

# REPARAÇÃO DO TENDÃO CALCÂNEO EM RATOS APÓS TENOTOMIA E TRATAMENTO POR ABELMOSCHUS ESCULENTUS LINN E ULTRASSOM TERAPÊUTICO

Monaliza Sousa dos Anjos<sup>1</sup>  
Gabriel Martins de Barros<sup>2</sup>  
Antônio Luiz Martins Maia Filho<sup>3</sup>  
Wellington dos Santos Alves<sup>4</sup>  
Valdiléia Teixeira Uchôa<sup>5</sup>  
Jairelda Sousa Rodrigues<sup>6</sup>  
Mateus Henrique de Almeida da Costa<sup>7</sup>  
Manoel de Jesus Moura Júnior<sup>8</sup>

Recebido em: 27 mar. 2018

Aceito em: 19 mar. 2019

**RESUMO:** Este estudo objetivou comparar o efeito da reparação tendínea por *Abelmoschus esculentus* Linn (AEL) e ultrassom terapêutico (US) em modelo experimental de tenotomia. Foram selecionados 40 ratos machos Wistar que passaram por uma tenotomia na pata direita sendo tratados durante 7 e 14 dias consecutivos, os animais foram divididos em grupos com tratamento de AEL por via tópica, US, conjunto das duas terapias, além do grupo controle. Após o tratamento os tendões foram removidos para análise histológica, sendo realizado a contagem de células inflamatórias e fibroblásticas. A análise estatística foi feita através da variação do número de células no respectivo grupo, utilizando a análise de One Way ANOVA seguido pelo teste de Newman-keuls com nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). Nos resultados foi visto a redução significativa ( $p < 0,05$ ) de células polimorfonucleadas do grupo tratado com US + AEL em relação ao grupo controle no tempo de 14 dias. Em relação ao número de células fibroblásticas houve aumento significativo nos grupos tratados com sonoforese em relação ao grupo controle em 7 e 14 dias. Nos outros grupos não houve diferenças significativas. A terapia com US e AEL mostrou efeito

<sup>1</sup> Graduada em Fisioterapia pelo Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA) – Teresina (PI), Brasil. Programa de Iniciação Científica do Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA) – Teresina (PI), Brasil, monalizaanjos@hotmail.com.

<sup>2</sup> Graduado em Fisioterapia pelo Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA) – Teresina (PI), Brasil. Programa de Iniciação Científica do Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA) – Teresina (PI), Brasil, gabrielmarrothe@hotmail.com.

<sup>3</sup> Doutor em Engenharia Biomédica pela Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP) – São José dos Campos (SP), Brasil. Núcleo de pesquisa em biotecnologia e biodiversidade da Universidade Estadual do Piauí (UESPI) – Teresina (PI), Brasil, almaia@hotmail.com.

<sup>4</sup> Doutor em Ciências da Reabilitação pela Universidade Nove de Julho (UNINOVE) – Vila Maria (SP), Brasil. Professor adjunto da Universidade Estadual do Piauí (UESPI) – Teresina (PI), Brasil, welligtonsa74@hotmail.com.

<sup>5</sup> Doutora em Ciências: Química e Biotecnologia pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL) – Maceió (AL), Brasil. Professor Adjunto e Departamento de Química da Universidade Estadual do Piauí (UESPI), vtquimica@yahoo.com.br.

<sup>6</sup> Doutoranda pelo programa RENORBIO na área de produtos naturais e tecnologia pela Univerisdade Federal do Piauí (UFPI) – Teresina (PI), Brasil. Professora da Faculdade Integral Diferencial (FACID) – Teresina (PI), Brasil, jairelda@hotmail.com.

<sup>7</sup> Graduando em Farmácia pela Faculdade Integral Diferencial (FACID) – Teresina (PI), Brasil, mateushenrik69@hotmail.com.

<sup>8</sup> Doutor em Engenharia Biomédica pela Universidade Brasil – São Paulo (SP), Brasil. Coodernador e Professor do curso de Fisioterapia do Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA) – Teresina (PI), Brasil, manoelmoura20@yahoo.com.br.

---

adjuvante no processo de reparo do tendão, demonstrando eficácia da sonoforese com AEL.  
**Palavras-chave:** Ratos Wistar. Tendinite. Quiabo. Terapia por Ultrassom. Fonoforese.

## REPAIR OF THE CALCANEAL TENDON IN RATS AFTER TENOTOMY AND TREATMENT BY ABELMOSCHUS ESCULENTUS LINN AND THERAPEUTIC ULTRASOUND

**ABSTRACT:** This study aimed to compare the effect of tendon repair by *Abelmoschus esculentus* Linn (AEL) and therapeutic ultrasound (US) in an experimental model of tenotomy. A total of 40 male Wistar rats were submitted to a tenotomy in the right paw and were treated for 7 and 14 consecutive days. The animals were divided into groups with AEL treatment topical, US, all of the therapies, as well as the control group. After the treatment, the tendons were removed for histological analysis, counting inflammatory and fibroblast cells. Statistical analysis was done by varying the number of cells in the respective group, using One Way ANOVA followed by Newman-keuls test with significance level of 5% ( $p < 0.05$ ). The results showed a significant reduction ( $p < 0.05$ ) in polymorphonucleated cells from the US + AEL treated group compared to the 14-day control group. In relation to the number of fibroblastic cells there was a significant increase in the groups treated with phonophoresis in relation to the control group in 7 and 14 days. There were no significant differences in the other groups. US and AEL therapy showed an adjuvant effect on the tendon repair process, demonstrating the efficacy of phonophoresis with AEL.

**Keywords:** RatsWistar. Tendinopathy. *Abelmoschus*. Ultrasonic Therapy. Phonophoresis.

## INTRODUÇÃO

A lesão tecidual é iniciada pela fase inflamatória onde fagócitos absorvem os tecidos destruídos e o sangue extravasado. Seguida pela fase de proliferação no qual os fibroblastos formam a nova matriz extracelular, e por fim se tem a fase de remodelamento para o novo tecido ser reorganizado o mais próximo do normal (DARBY et al., 2014; MENDONÇA; COUTINHO NETTO, 2009; WYNN; VANNELLA, 2016). No tecido tendíneo, esse processo pode demorar meses, e levar a complicações funcionais que prejudicam a reabilitação (FARCIC et al., 2013).

Diversos recursos terapêuticos podem ser utilizados com a finalidade de aceleração do reparo tendíneo, dentre eles está o uso de fitoterápicos (ARO et al., 2015; SILVA et al., 2015) e Ultrassom Terapêutico (US) (MOURA JÚNIOR et al., 2015; BERTOLINI et al., 2012) que induz a degranulação dos mastócitos (MOSTAFA et al., 2015) ocasionando a liberação de ácido araquidônico, sendo este um precursor para a síntese de mediadores inflamatórios, assim acelerando as respostas inflamatórias e otimizando esse processo (WATSON, 2008), esse recurso terapêutico pode também aumentar a síntese de colágeno e promover aumento na proliferação de fibroblastos (GUIMARÃES et al., 2011).

