

^[c] Bacharel em Fisioterapia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Câmpus Baixada Santista, Santos, SP - Brasil, e-mail: danibertolo@hotmail.com

^[d] Bacharel em Fisioterapia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Câmpus Baixada Santista, Santos, SP - Brasil, e-mail: geisandrade@gmail.com

^[e] Bacharel em Fisioterapia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Câmpus Baixada Santista, Santos, SP - Brasil, e-mail: na_ym@hotmail.com

^[f] Doutora em Fisioterapia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Santos, SP - Brasil, e-mail: acmr_ft@hotmail.com

Resumo

Objetivo: Fazer uma revisão bibliográfica a respeito dos efeitos dos principais recursos eletrofísicos utilizados na aceleração do metabolismo ósseo e no tratamento da osteoporose. **Antecedentes:** A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a osteoporose como doença esquelética sistêmica caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração microarquitetural do tecido ósseo, com consequente aumento da fragilidade óssea e susceptibilidade à fratura. Vários tratamentos medicamentosos e não medicamentosos vêm sendo desenvolvidos na tentativa de aumentar a massa óssea e prevenir a osteoporose. Dentro desse contexto, os recursos eletrofísicos vêm tendo um papel de destaque, como recursos que apresentam um potencial osteogênico, capazes de estimular a proliferação de osteoblastos e biomodular o metabolismo ósseo. **Estratégia de pesquisa:** Foram consultadas as bases de dados: The Cochrane Library, MEDLINE, Embase, LILACS, SciELO, referências dos artigos identificados, e contato com especialistas em laser, entre os anos de 1983 e 2009. **Crítérios de seleção:** Foram incluídos estudos experimentais e ensaios clínicos randomizados que avaliaram os efeitos dos recursos eletrofísicos na osteoporose. **Recompilação e análise de dados:** Dois revisores selecionaram independentemente os estudos, avaliaram sua qualidade metodológica dos estudos e coletaram os dados. **Resultados:** Todos os recursos eletrofísicos citados neste artigo se mostraram eficazes na estimulação do metabolismo ósseo. No entanto, a grande maioria

dos estudos realizados evidenciam esses efeitos através de estudos *in vitro* e estudos experimentais com cobaias. Cabe ressaltar que trabalhos como esses são raros em seres humanos. Baseado nos achados desta revisão pode ser sugerido que os recursos eletrofísicos como o laser terapêutico, o ultrassom, campos eletromagnéticos e plataformas vibratórias são recursos que tem um potencial osteogênico entretanto mais estudos são necessários para definir os efeitos dos mesmos em humanos, bem como, protocolos mais eficazes de tratamento. **Conclusão:** A partir deste levantamento bibliográfico, fica evidente que os recursos eletrofísicos apresentam um grande potencial osteogênico, porém, a maior parte dos estudos é *in vitro*. São necessários mais estudos *in vivo*, definindo, assim, melhores parâmetros e doses, para que sejam utilizados no tratamento da osteoporose.

Palavras-chave: Osteoporose. Laser terapêutico. Ultrassom. Campo eletromagnético. Placa vibratória.

Abstract

Objective: The aim of this article was to provide a literature review regarding the impact of the main eletrophysical resources used on the acceleration of bone metabolism and on the osteoporosis treatment. **Definition:** The OMS defines osteoporosis as a Sistemic esquelética disease characterized for diminished bone mass and for deterioration of the bone mass microarchitecture, increasing the bone fragility and susceptibility to fracture. Many drug or non-drug treatments are being developed as an attempt to increase the bone mass, and prevent osteoporosis. Within this context, the eletrophysical resources is having a prominence paper, as a resource which presents a osteogenic potencial, capable of stimulating the proliferation of osteoblasts and biomodulate the bone metabolism. **Research strategies:** The data base consulted were: The Cochrane Library, MEDLINE, Embase, LILACS, SciELO, referencas of indentified articles and contact with laser's especialistas, between 1983 and 2009. **Selection criteria:** Were included experimental study and randomized clinical tests on the effects of eletrophysical resources on osteoporosis. **Recompilation and data analisis:** Two reviewers independently selected the studies, assessed their methodological quality and collected the data. **Results:** All the eletrophysical resources quoted on this article were effective in stimulation of bone metabolism. However, most of the studies show these effects through *in vitro* studies and experimental studies with animals. It is important to say that experiments like these are rare in human beings. Based on the findings of this review, it may be suggested that the eletrophysical resources like lasertherapy, ultra-sound, electromagnetic fields and vibration are resources that has osteogenic potencial, but more studies are needed to define the effects of it in humans, as well as more effective treatment protocols. **Conclusion:** With this literature review it is clear that eletrophysical resources have high osteogenic potencial, but most of the studies are *in vitro*. It is needed more studies *in vivo*, defining therefore, better parameters and doses to be used in the treatment of osteoporosis.

Keywords: Osteoporosis. Lasertherapy. Ultra-sound. Electromagnetic field. Vibratory plate.

Introdução

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a osteoporose como “doença esquelética sistêmica caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração microarquitetural do tecido ósseo, com consequente aumento da fragilidade óssea e susceptibilidade à fratura” (1, 2). Ela está relacionada a um alto índice de mortalidade e morbidade, determinado principalmente pelas fraturas ósseas (3).

