



Artigo Revisão

## REFLEXÕES ACERCA DA CRIOTERAPIA NA FASE AGUDA DA ARTRITE REUMATÓIDE E SUAS CORRELAÇÕES COM A CRIOGLOBULINEMIA

### REFLECTIONS ABOUT THE CRYOTHERAPY IN THE ACUTE PHASE OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND ITS CORRELATIONS WITH THE CRYOGLOBULINEMIA

#### Resumo

Dahyan Wagner da Silva Silveira<sup>1</sup>  
Eduardo Nagib Boery<sup>1</sup>  
Rita Narriman Silva de Oliveira  
Boery<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Saúde,  
Universidade Estadual do Sudoeste da  
Bahia (UESB)  
Jequié – BA – Brasil

E-mail  
dahyan@fisioterapeuta.zzn.com

Artrite Reumatóide é uma doença sistêmica, caracterizada por um quadro inflamatório crônico com sinovite poliarticular persistente, de etiologia desconhecida e com grande potencial deformante. A imunoglobulina alterada é encontrada na maioria dos portadores, o que aumenta a probabilidade do paciente produzir crioglobulinas e desenvolver vasculite crioglobulinêmica. O objetivo deste estudo é analisar a indicação e a utilização da crioterapia no tratamento da fase aguda da Artrite Reumatóide e suas implicações com a crioglobulinemia. A crioterapia é um excelente recurso terapêutico no combate a fase aguda da Artrite Reumatóide, por seu efeito antiinflamatório e analgésico, além de evitar a ação da enzima colagenase que atua na degeneração da articulação. Com fator reumatóide positivo e presença de crioglobulinas a crioterapia é contra-indicada, devido à acentuação do potencial deformante da doença. Trata-se de uma revisão de literatura de livros e periódicos da Biblioteca da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB) – campus de Jequié, e de artigos científicos nos bancos de dados da Bireme e Scielo, através das fontes Lilacs e Medline, totalizando 15 trabalhos analisados.

**Palavras-chave:** artrite reumatóide, crioglobulinemia, crioterapia.

#### Abstract

Rheumatoid Arthritis is a systemic illness, characterized for a chronic inflammatory picture with synovitis to poliarticular persistent, of unknown etiology and with great deformant potential. The presence of modified Antibody-Producing Cells is found in the majority of the carriers, what it increases the probability of the patient to produce cryoglobulins and to develop a cryoglobulinemic vasculitis. The cryotherapy is an excellent therapeutical resource in the combat the acute phase of the Rheumatoid Arthritis, for its antiinflammatory and analgesic effect, besides preventing the action of the enzyme colagenasa that it acts in the degeneration of the joint. The objective of this study is to analyze the use and indication of the cryotherapy in the treatment of the acute phase of the Rheumatoid Arthritis and its implications with the cryoglobulinemia. With positive rheumatoid factor and presence of cryoglobulins the cryotherapy application is contraindicated, due to accent of the deformant potential of the illness. It is a revision of literature of books and newspapers of the Library of the State

University of the Southwest of Bahia (UESB) - campus of Jequié, and of scientific goods in the databases of Bireme and Scielo, through the sources Lilacs and Medline, totalizing 15 analyzed works.

**Key words:** rheumatoid arthritis, cryoglobulinemia, cryotherapy.

## Introdução

A característica básica da Artrite Reumatóide ou Doença Reumatóide, assim como uma boa parte das afecções reumáticas, é a presença do quadro inflamatório crônico. O processo inflamatório crônico induz alterações na composição celular e no perfil de expressão gênica da sinóvia, resultando em proliferação dos fibroblastos sinoviais e dano estrutural a cartilagem, osso e ligamentos<sup>1,2</sup>. Trata-se de uma doença sistêmica, de etiologia indefinida, evidenciada por uma sinovite poliarticular persistente, de distribuição simétrica e com grande potencial deformante.

A Artrite Reumatóide (AR) como problema de saúde pública, já atinge cerca de 1% da população mundial, afetando mais as mulheres numa proporção de 3:1, com idade de surgimento entre 20 a 60 anos<sup>3,4,5</sup>.

Diversas teorias têm sido sugeridas para determinar uma causa, no entanto a presença de imunoglobulinas (Ig) alteradas e do fator reumatóide torna a disfunção auto-imune como o mais evidente agente potencializador para a AR. Os fatores reumatóides, descritos a partir de 1940<sup>6</sup>, são anticorpos anti-IgG encontrados com uma freqüência da ordem de 70% nos portadores de artrite reumatóide<sup>5</sup>.