O US tem a propriedade de facilitar a penetração de substâncias através da pele chamada de fonoforese (SALIBA et al., 2007) onde a energia ultrassônica abre caminhos através da pele permitindo que agentes farmacológicos se difundam e penetrem nos tecidos mais profundos (ROOHI; KHOSHKHAHESH; BOHLOOLI, 2016). Na literatura essa propriedade vem sendo amplamente utilizada na reparação tecidual com fitoterápicos com potencial cicatrizante (ALFREDO et al., 2008; LEAL et al., 2016; MAIA FILHO et al., 2011).

Os fitoterápicos são largamente utilizados pela população mundial em virtude principalmente do seu baixo custo para tratamento de diversas enfermidades e pela facilidade de acesso (VEIGA JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005). Entre essas plantas medicinais está o *Abelmoschus esculentus* Linn (AEL) conhecido por quiabo, utilizado como alimento comestível em virtude dos seus nutrientes (GEMEDE et al., 2015), cultivado em várias regiões do mundo com climas temperados tropicais e subtropicais (SOLIMAN; EL-MOHAMEDY, 2017). De acordo com evidências científicas, o AEL pode ser útil no tratamento de distúrbios inflamatórios (SOARES et al 2012; ORTAÇ et al., 2018), além de apresentar efeitos neuroprotetores, eliminadores de radicais livres e quimioprotetores em potenciais (SHAHREZA, 2016)

No entanto nenhum estudo presente na literatura verificou os efeitos do AEL na inflamação tendínea e nem associado à sonoforese, á vista disso o objetivo desta pesquisa foi comparar a eficácia da sonoforese com AEL na lesão tendínea.

## **METODOLOGIA**

### **ASPECTOS ÉTICOS**

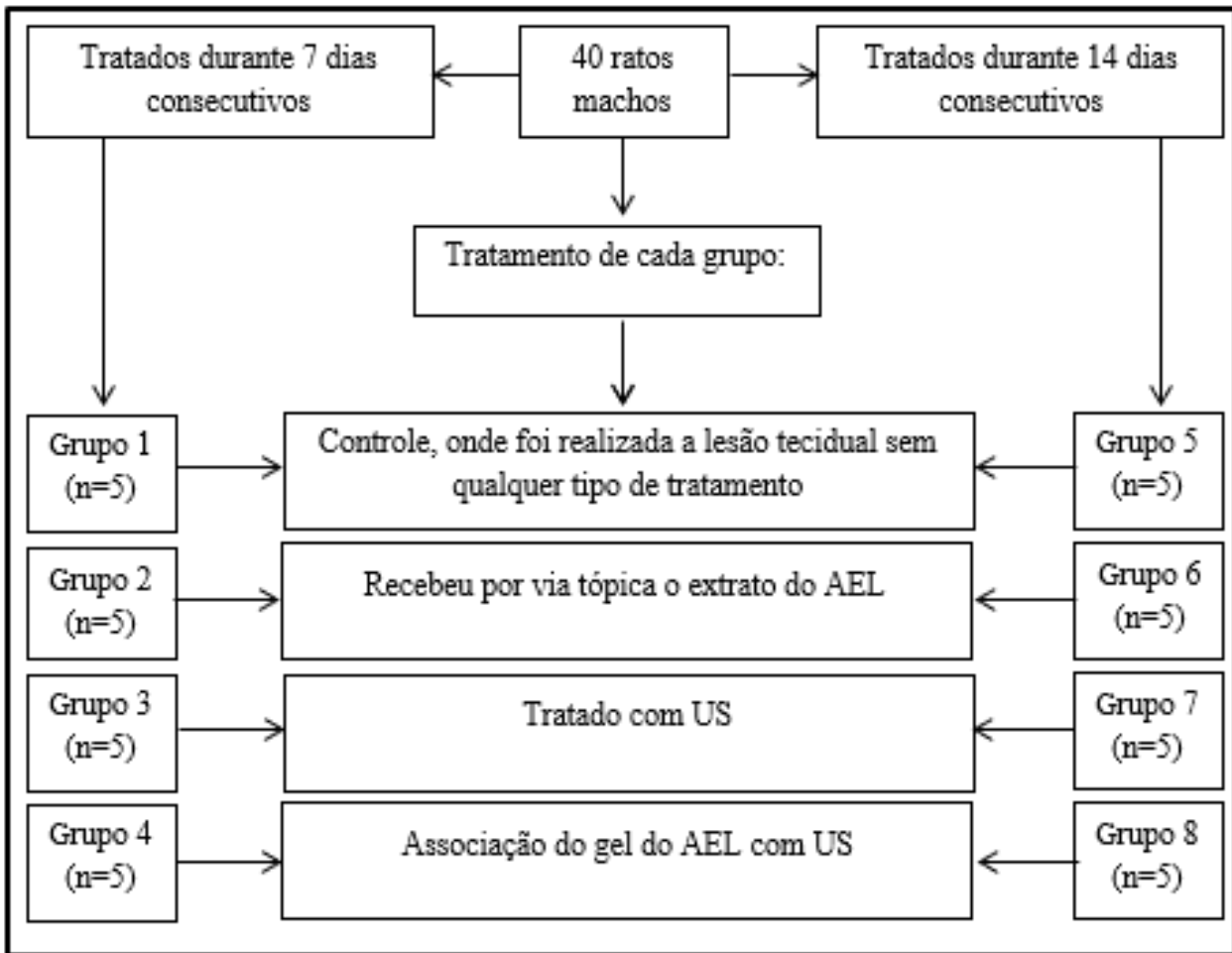
Estudo com abordagem qualitativa e quantitativa, do tipo longitudinal. O protocolo de pesquisa foi submetido à análise, obtendo parecer favorável pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro Universitário Santo Agostinho (CEUA/FSA), pelo protocolo nº2391/17 contemplando o que consta na resolução nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, conhecida como Lei Arouca.

### **AMOSTRA E DIVISÃO DOS GRUPOS**

Foram selecionados 40 ratos machos Wistar (*Rattus norvegicus albinus*) com idade entre 30 e 60 dias ( $235 \pm 8$  g), divididos em 8 grupos, subdivididos em dois tempos de tratamento, seguindo um protocolo de 7 e 14 dias consecutivos de tratamento, com 1 tratamento diário (MOURA JÚNIOR et al., 2015) (diagrama 1).