A osteoporose caracteriza-se pela redução da massa óssea causada pelo desequilíbrio entre a reabsorção e neoformação (2). Estando intimamente relacionada à deficiência do hormônio estrógeno nas mulheres pós-menopausais, afetando cerca de um terço destas (3). O estrógeno tem efeito supressivo sobre a atividade osteoclástica, responsável pela reabsorção óssea. Esse hormônio também tem papel no aumento de síntese e secreção de agentes que influenciam a formação óssea, sendo um grande responsável pela homeostasia esquelética, regulando a frequência de novos ciclos de remodelamento e o equilíbrio entre formação e reabsorção óssea (4).

Como a integridade mecânica do osso é preservada pelo remodelamento ósseo, com esse desequilíbrio hormonal há uma perda considerável de massa óssea (5). Estima-se que, entre 30 e 40 anos após a menopausa, as mulheres podem ter perdido 35% de osso cortical e cerca de 50% de osso trabecular (6).

A osteoporose também está relacionada com fatores genéticos, nutricionais, medicamentos, baixo peso, índice de massa corporal e estilo de vida. É uma doença silenciosa, cujas primeiras manifestações clínicas são as fraturas.

O tratamento da osteoporose, na maioria dos casos, é feito através do uso de medicamentos. Dentre os medicamentos mais utilizados podemos citar o risedronato sódico, alendronato, carbonato de cálcio, entre outros suplementos de cálcio e vitamina D. Porém, esses medicamentos já testados anteriormente, podem causar efeitos adversos como náusea, cefaleia, problemas gastrintestinais, gastrite, entre outros, além das contraindicações, como em caso de hipersensibilidade a componentes da formulação (7).

Laser

A palavra “laser” é um acróstico para “*light amplification by stimulated emission of radiation*” (8). A terapia com laser de baixa potência (*low level laser therapy* – LLLT) vem sendo utilizada desde 1960, com fins terapêuticos, como um tratamento seguro e efetivo para uma série de condições patológicas nos mais diversos tecidos (9). Esse recurso tem sido usado no tratamento de muitas condições, incluindo a cura de lesão de tecido mole e ósseo. No entanto, muitos de seus efeitos ainda não foram explicados e ainda há controvérsias em relação aos mecanismos de ação e os melhores parâmetros a serem utilizados (10).

Dentre os principais efeitos fisiológicos da LLLT podemos citar os efeitos: anti-inflamatório, analgésico, estimulação da proliferação de células e, conseqüentemente, promoção do processo de cicatrização (11). Vários estudos comprovam que a LLLT gera aumento na vascularização, formação de novos vasos sanguíneos, estimulação de fibroblastos, aumento na síntese de ATP e estimulação de células ósseas (12).

Ultrassom

O Ultrassom de baixa intensidade (US) vem sendo utilizado desde quando Fukada e Yasuda, em 1957, constataram o conceito de piezoelectricidade do osso. Desde então, uma série de estudos vem sendo realizada investigando os efeitos do US na aceleração do reparo ósseo (13).

O US é uma forma de energia mecânica que se propaga por ondas de pressão acústica de alta frequência. Ao serem transmitidas para o interior do corpo, as ondas promovem microdeformações na região óssea estimulada, e são capazes de gerar estímulos para acelerar ou iniciar o processo osteogênico. A base fisiológica da utilização terapêutica do ultrassom para o estímulo da osteogênese é baseada nas propriedades biomecânicas do osso, pois tanto o impacto físico quanto o ultrassom provocam deformações (3).

Campo eletromagnético

A estimulação elétrica (ou *pulsed electromagnetic field* – PEMF) existe há três décadas, e vem sendo utilizada como forma de tratamento para acelerar a reparação óssea e tratar fraturas com retardo de consolidação (14). Os campos eletromagnéticos induzem no osso padrões de voltagem de forma de onda muito similar àquela resultante da deformação mecânica natural (15).

De acordo com alguns autores, a estimulação eletromagnética possibilita a proliferação celular, pois aumenta a concentração citoplasmática de cálcio, tanto por abertura de canais de cálcio voltagem-dependentes, como pela mobilização do cálcio contido em compartimentos intracelulares para o citoplasma. Esse cálcio por sua vez, se acopla à ATPase, estimulando o crescimento e reparação óssea, contribuindo para a estimulação da proliferação celular em cultura de células ósseas (16).

Vibração

A vibração de corpo inteiro é um recurso relativamente novo, que também vem sendo utilizado para acelerar o metabolismo ósseo, aumentar a massa óssea e diminuir o risco de fraturas em pessoas com osteoporose (17). A vibração é um tipo de estimulação mecânica não fisiológica de fácil aplicação, durável, de baixo custo e seguro para ser utilizado em indivíduos de várias idades e condições físicas, incluindo idosos com osteoporose (18).

Diante do exposto e do número expressivo de pessoas com diagnóstico clínico de osteoporose – e pelo grande número de fraturas relacionado a esta doença –, há necessidade de novos estudos que investiguem tratamentos de forma não invasiva, que diminuam os efeitos colaterais, proporcionando uma melhora na qualidade de vida do paciente.