Um agente etiológico desconhecido (antígeno), ativaria as células T *helper* através da célula apresentadora de antígeno e pelo Antígeno Leucocitário Humano (HLA) classe 2. Essa reação desencadeia uma resposta imunológica que acarretará uma superprodução de células T e um aumento na proliferação e diferenciação de células B, produzindo mais anticorpos<sup>4</sup>.

As imunoglobulinas G (IgG) constituem a principal imunoglobulina do soro e a mais abundante nas respostas imunes secundárias. Elas atuam ativando a via de complemento mediando à inflamação. Já as IgM's predominam nas respostas primárias, restrita ao espaço intravascular. Também atuam ativando a via de complemento<sup>7</sup>.

Os fatores reumatóides (FR) são anticorpos anti-IgG autólogos produzidos contra IgG alterada. "Auto-anticorpos contra as gamaglobulinas podem muito bem decorrer de alterações da gamaglobulina por microorganismos ou hidrolases lisossômicas". Essa modificação poderia ser uma redução nos padrões de glicosilação do IgG, resultando em IgG anormal<sup>3, 5, 8, 9</sup>.

De fato não foram encontradas referências relacionadas, mas a bibliografia consultada fornece subsídios para concluir que os agentes etiológicos ou as hidrolases lisossômicas levariam a uma redução dos padrões de glicosilação do IgG, contribuindo para a formação do FR contra o IgG

alterado. Essa anomalia pode ser responsável pela queda na solubilidade das imunoglobulinas, porém as interações moleculares e o alto peso molecular são mais aceitos para explicar a crioprecipitação quando submetidos a baixas temperaturas<sup>10</sup>.

A presença de FR na Artrite Reumatóide aumenta a presença de nódulos subcutâneos, vasculite e envolvimento poliarticular. Na progressão da doença ocorre a formação de rede extensa de vasos sanguíneos na membrana sinovial induzidos pelos macrófagos, mediados pelas citocinas. Esse quadro contribui para a evolução da sinovite inflamatória. Concomitante a isso, linfócitos sofrem diapedese pelas vênulas e alojam-se na membrana sinovial, induzindo a neovascularização. Tudo isso contribuindo para o aspecto edematoso da sinóvia<sup>4,5</sup>.

Ocorre hiperplasia do revestimento sinovial, com neoangiogênese abundante, ativação de células endoteliais, que são estimuladas a produzir moléculas de adesão e quimiotaxinas que facilitam o influxo de células inflamatórias adicionais. Vênulas endoteliais especializadas em recrutamento de linfócitos são formadas e fibroblastos sinoviais proliferam<sup>1</sup>.

As articulações comprometidas pela AR apresentam um infiltrado de leucócitos na sinóvia, constituindo-se de células T CD4 e CD8, células B, linfoblastos, plasmócitos, macrófagos e neutrófilos. Os plasmócitos são responsáveis pelo fator reumatóide positivo. As prostaglandinas e os leucotrienos, produzidos pelas células inflamatórias, medeiam à inflamação. Os neutrófilos liberam enzimas lisossômicas no espaço sinovial, causando dano ao tecido e proliferação da sinóvia. Os macrófagos, ativados pelas células CD4, aumentam a destruição tecidual ao acumularem-se na sinóvia inflamada<sup>11</sup>.

São comuns na AR alterações vasculares focais ou segmentares como dilatação venosa, obstrução capilar, áreas de trombose e hemorragia perivascular.

As crioglobulinas são imunoglobulinas presentes na circulação sanguínea, produzidas pelos monócitos da medula óssea decorrentes de uma reação auto-imune ou sem imunopatologia estabelecida. Quando submetidas a baixas temperaturas, as crioglobulinas precipitam, constituindo um fenômeno denominado crioglobulinemia. Porém ela é reversível, pois as imunoglobulinas se redissolvem após serem aquecidas<sup>10,12</sup>.

A crioglobulinemia pode ser dividida em tipo I (monoclonal), tipo II (mista, com pico monoclonal) e tipo III (mista, policlonal)<sup>13</sup>.

Imunoglobulina monoclonal ocorre quando formadas por um único clone de células<sup>14,15</sup>.

As crioglobulinemias mistas tipo II são constituídas de complexos imunes séricos, sendo sua forma mais comum à presença de um fator reumatóide IgM monoclonal formando um complexo com uma IgG policlonal.

