*Reparação Epitelial em Úlceras Vasculares
Após Estimulação do Ultra-som
Pulsado de Baixa Intensidade*

Autora: Maria Angélica D. J. Anastácio

Orientador: Dr. Luiz Romariz Duarte

2000

**BIOENGENHARIA
USP**

Curso de Pós-Graduação Interunidades Bioengenharia

*Escola de Engenharia de São Carlos
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Instituto de Química de São Carlos*

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENGENHARIA DE SÃO CARLOS
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
INSTITUTO DE QUÍMICA DE SÃO CARLOS**

**REPARAÇÃO EPITELIAL EM ÚLCERAS VASCULARES
APÓS ESTIMULAÇÃO DO ULTRA-SOM PULSADO DE
BAIXA INTENSIDADE**

MARIA ANGÉLICA DRUMOND JARDINI ANASTÁCIO

**SÃO CARLOS
2000**

DEDALUS - Acervo - EESC

31100017149

Clase.	TESE
Curr.	0306
Tombo	T0063/01

st 1134 256

Universidade de São Paulo
Curso de Pós-Graduação Interunidades Bioengenharia
Escola de Engenharia de São Carlos
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Instituto de Química de São Carlos

MEMBROS DA COMISSÃO JULGADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
DA ALUNA MARIA ANGÉLICA DRUMOND ANASTÁCIO APRESENTADA AO
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO INTERUNIDADES BIOENGENHARIA
EESC/FMRP/IQSC-USP, EM 16/11/2000.

Prof. Dr. Luiz Romariz Duarte (orientador)

Prof. Dr. Alberto Cliquet Júnior - SEL / USP

Profa. Dra. Norma Tiraboschi Foss – FMRP / USP

REPARAÇÃO EPITELIAL EM ÚLCERAS VASCULARES APÓS ESTIMULAÇÃO DO ULTRA-SOM PULSADO DE BAIXA INTENSIDADE

Maria Angélica Drumond Jardini Anastácio

Dissertação apresentada à Escola de Engenharia de São Carlos / Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo / Instituto de Química de São Carlos, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Bioengenharia.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Luiz Romariz Duarte

**São Carlos
2000**

*"O homem que venceu na vida é aquele ...
que viveu bem, riu muitas vezes e amou muito;
que conquistou o respeito dos homens
inteligentes e o amor das crianças;
que preencheu um lugar e cumpriu uma missão
que deixou o mundo melhor do que encontrou,
seja uma flor, um poema perfeito ou o
salvamento de uma alma;
que procurou o melhor nos outros e deu o
melhor de si."*

Robert Louis Stevenson

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Antonio e Sônia;
que contribuíram de forma decisiva
para minha formação profissional;
ao carinho constante que me
proporcionaram
nos momentos difíceis.

Ao meu marido Antonio Carlos pela paciência,
resignação e carinho.

Aos meus filhos Andresa, Murillo e
Guilherme por suportarem os momentos de
ausência e sobretudo pelo sorriso e conforto nos momentos
de desânimo e cansaço, ajudando-me a superar meus limites.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Luiz Romariz Duarte a minha gratidão pela excelente oportunidade de participar desta pesquisa científica

Ao Prof. Orivaldo Lopes da Silva pelas brilhantes sugestões no decorrer deste trabalho.

Ao Prof. José Marcos Alves pelas sugestões.

Ao amigo Nelson Ferreira da Silva Júnior pelo apoio e incentivo.

Ao Mário Gazziro pela ajuda na dosimetria do aparelho de ultra-som.

Ao Prof. Adilson Gonzaga da Engenharia Elétrica pelo apoio.

Ao amigo João Borelli pela dedicação e colaboração no decorrer deste trabalho e ao Instrutor de Informática Elvisley Viana pela ajuda inestimável.

À Marielza Ortega Roma e Janete Ferreira Rodrigues dos Santos, pelo carinho e dedicação.

À patologista Dr^a. Maria Heloísa Rached pelas excelentes idéias e pelo estudo anatomo - patológico, e também à sua equipe.

Ao dermatologista Dr. Aldo Fantini por sua colaboração nos exames de biópsia.

Ao Dr. Renato Salles Figueiredo da comissão de Ética do Posto de Saúde de Franca, por acreditar no meu trabalho.

Às enfermeiras Renilza e Aurísia Célia pela dedicação aos pacientes do setor de Curativos do Posto de Saúde de Franca.

À enfermeira Maria José pelo carinho e respeito, em especial dedico todos os méritos deste trabalho.

Ao Dr. Celso Lúcio Marcelino médico angiologista pelo apoio e revisão do capítulo concernente às úlceras vasculares.

À minha equipe de trabalho fisioterapeutas Viridiana, Helena, Karla e as secretárias Viviane e Fernanda, pela dedicação, profissionalismo e pelo incentivo na busca dos meus ideais.

A todos os colegas, professores e funcionários do departamento da Bioengenharia da EESC/USP pela colaboração.

A todos que colaboraram direta e indiretamente na elaboração deste estudo.

Dedico este trabalho a todos os pacientes que contribuíram de forma tão especial para a elaboração deste estudo e pelo enriquecimento profissional que me proporcionaram.

a Deus, por todas as oportunidades oferecidas...

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	i
LISTA DE TABELAS.....	iv
LISTA DE GRÁFICOS.....	v
RESUMO	vii
ABSTRACT.....	ix
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVO.....	4
3 ULTRA-SOM.....	5
3.1 Bases Físicas do Ultra-Som.....	5
3.1.1 Produção e Transmissão.....	5
3.1.2 Agente Acoplador.....	6
3.2 Características das Ondas Ultra-Sônicas.....	6
3.3 Propagação do Ultra-Som.....	7
3.3.1 Modo Contínuo ou Pulsado.....	7
3.3.2 Impedância Acústica.....	8
3.3.2.1 Refração e Reflexão nas Ondas.....	9
3.3.2.2 Atenuação.....	9
3.3.2.3 Campo Ultra-Sônico.....	10
3.3.2.4 Parâmetros Ultra-Sônicos.....	11
3.3.2.5 Potência.....	11
3.3.2.6 Intensidade.....	11
3.4 Efeito da Aplicação do Ultra-Som em tecidos biológicos.....	12
3.4.1 Efeitos Térmicos.....	12
3.4.2 Efeitos não Térmicos.....	13
3.4.3 Cavitação.....	13
4 SISTEMA TEGUMENTAR.....	14
4.1 Pele e seus Anexos.....	14
4.1.1 O Tegumento.....	14
4.1.2 A Pele.....	15

4.1.3 A Derme.....	15
4.1.4 A Hipoderme.....	15
4.2 Estruturas Especializadas da Pele.....	16
4.3 Vascularização Sangüínea da Pele.....	16
4.4 Receptores Nervosos e Sensitivos.....	16
4.5 Tecido Conjuntivo.....	17
4.5.1 Células do Tecido Conjuntivo.....	17
4.5.2 Classificação do Tecido Conjuntivo.....	18
4.5.3 Matriz do Tecido Conjuntivo.....	18
4.6 O Colágeno.....	18
4.6.1 Fibras Colágenas.....	20
5 ÚLCERAS DA PERNA.....	23
5.1 Sistema Venoso dos Membros Inferiores.....	24
5.1.1 Úlceras de Origem Venosa.....	24
5.2 Úlceras de Origem Arterial.....	25
5.3 Úlceras de Origem Diversas.....	27.
5.3.1 Úlceras Neuropáticas.....	28
5.3.2 Úlceras Diabéticas.....	28
5.3.4 Úlceras Mistas.....	29
5.3.5 Úlceras de Decúbito.....	30
5.4 Diagnóstico Clínico.....	31
5.5 Diagnóstico Diferencial.....	34
5.6 Exame Clínico.....	34
5.7 Exames Complementares.....	35
5.8 Tipos de Tratamento.....	35
5.8.1 Tratamento Convencional.....	35
5.8.2 Técnicas Terapêuticas.....	36
5.8.2.1 Bandagens Oclusivas.....	36
5.8.2.2 Tratamento por Compressão.....	36
5.8.2.3 Bandagens e Faixas Elásticas.....	37
5.8.2.4 Bandagens Semiflexíveis (Bota de Unna).....	38

5.8.2.5 Estimulação Elétrica.....	38
5.9 Prevenção e Reincidência.....	39
6 REPARAÇÃO TECIDUAL.....	40
6.1 Inflamação Aguda.....	41
6.2 Inflamação Crônica.....	42
6.3 Reparação por Tecido Conjuntivo.....	43
6.3.1 Tipos de Cicatrização.....	45
7 MATERIAIS E MÉTODOS.....	46
7.1 Equipamento de Ultra-Som.....	47
7.2 Técnica de Aplicação do Ultra-Som.....	47
7.3 Mensuração da Dimensões da Úlcera.....	50
7.3.1 Acompanhamento de Redução da Área.....	50
7.4 Avaliação Histológica.....	51
8 RESULTADOS.....	52
8.1 Estudo Macroscópico.....	52
8.2 Estudo Histopatológico.....	53
8.3 Uso de Visão Computacional para o Monitoramento de Pacientes.....	75
8.3.1 Resultados.....	76
9 DISCUSSÃO.....	87
10 CONCLUSÃO.....	89
11 ANEXOS.....	90
12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	91
GLOSSÁRIO.....	95

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 – (a) Ultra-som de onda contínua. (b) Ultra-som pulsado	08
Figura 02 - Campo ultra-sônico	10
Figura 03 – Representação esquemática da pele	14
Figura 04 – Molécula de colágeno tipo I.....	21
Figura 05 - Úlcera Diabética.....	27
Figura 06 – Úlcera Mista	29
Figura 07 - Úlcera vascular associada a poliartrite crônica	29
Figura 08 - Bandagem compressiva	37
Figura 09 - As fases sobrepostas da resolução ordenada da ferida	44
Figura 10 - Equipamento de ultra-som terapêutico	49
Figura 11 - Úlcera vascular de perna do tipo venosa sob tratamento com ultra-som.....	49
Figura 12 - Medida de área, método tradicional (a),(b),(c),(d).....	50
Figura 13.a – Úlcera venosa de grande extensão com região inferior da pele com bordas irregulares e sinais de infecção.....	55
Figura 13.b – Após 5 semanas de tratamento observa-se diminuição da área estimulada e aumento de tecido de granulação.....	55
Figura 14.a – Úlcera supramaleolar de tamanho pequeno e doloroso.....	56
Figura 14.b – Redução bastante significativa em 7 semanas de tratamento	56
Figura 15.a – Pequenas úlceras, provavelmente arteriais em região medial da perna	57
Figura 15.b – Após 12 semanas de tratamento, observa-se redução da área....	57
Figura 16.a - Úlcera venosa de grande extensão em região perimaleolar.....	58

Figura 16.b – Úlcera venosa em região interna	58
Figura 16.c – Após 8 semanas de tratamento	58
Figura 17.a – Úlcera arterial de tamanho médio em região perimaleolar	59
Figura 17.b – Cicatrização total em 12 semanas.....	59
Figura 18.a – Úlcera venosa bilateral de tamanho médio em região supramaleolar	60
Figura 18.b – Após 13 semanas de tratamento, redução da área estimulada ...	60
Figura 18.c – Área não estimulada, lado contralateral.....	60
Figura 18.d – Pequena redução de área	60
Figura 19.a – Úlcera de origem venosa de grande extensão com base profunda na região perimaleolar com sinais de infecção.....	61
Figura 19.b – Após 7 semanas de tratamento, redução da área	61
Figura 19.c – 1 ano após tratamento, observa-se diminuição da área.....	61
Figura 20.a – Úlcera venosa de grande extensão em região inferior	62
Figura 20.b – Após 5 semanas de tratamento diminuição da área	62
Figura 21.a – Úlcera arterial	63
Figura 21.b -Após 7 semanas de tratamento.....	63
Figura 22.a - Úlcera arterial de tamanho pequeno.....	64
Figura 22.b – Após 6 semanas de tratamento.....	64
Figura 23.a – Pequena úlcera arterial.....	65
Figura 23.b – Após 6 semanas de tratamento.....	65
Figura 24.a – Úlcera arterial	66
Figura 24.b – Cicatrização em 8 semanas.....	66
Figura 25.a – Úlcera venosa em região perimaleolar.....	67
Figura 25.b – Após 6 semanas de tratamento, redução da área.....	67