Objetivo

O objetivo deste artigo é fazer uma revisão bibliográfica relativa aos efeitos dos principais recursos eletrofísicos utilizados na aceleração do metabolismo ósseo e no tratamento da osteoporose.

Estratégia de pesquisa

Foram consultadas as bases de dados: The Cochrane Library, MEDLINE, Embase, LILACS, SciELO, referências dos artigos identificados e contato com especialistas em laser durante o ano de 2009.

Crítérios de seleção

Foram incluídos estudos experimentais e ensaios clínicos randomizados que avaliaram os efeitos dos recursos eletrofísicos na osteoporose.

Recompilação e análise de dados

Dois revisores selecionaram independentemente os estudos, avaliaram sua qualidade metodológica e coletaram os dados.

Resultados

Laser

Em relação a culturas de células ósseas, o laser parece estimular sua proliferação, principalmente por promover um aumento na síntese de DNA (19, 20). Kusakari et al. (21) observaram que a LLLT promoveu estimulação do DNA, da síntese proteica e elevação da atividade da fosfatase alcalina em culturas de osteoblastos.

Luger et al. (20) e Yamamoto et al. (22) relataram um aumento significativo na síntese de DNA de células osteoblásticas clonadas, após a LLLT. No estudo realizado por Coombe et al. (10), avaliando os efeitos da LLLT em células osteoblásticas humanas, foram utilizadas doses diárias de laser GaAlAs (830 nm, 90 mw, densidades de energia de 1,7 a 25,1 J/cm²) por até dez dias. Neste estudo foi investigada a concentração do cálcio intracelular, que revelou uma tendência de mudança transitória positiva pós-irradiação. Esse aumento intracelular de cálcio indicou que as células osteoblásticas responderam positivamente à laserterapia. Resultados

semelhantes foram encontrados por Renno et al. (23), que analisaram os efeitos do laser 670 nm, 780 nm e 830 nm em cultura de células *in vitro*. Esses pesquisadores puderam observar que houve um aumento da proliferação celular de osteoblastos e também da fosfatase alcalina pós-irradiação com laser 830 nm.

Kim et al. (19) evidenciaram um aumento significativo do número de células osteoblásticas, da atividade fosfatase alcalina e da formação de nódulos calcificados após estimulação com laser GaAs (904 nm) pulsátil. Ozawa et al. (24) evidenciaram um efeito estimulatório após irradiação com laser GaAlAs (830 nm), sobre a proliferação e diferenciação celulares, em estudo feito em cultura de células de linhagem osteoblástica em vários estágios de desenvolvimento.

Muitos autores sugerem ainda que o uso da LLLT promove a melhora na força biomecânica do osso após uma fratura. Assim, a LLLT estimularia a atividade de osteoclastos e osteoblastos na região irradiada (25).

Yamamoto et al. (22) observaram que, em áreas de fratura, o laser é capaz de acelerar a diferenciação de osteoblastos primários em osteoblastos maduros. Esse aumento da concentração de osteoblastos promoveria maior síntese óssea e melhoraria, conseqüentemente, a sua força mecânica. Pinheiro et al. (11) avaliaram o efeito da LLLT na cicatrização óssea após lesão cirúrgica criada no fêmur de ratos. Os resultados mostraram que o uso da LLLT de 830 nm pode aumentar o reparo ósseo no início da cicatrização.

Renno et al. (25) avaliaram os efeitos da laserterapia, utilizada em duas fluências diferentes (60 J/cm² e 120 J/cm²), nas propriedades biomecânicas de fêmures de ratas osteopênicas. Ao fim do experimento, os autores observaram que a LLLT foi capaz de modular o processo de osteopenia e aumentar a força do fêmur, principalmente na dose de 120 J/cm². Possivelmente, a LLLT estimulou a diferenciação de células osteoblásticas, aumentando a formação óssea, uma vez que esta se encontra diminuída na osteoporose. Em outro trabalho, Renno et al. (26) analisaram o efeito da LLLT (GaAlAs 830 nm, 100 mW, 120 J/cm²) e da atividade física realizada na água em ratas osteopênicas. O programa de atividade física foi eficaz para melhorar a força mecânica e reverter a perda óssea nos animais. Porém, o tratamento adicional com a LLLT não aumentou o efeito estimulatório no fêmur das ratas. Os autores sugerem que, provavelmente, a LLLT não promoveu nenhuma resposta adicional ao tecido ósseo exercitado.

Diniz et al. (27) verificaram que a aplicação do laser terapêutico (GaAlAs 830 nm, 50 mW e 4 J/cm²), associado ao tratamento com bifosfonato, aumentou significativamente o volume de osso trabecular na vértebra L2 de ratas ovariectomizadas, quando comparado com o grupo controle composto por ratas osteopênicas, mostrando-se um método eficaz para reverter a osteopenia causada pela ovariectomia.

Apesar de alguns estudos sugerirem que a LLLT promove aceleração do metabolismo ósseo e aumento da força biomecânica no tecido osteoporótico em modelos experimentais, ainda pouco se sabe a respeito das modificações celulares e moleculares que esse laser apresenta nos tecidos. No entanto, é extremamente importante a realização de novas investigações que objetivem o estudo da LLLT no tecido ósseo, e em patologias ósseas como a osteoporose, pois seus parâmetros ainda são muito controversos.