Os animais foram mantidos durante os protocolos experimentais em gaiolas padrão de polietileno, devidamente etiquetadas, à temperatura ambiente controlada de  $24 \pm 1$  °C e

umidade do ar de 60%, fotoperíodo de 12 h claro/escuro, recebendo água e alimentação *ad libitum*.



**Diagrama 1** – Divisão dos grupos e tratamento que cada um recebeu.

**Legenda** - *Abelmoschus Esculentus* Linn (AEL); ultrassom terapêutico (US); número de ratos por grupo (n).

**Fonte:** Centro Universitário Santo Agostinho.

## PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

Todos os animais receberam um pré-tratamento com sulfato de atropina a 0,25 mg/mL na dose de 0,04 mL/100 g de peso corpóreo por via subcutânea (MOURA JUNIOR, 2015).

Para a intervenção cirúrgica, os animais foram pesados e logo em seguida anestesiados com injeção intramuscular de cloridrato de ketamina 10% e cloridrato de xilazina 2%, na dose de 0,09 mL/100g e 0,06 mL/100g respectivamente. Posteriormente foi realizada a tricotomia e limpeza da pele com álcool iodado 2% sendo o tendão exposto por meio de uma incisão de 1 cm na pele para ser realizada a tenotomia total do tendão calcâneo da pata direito, em seguida sendo realizada a sutura cutânea com fio

monofilamento de polipropileno e a assepsia com álcool iodado a 2%.

Após a cirurgia os animais foram submetidos à profilaxia com o uso de pentabiótico veterinário, em via intramuscular em dose única de 0,02 mL/100 g de peso corpóreo. Os animais aguardaram um tempo de 24 horas para dar início ao tratamento (MOURA JÚNIOR, 2015)

## PRODUÇÃO DO EXTRATO

Foi utilizando 1 kg de AEL cortados em rodela e desidratados na estufa á 100° C por 2 dias (MOURA et al., 2014). Após a desidratação foram triturados no liquidificador e pesados obtendo o valor de 77,2g.

Após este processo, utilizou se o funil de decantação, onde o pó foi misturado com etanol PA 96% permanecendo por 7 dias no funil sendo colocado em seguida no Rotaevaporador á 100°C, depois de se obter o extrato, a solução permaneceu no dessecador por 7 dias, finalizando com aspecto denso (MOURA et al., 2014).

Foram pesados 2,5 g do extrato e solubilizado em 20 ml da mistura dos solventes etanol/água na e foi adicionada a solução de 500g do gel de carbopol para obtenção do gel com extrato a 5%.

Para evitar contaminação utilizou se uma fita plástica para recobrir o cabeçote do ultrassom, e o frasco do extrato era sempre manuseado com luva estéril, sendo descartada logo em seguida.

## TRIAGEM FITOQUÍMICA

Foi realizada a triagem fitoquímica para verificação de metabólitos secundários do AEL. Para análise de flavonóides foi realizada a reação de *shinoda* e reação com cloreto de alumínio; para investigação de taninos foi feito testes de para identificação de taninos e reação de *stiasny*; para verificação de antraquinonas foi realizada a reação de *born-traeger* indireta com hidrólise e microssublimação; a análise de saponinas foi feita por intermédio do teste qualitativo de espuma; a identificação de glicosídeos cardiotônicos foi exercido através da reação de *Liebermann-Buchard* e da Reação de *Keller-Kiliani* (SIMÕES, 2001; CUNHA; GRAÇA 2004; COSTA 1994).

## PARÂMETROS DO ULTRASSOM TERAPÊUTICO UTILIZADO

O modelo utilizado foi o Sonopulse Special ®, serie 000827 de 1 MHz com área de radiação de 1 cm<sup>2</sup>, pulsado a 10%, com frequência de 100 Hz e densidade de potência de 0,5 W/cm<sup>2</sup>, aplicado na região durante 1 minuto, com movimentos oscilatórios (KITCHEN;

BAZIN, 2003), uma vez ao dia.

## ANÁLISE DAS ÁREAS LESIONADAS

A remoção por dissecação do tendão foi feita preconizando a primeira incisão na região osteotendínea, e a segunda incisão na inserção miotendínea. Em seguida cada amostra foi acondicionada separadamente em frascos identificados contendo formol a 10 %, e em caixas separadas por grupos de 7 e 14 dias. Em seguida foi realizado quatro cortes semi-seriados com 5µm de espessura por animal em um micrótomo e corados com hematoxilina e eosina (H&E) (MOURA JUNIOR et al., 2015).

As lamínas foram examinadas no microscópio *Olympus CX31®* acoplados a uma câmera digital para realizar a captura das imagens. As fotomicrografias foram obtidas com sob o aumento de 400 vezes, em seguida capturadas em dois campos microscópicos priorizando a região onde havia maior concentração celular, em seguida armazenadas no formato TIFF (*Tagged Image File Format*).

A análise histológica se deu por meio da avaliação de células inflamatórias mononucleares, polimorfonucleares e células fibroblásticas. Para contagem manual das células inflamatórias e fibroblásticas, as imagens foram avaliadas com auxílio do programa de análise computacional de imagens *Image J®* na função Cell Counter (versão 1,32 para *Windows*, National Institute of Health, Bethesda, MD, EUA) de domínio público.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada através da variação do número de células no respectivo grupo, utilizando a análise de *One Way ANOVA* (não paramétrico) seguido pelo teste de *Newman-keuls*, com nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ), por meio do programa estatístico *GraphPad Prism®* na versão 5.0.

## RESULTADOS

Os resultados da triagem fitoquímica são vistos na tabela 1, e mostra a presença dos compostos de flavonóides, taninos e glicosídeos cardiotônicos, e revela ausência de antraquinonas e saponinas no fruto AEL de nosso estudo.