Figura 26.a – Úlcera venosa de tamanho médio.....	68
Figura 26.b – Após 9 semanas de tratamento.....	68
Figura 26.c – 1 ano após o término do tratamento, cicatrização.....	68
Figura 27.a – Úlcera venosa de tamanho médio.....	69
Figura 27.b – Após 6 semanas observa-se	69
Figura 28.a – Úlcera venosa de grande extensão.....	70
Figura 28.b – Após 7 semanas de tratamento.....	70
Figura 28.c – 1 ano após o término do tratamento.....	70
Figura 29.a – Fotomicrografia referente à biópsia	71
Figura 29.b – Paciente nº 1 após a aplicação do ultra-som	71
Figura 30.a – Fotomicrografia do paciente nº 26.....	72
Figura 30.b – Paciente nº 26 após tratamento	72
Figura 31.a – Fotomicrografia do paciente nº 25 antes do tratamento	73
Figura 31.b – Paciente nº 25 após a aplicação do ultra-som	73
Figura 32 – Sistema de monitoramento	75
Figura 33 – Seqüência das imagens da lesão.....	76
Figura 34 – Seqüência das imagens da lesão.....	78
Figura 35 – Seqüência das imagens da lesão.....	80
Figura 36 - Seqüência das imagens da lesão	82
Figura 37 - Seqüência das imagens da lesão	85

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 – Propriedades Acústicas em vários meios	09
Tabela 02 – Tipos de Colágenos.....	22
Tabela 03 – Aspectos importantes da úlcera e sua área circunscrita.....	30
Tabela 04 – Causas de úlceras da perna	33
Tabela 05 – Metodologia de Aplicação da Radiação Ultra-Sônica de acordo com o tamanho da úlcera.....	47
Tabela 06 – Evolução das características ao longo do tratamento.....	54
Tabela 07 -Achados Histopatológicos.....	74
Tabela 08 – Evolução das características ao longo do tratamento.....	76

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 01 – Evolução da área para o paciente nº. 26.....	77
Gráfico 02 – Evolução da elongação da lesão para o paciente nº. 26.....	77
Gráfico 03 – Evolução do eixo maior da lesão para o paciente nº. 26.....	77
Gráfico 04 – Evolução do eixo menor da lesão para o paciente nº. 26.....	78
Gráfico 05 – Medida da área em função do tempo de tratamento para o paciente nº.11.....	79
Gráfico 06 – Medida do eixo maior em função do tempo de tratamento para o paciente nº.11.....	79
Gráfico 07 – Medida do eixo menor em função do tempo de tratamento para o paciente nº.11.....	79
Gráfico 08 – Medida da elongação em função do tempo de tratamento para o paciente nº.11.....	80
Gráfico 09 – Medida da área em função do tempo de tratamento para o paciente nº.13.....	81
Gráfico 10 – Medida do eixo maior em função do tempo de tratamento para o paciente nº.13.....	81
Gráfico 11 – Medida do eixo menor em função do tempo de tratamento para o paciente nº.13.	81
Gráfico 12 – Medida da elongação em função do tempo de tratamento para o paciente nº.13.....	82
Gráfico 13 – Medida da área em função do tempo de tratamento para o paciente nº.14.....	83
Gráfico 14 – Medida do eixo maior em função do tempo de tratamento para o paciente nº.14.....	83
Gráfico 15 – Medida do eixo menor em função do tempo de tratamento para o paciente nº.14.....	84
Gráfico 16 – Medida da elongação em função do tempo de tratamento para o paciente nº.14.....	84

Gráfico 17 – Medida da área em função do tempo de tratamento para o paciente nº.24.....	85
Gráfico 18 – Medida do eixo menor em função do tempo de tratamento para o paciente nº. 24.....	86
Gráfico 19 – Medida da elongação em função do tempo de tratamento para o paciente nº.24.....	86

RESUMO

Este estudo analisou a validade da estimulação ultra-sônica de baixa intensidade na reparação tecidual em úlceras vasculares através de estudos anatomo-patológicos com biópsias colhidas da borda e fundo das úlceras, antes e depois da estimulação ultra-sônica.

Trabalhos experimentais utilizando a aplicação do ultra-som terapêutico têm sido extensivamente usados desde 1955, para uma variedade de condições traumáticas, músculo-esqueléticas, articulares, incluindo osteoartrites, periartrites, bursites e tenosinovites. Recentemente, aplicações adicionais como a aceleração da reparação tecidual e cicatrização das feridas têm sido relatadas na literatura.

Com base nos estudos descritos anteriormente e em estudos da aplicação do ultra-som de baixa intensidade para a reparação tecidual de pacientes portadores de úlceras vasculares, iniciou-se a realização desse trabalho no setor de curativos do Posto de Saúde de Franca. Nessa pesquisa participaram 28 pacientes voluntários encaminhados com diagnóstico de úlceras flebopáticas. Estes pacientes inicialmente foram submetidos ao tratamento de ultra-som pulsado de baixa intensidade, com um protocolo previamente estabelecido. A frequência utilizada foi de 1 KHz e intensidade 25mW/cm².

Para comprovação da ação reparadora do ultra-som foram feitos dois estudos: estudo microscópico e estudo macroscópico. O estudo microscópico consiste da análise histopatológica dos tecidos excisados do leito da úlcera através da técnica "punch". A excisão foi feita por um médico dermatologista com o consentimento dos pacientes antes, durante e depois da estimulação ultra-sônica. Para a aquisição das fotomicrografias foi utilizada uma câmera Olympus DP10, acoplada a um microscópio Olympus DX60. O estudo macroscópico foi feito com o uso de técnicas de processamento de imagens. Para isto foi utilizado um sistema de aquisição e processamento de imagens (software) desenvolvido no

Departamento de Engenharia Elétrica, no Laboratório de Microprocessadores da EESC-USP, que analisou características da evolução das úlceras fornecendo como resultados gráficos dessas mesmas características, ao longo do tempo de tratamento. As imagens foram anteriormente capturadas a cada duas semanas e armazenadas.

Foram estabelecidos protocolos de aplicação do ultra-som de 4, 8 e 12 semanas de acordo com a área das úlceras.

Os resultados obtidos da análise macroscópica revelaram a redução da área das úlceras. Esses achados coincidiram com as características observadas no processo de reparação tecidual através do sistema de monitoramento com o uso de visão computacional. O exame histopatológico de casos correspondentes mostrou em alguns casos a neoformação de vasos e o aumento de fibroblastos.

Os resultados obtidos neste trabalho comprovam que o tratamento com o ultra-som pulsado de baixa intensidade agiu significativamente na redução das úlceras, promovendo a aceleração da reparação tecidual e a cicatrização das mesmas.

ABSTRACT

This study analysed the validity of low intensity, ultrasound stimulation in the tissue healing among vascular ulcers through anatomic pathological studies with biopsies collected from the edge and middle of the ulcers, before and after the ultrasound stimulation.

Experimental work utilizing therapeutic ultrasound applications have been used since 1955 for a variety of trauma, muscular-skeletal and joint conditions including osteoarthritis, peri arthritis, bursitis and tenosinovites. Recently results of additional applications such as the acceleration of tissue repair and healing in wounds has been reported in the literature available.

Based on the aforementioned studies, and on further studies of low intensity, ultrasound applications for tissue repair among patients suffering from vascular ulcers, the present work was initiated within the wound dressing sector located in the Public Health Center of the City of Franca, SP, Brazil. Twenty-eight volunteer patients diagnosed with phlebopathic ulcers participated in this research.

To prove the healing action of ultrasound, two studies were made: a microscopic study and a macroscopic study. The microscopic study consisted of a histopathological analysis of tissues cut from the base of the ulcer applying the punch technique. The cut was made by a dermatologist with the patients' consent, before, during and after the ultrasound stimulation. An Olympus DP10 camera coupled to an Olympus DX60 microscope was used in taking the photomicrographs. The macroscopic study was made using image processing techniques. This was carried out using a system of capturing and processing images (software) developed by the Department of Electrical Engineering's Microprocessor Laboratory at EESC-USP (University of São Paulo), which analysed the characteristics of the evolution of the ulcers supplying graphs of these

characteristics during the whole treatment. The images were taken every two weeks and the stored away.

Registers of the ultrasound applications were established at 4, 8 and 12 weeks according to the area of the ulcers.

The results obtained from the macroscopic analysis revealed a reduction in the area of the ulcers. They coincided with the observed characteristics within the process of the observed tissue repair through the Monitoring System which uses a computational view point. The histopathological exam showed in some cases a neo-formation of veins and the increase of fibroblasts.

The results obtained in this work proved that the treatment with ultrasound pulsed at low intensity acted significantly on the reduction of the ulcers, promoting the acceleration of tissue repair and healing.

1 INTRODUÇÃO

As úlceras da perna têm sido um dos problemas de saúde mais importantes na maioria dos países com pacientes que sofrem de insuficiência venosa e ou arterial, trazendo sérios problemas de ordem médico-social e socioeconômico. As estatísticas nacionais e internacionais mostram a gravidade do problema. No Brasil presume-se a existência de dois milhões de casos entre aposentados e os que recebem auxílio-doença. Nos países desenvolvidos esse problema é igualmente grave.

A Organização Mundial de Saúde em recentes pesquisas revela que a frequência dessas úlceras é equivalente à do câncer e à do diabetes AL-ASSAL (1995). Na verdade o quadro do paciente portador das mencionadas úlceras é sombrio, quando perambulam durante anos e anos à procura de um tratamento curativo.

Trabalhos experimentais sugerem que o ultra-som pode contribuir para a cicatrização tecidual e que este tecido cicatrizado tem mais elasticidade que o tecido que não foi estimulado DYSON (1982; 1986).

Em humanos, a oclusão das feridas se deve principalmente à formação do tecido de granulação e a reepitelização, enquanto que nos animais em que a pele está mais frouxamente conectada aos tecidos subjacentes, a oclusão das feridas se dá principalmente pela contração. DYSON et al (1976), verificaram que a terapia por ultra-som (3MHz, pulsado, 0,2W/cm²), acelerou significativamente a redução nas áreas das úlceras varicosas. Achados similares foram publicados por ROCHE e WEST (1984) na pesquisa com ultra-som (3MHz, 1W/cm²), em 26 pacientes com úlceras venosas divididos em dois grupos; experimental e controle (placebo), onde observaram redução na área das úlceras do grupo experimental e no grupo placebo não apresentaram alterações na área e em alguns casos houve aumento da área das úlceras. O ultra-som tem sido benéfico em tratamento de cicatrização tecidual, em

úlceras de pressão e ainda em preparação de enxertos em úlceras tróficas DYSON (1976).

DYSON & SUCKLING (1978) em um estudo com o ultra-som em pacientes com úlceras varicosas bilaterais, tendo o lado contralateral como controle, aplicaram o ultra-som pulsado com frequência de 3Mhz, intensidade de $1\text{w}/\text{cm}^2$ por 5 a 10 minutos. Os resultados obtidos mostraram uma significativa redução nas medidas das áreas das úlceras após o estímulo em relação com o placebo.

O ultra-som pode incrementar a angiogênese. HOGAN *et al* (1982) demonstraram que os capilares se desenvolvem mais rapidamente no músculo cronicamente isquêmico, quando esta estrutura é exposta ao ultra-som. Outra pesquisa demonstrou que a exposição das lesões cutâneas em ratos ao ultra-som na frequência de 0,75MHz pode estimular o crescimento de capilares. YOUNG & DYSON (1990a).