US

Vários estudos mostram que o US pode acelerar e garantir o processo de regeneração óssea, em casos clínicos de não uniões, fraturas recentes com diminuição do tempo de cura, estimulando a proliferação celular, além de ativar alguns genes que atuam no processo de reparo ósseo.

Mayr et al. (28) observaram uma aceleração do reparo ósseo após tratamento com US. Yang et al. (29) realizaram defeito na diáfise da ulna de cães e os submeteram ao tratamento com US por 15 minutos, 6 vezes por semana, durante 5 meses. Os resultados mostraram que o US promoveu a união óssea e o remodelamento em defeitos menores, além de diminuir a incidência de não união em defeitos maiores.

Sena et al. (30) observaram indução no número de genes relacionados à diferenciação celular no tecido ósseo, como os relativos à produção de osteopontina e osteocalcina. Harle et al. (31) encontraram que o US apresenta efeitos diferentes nos genes TGF- β em células osteoblásticas humanas. Na maior dose houve maior regulação dos genes TGF- β 1 e TGF- β 3, porém, o ultrassom não teve efeito no TGF- β 2. Esses resultados revelam os efeitos positivos do US, uma vez que esses genes desempenham importante papel na formação e

reparação óssea. Tang et al. (32) registraram que a estimulação por US aumenta a expressão da ciclo-oxigenase-2 através da membrana celular de integrinas, ativação FAK, P13K, Akt, ERK e NF- κ B, proporcionando aumento da diferenciação de osteoblastos e formação óssea, por causa do aumento da ciclo-oxigenase-2.

Reher et al. (33) observaram um efeito positivo do US na reparação óssea. O US parece estimular a síntese tanto de óxido nítrico quanto de prostaglandina E₂, uma vez que estes são mediadores no mecanismo de indução da formação óssea, pois estimulam a diferenciação de osteoblastos (34).

Wu et al. (35) observaram que o US pulsado a 1 MHz, 30 mW/cm² por 20 minutos, quando aplicado em modelo animal ovariectomizado, promoveu um aumento da formação óssea, da atividade da fosfatase alcalina, acelerando assim o processo de osteogênese, mostrando-se eficiente na prevenção da perda óssea e no possível tratamento para a osteoporose.

Carvalho et al. (3) observaram a preservação da microarquitetura óssea em ratas osteopênicas sem fratura, tratadas com US. Após a ovariectomia e espera de 30 dias para a obtenção do quadro de osteopenia, as ratas foram tratadas por 20 dias consecutivos, por 20 minutos diários, 30 mW/cm² e ciclo de trabalho de 20%. O grupo de ratas tratadas apresentou menor deterioração de suas trabéculas ósseas, quando comparado ao grupo placebo. Além disso, também foi observada maior formação óssea, os quais não foram observados no grupo placebo.

Porém, no estudo de Warden et al. (34) não se pode observar reversão do estado osteoporótico do osso após o tratamento com US (30 mW/cm²). Os resultados sugerem que a dose utilizada não foi eficiente para a osteoporose. Isso evidencia a necessidade de novos trabalhos, a fim de identificar os parâmetros adequados para a utilização do ultrassom.

No entanto, Haach (5) comparou os efeitos do US (1,5MHz, 140mW, 20 minutos/dia) e do exercício físico em ratas ovariectomizadas. Após 12 semanas de tratamento, foram observadas maiores diferenciação e maturação dos osteoblastos no grupo tratado com US. No estudo de Kodama (36) foi observado que o US (1,5 MHz, 38,7 mW/cm², 6 vezes/semana, 20 minutos/dia, por 9 semanas) foi eficaz para aumentar a força mecânica do fêmur de ratas ovariectomizadas. Yang e Park (29) demonstraram que o US promoveu a reorganização do citoesqueleto de osteoblastos, além de aumentar a síntese de integrinas, que têm um papel fundamental de sinalização na superfície celular e participam da construção da rede de matriz de colágeno.

Apesar do US parecer estimular o tecido osteoporótico, são necessários novos estudos investigando a sequência de modificações moleculares e celulares induzidas pelo US, pois ainda são amplamente desconhecidas. Além do mais, é evidente a necessidade de novos estudos para determinar os melhores parâmetros.

Campo eletromagnético

Segundo Chang et al. (37), a estimulação elétrica também eleva o potencial de membrana da célula, o que resulta na elevação da condutividade da membrana celular, acelerando seu metabolismo.

Ishidou et al. (38) demonstraram que a utilização do PEMF estimula a síntese de fator de crescimento TGF- β (importante na formação óssea), a proliferação dos osteoblastos e sua diferenciação, e, conseqüentemente, a síntese da matriz óssea.

Chang et al. (39) verificaram um aumento na taxa de apoptose dos osteoclastos após a exposição ao PEMF de 7,5 Hz, com intensidade de 3.0 μ v/cm por 8 e 16 horas, e este é um mecanismo de ação muito importante para as doenças associadas aos osteoclastos, como a osteoporose.

Por causa dos efeitos positivos dos campos eletromagnéticos no metabolismo das células ósseas, bem como na aceleração da consolidação de fraturas ósseas, os efeitos do campo eletromagnético também vêm sendo investigados como um recurso na prevenção da perda de massa óssea, bem como no tratamento de osteoporose, tanto em estudos em animais como em seres humanos.