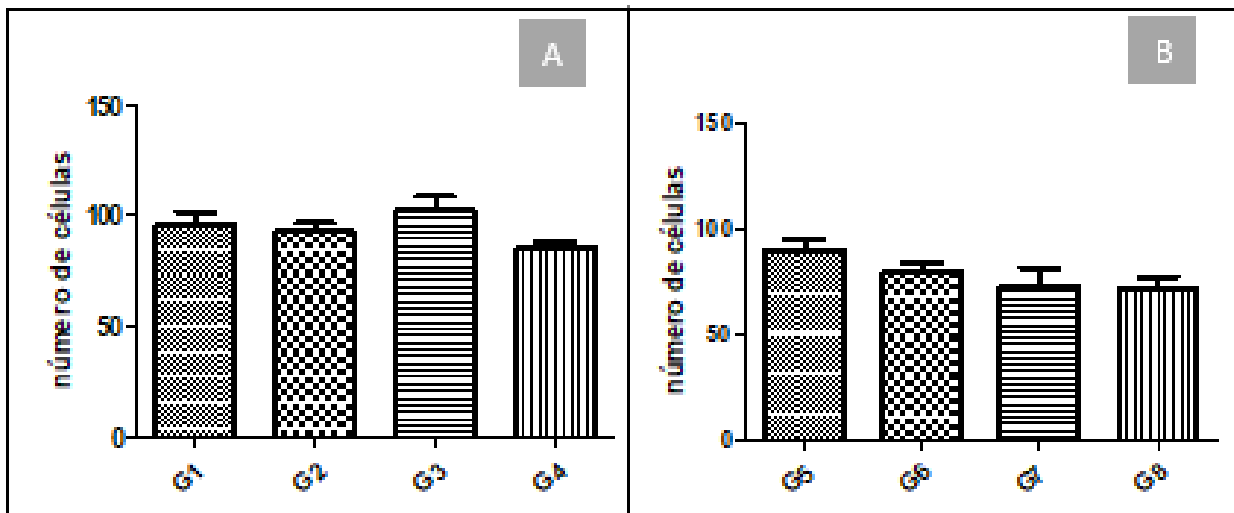
**Tabela 1** – triagem fitoquímica do fruto AEL

| Classe do metabólito secundário | Resultado  |
|---------------------------------|--|
| Flavonoides                     | +<br>(flavonol, dihidroflavonol)   |
| Taninos                         | +<br>(taninos condensados ou catéquico, presença de taninos hidrolisáveis) |
| Antraquinonas                   | -  |
| Saponinas                       | -  |
| Glicosídeos cardiotônicos       | +<br>(presença de núcleo terpênico, formação de anel)                      |

**Legenda:** + resultado positivo, - resultado negativo.

**Fonte:** Laboratório de Ciências farmacêuticas do UNIFSA.

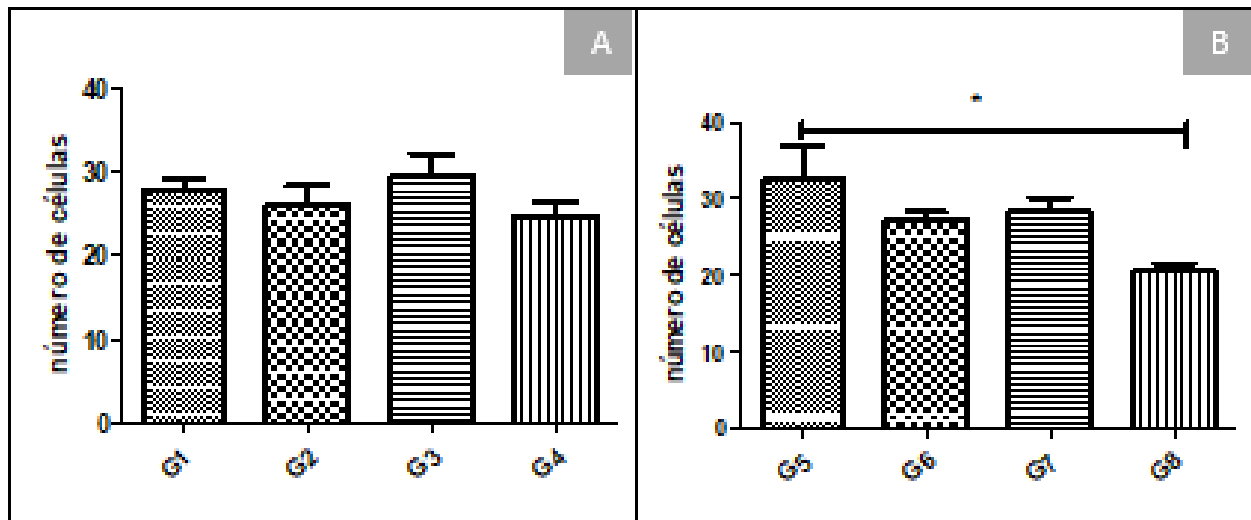
A variação do número de células inflamatórias mononucleares vista em dois tempos experimentais 7 dias (Gráfico 1A) e 14 (Gráfico 1B) revelou que não houve nenhuma diferença significativa na comparação entre grupos ( $p > 0,05$ ).



**Gráfico 1** - Comparativo da variação do número de células mononucleadas em 7 (A) e 14 (B) dias, os valores apresentados representam a média  $\pm$  E.P.M.

**Fonte:** Centro Universitário Santo Agostinho.

No gráfico 2A estão expressos a análise do número de células inflamatórias polimorfonucleares evidenciando que em 7 dias não houve diferença significativa ( $p > 0,05$ ). Já na comparação entre grupos com o tempo de 14 dias (Gráfico 2B) houve diferença significativa entre o grupo 5 ( $p < 0,05$ ) e grupo 8.

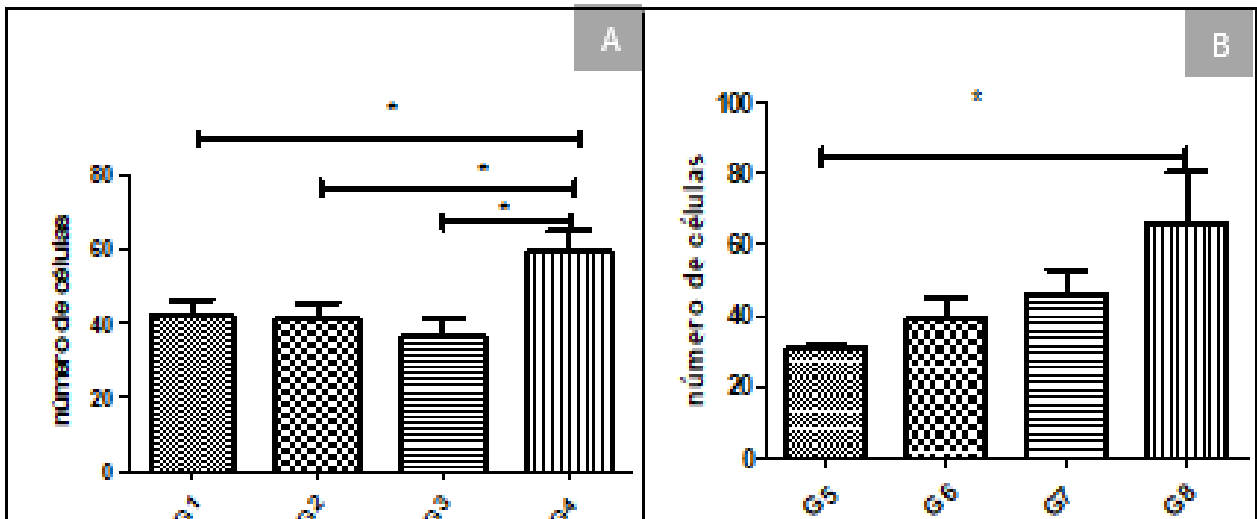


**Gráfico 2** - Comparativo da variação do número de células polimorfonucleadas em 7 (A) e 14 (B) dias, os valores apresentados representam a média ± E.P.M.