CALLAM *et al* (1987) estudaram o efeito da terapia com o ultra-som pulsado (1MHz, $0,5\text{W}/\text{cm}^2$ SAPA) na cicatrização das úlceras crônicas das pernas em 108 pacientes, com aplicações semanais do ultra-som durante um minuto, por área de transdutor ao redor das úlceras, durante doze semanas. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos: o grupo controle e o grupo com estimulação do ultra-som. Os autores verificaram ter ocorrido um aumento de 20% na velocidade de cicatrização das úlceras tratadas por ultra-som.

DUARTE (1983) comprovou em trabalhos experimentais não invasivos que o ultra-som de baixa intensidade estimulou a neoformação óssea em animais ou em pacientes tratados e relata que o ultra-som é um método seguro e inócuo e que contribui para a aceleração da reparação das fraturas ósseas.

LUNDENBERG (1990) realizou um estudo experimental com ultra-som pulsado em 44 pacientes com úlceras de origem venosa, dividido em dois grupos. O primeiro grupo foi estimulado com o ultra-som pulsado ($0,5\text{watt}/\text{cm}^2$, 1MHZ) e o segundo grupo ficou como controle. O autor relata não ter achado diferenças significativas na proporção das taxas de cicatrização entre o grupo que foi estimulado em comparação com o grupo placebo.

PESCHEN *et al* (1997) examinaram o efeito do ultra-som de baixa intensidade em vinte e quatro pacientes portadores de úlceras venosas crônicas. Os

pacientes foram aleatoriamente colocados em grupos paralelos como controle, com aplicação tópica de curativos e hidrocolóides e com tratamento adicional do ultra-som, e o grupo placebo somente com a terapia convencional por 12 semanas. O tratamento consistia em aplicação do ultra-som contínuo (100mW/cm^2), com imersão da perna em uma banheira contendo água com temperatura de $32^\circ\text{-}34^\circ\text{C}$ por 10 minutos, três vezes na semana. Os autores relataram que houve redução das medidas diárias das úlceras, comparada com o grupo controle, e concluem que a aplicação do ultra-som de baixa intensidade e baixa frequência é uma opção de tratamento de grande ajuda no tratamento das úlceras venosas crônicas, principalmente quando elas não respondem bem ao tratamento convencional.

Recentemente aplicações adicionais em aceleração da reparação tecidual e cicatrização tecidual, redução de edema e fonoforese têm sido citadas na literatura DRAPER (1995).

Não existem dados científicos ou clínicos quantitativos que sugerem o uso de níveis elevados de ultra-som, isto é, acima de 1W/cm^2 (SATA), em reparação tecidual. Ao contrário os resultados em pesquisa mostram o uso de intensidade de $0,5\text{W/cm}^2$ (SATA) e intensidade inferiores para se chegar ao efeito terapêutico desejado. JOHANSEN (1998) revisou todos os artigos de terapia com o ultra-som publicado desde 1950, para verificar o efeito desta terapia no tratamento de úlceras crônicas da perna. A análise sugeriu que o ultra-som tem o melhor efeito quando usado em baixas doses, nas bordas das úlceras, e sugere que mais estudos são necessários para confirmar este possível efeito e a dosagem específica.

Na literatura, não foram encontrados estudos clínicos que mostram avaliação histológica do tecido excisado após a exposição ao ultra-som terapêutico em úlceras crônicas para estudo da reparação tecidual.

A motivação para realizarmos nesta pesquisa o estudo histopatológico dos tecidos estimulados com ultra-som, foi baseada nas evidências científicas dos trabalhos relacionados com a angiogênese nos estudos de YOUNG & DYSON (1990a), a estimulação de fibroblastos e desgranulação de macrófagos DYSON (1987), YOUNG & DYSON (1990b) e um aumento na deposição do colágeno após a estimulação observada por BYL (1993).

2 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é analisar o efeito da estimulação do ultra-som de baixa intensidade em úlceras da perna, através de análise dos achados histopatológico em estudo de biópsias da pele, realizada antes e depois da estimulação ultra-sônica e técnicas de visão computacional. Para isto foi utilizado um sistema de aquisição e processamento de imagens no Departamento de Engenharia Elétrica, no Laboratório de Microprocessamento de Imagens da EESC-USP, que possibilita a automação do processo de avaliação do grau de reparação dos tecidos, submetida às doses padronizadas do ultra-som de baixa intensidade.

3 O ULTRA-SOM

O ultra-som é um distúrbio mecânico pelo qual as ondas se deslocam através de um meio material. A velocidade do som no ar é de 330m/s. O ouvido humano pode captar frequências de cerca de 18.000hz (18khz). Em frequências ultra-sônicas (acima de 18khz), o comprimento da onda se torna tão curto que o som não se desloca com velocidade pelo ar, mas desloca na água, um meio no qual a velocidade do som é de 1500m/s.

O ultra-som é transmitido na forma de ondas. Há dois tipos de ondas mecânicas que podem se propagar, denominadas longitudinais e transversais. O modo mais importante da propagação da energia ultra-sônica para aplicações terapêuticas é a onda longitudinal, que se propaga em meios gasosos líquidos e sólidos. O outro modo de propagação pelo som é a onda transversa, que não se propaga em meios líquidos, tem direção perpendicular e se propaga em meios sólidos, sendo encontrado apenas no osso. DYSON (1990); HAAR (1978).

Por serem considerados meios fluídos os tecidos biológicos, abordaremos neste trabalho somente as ondas ultra-sônicas longitudinais.

3.1 Bases Físicas do Ultra-Som

3.1.1 Produção e Transmissão

O ultra-som é gerado por um transdutor. O transdutor é um dispositivo que transforma uma forma de energia em outra. O transdutor mais comumente utilizado no ultra-som transforma energia elétrica em energia mecânica, utilizando o efeito piezoelétrico TER HAAR; DYSON (1978). Para uso terapêutico o ultra-som é produzido com material piezoelétrico. O efeito piezoelétrico foi descrito por Pierre e Jacques Curie, em 1880, que observaram mudanças de cargas elétricas em certos cristais quando foram mecanicamente comprimidos TER HAAR (1987). Este efeito é

considerado um fenômeno natural encontrado em alguns cristais minerais, como o quartzo, a turmalina, no entanto materiais com propriedades similares podem ser feitos artificialmente com o ZTC (zirconato titanato de chumbo) que é mais comumente utilizado hoje em dia.

O ultra-som deve ser aplicado na pele através de um meio acoplador para evitar a reflexão da energia ultra-sônica na interface entre o transdutor e a superfície de tratamento, eliminando assim o ar entre o transdutor e o tecido, transmitindo a energia ultrasônica efetivamente WILLIANS (1987); DYSON (1990).

3.1.2 Agente Acoplador

Os agentes mais comumente usados são os géis, óleos e cremes DIARMID (1987). O agente de transmissão ideal não deve ter somente as propriedades acústicas da água, mas também deve satisfazer as seguintes exigências DYSON (1990).

1. Ausência de bolhas de gás ou outros objetos reflexivos;
2. Viscosidade similar ao gel, permitindo facilidade de uso;
3. Estéril;
4. Hipoalergênico;
5. Quimicamente inerte;
6. Transparente.

3.2 Características das Ondas Ultra-Sônicas

As ondas ultra-sônicas são caracterizadas pelos tipos de ondas, como comprimento, amplitude, período e frequência.

O comprimento da onda (λ) corresponde à distância entre regiões adjacentes de compressão ou de rarefação máxima, cujas partículas encontram-se em mesmo estado de movimento, em um dado instante de tempo.

A amplitude (A) pode ser expressa como a máxima distância que uma partícula se desloca do seu ponto de equilíbrio durante a passagem da onda DYSON (1990); TER HAAR (1987).

Período (t) é definido como o intervalo de tempo necessário para que uma partícula realize um ciclo completo de movimento.

A frequência (f) é definida pelo numero de vezes que uma partícula realiza um ciclo oscilatório por unidade de tempo.

A frequência e o período da onda estão relacionados na seguinte eq. 1:

$$f = \frac{1}{t} \quad (1)$$

A velocidade (c) de propagação da onda é a distância percorrida por uma partícula em uma unidade de tempo. Assim, a velocidade tem relação com o comprimento da onda, a frequência e o período, dada pelas expressões a seguir:

$$C = \frac{\lambda}{t}, \text{ mas } f = \frac{1}{t}, \text{ então, } c = f\lambda \quad (2)$$

A velocidade, ainda, pode ser influenciada também pelo tipo de onda e a constante elástica do meio em que se propaga, sendo maior nos meios sólidos que nos líquidos, e estes, maiores que nos meios gasosos TER HAAR (1987).

3.3 Propagação do Ultra-Som

3.3.1 Modo Contínuo ou Pulsado

O ultra-som pode ser produzido na forma de ondas contínuas ou pulsadas. O ultra-som contínuo caracteriza-se pela produção de efeitos térmicos, que também é presente no ultra-som pulsado, diferenciando-se na interrupção ou não da propagação da energia. O ultra-som pulsado reduz a intensidade média temporal, (redução do aquecimento) ao mesmo tempo em que é mantida a média de pulso para que seja obtido um efeito biológico.

Neste trabalho foi usado o modo pulsado de ondas ultra-sônicas, com frequência de 1,5MHz e frequência de repetição de pulsos de 1KHz.(fig 1)

FIGURA 01 - (a): Ultra-som de onda contínua. (b) Ultra-som pulsado. O ultra-som está ligado durante x segundos e desligado durante y segundos TER HAAR (1998).

3.3.2 Impedância Acústica

Os tecidos oferecem uma resistência à passagem do ultra-som, que é denominada impedância acústica. A impedância acústica (Z) de um material é o número obtido pela multiplicação da densidade de um material e pela velocidade que o som o atravessa. Se a impedância acústica de dois materiais é igual entre os dois meios, o som será transmitido e nenhuma onda será refletida. Quanto maior a diferença entre as duas impedâncias, então maior será a energia refletida WILLIAMS (1987). Esta impedância pode ser calculada a partir da eq. (3) a seguir:

$$Z = pc \quad (3)$$

Onde, p é a densidade e c a velocidade do som. A unidade em que Z é medida é o rayl.

A quantidade de som refletido por uma superfície plana entre dois materiais de impedância Z_1 . Z_2 é igual $(Z_2 - Z_1)/(Z_2 + Z_1)$, e quantidade de som transmitido é igual a $2Z_2/(Z_2 + Z_1)$. A água possui uma impedância de $1,5 \times 10^{-6}$ rayl, gordura tem uma impedância de $1,4 \times 10^{-6}$ rayl, o músculo $1,7 \times 10^{-6}$ rayl e o osso 7×10^{-6} rayl.

A Tabela 1, mostra a impedância acústica característica de diversos meios, assim como suas densidades e as velocidades da onda ultra-sônica nestes meios.

TABELA 01 - Propriedades Acústicas em vários meios YANG (1990).

MEIO	DENSIDADE (g/ml)	VELOCIDADE DO SOM (m/s)	IMPEDANCIA CARACTERISTIC A ($10^{-6} \text{ kg}^{-2} \text{ ms}^{-1}$)
Ar	1.293	331.5	429
Água (20 ^o C)	1.0	1480	1.52
Plasma Sanguíneo	1.06	1570	1.62
Gordura	0.92	1460-1470	1.35
Fígado	1.06	1540-1585	1.63-1.68
Músculo	1.07	1545-1630	1.65-1.74
Osso	1.38-1.81	2710-4080	3.75-7.38

3.3.2.1 Refração e Reflexão das Ondas

A refração e reflexão são propriedades das ondas quando encontram uma interface entre dois meios diferentes, sendo parte delas refletida e parte refratada. A porcentagem da energia total que é refletida fica determinada pelas propriedades dos dois meios envolvidos. A parte refletida retorna ao meio incidente com a mesma velocidade de propagação. No entanto a parte refratada continua em direção positiva, mas sua velocidade altera-se dependendo das características do meio WILLIAMS (1998). A lei da reflexão determina que o ângulo entre a onda incidente e a normal é sempre igual ao ângulo entre a onda refletida e a normal. Se a onda incidente se encontra numa incidência normal, a onda será refletida ao longo de seu próprio trajeto HAAR (1998).