Sert et al. (40) investigaram os efeitos do campo eletromagnético na prevenção de perda óssea em ratas osteopênicas após a ovariectomia. Foram utilizadas 18 ratas albinas, sendo que oito desses animais formavam o grupo controle e dez foram expostos ao campo eletromagnético (50 Hz, 1 mT, durante 6 meses).

Após a análise mineral e morfológica da tíbia dos dois grupos, os autores verificaram aumento significativo de fosfatase alcalina e da concentração de cálcio e fósforo, evidenciando os efeitos positivos deste recurso na perda óssea.

Rubin et al. (41) realizaram um experimento com o objetivo de investigar a ação dos campos eletromagnéticos no metabolismo ósseo da ulna de peru. Realizaram a imobilização da ulna de peru durante oito meses, acarretando na perda de 13% da massa óssea em relação ao membro contralateral. Após esse período, foi aplicado o campo eletromagnético durante uma hora, diariamente, entre 0,01 e 0,04 T/seg. Nesse intervalo, foi observado um maior poder osteogênico, graças a um aumento na resposta osteogênica, diminuição da reabsorção endosteal e estimulação tanto do endóstio quanto do perióstio do osso novo. Esses dados sugerem que exposições diárias, durante curtos períodos, podem diminuir a perda óssea ocasionada pela ausência de estímulos mecânicos.

Takayama et al. (42) utilizou ratas fêmeas, divididas em três grupos: ratas com dieta normal, expostas ao PEMF, ratas ovariectomizadas, com dieta pobre em cálcio e ratas ovariectomizadas expostas ao PEMF, com frequência de 15 Hz, 5,6 A, por 24 horas/dia. As ratas foram sacrificadas após quatro, seis e oito meses após a ovariectomia. Foi observado que o PEMF foi eficaz para aumentar o conteúdo de cálcio e de densidade mineral óssea nas ratas ovariectomizadas, corroborando com alguns achados já citados anteriormente.

Stanosz et al. (43) estudaram a ação do campo eletromagnético na densidade mineral do osso cervical de mulheres na menopausa. As mulheres do grupo tratado foram expostas ao campo eletromagnético por 12 minutos/dia, nos primeiros 30 dias, e em seguida, por 24 minutos/semana nos 150 dias seguintes. Foi demonstrado um aumento significativo na concentração de estradiol e na densidade mineral do osso cervical das mulheres do grupo exposto ao campo eletromagnético.

Tabrah et al. (44), utilizando o PEMF de frequência de 72Hz, 10 horas de exposição diária durante 12 semanas, no antebraço de mulheres com osteoporose. Foi observado um aumento significativo na densidade óssea na área de exposição. Interessantemente, ocorreu uma resposta similar no braço contralateral, por causa do efeito *crosstalk*, pela proximidade durante o sono ou efeitos gerais do campo, novamente mostrando ser uma técnica eficaz no tratamento de osteoporose.

Giordano et al. (45), em estudo cego e randomizado, 40 pacientes com osteoporose pós-menopausa foram expostas ao campo eletromagnético pulsado, na área da coluna vertebral e pelve, com frequência de 100Hz, sendo 20 das pacientes tratadas de forma placebo, por 1 hora/dia, 3 vezes por semana durante 3 meses. No grupo tratado, observou-se um aumento significativo na osteocalcina sérica e no peptídeo C-terminal do pró-colágeno tipo I (PICP), que são marcadores da formação óssea, evidenciando assim aumento da atividade osteoblástica e conseqüente estímulo à osteogênese. Portanto, com três meses de exposição ao PEMF, nesses parâmetros, essa técnica se mostrou eficaz no tratamento de osteoporose.

Apesar da comprovação dos efeitos do PEMF no tratamento da osteoporose, ainda são necessários mais estudos e comparações com outras modalidades terapêuticas, como o laser, ultrassom e outros, na busca dos melhores parâmetros e tipos de tratamento.

Vibração

A vibração do corpo todo por meio de placas vibratórias vem sendo muito discutida para reduzir os riscos de fraturas osteoporóticas. Stengel et al. (46) acompanhou mulheres pós-menopausais que foram randomizadas em três grupos: grupo com treinamento multifuncional; grupo com treinamento multifuncional e uso da placa vibratória para o corpo todo; grupo controle. Após um ano essas mulheres foram avaliadas, e o treinamento multifuncional se mostrou eficaz para o ganho de densidade mineral óssea na coluna lombar. Já o treino vibratório não apresentou efeito significativo no osso, mas redução significativa das quedas apresentadas por essas mulheres.

Schmisch et al. (47) avaliaram os efeitos da vibração vertical de 90 Hz por 35 dias, em modelo animal com indução de osteoporose, quanto à qualidade e densidade óssea, e comparou com um grupo controle composto por animais osteoporóticos que não foram submetidos a tratamento. O grupo tratado apresentou

melhora significativa nas propriedades biomecânicas do osso, aumento da densidade óssea, principalmente no osso trabecular, quando comparado ao osso cortical, se mostrando uma atrativa opção de tratamento para osteoporose.