**Legenda** - \* estatisticamente significativo,  $p < 0,05$ .

**Fonte:** Centro Universitário Santo Agostinho.

A contagem do número de células fibroblásticas em 7 dias vista no gráfico 3A, revela diferença significativa entre o grupo 4 e os demais grupos ( $p < 0,05$ ). Enquanto com o tempo de tratamento de 14 dias (Gráfico 3B) foi vista diferença significativa entre o grupo 8 e grupo 5 ( $p < 0,05$ ).



**Gráfico 3** – Comparativo da variação do número de células fibroblásticas em 7 (A) dias e 14 (B) dias, os valores apresentados representam a média ± E.P.M.

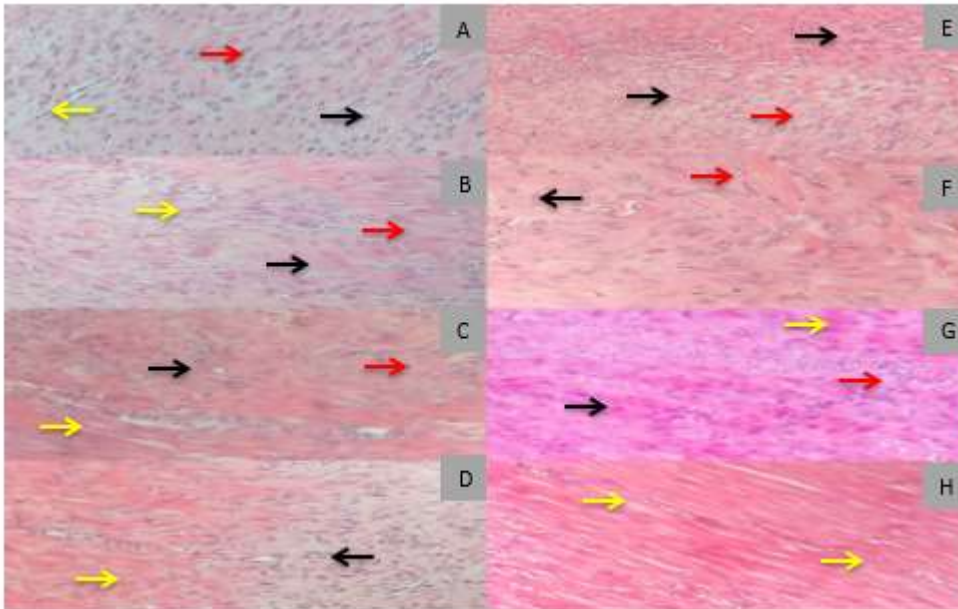
**Legenda** - \* estatisticamente significativo,  $p < 0,05$ .

**Fonte:** Centro Universitário Santo Agostinho.

Na figura 1 estão representadas as imagens de cada grupo, sendo possível observar nos grupos controles (Foto A e E) grandes quantidades de células inflamatórias e pouca presença de células fibroblásticas, indicando intenso processo inflamatório. Nos grupos com uso tópico do AEL (Foto B e F) células fibroblásticas estão mais presentes, porém com células inflamatórias em grande quantidade.



As foto C e G (Figura 1) representam os grupos que utilizaram a terapia por US e indica abundância de células inflamatórias nos dois tempos de tratamento, com uma maior presença de células inflamatórias e fibroblásticas no tempo de 14 dias (Foto G). O tratamento de 7 dias (Foto D) revela maior número de células fibroblásticas em relação ao número de células inflamatórias. A foto H possui poucas células inflamatórias que pode ser indicativo de uma fase mais avançada do processo inflamatório.



**Figura 1** – Microscopia do tendão calcâneo de ratos corados com hematoxilina e eosina no aumento de 400 vezes.

**Legenda** - Foto A: grupo 1 tratamento de 7 dias. Foto B: grupo 2 tratamento de 7 dias. Foto C: grupo 3 tratamento de 7 dias. Foto D: grupo 1 tratamento de 7 dias. Foto E: grupo 5 tratamento de 14 dias. Foto F: grupo 6 tratamento de 14 dias. Foto G: grupo 7 tratamento de 14 dias. Foto H: grupo 8 tratamento de 14 dias. Setas na coloração preta indicam células inflamatórias mononucleadas, setas na coloração vermelha indicam células inflamatórias polimorfonucleadas, setas na coloração amarela indicam fibroblastos.

**Fonte:** Centro Universitário Santo Agostinho.

## DISCUSSÃO

O Tratamento com US e AEL demonstrou melhor capacidade em aumentar o número de células fibroblásticas em comparação aos outros grupos no tempo experimental de 7 dias, e em relação ao controle em 14 dias. Dados semelhantes com outros fitoterápicos foram encontrados na literatura (LEAL et al., 2016; OLIVEIRA; VIEIRA), que inferem a efetividade da fonoforese.

Leal et al., (2016) analisou a eficácia da fonoforese com cascas do caule da *Ximenia americana L.* em tendinite, onde foi observado aumento significativo do número de células fibroblásticas no grupo de fonoforese em relação ao grupo placebo.

Na fase proliferativa da inflamação os fibroblastos produzem a nova rede estrutural necessária para o crescimento celular no tecido lesado (MENDONÇA; COUTINHO NETO,

---

2009). Essas células no tendão podem ser um modelo mais apropriado para estudar atividades celulares na cicatrização de tendões (FU et al., 2008a)

Os resultados da presente pesquisa mostram que a combinação do US com AEL apresentou efeitos antiinflamatórios em comparação ao grupo controle com tempo de 14 dias visto na diminuição de células inflamatórias (figura 3B), corroborando com o pesquisa de Ricoldy et al. (2010) que em sua pesquisa utilizou o gel extraído da *Calendula officinali* em conjunto com o US em uma lesão muscular experimental, a terapêutica apresentou efeito anti-inflamatório, pois mostrou maior quantidade de fibroblastos, neovascularização e mioblastos em relação ao grupo sem tratamento.

A aplicação de drogas usando o US para potencializar os efeitos dos compostos ativos vem se tornando uma prática comum, principalmente no seu modo pulsado afim de evitar efeitos térmicos na lesão aguda, o que poderia agravar o quadro (YANG et al., 2008) Além do que essa modalidade evita efeitos adversos, provocados por drogas antiinflamatórias sistêmicas (MAIA FILHO et al., 2010).