3.3.2.2 Atenuação

À medida que as ondas ultra-sônicas atravessam os tecidos, parte da energia é refletida pelas estruturas que se encontram em sua trajetória (espalhamento), e parte da energia é absorvida pelo próprio meio, levando a um aquecimento local (absorção). A Atenuação (perda da energia pelo feixe) se deve a estes dois mecanismos, em que a absorção representa 60-80% da perda de energia. Se a

intensidade incidente no tecido for igual a I , e se a intensidade após terem sido percorridos x cm= I , esses valores podem ser inter-relacionados pela eq. (4).

$$I = I_0 e^{-ax} \quad (4)$$

O modo pelo qual a intensidade vai caindo, à medida que o feixe de ultrassom segue sua trajetória através dos tecidos é conhecido como *queda exponencial*.

3.3.2.3 Campo Ultra Sônico

A energia Ultra Sônica é emitida através de um transdutor em forma de disco plano. O campo de um disco piezoelétrico circular é complexo. Nas proximidades do transdutor o padrão do campo se torna mais uniforme. A região próxima ao transdutor é conhecida como campo próximo ou Zona de Fresnel, onde a distribuição de energia é altamente variável. A região mais distante do transdutor, as ondas começam a divergir, e a distribuição da energia se torna mais regular; esta região é chamada de campo distante ou Zona de Fraunhofer DYSON (1990).

FIGURA 02 - Campo ultra-sônico.

3.3.2.4 Parâmetros Ultra-Sônicos

Vários fatores poderão determinar a forma de tratamento com o ultra-som. Este conhecimento é essencial para qualquer exposição ao tratamento com o ultra-som. Estas variáveis incluem potência, intensidade, exposição, duração e frequência DYSON (1990).

3.3.2.5 Potência

A potência é a energia total transmitida pelo feixe ultra-sônico, medida em Watts. Considerando que a maior parte dessa energia será absorvida e transformada em calor, todos os outros fatores permanecerão constantes, quanto maior a potência, maior o aumento de temperatura resultante.

3.3.2.6 Intensidade

A Intensidade (I) é a energia que cruza uma unidade de área perpendicular à onda, na unidade de tempo, esta unidade de tempo utilizada é em watts/cm². A intensidade é dada pela expressão:

$$I = \frac{P_o^2}{2\rho_o c_o} \quad (5)$$

Onde:

P_o é a amplitude média de pressão

ρ_o é a densidade do meio

c_o é a velocidade do som

A intensidade pode ser transmitida pelo transdutor ultra-sônico, num campo de ondas contínuas, através da intensidade de pico espacial (I SP), e a intensidade média espacial (I SA).

3.4 Efeitos da Aplicação do Ultra-Som em Tecidos Biológicos

A interação tecidual do ultra-som com os tecidos é base das significantes mudanças fisiológicas clínicas, algumas terapêuticas, estimulando a cicatrização tecidual, outras potencialmente prejudiciais ao tecido. Em geral os efeitos do ultra-som podem ser divididos em térmicos e não térmicos.

3.4.1 Efeitos Térmicos

O aquecimento nos tecidos se dá através da absorção de energia e depende do coeficiente de absorção do material; o calor será dissipado pela condução e o sangue fluirá através da área.

TER HAAR (1987) demonstrou que o ultra-som provoca aumento de temperatura nos tecidos a $1\text{W}/\text{cm}^2$ e 1MHz, com a técnica estacionária, o que é necessário para se aumentar a temperatura tecidual $0,86^\circ\text{C}$ por minuto. O aumento instantâneo de temperatura é conseguido usando-se o transdutor continuamente ou com pulsos, apesar do aumento total dentro de um período ser menor usando o transdutor com pulsos.

Isso inclui extensibilidade dos tecidos colágenos, diminuição de dor e espasmo muscular, apesar de nem todas as pesquisas apontarem nesse sentido.

A vantagem de se usar o ultra-som no aquecimento, é que o terapeuta tem controle sobre a profundidade na qual ocorre o aquecimento. Para que isto seja efetuado, é importante o conhecimento das medidas de profundidade para os meio valores (i.é, a profundidade de penetração da energia do ultra-som na qual a intensidade caiu pela metade) e do aquecimento seletivo dos tecidos. Por exemplo, a profundidade de meio-valor para o tecido conjuntivo mole e irregular é da aproximadamente 4mm a 3MHz, mas é de cerca da 11mm a 1MHz. As estruturas que serão aquecidas preferencialmente são periósteo, osso cortical superficial, meniscos articulares, músculo, bainhas tendinosas, e grandes raízes nervosas LEHMANN e GUY (1972), e interfaces intermusculares (TER HAAR e HOPEWEL (1982). Um dos efeitos fisiológicos do aquecimento fisicamente induzido é que se pode esperar que ele estimule a cicatrização tecidual e um aumento da circulação sangüínea. Aumentando-se a temperatura local entre 40 e 45°C é geralmente

aceitável na boa vascularização tecidual, mas se a temperatura exceder esse limite, pode causar necrose tecidual, o que deve ser evitado DYSON (1990).

3.4.2 Efeitos não Térmicos

Algumas das mudanças fisiológicas induzidas pela terapia ultra-sônica que podem afetar o processo de cicatrização são primariamente não-termais originalmente. Os efeitos físicos produzidos incluem, portanto, cavitação, fluxo acústico e formação de ondas estacionárias. Devido ao limiar das forças estarem abaixo do requerido para a indução dos níveis fisiológicos significantes para o aquecimento, eles devem sempre ser considerados sempre que o ultra-som for usado terapeuticamente.

3.4.3 Cavitação

O ultra-som pode provocar a formação de bolhas ou cavidades micrométricas nos líquidos contendo gás em tecidos biológicos como sangue, linfa, e possivelmente, em qualquer outro local do corpo. O campo ultra-sônico pelas quais essas bolhas são expostas podem causar que elas vibrem em resposta às mudanças cíclicas de pressão do ultra-som (cavitação estável), ou se o (I SP) for grande o suficiente para implodir violentamente (cavitação transiente). A cavitação transiente produz dano local e causa formação de radicais livres. Apesar dos radicais livres serem produzidos durante o metabolismo celular normal em quantidades que podem ser removidas por radicais livres naturais, a sua exposição excessiva é perigosa e tem implicado em dano molecular.

Em contraste a cavitação estável pode ser induzida em tecidos moles *in vivo* com níveis baixos e pode parcialmente ser responsável pela estimulação da reparação tecidual pelas quais a exposição ao ultra-som pode produzir. Os movimentos (microfluxo) induzidos em volta das bolhas pulsantes podem modificar a permeabilidade da membrana celular e a difusão de metabólitos e, fazendo isso, pode ser considerado de alto valor terapêutico. Ao contrário do aquecimento, a cavitação ocorre mais facilmente em frequências baixas do que em altas frequências. Se a cavitação estável é requerida, então a frequência baixa (1MHz) pode ser a selecionada MORTIMER E DYSON (1988).

4 SISTEMA TEGUMENTAR

4.1 Pele e Seus Anexos

4.1.1 O Tegumento

Usa-se a denominação tegumento comum para designar a pele e a tela subcutânea, os pêlos as unhas e as mamas.

FIGURA 03 - Representação esquemática da pele ARNDT (1996).

4.1.2 A Pele

A pele proporciona ao corpo um revestimento protetor e impermeável à água; contém terminações nervosas sensitivas e participa da regulação térmica corporal. A espessura da pele varia de 0.5mm a 3mm. A pele consiste em duas camadas bem diferentes em características; a epiderme (porção epitelial ectodérmica) e a derme (porção conjuntiva de origem mesodérmica), que repousam sobre um tecido gorduroso, (subcutâneo ou a hipoderme) GARDNER (1988).

4.1.3 A Derme

A derme constitui a principal porção da pele. É tecido conjuntivo onde se apóia a epiderme. Apresenta um extrato papilar superficial de delicadas fibras colágenas, elásticas e frouxas, associadas a fibroblastos, mastócitos e macrófagos. Elevações dessa camada (papillae) projetam-se em direção à epiderme. O estrato reticular da derme, camada mais profunda, mais espessa, é constituído por grossos e densos feixes de fibras colágenas. Algumas dessas fibras penetram no tecido subcutâneo, onde formam feixes entre os lóbulos adiposos. A direção dos feixes principais determinam a extensibilidade da pele em direções definidas.

O colágeno é claramente o componente mais abundante de matriz extracelular, compondo um total de 80% do peso da derme ARNDNT (1995).

4.1.4 A Hipoderme

É formada por tecido conjuntivo frouxo, que une de maneira pouco firme a derme aos órgãos subjacentes. Dispõe-se de células adiposas entre os feixes de tecido conjuntivo servindo como depósito para armazenamento de gordura (pânículo adiposo) e isolante térmico.

4.2 Estruturas Especializadas da Pele

Glândulas Sudoríferas: são glândulas tubulares simples, com uma unidade secretora enovelada na derme ou na tela subcutânea com um ducto longo que atravessa a epiderme e se abre na pele por meio de um poro e regulam a temperatura corporal.

Folículos pilosos: apresentam-se como delgadas estruturas queratinizadas que se desenvolvem a partir de uma invaginação na pele e dão origem aos **pêlos**.

Glândulas sebáceas: são glândulas alveolares simples, situam-se na derme e os seus ductos desembocam na porção terminal dos folículos pilosos. A secreção dessas glândulas protege a epiderme.

Unhas: são placas de queratina que se dispõem na superfície dorsal das falanges terminais dos dedos.

4.3 Vascularização Sangüínea da Pele

O suprimento sanguíneo da derme origina-se de um plexo localizado na camada reticular da pele que se conecta com as veias e mais três plexos superficiais que são:

O plexo subpapilar, os plexos que suprem os folículos pilosos e o plexo das glândulas sudoríparas e sebáceas. A partir desta rede vascular, progressivamente pequenas arteríolas elevam-se através da derme, finalmente ramificando-se em numerosos capilares na derme adventícia. Pequenas artérias do plexo subcutâneo e arteríolas da pele são compostas de três camadas: a íntima (células endoteliais), a média com túnica muscular e a adventícia que é composta de fibroblasto e colágeno tipo II.

4.4 Receptores Nervosos e Sensitivos

A pele tem como uma de suas funções mais importantes receber sensações do meio ambiente e, em consequência, apresenta-se ricamente innervada e pode ser

considerada uma terminação do Sistema Nervoso Periférico. Os nervos cutâneos, os quais contêm ambos os nervos sensoriais e fibras motoras formam plexos no tecido subcutâneo e na pele. Sensações incluindo toque, pressão, temperatura e dor são percebidas na pele por diferentes receptores, e mensagens específicas são conduzidas do Sistema Nervoso Periférico para o Sistema Nervoso Central.

4.5 Tecido Conjuntivo

O tecido conjuntivo caracteriza-se por apresentar diversos tipos de células separadas por abundante material extracelular sintetizado por elas. A riqueza deste material é uma de suas características mais evidentes. Microscopicamente esta matriz extracelular é constituída de um gel viscoso de macromoléculas alongadas (glicosaminoglicanas, proteoglicanas, e glicoproteínas adesivas).