Rubin et al. (48) realizaram um experimento com ovelhas fêmeas submetidas a vibrações verticais (30 Hz, 0,3 g, 20 minutos/dia, 5 dias/semana, durante 1 ano) e observaram aumento de 10,6% no conteúdo mineral ósseo e de 8,3% do número de trabéculas nos fêmures dos animais tratados. Além disso, foi observado também aumento significativo na força biomecânica destes fêmures.

De acordo com Judex et al. (49), os sinais mecânicos decorrentes da vibração, aplicados a uma frequência adequada, pode servir como um estímulo para acelerar o metabolismo ósseo. Esses autores estudaram os efeitos de vibração no corpo inteiro, em frequências de 45 Hz e 90 Hz, aplicada por 10 minutos/dia, em ratas ovariectomizadas. Após 28 dias de tratamento, a formação óssea da tíbia das ratas submetidas à vibração de 90 Hz foi 159% maior que a das submetidas à frequência de 45 Hz.

Oxlund et al. (50) verificaram os efeitos da vibração de alta frequência e baixa intensidade na massa óssea e força óssea de ratas ovariectomizadas. O tratamento foi realizado durante 30 minutos/dia, por 90 dias, com frequência de 17 Hz, 30 Hz e 45 Hz. Foi observado que a vibração, principalmente na frequência de 45 Hz, promoveu aumento da formação periosteal, evitou a reabsorção endosteal e inibiu um declínio da força óssea.

Em humanos, a terapia vibratória também parece estimular o metabolismo ósseo, entretanto há divergências quanto aos melhores parâmetros de aplicação. Mulheres na pós-menopausa treinadas durante seis meses com cargas vibratórias de alta frequência (35-40 Hz), baixa amplitude (1,7-2,5 mm), três dias/semana, usando uma placa de oscilação vertical, tiveram um aumento líquido de 1,51% na densidade mineral óssea total do quadril, demonstrando a capacidade do osso em responder aos estímulos mecânicos. As densidades minerais ósseas totais do corpo e da coluna lombar não sofreram mudanças significativas, sugerindo que os efeitos ósseos seriam mais localizados (51).

Cardinale et al. (52) observaram uma diminuição na excreção de cálcio urinário após um treinamento com vibração de corpo inteiro de baixa magnitude (3,5 g) e baixa frequência (30 Hz), com sessões diárias de dez minutos e uma alta ingestão de proteínas em indivíduos saudáveis. Esse resultado indica que a estimulação vibratória pode moderar a reabsorção óssea e a redução na formação óssea causada pela acidose metabólica.

Beck et al. (53) avaliaram os efeitos da plataforma vibratória (0,2 g, 30 Hz, 2x10 minutos/dia, por 12 meses) em mulheres caucasianas na pré-menopausa, com baixa massa óssea, e observaram que a vibração promoveu um aumento da densidade mineral óssea. Uma das voluntárias teve um aumento de BMD de 6% na coluna lombar e 4,4% no rádio distal.

Como pode ser observado nos estudos citados anteriormente, ainda não há uma concordância quanto aos parâmetros mais adequados à terapia vibratória. Esta é uma intervenção promissora no tratamento da osteoporose, entretanto, são necessárias mais pesquisas para maior certeza quanto às doses a serem aplicadas e seus mecanismos de ação.

Conclusão

Fica evidente, a partir desta revisão bibliográfica, que os recursos eletrofísicos apresentam um grande potencial osteogênico e são capazes de aumentar o metabolismo ósseo. Com isso, esses recursos nos abrem uma grande perspectiva para outros estudos em seres humanos, na tentativa de estabelecer os efeitos e mecanismos de ação desses recursos, bem como definir os melhores parâmetros de tratamento.