A efetividade do US no processo de cicatrização a curto prazo no modo pulsado ainda é inconclusivo (LARSEN et al., 2005), visto que essa eficácia depende de variáveis, como seus parâmetros, tempo de aplicação, área da lesão e tipo de tecido (FU et al., 2008b; WATSON, 2008) Estudos afirmam que tratamentos com US em curtos períodos (menor que 12 intervenções) não mudam significativamente o processo de cicatrização de tecidos moles (BAKER, ROBERTSON, DUCK, 2001; LARSEN et al., 2005; ROMANO et al., 2010) concordando com os resultados da presente pesquisa onde o US não obteve resultados significativos no processo de reparação nem 7 e 14 dias de tratamento quando comparado ao grupo controle.

Apesar da aplicação por via tópica do AEL não ter mostrado melhora significativa na inflamação tendinea experimental em nosso estudo, a sonoforese com gel do AEL revelou auxilio no processo inflamatório de tendão em ratos. Esses benefícios podem ser explicados pela composição química do fruto, que em nossa triagem fitoquímica mostrou presença de flavonóides (tabela 1), que atuam na modulação de células envolvidas com a inflamação, inibindo a produção de citocinas pró-inflamatórias, modulando a atividade das enzimas da via do ácido araquidônico, atua também na enzima formadora de óxido nítrico (COUTINHO; MUZITANO; COSTA, 2009)

No estudo de Patwardhan e Bratt (2016) uma fração de acetato de etila rico em flavonoides do quiabo reduziu o dano oxidativo no DNA, produziu um efeito antioxidante enzimático endógeno, e protegeu contra a citotoxicidade induzida por raios ultravioletas em células fibroblásticas dérmicas de humanos.

Os taninos presente no fruto (tabela 1) participam do processo de cicatrização de feridas e inflamações através da formação de uma camada protetora sobre o tecido danificado. Abaixo dessa camada o processo de cicatrização acontece. (COSTA et al., 2008).

A maior eficácia no processo de reparo tecidual visto no presente estudo ocorreu

com a associação do US e AEL, dados importantes visto que tratamento por via tópica evitam a redução de disponibilidade da terapêutica por via oral em decorrência do metabolismo de primeira passagem no fígado (PEREIRA, 2007) além de evitar efeitos adversos sistêmicos (MAIA FILHO et al., 2010).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo mostrou que a combinação entre o US e AEL obteve melhores resultados em relação ao grupo controle por aumentar o número de células fibroblásticas e diminuir o número de células inflamatórias no tempo experimental de 14 dias.

A partir disso, sugerem-se novas pesquisas a fim de aprofundar conhecimentos quanto à concentração e dose do AEL em tendinites e em outros tipos de lesões.

## AGRADECIMENTOS

Ao Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq pelo auxílio financeiro prestado no desenvolvimento desse estudo.

## REFERÊNCIAS

ALFREDO, P. P.; ANARUMA, C. A.; PIÃO, A. C. S.; JOÃO, S. M. A.; CASAROTTO, R. A. Análise qualitativa dos efeitos da sonoforese com Arnica montana sobre o processo inflamatório agudo do músculo esquelético de ratos. **Fisioterapia e Pesquisa**, São Paulo, v.15, n.3, p.273-9, jul./set. 2008.

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-29502008000300010](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-29502008000300010)

ARO, A. A.; PEREZ, M. O.; VIEIRA, C. P.; ESQUISATTO, M. A. M.; RODRIGUES, R. A. F.; GOMES, L.; PIMENTEL, E. R. Effect of Calendula officinalis cream on achilles tendon healing. *The Anatomical Record*, v. 298, n. 2, p. 428-435, fev. 2015.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ar.23057>

BAKER, K. G.; ROBERTSON, V. J.; DUCK, F. A. A review of therapeutic ultrasound: biophysical effects. **Physical therapy**, v. 81, n. 7, p. 1351-1358. 2001.

[https://www.researchgate.net/publication/313372676\\_A\\_Review\\_of\\_Therapeutic\\_Ultrasound\\_Biophysical\\_Effects](https://www.researchgate.net/publication/313372676_A_Review_of_Therapeutic_Ultrasound_Biophysical_Effects)

BERTOLINI, G. R. F.; SILVA, T. S. D.; CIENA, A. P.; ARTIFON, E. L. Comparação do ultrassom pulsado e contínuo no reparo tendíneo de ratos. *Fisioterapia e Pesquisa*, São Paulo, v. 19, n. 3, p. 242-247, 2012. <http://www.scielo.br/pdf/fp/v19n3/a09v19n3.pdf>

COSTA, A. F.; PROENÇA, F.; CUNHA, A. **Farmacognosia** 3ed. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa.

---

COSTA, C. T. C.; BEVILAQUA, C. M. L.; MORAIS, S. M.; VIEIRA, L. D. S. Taninos e sua utilização em pequenos ruminantes. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v.10, n.4, p.108-116, 2008.

<http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/27754/1/API-Taninos-e-sua-utilizacao-em-pequenos-ruminantes.pdf>

COUTINHO, M. A.; MUZITANO, M. F.; COSTA, S. S. Flavonoides: Potenciais agentes terapêuticos para o processo inflamatório. **Revista Virtual de Química**, v. 1, n. 3, p. 241-256. 2009.

[https://www.google.com.br/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www.educadores.diaadia.pr.gov.br/modules/mydownloads\\_01/visit.php%3Fcid%3D47%26lid%3D5199&ved=2ahUKEwiPzsPC3o3aAhULI5AKHWG3BB0QFjAAegQIBhAB&usg=AOvVaw2hyfP7XDRDZhDvhbQkJ3D7](https://www.google.com.br/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www.educadores.diaadia.pr.gov.br/modules/mydownloads_01/visit.php%3Fcid%3D47%26lid%3D5199&ved=2ahUKEwiPzsPC3o3aAhULI5AKHWG3BB0QFjAAegQIBhAB&usg=AOvVaw2hyfP7XDRDZhDvhbQkJ3D7)

CUNHA, A. P.; DA GRAÇA, J. A. B. **Farmacognosia e fitoquímica**. 2ed. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa. 2009. 674 p.