O tecido conjuntivo desempenha as funções de sustentação, preenchimento, armazenamento, transporte, defesa e reparação. É classificado em tecido conjuntivo frouxo, denso e especializado. O tecido conjuntivo frouxo forma uma camada em torno dos vasos sanguíneos e linfáticos, serve de apoio para os epitélios. Este tecido é de consistência delicada, flexível e pouco resistente às trações. No tecido conjuntivo denso, os feixes colágenos formam uma trama tridimensional, o que confere ao tecido certa resistência às trações exercidas em qualquer direção. É encontrado na derme. E por fim o tecido adiposo que é um tecido especial de conjuntivo, onde há a predominância de células adiposas, presentes na epiderme ou tela subcutânea.

4.5.1 Células do Tecido Conjuntivo

O tecido conjuntivo consiste de seis tipos principais de células e matrizes associadas que são: fibroblastos, macrófagos, plasmócitos, mastócitos, células adiposas e células pigmentadas.

Os fibroblastos estão relacionados com a produção de materiais extracelulares e intimamente associados à fibras colágenas brancas. Os fibroblastos são particularmente ativos durante a reparação de feridas e multiplica-se para produzir grande número de células infiltradas em tecido de granulação fibrovascular.

A retração de feridas é causada de certo modo pela deposição de colágeno. A atividade fibroblástica é influenciada por vários fatores tais como, níveis de hormônio esteróide e regime dietético. Na deficiência da vitamina C existe uma dificuldade na formação de colágeno GARDNER (1979).

4.5.2 Classificação do Tecido Conjuntivo

Os tecidos conjuntivos diferem consideravelmente na aparência, consistência e composição em diferentes regiões de acordo com as solicitações funcionais locais.

4.5.3 Matriz do Tecido Conjuntivo

As principais fibras do tecido conjuntivo são as fibras colágenas, composta de proteína colágena e as fibras elásticas constituídas da proteína elastina e há fibras reticulares que contém também a proteína colágeno.

4.6 O Colágeno

O colágeno é o componente mais abundante da matrix extracelular, compondo 80% do peso da derme. Muitos componentes da derme, como o colágeno tipo I, o mais abundante na pele, estão presentes numa variedade de tecidos humanos, enquanto que outros componentes, como o colágeno tipo VII têm uma distribuição bem mais restrita. O colágeno tipo VII é o mais importante componente das fibras de sustentação.

Atualmente são reconhecidos dezenove tipos distintos de colágeno, do tipo I ao tipo XIX; cada colágeno consiste em três polipeptídios, também chamados de cadeia alfa, os quais demonstram a característica glicine-X-Y repetindo a sequência amino-ácido UITTO (1996)

Três cadeias alfa assumem a conformação tríplice-helicoidal que estabiliza a molécula. Além disso, os colágenos são ricos em aminoácidos, prolina e hidroxiprolina que estão presentes nas posições Gli-X-Y respectivamente.

Durante a biosíntese normal do colágeno, as cadeias alfa são sintetizadas como polipeptídios precursores, cadeias pró-alfa, nos ribossomos das células

produtoras de colágeno (tais como os fibroblastos, que são células principais a produzirem o colágeno na derme).

Os colágenos compreendem uma família de macromoléculas geneticamente distintas e pelo menos nove delas foram descobertas na derme.

Alguns colágenos são “homo-trimmers”, em que as três cadeias alfa são idênticas, enquanto alguns colágenos são “hetero-trimmers”, consistindo de dois ou até três tipos diferentes de polipeptídios, cada um sendo um produto de gene distinto. As moléculas de colágeno são codificadas com o gene humano de pelo menos 30 genes diferentes; mapeando-se esses genes foi revelado que são, com poucas exceções, largamente distribuídos em diferentes cromossomos. Por exemplo, os genes das subunidades de polipeptídios do colágeno predominante tipo I, o alfa1 (I) e o alfa 2 (II), residem nos cromossomos 17 e 7 respectivamente (Tabela 2.).

O colágeno Tipo I é a proteína mais abundante do corpo e isso é expresso em uma variedade de tecidos conectivos, incluindo ossos, tendões e ligamentos, e desempenha um papel principal na formação da cadeia tridimensional fibrilar que fornece a estrutura para a matriz extracelular da pele.

O colágeno Tipo III foi recentemente chamado de colágeno fetal por causa da sua relativa abundância em tecidos embrionários, estando presente em aproximadamente 50% do colágeno total na pele do feto ARNDT (1996). Por outro lado, o colágeno Tipo III é particularmente abundante em tecidos extensíveis, como a pele, trato gástrico intestinal e veias arteriais. Por isso, o colágeno Tipo III aparece para contribuir para a extensibilidade e flexibilidade dos tecidos conectivos.

Outros colágenos menos importantes, como os Tipos V, XII e XIV, assim como as moléculas de pequeno porte proteoglicans, decorin, associam com as fibras de colágeno e podem regular os diâmetros das fibrilas de colágeno.

O colágeno Tipo IV está presente em membranas basais, incluindo aquela que separa a epiderme da derme; está também presente nas membranas vasculares basais, tais como aquelas presentes nas veias de sangue da derme e também envolvem os nervos cutâneos.

O colágeno Tipo IV consiste de vários subtipos diferentes. A mais abundante forma do Tipo IV distribuída entre as membranas basais tipicamente consiste de uma molécula e duas cadeias (alfa-1 (IV) e alfa-2 (IV)).

O colágeno Tipo V é expresso essencialmente em todos os tecidos que contém os colágenos Tipo I e III, incluindo a derme. Entretanto, a função do colágeno Tipo V na pele humana é desconhecida, e nenhuma doença hereditária é conhecida de se associarem com mutações no gene desse colágeno.

O colágeno Tipo VI caracteristicamente organizado numa estrutura de rede extensiva consiste de microfibrilas separadas dentro de vários tecidos.

O colágeno Tipo VI é claramente presente na pele humana e é o gene principal produzido na cultura de fibroblastos da pele. A presença do colágeno Tipo VI em quantidades excessivas tem sido especulada para contribuir às alterações das propriedades mecânicas da pele lesionada em condições na presença de fibrose.

O colágeno Tipo VII é o predominante, senão o exclusivo, componente das fibrilas de ancoragem, que prendem as fibras colágenas (Colágeno Tipo I) às lâminas basais.

Os colágenos Tipo XII e XIX pertencem a uma família chamada de colágenos de associações fibrilosas com hélices tríplices interrompidas. Esses colágenos se associam com colágenos principais formando fibrilas extracelulares, e sua presença na superfície das fibrilas regulam o diâmetro durante a fibrologênese extracelular.

O colágeno Tipo XVII está presente na zona da membrana cutânea basal como parte das estruturas hemidesmosomais. Esse tipo de colágeno é um colágeno de transmembrana, com amino terminus residindo no citoplasma do keratinocyte basal.

4.6.1 Fibras Colágenas

As fibras colágenas brancas são os elementos fibrosos mais numerosos e largamente distribuídos nos tecidos conjuntivos comuns. São geralmente reunidas em feixes retos ou sinuosos no interior dos quais as fibras estão dispostas mais longitudinalmente. As fibras colágenas no estado fresco são flácidas e flexíveis; tem grande resistência à tração e são relativamente inelásticas e inextensíveis (Módulo De Young, 10). O colágeno é a proteína mais abundante no corpo humano, representando 30% do total das proteínas do organismo. São produzidos por diversos

tipos celulares e se distingue pela composição bioquímica, características morfológicas, distribuição e funções.

As fibras colágenas são estruturas que se encontram presentes coletivamente na pele, ossos, tendões, cápsulas, etc.

A unidade proteica que se polimeriza para formar fibrilas colágenas é uma molécula alongada denominada tropocolágeno, que mede 280nm de comprimento por 1,5nm de espessura. A molécula de tropocolágeno pode ser subdividida em três cadeias polipeptídicas arrançadas em uma tríplice hélice (fig. nº. 04). Estas cadeias são ricas em aminoácidos hidroxiprolina e hidroxilisina e estão unidas por ligações covalentes ao longo de sua extensão.

FIGURA 04 – Molécula de colágeno do tipo I, com duas cadeias alfa 1 e uma cadeia alfa 2. JUNQUEIRA e CARNEIRO (1999).

TABELA 02 - Tipos de Colágenos

TIPO	CADEIAS	CARACTERÍSTICAS	DISTRIBUIÇÃO
I	α 1 (I), α 2(I)	Feixes de fibras coesas, elevada força de estiramento	Pele (80%), osso (90%), tendões, maioria dos outros órgãos.
II III IV	α 1 (II)	Fibrilas delgadas; proteína estrutural	Cartilagem (50%), humor vítreo
V	α 1 (III)	Fibrilas delgadas; flexíveis	Vasos sangüíneos, útero, pele (10%)
	α 1, α 2, α 3, α 4, α 5, α 6 (IV)	Amorfa	Todas as membranas basais
	α 1(V, α 2 (V)), α 3 (V)	Amorfa/fibrilas delicadas	2-5% dos tecidos intersticiais, vasos sangüíneos
			Tecidos intersticiais
VI VII	α 1(VI), (α 2(VI), α 3(VI)	Filamento de ancoragem	Junção dérmico-epidérmica
VIII IX	α 1(VII)	Provavelmente amorfa	Membrana endotelial de Descemet
	α 1(VIII), α 2(VIII)	Possível papel na maturação da cartilagem	Cartilagem
	α 1(IX), α 2(IX), α 3(IX)		
X XI	α 1(X)		
	α 1(XI), α 2(XI), α 2(XI)		

No presente trabalho têm importância os colágenos intersticiais por formar uma grande parte do tecido conjuntivo e por proporcionar a força de estiramento das feridas em cicatrização.

5 ÚLCERAS DA PERNA

As úlceras da perna têm sido um dos problemas mais importantes na maioria dos países, com pacientes que sofrem de insuficiência venosa e ou arterial. Além do sofrimento individual do paciente que possivelmente recebe um tratamento em longo prazo, os tratamentos desta doença são consideráveis e economicamente dispendiosos para o Estado, e muitas vezes não há aceitação de sua cronicidade e bastante pessimismo com relação à cura DALE (1995). A redução do tempo de tratamento de uns poucos dias, representado por uma mudança mais rápida devido a uma terapia mais apropriada, pode representar, quando considerada do ponto de vista global do país, uma economia enorme nos custos da Saúde PESCHEN (1996).

A ocorrência do trauma surge geralmente em regiões inferiores da perna onde a pele apresenta distúrbios nutricionais é usualmente associada com cicatrização pobre e freqüentemente com ulceração contínua. ARNDT (1996) define a úlcera da perna como uma ferida aberta abaixo do joelho e que não cicatriza em um período menor que seis semanas.

As úlceras da perna ocorrem mais comumente em pessoas idosas e a sua prevalência aumenta à medida que a idade da população aumenta. Entretanto, CALLAM (1987) em um estudo com pessoas abaixo de 40 anos; os indivíduos apresentaram úlceras da perna em uma população com uma proporção de 22% de casos.

Tradicionalmente, as úlceras da perna têm sido associadas com insuficiência venosa em oitenta a noventa por cento dos casos. Cinco a dez por cento das úlceras são arteriais, e o restante é devido a neuropatias ou a combinação de outras doenças. As úlceras mistas (arteriovenosas) representam vinte e dois por cento dos casos.

5.1 Sistema Venoso dos Membros Inferiores

A drenagem sanguínea dos membros inferiores é feita por coletores venosos que se distribuem em dois sistemas: o superficial e o profundo (separados pela fáscia profunda), que se intercomunicam através de veias perforantes.

A bomba muscular da panturrilha é o mecanismo primário de retorno venoso que o corpo tem para retornar contra a gravidade o sangue dos membros inferiores para o coração. A drenagem sanguínea é centrípeta, aferente, em direção ao coração. Deste fluxo, 85% a 90% do deságüe são feitos pelo sistema venoso profundo. Além da função de drenagem, o sistema venoso desempenha a de reservatório sanguíneo. Nos membros inferiores, este fato toma significado especial face à posição ereta do homem e ao volume de massa muscular (fluxo venoso) ZIMMET (1999).