Referências

1. Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Osteopor Intr.* 1991;1:114-17.
2. Amadei SU, Silveira VAS, Pereira AC, Carvalho YR, Rocha RF. A influência da deficiência estrogênica no processo de remodelação e reparação óssea. *J Bras Patol Med Lab.* 2006;42(1):5-12.
3. Carvalho DC. Ação do Ultra-som de baixa intensidade em ossos de ratas osteopênicas. [dissertação]. São Carlos: Universidade de São Paulo; 2001.
4. Lindsay R. Estrogen deficiency. In: Riggs BL, Melton LJ. *Osteoporosis: etiology, diagnosis, and management.* 2. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1995. p. 133-60.
5. Haach LCA. Utilização do exercício físico versus ultra-som pulsado de baixa intensidade na manutenção de massa óssea. [dissertação]. São Carlos: Universidade de São Paulo; 2006.
6. Robbins S. *Patologia estrutural e funcional.* Rio de Janeiro: Guanabara; 1994.
7. Lee E, Zuckerman IH, Weiss SR. Patterns of pharmacotherapy and counseling for osteoporosis management in visits to US ambulatory care physicians by women. *Arch Intern Med.* 2002;162(20):2362-6.
8. Knappe V, Frank F, Rohde E. Principles of lasers and biophotonic effects. *Photomed Laser Surg.* 2004; 22(5):411-7.
9. Basford JR. Low-energy laser therapy: controversies and new research findings. *Lasers Surg Med.* 1989;9(1):1-5.
10. Coombe AR, Hi CTG, Philips JR, Chapple CC, Yum LWP, Darendeliler MA, et al. The effects of low level laser irradiation on osteoblastic cells. *Clin Orthod Res.* 2001;4(1):3-14.
11. Pinheiro ALB. Biomodulatory effects of LLLT on bone regeneration. *Laser therapy.* 2001;13:73-79.
12. Freitas IGF, Baranauskas V, Joazeiro PP, Padovani CR, Silva M, Cruz-Hofling MA. Low-power laser irradiation improves histomorphometrical parameters and bone matrix organization during tibia wound healing in rats. *J Photochem Photobiol B.* 2003;70(2):81-9.
13. Duarte LR. The stimulation of bone growth by ultrasound. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1983;101(3):153-9.
14. Pilla AA. Low-intensity electromagnetic and mechanical modulation of bone growth and repair: are they equivalent? *J Orthop Sci.* 2002;7(3):420-8.
15. Bassett CA. Fundamental and practical aspects of therapeutic uses of pulsed electromagnetic fields (PEMFs). *Crit Rev. Eng.* 1989;17(5):451-529.
16. Brighton CT, Wang W, Seldes R, Zhang G, Pollack SR. Signal transduction in electrically stimulated bone cells. *Journal of Bone Joint Surgery Am.* 2001;83:1514-23.
17. Gusi N, Raimundo A, Leal A. Low-frequency vibratory exercise reduces the risk of bone fracture more than walking: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2006;7:92.
18. Flieger J, Karachalios Th, Khaldi L, Raptou P, Lyritis G. Mechanical stimulation in the form of vibration prevents postmenopausal bone loss in ovariectomized rats. *Calcif Tissue Int.* 1998;63(6):510-4.
19. Kim JH, Kim UJ, Vunjak- Novakovic G, Min BH, Kaplan DL. Influence of macroporous protein scaffolds on bone tissue engineering from bone marrow stem cells. *Biomaterials.* 2005;26(21):4442-52.
20. Luger EJ, Rochkind S, Wollman Y, Galina K, Dekel S. Effect of low-power laser irradiation on the mechanical properties of bone fracture healing in rats. *Lasers Surg Med.* 1998;22(2):97-102.

21. Kusakari H, Orisaka N, Tani H. Effects of low power laser on wound healing of gingiva and bone. In: Galletti G, Bolognani L, Ussia G. editors. *Laser applications in medicine and surgery*. Bolonha: Monduzi; 1992. p. 40-56.
22. Yamamoto M, Tamura K, Hiratsuka K, Abiko Y. Stimulation of MCM3 Gene Expression in Osteoblast by Low Level Laser Irradiation. *Lasers Med Sci*. 2001;16(3):213-7.
23. Renno AC, McDonnell PA, Parizotto NA, Laakso EL. The Effects of Laser Irradiation on Osteoblast and Osteosarcoma Cell Proliferation and Differentiation In Vitro. *Photomed Laser Surg*. 2007;25(4):275-80.
24. Ozawa Y, Shimizu N, Kariya G, Abiko Y. Low-energy laser irradiation stimulates bone nodule formation at early stages of cell culture in rat calvarial cells. *Bone*. 1998;22(4):347-54.
25. Renno AC, De Moura FM, Dos Santos NS, Tirico RP, Bossini OS, Parizotto NA. Effects of 830-nm laser, used in two doses, on biomechanical properties of osteopenic rat femora. *Photomedicine Laser Surg*. 2006;24(2):202-6.
26. Renno, ACM. Efeitos de um programa de atividade física e do laser de baixa intensidade no fêmur de ratas osteopênicas. [tese]. São Carlos: Universidade Federal de São Carlos; 2006.
27. Diniz JS, Nicolau RA, de Melo Ocarino N, do Carmo Magalhães F, de Oliveira Pereira RD, Serakides R. Effect of low-power gallium-aluminum-arsenium laser therapy (830 nm) in combination with bisphosphonate treatment on osteopenic bone structure: an experimental animal study. *Lasers Med Sci*. 2009;24(3):347-52.
28. Mayr E, Rudzki MM, Rudzki M, Borchardt B, Hausser H, Ruter A. Does low intensity, pulsed ultrasound speed healing of scaphoid fractures? *Handchir Mikrochir Plast Chir*. 2000;32(2):115-22.
29. Yang KH, Park SJ. Stimulation of fracture healing in a canine ulna full-defect model by low-intensity pulsed ultrasound. *Yonsei Med J*. 2001;42(5):503-508.
30. Sena K, Levem RM, Mazhar K, Sumner DR, Viridi AS. Early gene response to low-intensity pulsed ultrasound in rat osteoblastic cells. *Ultrasound Med Biol*. 2005;31(5):703-8.
31. Harle J, Mayaia F, Oslen I, Salih V. Effects of ultrasound on transforming growth factor-B genes in bone cells. *Eur Cell Mater*. 2005;10:70-6.
32. Tang CH, Yang RS, Huang H, Lu DY, Chuang WJ, Huang TF, et al. Ultrasound stimulates cyclooxygenase-2 expression and increases bone formation through integrin, focal adhesion kinase, phosphatidylinositol 3-kinase, and Akt partway in osteoblasts. *Mol Pharmacol*. 2006;69(6):2047-57.
33. Reher P, Harris M, Whiteman M, Hai HK, Meghji, S. Ultrasound stimulates nitric oxide and prostaglandin E2 production by human osteoblasts. *Bone*. 2002;31(1):236-41.
34. Warden SJ, Bennell KL, Forwood MR, McMeeken JM, Wark JD. Skeletal effects of low-intensity pulsed ultrasound on the ovariectomized rodent. *Ultrasound Med Biol*. 2001 Jul;27(7):989-98.
35. Wu S, Kawahara Y, Manabe T, Ogawa K, Matsumoto M, Sasaki A, et al. Low-intensity pulsed ultrasound accelerates osteoblast differentiation and promotes bone formation in an osteoporosis rat model. *Pathobiology*. 2009;76(3):99-107.
36. Kodama, A.C. Efeitos do ultra-som pulsado de baixa intensidade em um modelo ósseo de ratas ovariectomizadas analisados por meio do ensaio de flexo-compressão. [dissertação]. São Carlos: Universidade de São Paulo, 2003.
37. Chang K, Berg D. Voltage-Gated Channels Block Nicotinic Regulation of CREB Phosphorylation and Gene Expression in Neurons. *Neuron*. 2001;32(5):855-65.
38. Ishidou Y, Ijiri K, Matsunaga S, Sakou T, Murata F. Transforming growth factor-b in osteogenesis by direct current stimulation. In: *Proceedings of the 4th Conference of the International Society for Fracture Repair*. Kobe, Japan: Conference of the International Society for Fracture Repair; 1994.
39. Chang K, Chang WH, Tsai MT, Shih C. Pulsed electromagnetic fields accelerate apoptotic rate in osteoclasts. *Connect Tissue Res*. 2006;47(4):222-8.