DARBY, I. A.; LAVERDET, B.; BONTÉ, F.; DESMOULIÈRE, A. Fibroblasts and myofibroblasts in wound healing. **Clinical, cosmetic and investigational dermatology**, v.7, p. 301-311. 2014. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4226391/>

FARCIC, T. S.; BALDAN, C. S.; CATTAPAN, C. G.; PARIZOTTO, N. A.; JOÃO, S., CASAROTTO, R. A. Treatment time of ultrasound therapy interferes with the organization of collagen fibers in rat tendons. *Brazilian journal of physical therapy*, São Carlos, v. 17, n. 3, p. 263-271, mai./jun. 2013. [www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-35552013000300263&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-35552013000300263&lng=en&nrm=iso&tlng=en)

FU, S. C.; CHEUK, Y. C.; CHAN, K. M.; HUNG, L. K.; WONG, M. W. N. Is cultured tendon fibroblast a good model to study tendon healing. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 26, n. 3, p. 374-383. 2008a. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/jor.20483>

FU, S. C.; SHUM, W. T.; HUNG, L. K.; WONG, M. W. N.; QIN, L.; CHAN, K. M. Low-intensity pulsed ultrasound on tendon healing: a study of the effect of treatment duration and treatment initiation. **The American journal of sports medicine**, v. 36, n. 9, p. 1742-1749. 2008b. <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0363546508318193>

GEMEDE, H. F.; RATTA, N.; HAKI, G. D.; WOLDEGIORGIS, A. Z.; BEY, F. Nutritional quality and health benefits of okra (*Abelmoschus esculentus*): A review. **Journal of Food J Processing & Technology**, v. 6, n.6, jan. 2014. <https://www.omicsonline.org/open-access/nutritional-quality-and-health-benefits-of-okra-abelmoschus-esculentusa-review-2157-7110-1000458.pdf>

GUIMARÃES, G. N.; CAMPOS, M. S. P.; LEONARDI, G. R.; DIB-GIUSTI, H. H.; POLACOW, M. L. Effect of ultrasound and dexpanthenol on collagen organization in tegumentary lesions. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, São Carlos, v. 15, n. 3, p. 227-232, 2011. [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-35552011000300009&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-35552011000300009&script=sci_arttext)

KITCHEN S, BAZIN SARAH. **Eletroterapia: prática baseada em evidências**. 11 ed. São Paulo: Manole. 2003. 348 p.

<https://www.google.com.br/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://fisiofacsul.files.wordpress.com/2009/03/sheila-kitchen-eletroterapia-pratica-baseada-em->

---

evidencias.pdf&ved=2ahUKEwiBysOS843aAhWDI5AKHSgWDE8QFjAAegQIABAB&usg=AOvVaw3besg-APM0rxGLp\_pDDz8M

LARSEN, A.; KRISTENSEN, G.; THORLACIUS-USSING, O.; OXLUND, H. The influence of ultrasound on the mechanical properties of healing tendons in rabbits. **Acta orthopaedica**, v. 76, n. 2, p. 225-230. 2005.  
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00016470510030616>

LEAL, S. S.; UCHÔA, V. T.; SILVA, J. F.; SOARES, R. B.; MOTA, D. M.; ALENCAR, R. C. D.; BELTRAME JUNIOR, M. Phonophoresis effectiveness with *ximenia americana* l. In rats tendon inflammation. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 22, n. 5, p.355-360, set/out, 2016.  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1517-86922016000500355](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922016000500355)

MAIA FILHO, A. L. M.; SILVA, V. S.; BARROS, T. L.; COSTA, C. L.; MAIA, E. P. V. D.; ARAÚJO K. S.; SANTOS, I. M. S. Efeito do gel da babosa (*Aloe barbadensis* Mill.) associado ao ultrassom em processo inflamatório agudo. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 13, n. 2, p.146-150, 2011.  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-05722011000200004](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-05722011000200004)

MAIA FILHO, A. L. M.; VILLAVERDE, A. B.; MUNIN, E.; AIMBIRE, F.; ALBERTINI, R. Comparative study of the topical application of Aloe vera gel, therapeutic ultrasound and phonophoresis on the tissue repair in collagenase-induced rat tendinitis. **Ultrasound in medicine & biology**, v. 36, n. 10, p. 1682-1690, 2010.

MENDONÇA, R. J.; COUTINHO NETTO, J. "Aspectos celulares da cicatrização." **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 84, n. 3, p. 257-262, bimestral, mai/jun. 2009. [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962009000300007](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962009000300007)

MOSTAFA, J.; ALI, Y.; ZOHRE, R.; SAMANEH, R. Electromagnetic fields and ultrasound waves in wound treatment: A comparative review of therapeutic outcomes. **Biosciences Biotechnology Research Asia**, v. 12, n.1, p.185-95. 2015.  
[https://www.researchgate.net/profile/Zohre\\_Rezaee2/publication/277006358\\_Electromagnetic\\_Fields\\_and\\_Ultrasound\\_Waves\\_in\\_Wound\\_Treatment\\_A\\_Comparative\\_Review\\_of\\_Therapeutic\\_Outcomes/links/55e8447508aeb65162630066/Electromagnetic-Fields-and-Ultrasound-Waves-in-Wound-Treatment-A-Comparative-Review-of-Therapeutic-Outcomes.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Zohre_Rezaee2/publication/277006358_Electromagnetic_Fields_and_Ultrasound_Waves_in_Wound_Treatment_A_Comparative_Review_of_Therapeutic_Outcomes/links/55e8447508aeb65162630066/Electromagnetic-Fields-and-Ultrasound-Waves-in-Wound-Treatment-A-Comparative-Review-of-Therapeutic-Outcomes.pdf)

MOURA JÚNIOR, Manoel de Jesus. **Reparação do tendão calcâneo de ratos após tenotomia e tratamento por Led e Ultrassom terapêutico: avaliação pela espectroscopia raman dispersiva e achados histopatológicos**. 2015. 77 f. Tese (Doutorado em Engenharia Biomédica) – Curso de Doutorado em Engenharia Biomédica. Unicastelo, Universidade Camilo Castelo Branco, São José dos Campos.  
<http://docplayer.com.br/19908873-Manoel-de-jesus-moura-junior.html>

MOURA, J. F.; SILVA, M. S.; BATISTA, N. J. C.; UCHOA, V. T.; ALVES, W. S. Estudo da genotoxicidade do extrato de *abelmoschus esculentus* (quiabo) pelo teste *allium cepa*. **Saúde em Foco**, v. 1, n. 1, p. 15-28.  
<http://www4.fsanet.com.br/revista/index.php/saudeemfoco/article/view/625/388>

MOURA JÚNIOR M. J.; MAIA FILHO, A. L. M.; PESSOA, D. R.; ALVES, M. D. R.; JUSTINO J. S.; ANDRADE, M. S.; SILVEIRA, L. Assessing the biochemical changes of



---

tendons of rats in an experimental model of tenotomy under therapeutic ultrasound and LEDs (625 and 945 nm) by near-infrared Raman spectroscopy. **Lasers in medical science**, v. 30, n. 6, p.1729-1738. 2015.