Esse tipo é comumente associado ao Lúpus Eritematoso Sistêmico, Síndrome de Sjögren e Artrite Reumatóide. As crioglobulinas tipo II, quando submetidas a baixas temperaturas precipitam imunocomplexos que provocam a vasculite crioglobulinêmica.

Imunoglobulinas policlonais são anticorpos heterogêneos formados por vários clones diferentes de células<sup>14,15</sup>.

As globulinas insolúveis no frio são conhecidas por fibronectina. Ele também ressalta que as crioglobulinemias são compostas de imunoglobulinas com atividade de fator reumatóide<sup>12</sup>.

As manifestações clínicas da crioglobulinemia dependem de uma vasculite de pequenos vasos. Como os pequenos vasos formam a rede vascular da membrana sinovial, as manifestações clínicas da crioglobulinemia podem estar evidenciadas em portadores de AR, além do perfil imunogenético e de auto-anticorpos (Fator Reumatóide e crioglobulinas)<sup>3</sup>.

A vasculite reumatóide tem sido associada a altos títulos de fator reumatóide. O envolvimento vascular da crioglobulinemia na Artrite Reumatóide ocorre com precipitação das crioglobulinas (IgG policlonal e IgM monoclonal). Quando submetidas a baixas temperaturas esse precipitado de imunocomplexos depositam-se nas margens dos pequenos vasos da membrana sinovial. Sua reação com o fator reumatóide positivo provoca ativação do sistema de complemento que acentua o quadro inflamatório pela destruição da membrana sinovial e pela vasodilatação promovida pelos mediadores liberados<sup>16</sup>.

## **Método**

Trata-se de uma revisão de literatura, realizada no período de Outubro de 2005 à Janeiro de 2006, na qual foram consultados livros e periódicos da Biblioteca da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB) – campus de Jequié, e realizada a busca de artigos científicos nos bancos de dados da Bireme e Scielo, através das fontes Lilacs e Medline.

A busca nos bancos de dados foi realizada utilizando às terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido a partir do Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. As palavras-chave utilizadas na busca foram: Artrite Reumatóide, Crioglobulinemia e Crioterapia.

Os critérios de inclusão para os estudos encontrados foram à abordagem fisiopatológica da Artrite Reumatóide e da Crioglobulinemia e a interação com a modalidade terapêutica em estudo. Estudos que explicavam manifestações clínicas de forma isolada das patologias também foram utilizados como referência para este trabalho. Foram excluídos estudos que abordavam outros fatores etiológicos para a Artrite Reumatóide, que não a presença de imunoglobulinas alteradas.

Assim foi realizada dentro da literatura especializada, em um total de 15 trabalhos que correlacionava os critérios de inclusão, uma análise sobre a utilização e indicação da crioterapia no tratamento da fase aguda da Artrite Reumatóide e suas implicações com a crioglobulinemia.

## Resultados e Discussões

O efeito do resfriamento em tecido vivo com fins terapêuticos tem sido empregado na fisioterapia em uma série de afecções. O controle de edemas, da inflamação e a redução da dor são as indicações mais comuns para a aplicação da crioterapia<sup>17, 18, 19, 20, 21</sup>. A temperatura da pele deve cair para aproximadamente 13,8°C, para obter diminuição do fluxo sanguíneo e 14,4°C para analgesia<sup>22, 23</sup>.

A divergência entre autores criou controvérsias quanto ao uso da crioterapia. A depender da aplicação esta modalidade terapêutica pode contribuir para a redução da dor, espasmo muscular, hipóxia secundária, espasticidade e edema<sup>24, 25</sup>.

De fato o principal efeito da crioterapia está na redução da taxa de metabolismo<sup>26</sup>. A redução no metabolismo diminui a necessidade e o consumo de oxigênio pelas células. Isso aumenta sua sobrevivência durante o período de isquemia, contribui para reduzir os efeitos da hipóxia secundária e uma quantidade menor de mediadores inflamatórios é liberada na área, diminuindo a extensão do tecido lesado<sup>22, 24</sup>.

A redução no fluxo sanguíneo ocorre por vasoconstricção, mediada por um reflexo do sistema nervoso autônomo, como também pela redução na necessidade de oxigênio e aumento da viscosidade, limitando a formação de edema. A dor é reduzida pela inibição da transmissão nervosa, pela diminuição nos mediadores inflamatórios e pelo controle do edema<sup>22, 27</sup>.