Como vaso de depósito, as veias abrigam maior volume de sangue que as artérias, principalmente nas extremidades, volume este, variável pela contração ou relaxamento da musculatura lisa das paredes venosas.

5.1.1 Úlceras de Origem Venosa

A associação entre a ulceração da perna e desordens venosas dos membros inferiores tem sido conhecida há mais de dois mil anos. O termo úlcera varicosa tem sido usado e é usualmente associado com insuficiência venosa profunda.

O termo insuficiência venosa crônica é descrito como uma síndrome do membro com sintomas como edema, pigmentação, dor e incapacidades que geralmente evoluem para ulcerações crônicas.

O conceito de estase venosa sugere que o sangue estagnado alojado dentro das tortuosas e dilatadas veias, rente à pele podem causar anóxia tecidual e morte celular. Estudos recentes, entretanto, mostraram que membros com úlceras venosas têm um tempo de circulação mais rápido que o normal, com um teor maior de oxigênio nas veias dos membros com úlcera venosa PHILLIPS (1991).

Em pacientes com doenças venosas, há uma incompetência das válvulas dentro das veias perforantes conectando o sistema superficial ao sistema profundo da perna. Em pessoas normais a pressão diminui durante os exercícios. Em pacientes

com incompetência venosa a pressão permanece alta durante o esforço. A alta pressão venosa é associada com a proliferação de capilares e aumento da permeabilidade molecular dentro da pele.

Nem todos os pacientes com insuficiência venosa desenvolvem uma trombose venosa profunda, mas a maioria dos pacientes apresenta trombozes silenciosas.

As úlceras de origem venosa são chamadas de úlceras de estase ou úlceras gravitacionais e ocorrem geralmente no terço distal da perna. A região maleolar medial é o sítio habitual das úlceras venosas porque é a área de maior hipertensão venosa. Um dos primeiros sinais clínicos da Insuficiência Venosa é a presença flebectária que se manifesta na região maleolar e plantar, como elevações azuis bem visíveis, como pérolas de um colar WESTERHOF (1993).

Conforme a incidência pode-se classificar os sintomas em habituais e ocasionais, através de uma anamnese dirigida, sendo que as queixas mais habituais são dor, fadiga e sensação de peso MAFFEI (1995).

Edema dos membros inferiores é bastante comum nos pacientes com insuficiência venosa, e se torna comum se não for tratado adequadamente PHILLIPS (1991).

É característico da dor de estase venosa o alívio dos sintomas pela elevação dos membros embora este alívio não seja imediato. As úlceras venosas sem infecção não são muito dolorosas WILSON (1997).

5.2 Úlceras de Origem Arterial

Um inadequado suprimento arterial pode resultar em interrupção da continuidade normal da pele desenvolvendo úlceras isquêmicas. Usualmente ocorre em pacientes idosos e quando ocorre em pacientes jovens são geralmente de origem traumática WESTERHOF (1993).

A arteriosclerose é a causa mais comum das doenças arteriais e sua ocorrência foi firmemente proposta no século XIX como causa inicial na formação de um trombo, ou o depósito de substâncias fibrinosas, depositadas na intima arterial;

como uma massa composta de cristais de colesterol e glóbulos gordurosos, levando a uma fibrose e calcificação e conseqüentemente a um endurecimento das paredes arteriais.

As artérias dos membros inferiores são freqüentemente afetadas por placas arterioescleróticas e são sujeitas a variação de pressão hidrostática e velocidade do fluxo, dependendo então do nível da atividade física. O estilo de vida sedentária é associado com a baixa velocidade do fluxo arterial nos membros inferiores e o aumento da formação plaquetária. A ulceração freqüentemente surge após pequenos traumas em um membro com arteriosclerose PHILLIPS (1991).

As úlceras devido à insuficiência arterial iniciam-se a partir de um infarto isquêmico da derme que pode ter início espontâneo ou a partir de traumatismos ou pressão local, por isso são denominadas úlceras isquêmicas. As úlceras isquêmicas, com exceção das úlceras diabéticas, têm como característica o fato de serem extremamente dolorosas, e os sintomas aumentam com a elevação das pernas WESTERHOF (1993).

Pacientes com doença arterial são caracteristicamente aqueles com mais de 45 anos. Sintomaticamente, eles apresentam claudicação intermitente caracterizado por dores na panturrilha que pode ocorrer ao esforço, mas é aliviado ao repouso. Se a doença oclusiva for mais grave, o paciente pode sentir dor ao repouso. A dor causada pela ulceração é usualmente severa e difícil de controlar, e freqüentemente piora quando as pernas são elevadas PHILLIPS (1991).

As úlceras hipertensivas em casos de hipertensão arterial grave, têm início em geral, após crises de hipertensão. Nesse caso, em geral as artérias tronculares estão normais sendo a úlcera provocada por uma arteriosclerose obstrutiva, costuma ser bilateral, dolorosa, sendo mais freqüente na face antero-externa, entre os terços distal e médio. Inicia-se geralmente com uma mancha avermelhada ou azulada que se transforma em bolha com líquido sero hemorrágico. Ao se romper essa bolha, dá origem à úlcera que costuma ser, superficial, não endurecida e com bordas avermelhadas, e são denominadas “Úlceras de Martorell” MAFFEI (1995).

Além da idade, sexo ou raça, o cigarro e diabetes mellitus são os fatores de risco mais próximos associados com a arteriosclerose dos membros inferiores.

Na tromboangeíte obliterante, as úlceras tendem a ser mais distais junto às bordas ungueais e espaços interdigitais, geralmente causadas por traumatismos e por infecção micótica.

As úlceras isquêmicas também podem aparecer nas extremidades dos dedos, principalmente das mãos, em casos de doença de Raynaud MAFFEI (1995).

5.3 Úlceras de Origem Diversas

Existe um grande número de causas de ulcerações que podem ser diferenciadas daquelas de origem puramente vascular. Felizmente a maioria dessas úlceras não é comum e podem ser facilmente diferenciadas. Muitas dessas úlceras estão associadas com uso prolongado de drogas como arsênico, deficiências vitamínicas principalmente a falta das vitaminas A e C.

As úlceras linfáticas ocorrem nos linfedemas, onde a estase linfática promove uma obstrução dos vasos linfáticos tornando os tecidos cutâneos mais susceptíveis às alterações tróficas e conseqüentemente às ulcerações.

A poliartrite crônica também predispõe a ulceração, devido a incapacidade de mobilização das articulações dos membros inferiores ver fig 5.

FIGURA 05 -Paciente nº 3 - Úlcera vascular associada a poliartrite crônica.

5.3.1 Úlceras Neuropáticas

A úlcera neuropática surge usualmente de um trauma freqüente do tecido, que resulta em inflamação e eventual ulceração. Em um membro normal com sensação normal, este grau de trauma não poderia ser tolerado por causa da dor. A úlcera neuropática tem sido reproduzida experimentalmente em modelos animais e aparecem com resultado não só de uma única lesão, mas de traumas repetitivos BRAND (1975). O paciente com úlcera neuropática pode apresentar: dor, parestesia, ou anestesia dos pés e das pernas, embora ocasionalmente a úlcera seja completamente assintomática. A característica da dor é sempre descrita como em queimação, formigamento. Algumas vezes é quase constante e freqüentemente mais intensa à noite. A dor neuropática pode ser aliviada por esforço, enquanto que a dor da úlcera isquêmica é exacerbada pelo exercício.

5.3.2 Úlceras Diabéticas

A úlcera diabética é diferenciada pela pouca dor referida pelo paciente, devido à neuropatia associada. Geralmente tem início nas pontas digitais ou na região plantar, em pontos de pressão. Os bordos são circulares com contorno nítido circundado por anel de hiperkeratose, podendo haver secreção intensa. Em geral, ocorre na ausência de obstrução troncular, sendo denominada *mal perforante plantar*. A figura 6 a seguir mostra um exemplo de úlcera diabética.

FIGURA 06 – Úlcera diabética. Paciente ambulatorial.

5.3.4 Úlceras Mistas

As úlceras mistas têm um componente misto com alterações venosas e arteriais. A fig.7 mostra um exemplo de um portador de úlcera mista .

FIGURA 07- Úlcera Mista. Paciente nº. 07.

5.3.5 Úlceras de Decúbito

As úlceras de decúbito são provocadas por pressão prolongadas sobre áreas com proeminências ósseas e deficiências circulatórias. Geralmente acomete o calcanhar e regiões sacrais em pacientes imobilizados no leito.

TABELA 03- Aspectos importantes da úlcera e sua área circunscrita WEISS (1991).

	Venosa	Arterial	Neuropática
Localização	Maléolo medial	Distal Porções terminais dos dedos Proeminências ósseas	Pontos de suporte de peso Dedos Calcanhar Área plantar metatarsal
Aparência	Bordas irregulares	Presença de Bolhas.	Profunda,
Margem	Granulação	Tecido sem ou com	penetrante.
Base	extensiva do tecido. Destroços fibrilosos Umidade	granulação mínima. Base cinza, amarela ou preta Seca	
Pele circunscrita	Edema Pigmentação Induração Dermatites Celulites	Ausência de pêlo Pele atrófica	Drenagem supurativa em caso de osteomielite. Borda espessa ao redor da úlcera.

5.4 Diagnóstico Clínico

O diagnóstico clínico das moléstias arteriais e venosas baseia-se na busca e na interpretação de sinais que podem aparecer. No exame físico, deve-se observar a localização, tamanho e aparência da úlcera. A localização de uma úlcera da perna fornece pistas para essa etiologia. Úlceras venosas geralmente ocorrem na região medial inferior da perna, próximo ao tornozelo onde a pressão venosa é maior, enquanto as úlceras arteriais ocorrem especialmente no dorso ou borda externa dos pés MAFFEI (1995).

As úlceras de pressão geralmente ocorrem em proeminências ósseas, enquanto que as diabéticas são comumente encontradas na superfície plantar do pé.

Para todos os tipos de úlceras vasculares o acompanhamento médico é imprescindível, principalmente para o diagnóstico e a conduta adotada para cada paciente.

Segundo WIENER (1991) alguns fatores podem influenciar as condições de cicatrização tecidual das úlceras tais como:

1. Profissão (em especial profissões que requerem longos períodos na posição ortostática)
2. Peso (excesso de peso é um fator de risco)
3. Anticoncepcionais (fator de risco)
4. Alergias
5. Uso de anticoagulantes
6. Doenças prévias
7. Vida sedentária
8. Fraturas ósseas
9. Operações vasculares
10. Hipertensão arterial
11. Disfunções ortopédicas (limitações articulares)
12. Disfunções da pele
13. Tromboses
14. Tromboses Obstétricas.

O exame físico de uma forma geral em pacientes com úlceras da perna deve ser feito para excluir falhas cardíacas e outras condições médicas. Embora outras causas de úlcera da perna serem menos comum, elas devem ser consideradas em qualquer paciente no qual a úlcera tem uma morfologia não usual, (tabela 3) e aparecem em locais não típicos, ou falham na resposta ao tratamento PHILLIPS (1991).

TABELA 4 - Causas de úlceras da perna PHILIPS (1991).