OLIVEIRA, H. C. S.; VIEIRA, D.; FERREIRA, C. M. R. Avaliação do potencial cicatricial do gel de confrei (*Symphytum officinale* L.) associado à técnica do ultrassom terapêutico em ratos com feridas cutâneas. **Revista Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa e Extensão do UNIPAM**, Patos de Minas, v. 15, n. 6, p. 31-44, 2009.  
[http://perquirere.unipam.edu.br/documents/23456/35660/Avaliacao\\_do\\_potencial\\_cicatricial\\_do\\_gel\\_de\\_confrei.pdf](http://perquirere.unipam.edu.br/documents/23456/35660/Avaliacao_do_potencial_cicatricial_do_gel_de_confrei.pdf)

ORTAÇ, D.; CEMEK, M.; KARACA, T.; BÜYÜKOKUROĞLU, M. E.; ÖZDEMİR, Z. Ö.; KOCAMAN, A. T.; GÖNEŞ, S. In vivo anti-ulcerogenic effect of okra (*Abelmoschus esculentus*) on ethanol-induced acute gastric mucosal lesions. **Pharmaceutical biology**, v. 56, n. 1, p. 165-175, 2018.  
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13880209.2018.1442481>

PATWARDHAN, J.; BHATT, P. Flavonoids derived from *Abelmoschus esculentus* attenuates UV-B induced cell damage in human dermal fibroblasts through Nrf2-ARE pathway. **Pharmacognosy magazine**, v. 12 (Suppl 2), p. 129-38. 2016.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4883069/>

PEREIRA, D. G. Importância do metabolismo no planejamento de fármacos. **Química nova**, v. 30, n. 1, p. 171-177. 2007.  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-40422007000100029](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422007000100029)

RICOLDY, D. S.; BOTURA, A. C. A.; ODA, J. Y.; TAKEMURA, O. S. Efeito do ultrassom associado ao gel de calêndula sobre a atividade reparadora em lesões musculares experimentais. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, Maringá, v. 32, n. 2, p. 135-140, 2010. <http://www.redalyc.org/html/3072/307226627004/>

ROMANO, C. V. G.; BARBIERI, C. H.; MAZZER, N.; VOLPON, J. B.; SHIMANO, A. C.; RONCAGLIA, F. B. O ultra-som terapêutico não aumentou as propriedades mecânicas de tendões flexores após reparo. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 18, n. 1, p. 10-14. 2010.  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-78522010000100001](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-78522010000100001)

ROOHI, B. N.; KHOSHKHAHESH, F.; BOHLOOLI, S. Effect of virgin olive oil versus piroxicam phonophoresis on exercise-induced anterior knee pain. **Avicenna journal of phytomedicine**, v. 6, n. 5, p. 535-541, set/out, 2016.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5052416/>

SALIBA, S.; MISTRY, D. J.; PERRIN, D. H.; GIECK, J.; WELTMAN, A. Phonophoresis and the absorption of dexamethasone in the presence of an occlusive dressing. **Journal of athletic training**, Carrollton, v. 42, n. 3, p. 349-354, jul-sep. 2007.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1978471/>

SHAHREZA, F. D. *Hibiscus esculentus* and diabetes mellitus. **Journal of nephro pharmacology**, v. 5, n. 2, p. 104-105. 2016.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5297561/>

SILVA, A. G.; MACHADO, E. R.; ALMEIDA, L. M.; MENEZES NUNES, R. M.; GIESBRECHT, P. C. P.; COSTA, R. M.; KUSTER, R. M. A clinical trial with Brazilian

---

arnica (*Solidago chilensis* Meyen) glycolic extract in the treatment of tendonitis of flexor and extensor tendons of wrist and hand. **Phytotherapy Research**, v. 29, n. 6, p. 864-869. 2015. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/ptr.5323>

SIMÕES, C. M. O. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 3ed. UFRGS; Florianópolis: UFSC. 2001. 833 p.

SOARES, G. D. S. F.; ASSREUY, A. M. S.; GADELHA, C. A. A.; GOMES, V. M.; DELATORRE, P.; SIMÕES, R. C.; PESSOA, H. D. L. F. Purification and biological activities of *Abelmoschus esculentus* seed lectin. **The protein journal**, v. 31, n. 8, p. 674-680, set. 2012.

[https://www.google.com.br/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.researchgate.net/profile/Benildo\\_Cavada/publication/230830100\\_Purification\\_and\\_Biological\\_Activities\\_of\\_Abelmoschus\\_esculentus\\_Seed\\_Lectin/links/552f9d930cf21cb2faf00665/Purification-and-Biological-Activities-of-Abelmoschus-esculentus-Seed-Lectin.pdf&ved=2ahUKEwihv8u06o3aAhXEfpAKHVytBilQFjABegQIBxAB&usg=AOvVaw1-ukpnWjf0kcpWpNtYDRNv](https://www.google.com.br/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.researchgate.net/profile/Benildo_Cavada/publication/230830100_Purification_and_Biological_Activities_of_Abelmoschus_esculentus_Seed_Lectin/links/552f9d930cf21cb2faf00665/Purification-and-Biological-Activities-of-Abelmoschus-esculentus-Seed-Lectin.pdf&ved=2ahUKEwihv8u06o3aAhXEfpAKHVytBilQFjABegQIBxAB&usg=AOvVaw1-ukpnWjf0kcpWpNtYDRNv)

SOLIMAN, M. H.; EL-MOHAMEDY, R. S. Induction of Defense-Related Physiological and Antioxidant Enzyme Response against Powdery Mildew Disease in Okra (*Abelmoschus esculentus* L.) Plant by Using Chitosan and Potassium Salts. **Mycobiology**, v. 45, n. 4, p. 409-420, 2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5780374/>

VEIGA JUNIOR, F. V.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura. *Quimica Nova*, São Paulo, v. 28, n.3, p. 519-528, mai/jun. 2005. [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-40422005000300026](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422005000300026)

WATSON T. Ultrasound in contemporary physiotherapy practice. **Ultrasonics**, v. 48, n. 4, p. 321-329, 2008. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041624X0800036X?via%3Dihub>

WYNN, T. A.; VANNELLA, K. M. Macrophages in tissue repair, regeneration, and fibrosis. **Immunity**, v. 44, n. 3, p. 450-462. 2016. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4794754/>

YANG, J. H.; KIM, T. Y.; LEE, J. H.; YOON, S. W.; YANG, K. H.; SHIN, S. C. Anti-hyperalgesic and anti-inflammatory effects of ketorolac tromethamine gel using pulsed ultrasound in inflamed rats. **Archives of pharmacal research**, v. 31, n. 4, p. 511-517. 2008.