Os efeitos da crioterapia são extremamente importantes no controle da fase aguda da Artrite Reumatóide. O portador de AR apresenta durante a crise um quadro de sinovite inflamatória aguda, e a aplicação de modalidades crioterapêuticas nessa fase contribui significativamente para a redução dos sinais e sintomas.

Na AR ou qualquer processo artrítico, a temperatura intrarticular eleva-se a uma média entre 30,5°C e 33°C para um valor entre 34°C à 37°C. O aumento da temperatura promove a liberação da enzima colagenase pelos leucócitos polimorfonucleares que se infiltram na sinóvia<sup>28, 29</sup>. Essa enzima destrói o colágeno na cartilagem articular, potencializando sua degeneração. Compressas frias podem diminuir essa temperatura em 2 ou 3°C, quando aplicada por mais de 10 minutos<sup>24</sup>.

O benefício da crioterapia no tratamento de uma articulação com reação inflamatória está na vasoconstricção com redução de edema e indiretamente no alívio da dor. Também foi constatada uma redução significativa na atividade da colagenase<sup>30</sup>.

A redução no metabolismo da membrana sinovial reduz a necessidade de oxigênio desse tecido, diminuindo a progressão do potencial destrutivo da inflamação sobre os componentes articulares, além de minimizar a produção de novos mediadores inflamatórios, que atuam diretamente no controle da fase aguda.

A analgesia promovida pela crioterapia também é outro efeito desejável no tratamento da AR, contribuindo para o bem-estar físico e emocional do paciente.

Porém as controvérsias são imensas quando se pensa na aplicação da crioterapia na AR. São escassos os estudos sobre a utilização dessa modalidade nesta afecção reumática. Nenhum ensaio clínico foi encontrado, mas algumas conseqüências sobre o emprego desta forma de tratamento em algumas manifestações clínicas associadas à Artrite Reumatóide podem ser evidenciadas.

Os portadores de AR com FR negativo e ausência de crioglobulinas podem ser altamente beneficiados com a crioterapia na fase aguda. Nos portadores com FR positivo a probabilidade de ocorrer uma vasculite crioglobulinêmica é muito maior, tornando o uso de frio terapêutico contra-indicado para esta manifestação.

Como a aplicação da crioterapia promove a precipitação das proteínas alteradas (FR, crioglobulinas), ocorre oclusão dos vasos sanguíneos causando uma isquemia nos pequenos vasos e levando à necrose do tecido irrigado por essa rede vascular, aumentando assim, o potencial destrutivo e deformante da Artrite Reumatóide.

Sendo assim torna-se indispensável à pesquisa do Fator Reumatóide, através da prova do Látex ou do Waaler Rose. A prova do látex é positiva em 80% dos pacientes com AR e a de Waaler Rose está presente em 60%. Na crioglobulinemia mista (vasculite de pequenos vasos) o teste de FR é positivo <sup>4</sup>.

## Conclusão

A crioterapia é um excelente recurso terapêutico no combate a fase aguda da Artrite Reumatóide, devido à redução dos efeitos que o quadro inflamatório provoca nas articulações acometidas, seja reduzindo o consumo de oxigênio evitando a hipóxia secundária, ou pela vasoconstrição evitando a progressão do edema e reduzindo a chegada de mediadores inflamatórios no local, ou ainda, por evitar a ativação da colagenase que destrói a cartilagem articular.

Porém como cerca de 70 a 80% dos portadores de Artrite Reumatóide são fatores reumatóides positivos e isso aumenta a probabilidade de produzirem crioglobulinas, a aplicação de modalidades de frio terapêutico pode potencializar o efeito da vasculite levando a necrose da articulação e aumentando seu potencial destrutivo.

Se o portador de AR for fator reumatóide negativo e não produz crioglobulinas, a crioterapia pode ser aplicada sem maiores restrições, necessitando ser observadas outras contra-indicações para este recurso. Caso o paciente tenha fator reumatóide positivo e produza crioglobulinas, a redução da temperatura irá aumentar o quadro inflamatório da Artrite Reumatóide, sendo, portanto sua aplicação contra-indicada.

Portanto torna-se indispensável a pesquisa do Fator Reumatóide, através da prova do Látex ou do Waaler Rose, para avaliar o emprego desta modalidade de tratamento em portadores de Artrite Reumatóide.