I. Doenças vasculares**A. Venosas****B. Arteriais**

1. Aterosclerose
2. Tromboangeíte Obliterante
3. Má formação artério-venosa
4. Embolismo

C. Vasculite**1. Pequenas veias**

- a. Vasculite hipersensitiva
- b. Artrites reumatóide
- c. Lupus eritematoso
- d. Esclerodermia
- e. Síndrome de Sjogren
- f. Doença de Behçet's
- g. Atrofia branca

2. Veias médias e grandes

- a. Poliarterite nodosa
- b. Vasculite nodular
- c. Granulomatose de Wegener

D. Linfáticas

1. Linfedema

II. Neuropática

- A. Diabetes
- B. Tabes dorsalis
- C. Siringomiellia

III. Metabólicas

- A. Diabetes
- B. Artrite
- C. Deficiência prolidase
- D. Doença de Gaucher

IV. Doenças hematológicas**A. Desordens nas células de sangue vermelhas**

1. Anemia da célula
2. Spherocytosi hereditária
3. Talassemia
4. Polycythemia rubra Vera

B. Desordens nas células brancas do Sangue

1. Leucemia

C. Disproteïnemias

1. Crioglobulinemia

2. Doença de aglutinação**3. Macroglobulinemia****V. Trauma**

- A. Pressão
- B. Lesão por frio (congelamento, pernio)
- C. Dermatite por radiação
- D. Queimaduras (térmicas, químicas)
- E. Factitial

VI. Neoplásicas**A. Epiteliomas**

1. Carcinoma da célula escamosa
2. Carcinoma da célula basal

B. Sarcoma (ex. sarcoma de Kaposi)**C. Lymphoproliferative**

1. Linfoma
2. Linfoma da célula cutânea

D. Tumores metatásticos**VII. Infecção****A. Bacterial**

1. Furúnculo
2. Eritema
3. Eritema gangrenoso
4. Embolia séptica
5. Infecção gram-negativa
6. Infecção anaeróbica
7. Micobacterial (típica e atípica)
8. Spirochetal

B. Fungos

1. Granuloma de Majocchi's
2. Infecções profundas por fungos

C. Protozoárias

1. Leishmania

D. Infestações e mordidas**VIII. Panniculitis**

- A. Doença de Weber-Christian
- B. Necrose da gordura pancreática
- C. Necrobiose lipídica

IX. Pioderma gangrenoso

5.5 Diagnóstico Diferencial

São várias as causas da úlcera na perna. É importante certificar-se da etiologia de uma úlcera para que se possa tratá-la adequadamente.

A história médica pode revelar uma prévia trombose venosa profunda ou claudicação intermitente. A presença de outras condições tais como diabetes, hipertensão, desordens cardíacas, ou tecido conectivo podem fornecer pistas sobre a etiologia da úlcera. A história familiar da diabete ou das doenças hematológicas hereditárias também pode ser sugerida como outras causas.

A história da úlcera pode revelar um evento traumático, o qual freqüentemente inicia a úlcera. Úlceras arteriais desenvolvem-se lentamente, enquanto que a venosa progride mais rapidamente. O tipo de dor e seus fatores aliviante ou agravante podem ser úteis no diagnóstico.

5.6 Exame Clínico

No exame da úlcera, deve ser levada em consideração sua localização, base e borda. As condições ao redor da pele e a presença de edema podem ser úteis na determinação da etiologia.

O membro deve ser clinicamente avaliado pela presença de doenças arteriais periféricas: pulsos periféricos podem ser diminuídos ou ausentes, palpável e audível. O “tempo de preenchimento capilar” é prolongado em pacientes com doenças arteriais. A perna é levemente elevada e a ponta do dedão é comprimida por alguns segundos até ficar esbranquiçado. Leva de 3 a 4 segundos para o pé voltar a coloração em sujeitos normais. O “tempo de preenchimento venoso” é outro método simples de testar o sistema arterial da perna. Quando elevada a 45°C por 1 minuto, um membro isquêmico se esbranquiçará. Na dependência subsequente, o preenchimento das veias levará mais que o tempo normal permitido de 10 a 15 segundos. A cor do membro se tornará rosa ou vermelho vivo (reação de hiperemia). Quanto mais tempo de preenchimento e quanto maior a intensidade e extensão do rubor, maior será a insuficiência arterial.

Doenças neuropáticas podem ser detectadas por toques leves, sensações de tato e reflexos profundos do tendão.

Úlceras contendo tecido de granulação de aspecto sadio, mas que não cicatrizam normalmente, devem ser tratadas com enxertia de pele total. Estudos comprovam que a estimulação com o ultra-som em úlceras melhoram as propriedades mecânicas e facilitam a cirurgia DRASTICHOVA et al (1973); ENWEMEKA et al (1990).

5.7 Exames Complementares

Vários são os exames que auxiliam nos diagnósticos indicados pelos médicos: A Oscilometria, a medida da Pressão Venosa, a fotografia com Infravermelho, a Termometria Cutânea, Pletismografia, a Fleborrafia e outros.

A insuficiência venosa pode ser avaliada por uma variedade de técnicas. A ultrassonografia pelo Doppler é um dos testes mais simples e baratos para se realizar. Com a flebografia, o sistema venoso é visualizado com a ajuda do Raio X. As biópsias podem ser feitas para úlceras crônicas que não cicatrizam, após três meses de tratamento, mas vários autores diferem quanto ao tempo exato da biópsia.

5.8 Tipos de Tratamento

5.8.1 Tratamento Convencional

O tratamento para úlceras da perna é considerado por alguns especialistas como um tratamento comum. Consiste na aplicação de curativos hidrocolóides, bandagens, faixas de compressão elástica, aplicação de agentes tópicos no local e medicação por via oral. Nestes casos, a conscientização do paciente da importância da assepsia, higiene e assiduidade na troca de bandagens e curativos representam um fator de grande importância para a sua recuperação. As úlceras são lesões de difícil cicatrização e em geral tem uma evolução torpe, é comum o quadro de pacientes com úlceras abertas por anos vagando em busca da cura. Por ser dispendioso para os Programas de Saúde promovidos pelo Estado e para os próprios pacientes. Pesquisas envolvendo técnicas modernas têm sido desenvolvidas para reverter este quadro contribuindo de várias maneiras relacionadas a seguir.

Com o avanço da tecnologia, as técnicas fisioterapêuticas aliadas às pesquisas na área médica têm sido aplicadas para o tratamento das úlceras tróficas tendo apresentado resultados relevantes na prevenção dessas úlceras e suas complicações e no processo de cicatrização, após intervenções cirúrgicas e em enxertos. O tratamento pneumático compressivo, as faixas elásticas e as drenagens atuam reduzindo o edema e previnem a reincidência das úlceras.

A terapia por compressão está contra-indicada em doenças arteriais oclusivas e em insuficiências cardíacas. A fisioterapia pode ainda contribuir com a cinesioterapia prevenindo deformidades e melhora no trofismo muscular através de exercícios físicos ativos, acelerando o fluxo sanguíneo, diminuindo a dor e enfim prevenindo lesões.

5.8.2 Técnicas Terapêuticas

Além do ultra-som existem outras técnicas terapêuticas que podem trazer benefícios para o tratamento das úlceras varicosas, relacionadas a seguir.

5.8.2.1 Bandagens Oclusivas

Todas as úlceras beneficiam -se do uso das bandagens oclusivas, com redução da dor, desbridamento suave e proteção das infecções; podem também estimular a formação do tecido de granulação. Os quatro tipos básicos são: películas de poliuretano, hidrocolóides, géis e espumas. A escolha dependerá do efeito desejado, sendo importante o grau de adesão à pele requerida (películas e géis) e capacidade de absorção do exsudato oriundo da úlcera (espuma, géis e hidrocolóides) FALANGA (1996).

5.8.2.2 Tratamento por Compressão

Os aparelhos compressivos intermitentes são uma das importantes formas de terapia, indicados para reduzir o edema, segundo WIENER (1991).

5.8.2.3 Bandagens e Faixas Elásticas

No tratamento de úlceras venosas, a terapia por compressão com bandagens no membro inferior é suficiente usar duas bandagens em direções opostas em forma de espiral, como ilustrado na fig.8, a seguir:

FIGURA 08 – Bandagem compressiva WIENER (1991).

Existem várias maneiras para colocação das bandagens. O importante é que existem regras que devem ser seguidas:

A bandagem deve ser aplicada com o pé fletido evitando dobras na região do tornozelo.

A bandagem deve ser feita da articulação dos dedos até o calcanhar.

A pressão deve ser grande no tornozelo e diminuir gradativamente na região proximal, sempre respeitando o contorno da perna.

Somente bandagens de baixa intensidade devem ser usadas.

5.8.2.4 Bandagens Semiflexíveis (Bota de Unna)

As botas de Unna são bandagens semiflexíveis impregnadas com pasta de óxido de zinco e protegem a úlcera de lesões externas e são usualmente trocadas semanalmente. A aplicação deve ser feita pela manhã, após a resolução do edema com o repouso e elevação das pernas.

Em um trabalho recente RUBBIN et al (1990) pesquisaram o efeito do uso da bota de Unna em comparação com os efeitos dos curativos hidrocolóides, os resultados relatam efeitos significativamente favoráveis ao uso da Bota de Unna.

5.8.2.5 Estimulação Elétrica

Estudos em animais e humanos proporcionaram evidências de que a estimulação elétrica promove a cicatrização das feridas de uma maneira segura e efetiva. Pode também contribuir diminuindo o edema, estimular os fatores de crescimento, aumentar a circulação sanguínea, induzir a migração celular, inibir bactérias mostrando assim os benefícios para estimular a cicatrização das feridas. Entretanto os parâmetros clínicos ideais da eletroterapia ainda não foram definidos.

Recentemente FEEDAR et al (1991) relatou resultados de um estudo multicêntrico de correntes direta de baixa intensidade pulsada no tratamento das feridas crônicas com formato duplo-cego, randomizado, com resultados apresentados em quarenta e sete pacientes. Os pacientes foram separados aleatoriamente, vinte e quatro para o grupo controle e vinte e seis para o grupo de tratamento. Os pacientes foram tratados duas vezes por dia (por estimulação real ou por simulacro). Cada sessão durava trinta minutos, com um período de repouso de quatro e oito horas, durante sete dias por semana.

Os resultados mostraram que a velocidade média de cicatrização das lesões tratadas foi de 14% por semana, em comparação com a velocidade média de cicatrização dos pacientes do grupo de controle, de 8,25% por semana.

DAYTON (1989) sugere que os possíveis efeitos da estimulação elétrica nas feridas são: redução das bactérias (em decorrência de alterações locais no p.H, liberação de fons bactericidas pelo eletrodo, ou estimulação de fagócitos), aumento

da velocidade de cicatrização da ferida, aumento da resistência da ferida, melhor qualidade da cicatriz e alívio da dor.

DUNN et al (1988) sugeriram que os efeitos aceleradores da estimulação elétrica na cicatrização da feridas podem ser uma consequência da modificação da bioeletrecidade endógena, ativação ou atração das células inflamatórias, presença de produtos da desagregação dos elétrons, atração de células do tecido conjuntivo, melhor replicação celular, melhor biosíntese celular e por fim inibição dos microorganismos infecciosos.

O mecanismo exato para tal permanece inexplicado, mas os resultados clínicos apóiam o princípio de que a intervenção por meio de uma fonte de energia externa pode ter efeito significativo.

5.9 Prevenção e Reincidência

O número de reincidências de ulcerações são altas, particularmente em pacientes com insuficiência venosa. Entretanto, uma solução pode ser a prevenção e a conscientização das causas que levam a ulceração, adotando-se métodos profiláticos para aumentar o fluxo sanguíneo venoso dos membros inferiores. Estudos comprovam que quando adotadas essas medidas os riscos de ulceração e amputação dos membros pode diminuir em 68% PHILLIPS (1991).

6 REPARAÇÃO TECIDUAL

Vários estímulos exógenos e endógenos são capazes de gerar agressão celular e podem provocar uma reação complexa no tecido conjuntivo vascularizado denominada inflamação. A característica do processo inflamatório é a reação dos vasos sangüíneos, que conduz a um acúmulo de líquido e de leucócitos no tecido extravascular. A inflamação é fundamentalmente uma resposta de proteção. Entretanto a inflamação pode ser potencialmente nociva.