40. Sert C, Mustafa D, Dâ MZ, AkÂYen F, Kaya A. The preventive effect in bone loss of 50-Hz, 1-mT electromagnetic field in ovariectomized rats. *J Bone Miner Metab.* 2002;20(6):345-9.
41. Rubin CT, Mcleod KJ, Lanyon LE. Prevention of osteoporosis by pulsed electromagnetic fields. *J Bone Joint Surg Am.* 1989;71(3):411-7.
42. Takayama K, Nomura H, Tanaka J, Zborowski M, Harasaki H, Jacobs GB, et al. Effect of a pulsing electromagnetic field on metabolically derived osteoporosis in rats: a pilot study. *ASAIO Trans.* 1990;36(3):M426-8.
43. Stanosz S, Stanosz M, Wysocki K. The appreciation of bone growth factor in women with osteoporosis exposing on freetransition magnetic: *Pol Merkur Lekarski.* 2004;17(99):229-31.
44. Tabrak F, Hoffmeier M, Gilbert F, Batkin S, Bassett CA. Bone density changes in osteoporosis-prone women exposed to pulsed electromagnetic fields (PEMFs). *J Bone Miner Res.* 1990;5(5):437-42.
45. Giordano N. Effects of electromagnetic fields on bone mineral density and biomechanical markers of bone turnover in osteoporoses: a single-blind, randomized pilot study. *Curr Therap Res.* 2001;62:187-93.
46. Stengel S, Kemmler W, Mayer S, Engelke K, Klarner A, Kalender WA. Effect of whole body vibration exercise on osteoporotic risk factors. *Dtsch Med Wochenschr.* 2009;134(30):1511-6.
47. Sehmisch S, Galal R, Kolios L, Tezval M, Dullin C, Zimmer S, et al. Effects of low-magnitude, high-frequency mechanical stimulation in the rat osteopenia model. *Osteoporos Int.* 2009;20(12):1999-2008.
48. Rubin C, Turner AS, Muller R, Mitra E, Mcleod K, Lin W, et al. Quantity and quality of trabecular bone in the femur are enhanced by a strongly anabolic, noninvasive mechanical intervention. *J Bone Miner Res.* 2002;17(2):349-57.
49. Judex S, Lei X, Han D, Rubin C. Low-magnitude mechanical signals that stimulate bone formation in the ovariectomized rat are dependent on the applied frequency but not on the strain magnitude. *J Biomech.* 2007;40(6):1333-9.
50. Oxlund BS, Ørtoft G, Andreassen TT, Oxlund H. Low-intensity, high-frequency vibration appears to prevent the decrease in strength of the femur and tibia associated with ovariectomy of adult rats. *Bone.* 2003;32(1):69-77.
51. Verschueren SM, Roelants M, Delecluse C, Swinnen S, Vandershueren D, Boonen S. Effect of 6-month whole body vibration training on hip density, muscle strength, and postural control in postmenopausal women: a randomized controlled pilot study. *J Bone Miner Res.* 2004;19(3):352-9.
52. Cardinale M, Leiper J, Farajian P, Heer M. Whole-body vibration can reduce calciuria induced by high protein intakes and may counteract bone resorption: a preliminary study. *J Sports Sci.* 2007;25(1):111-9.
53. Beck BR, Kent K, Holloway L, Marcus R. Novel, high-frequency, low-strain mechanical loading for premenopausal women with low bone mass: early findings. *J Bone Miner Metab.* 2006;24(6):505-7.

Recebido: 02/03/2009

Received: 03/02/2009

Aprovado: 05/03/2010

Approved: 03/05/2010

Revisado: 12/05/2010

Reviewed: 05/12/2010