## Referências Bibliográficas

1. Consalter A, Ciconelli R. Epidemiologia e etiologia da Artrite Reumatóide. *Sin Reumatol* 2005; 2:34-8.
2. Salter RB. *Distúrbios e Lesões do Sistema Músculo-Esquelético*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1985.
3. Cossermelli W. *Terapêutica em Reumatologia*. São Paulo: Lemos Editorial; 2000.
4. Skare TL. *Reumatologia: Princípios e Prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999.
5. O'Sullivan S, Schmitz TJ. *Fisioterapia: Avaliação e Tratamento*. 2ª ed, São Paulo: Manole; 1993.
6. Torres TM, Ciconelli, R. Medidas de Avaliação em Artrite Reumatóide. *Sin Reumatol* 2005; 2:49-53.
7. Roit I, Brostoff J, Male D. *Imunologia*. 6ª ed. São Paulo: Manole; 2003.
8. Robbins SL, Cotram RS, Kumar V. *Patologia Estrutural e Funcional*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996.
9. Costa PSG, Oliveira CM, Brigate ME. Isolamento de crioglobulina no soro e líquido sinovial em paciente com artrite associada a crioglobulinemia do tipo I, macroglobulinemia de Waldenström e amiloidose. *Rev Bras Reumatol* 1997; 5:246-9.
10. Levy RA. *Cryoglobulinemia and Cryofibrinogenemia*. Fitzpatrick's Dermatology. MedGenMed. 5ª ed. Nova York: McGrawHill; 1999.
11. Parham P. O Sistema Imune. Porto Alegre: Artmed; 2001.
12. Delgado OCD, Hernandez RC, Fernandez RG, Naranja IC. Presentación de 1 caso com crioglobulinemia mixta tipo II. *Rev Cuba Méd* 2001; 40:288-91.
13. Andrade LEC. O sistema de auto-anticorpos citrulinados na Artrite Reumatóide. *Sin Reumatol* 2004;1:2-7.
14. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. *Microbiologia Médica*. 20ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998.
15. Levinson W, Jawetz E. *Microbiologia Médica e Imunologia*. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed; 1998.
16. Colucci D, Ciconelli R. Artrite Reumatóide: Manifestações clínicas. *Sin Reumatol* 2005; 2:44-8.
17. Agne JE. *Eletrotermoterapia: Teoria e Prática*. Santa Maria: Orium; 2004.
18. Golding DN *Reumatologia em Medicina e Reabilitação*. São Paulo: Atheneu; 1998.
19. Shestack R. *Fisioterapia prática*. 3ª ed, São Paulo: Manole; 1987.
20. Thonson A, Skinner A, Piercy J. *Fisioterapia de Tidy*. 12ª ed. São Paulo: Santos editora; 1994.

21. Nagler W. *Manual de Fisioterapia*. São Paulo: Atheneu; 1976.
22. Starkey C. *Recursos Terapêuticos em Fisioterapia*. São Paulo: Manole; 2001.
23. Martin SS, Spindler KP, Tarter JW et al. Cryotherapy: An Effective Modality for Decreasing Intraarticular Temperature after Knee Arthroscopy. *Am J Sports Med* 2001; 3:288-91.
24. Guirro ECO, Guirro RRJ. *Fisioterapia Dermato-funcional: Fundamentos, Recursos, Patologias*. 3ª ed. São Paulo: Manole; 2004.
25. Airaksinen OV, Kyrklund N, Latvala K et al. Efficacy of cold Gel for Soft Tissue Injuries: A Prospective Randomized Double-Blinded Trial. *Am J Sports Med* 2003; 5: 680-4.
26. Knight KL. *Crioterapia*. 1ª ed, São Paulo: Manole; 2000.
27. Low J, Reed A. *Eletroterapia explicada: Princípios e Práticas*. 3ª ed, São Paulo: Manole; 2001.
28. Rodrigues EM, Guimarães, CS. *Manual de Recursos Fisioterapêuticos*. Rio de Janeiro: Revinter; 1998.
29. Lianza S. *Medicina de Reabilitação*. 2ª ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995.
30. Lehmann JF, Lauter BJ. Diatermia e calor superficial, Laser, e crioterapia. In: Kottke FJ, Lehmann JF, organizadores. *Tratado de Medicina física e reabilitação de Krusen*. 4ª ed.. São Paulo: Manole; 1994.

---

**Endereço para correspondência**

Rua Ari Barroso, Condomínio Agata, nº16 A, Jequiezinho  
Jequié – Bahia – Brasil  
CEP 45206-550

Recebido em 09/05/2006

Revisão em 18/10/2006

Aprovado em 07/11/2006