A resposta inflamatória ocorre no tecido conjuntivo vascularizado, no plasma, nas células circulantes, nos vasos sangüíneos e nos componentes extravasculares do tecido conjuntivo. As células circulantes incluem neutrófilos, monócitos, eosinófilos, linfócitos, basófilos e plaquetas. As células do tecido conjuntivo são: os mastócitos, que circundam intimamente os vasos sangüíneos; os fibroblastos do tecido conjuntivo; e macrófagos e linfócitos residentes ocasionais. A matriz extracelular (MEC), consiste em proteínas fibrosas estruturais (colágeno, elastina), em glicoproteínas adesivas (fibronectina, laminina, colágeno não fibrilar, entactina, tenascina e outras) e em proteoglicanos.

A inflamação é dividida em padrões agudo e crônico.

A inflamação aguda tem uma duração relativamente curta (minutos, algumas horas ou alguns dias) e suas principais características são a exsudação de líquidos e proteínas plasmáticas (edema) e a migração de leucócitos, predominantemente de neutrófilos.

A inflamação crônica, por outro lado, tem uma duração maior e associa-se, em termos histológicos, com a presença de linfócitos e de macrófagos e com a proliferação de vasos sangüíneos e de tecido conjuntivo.

6.1 Inflamação Aguda

A inflamação aguda é a resposta imediata e inicial a um agente agressor. Uma vez que os dois componentes defensivos principais (os anticorpos e os leucócitos) são normalmente transportados na corrente sanguínea, não causa surpresa o fato de os fenômenos vasculares desempenharem um papel de destaque na inflamação aguda.

1-Alteração do fluxo e do calibre vasculares:

As alterações do fluxo e do calibre vasculares iniciam-se muito precocemente após a agressão e se desenvolvem em velocidades variáveis, na dependência da gravidade da agressão:

Vasodilatação: envolve de início as arteríolas e, em seguida, leva a abertura de novos leitos capilares na região.

Aumento do fluxo sanguíneo: é a causa do calor e do rubor.

Identificação da circulação: é desencadeada pelo aumento da permeabilidade da microcirculação, que despeja líquido rico em proteína nos tecidos extravasculares.

Marginalização leucocitária: os leucócitos aderem ao endotélio e pouco depois migram através da parede vascular para o tecido intersticial.

Esta escala temporal de eventos é variável. Com estímulos leves, os estágios de estase só podem se manifestar decorridos 15 a 30 min, enquanto na agressão grave, a estase pode levar apenas alguns minutos para ocorrer.

2-Aumento da permeabilidade vascular:

O aumento da permeabilidade vascular, que leva ao escape de um líquido rico em proteína (exsudato) para o interstício, é a marca registrada da inflamação aguda.

Contração da célula endotelial: levando à formação de junções intercelulares alongadas ou lacunas intercelulares. É, sem dúvida, o mecanismo mais comum de extravasamento vascular, e é desencadeado pela histamina, pela bradicinina e por muitas outras classes de mediadores químicos.

Agressão endotelial direta: resulta em necrose e descolamento das células endoteliais. Este efeito costuma ser verificado nas agressões necrotizantes e deve-se à lesão direta do endotélio pelo estímulo agressivo como, por exemplo, por queimaduras graves ou por infecções bacterianas líticas.

Agressão endotelial mediada por leucócitos: os leucócitos aderem ao endotélio já em fases relativamente iniciais da inflamação e podem sofrer ativação durante este processo e liberar espécies tóxicas de oxigênio e enzimas proteolítica, que podem então levar à agressão ou ao descolamento do endotélio.

Extravasamento a partir de capilares em regeneração: durante a reparação as células endoteliais proliferam e constituem novos vasos sangüíneos (angiogênese). Estes brotamentos capilares permanecem permeáveis até que as células endoteliais se diferenciem e constituam junções intercelulares, e este fato é responsável pelo edema característico da inflamação que leva à cicatrização.

6.2 Inflamação Crônica

A inflamação crônica é considerada como uma inflamação de duração prolongada (semanas ou meses), na qual se processa simultaneamente inflamação ativa, destruição tecidual e tentativa de cura. Apesar de poder se seguir a uma inflamação aguda, a inflamação crônica com freqüência se inicia de modo insidioso, como uma resposta de baixa intensidade, arrastada, e freqüentemente assintomática. De fato, este último tipo de inflamação crônica inclui algumas das doenças mais comuns e incapacitantes de seres humanos, como a artrite reumatóide, a arteriosclerose, a tuberculose e as doenças pulmonares crônicas.

Ao contrário da inflamação aguda que se manifesta por alterações vasculares, edema e infiltração basicamente neutrofílico, a inflamação crônica caracteriza-se por:

- a) infiltração por células mononucleares, que incluem macrófagos , linfócitos e plasmócitos e que reflete uma reação persistente à agressão .
- b) destruição tecidual , largamente induzida pela inflamação das células.

- c) tentativas de reparação mediante a substituição por tecido conjuntivo, ou seja, pela proliferação de pequenos vasos sanguíneos (angiogênese) e, em especial, por fibrose.

6.3 Reparação por Tecido Conjuntivo (fibrose)

A destruição tecidual persistente com lesão tanto das células parenquimatosas quanto da moldura do estroma é uma marca registrada da inflamação crônica. Como decorrência, a reparação não pode ser levada a cabo exclusivamente pela regeneração das células parenquimatosas, mesmo naqueles órgãos cujas células são capazes de regeneração. Ocorrem então tentativas de reparar a lesão tecidual mediante a substituição de células parenquimatosas não regeneradas por tecido conjuntivo, que com o tempo, produz fibrose e formação de cicatriz. Existem quatro componentes neste processo:

- Formação de novos vasos sanguíneos (angiogênese).
- Migração e proliferação de fibroblastos.
- Deposição de matriz extracelular.
- Maturação e organização do tecido fibroso, também conhecido como remodelamento.

O tecido de granulação, característico da cicatrização, deriva do seu aspecto róseo, mole e granular na superfície das feridas, mas os mais característicos são seus aspectos histológicos: a proliferação de pequenos vasos sanguíneos neoformados e de fibroblastos.

Diversos fatores são capazes de induzir a angiogênese, notadamente o fator de crescimento básico dos fibroblastos (fibroblast growth factor_FGF) e o fator de crescimento vascular endotelial (vascular endothelial growth factor_VEGF).

O FGF básico é capaz de mediar todas as etapas da angiogênese, tanto in vivo quanto in vitro e é produzido por macrófagos ativados.

A migração de fibroblastos para a região da agressão e sua posterior proliferação são desencadeadas por fatores de crescimento, como o PDGF, EGF, FGF e TGF- β , e por citocinas fibrinogênicas parcialmente derivadas dos macrófagos inflamatórios.

Alguns destes fatores de crescimento também estimulam a síntese do colágeno e de outras moléculas de tecido conjuntivo, e modulam a síntese e a ativação das metaloproteinases, enzimas que atuam no sentido de degradar estes componentes da matriz extracelular.

O efeito final da síntese versus degradação da matriz extracelular resulta em um "remodelamento" da moldura de tecido conjuntivo, uma característica importante tanto na inflamação crônica como na reparação de feridas. (figura nº 09).

FIGURA 09 -. As fases sobrepostas da resolução ordenada da ferida

J.Am. Acadêmico; Dermatológico (13:702, 1985).

6.3.1 Tipos de Cicatrização

A maneira pela qual uma ferida é fechada ou "deixada" fechar é essencial para o processo de cicatrização. Existem três formas pelas quais uma ferida pode cicatrizar que dependem da quantidade de tecido perdido ou danificado e da presença ou não de infecção, são elas:

- Primeira intenção
- Segunda intenção
- Terceira intenção

- Primeira intenção (união primária) - este tipo de cicatrização ocorre quando as bordas da ferida são apostas ou aproximadas, havendo perda mínima de tecido, ausência de infecção e edema mínimo. Quando as feridas cicatrizam-se por primeira intenção, a formação de tecido de granulação não é visível.

- Segunda intenção (granulação) - Neste tipo de cicatrização ocorre perda excessiva de tecido e presença de infecção. O processo de reparo, neste caso, é mais complicado e demorado. Esse método de reparo é também denominada cicatrização por granulação, pois no abscesso formam-se brotos minúsculos chamados granulações.

- Terceira intenção (sutura secundária) - caso uma ferida não tenha sido suturada inicialmente ou as suturas se romperam e a ferida tem que ser novamente suturada. Isso é feito pelo cirurgião que, após a drenagem do material, promove a aproximação das bordas.

7 MATERIAIS E MÉTODOS

Vinte e oito indivíduos com insuficiência venosa e arterial apresentando ulcerações na perna foram atendidos no ambulatório do Posto de Saúde de Franca - Centro, onde foi realizado o experimento no período de março 1997 a janeiro de 2.000.

Para o procedimento da parte experimental foram enviadas cartas esclarecendo o objetivo da pesquisa para médicos angiologistas e enfermeiros chefes do Pronto Socorro.

Foram encaminhados para o tratamento indivíduos portadores de úlceras vasculares da perna e que apresentassem resistência ao tratamento convencional por mais de três meses, e que aceitassem participar da pesquisa.

As úlceras foram classificadas em três tamanhos de acordo com a área respectiva. As úlceras pequenas em até 5cm², as úlceras de tamanho médio entre 5 e 15 cm² e as úlceras de tamanho grande, acima de 15 cm².

Os pacientes que apresentavam úlceras bilaterais entraram para o grupo controle e posteriormente os dados eram comparados com a úlcera que não foi submetida ao tratamento com o ultra-som. Os pacientes que apresentavam duas ou mais úlceras entraram para o grupo controle.

Cinco pacientes foram submetidos à excisão da borda da úlcera com consentimento prévio e o tecido excisado encaminhado para estudo histopatológico. O controle de medida de redução da área das úlceras; foi realizado a cada duas semanas, individualmente com a utilização de um vídeo-filmadora SONY-Handy Cam vídeo-8. Foram tiradas fotografias coloridas das úlceras, em condições padronizadas no início e final do tratamento, ou em fases diferentes de reparação. Após cada tratamento os resultados locais foram anotados em fichas individuais. Para o estudo macroscópico, os dados foram obtidos através de um sistema de

aquisição e processamento de imagens onde foi utilizado um software desenvolvido no Departamento de Engenharia Elétrica, no Laboratório de Microprocessamento de Imagens da EESC-USP, que analisou características da evolução das úlceras fornecendo como resultados gráficos dessas mesmas características, ao longo do tempo de tratamento. As imagens foram capturadas a cada duas semanas e armazenadas.

7.1 Equipamento de Ultra-Som

O equipamento de ultra-som utilizado na pesquisa foi de baixa intensidade pulsado e desenvolvido e devidamente calibrado no laboratório de Bioengenharia da Escola de Engenharia de São Carlos da Universidade de São Paulo, com frequência de onda 1,5MHz frequência de 1kHz, intensidade de 25,27 mW/cm² e largura de pulso: 200us Transdutor: PZT-diâmetro de 22mm e Potência de 69,04 mW.

7.2 Técnica de Aplicação do Ultra-Som

O método de aplicação utilizou a técnica estacionária que consiste em manter o transdutor imóvel em pontos adjacentes à borda da úlcera.

O tempo de aplicação do ultra-som, próximo à borda da lesão, variou de acordo com a extensão da úlcera (área) (figura nº 11). A tabela 5 mostra relação entre a quantidade de áreas de aplicação, tempo de aplicação em cada uma dessas áreas, o tempo total e o tamanho da úlcera.

Tabela 05- Metodologia de Aplicação da Radiação Ultra-Sônica de acordo com o tamanho da úlcera.

Tamanho da Úlcera	Número de Áreas de Aplicação	Tempo por Área de Aplicação [minutos]	Tempo total de aplicação [minutos]
Pequeno	2	10	20
Médio	3	10	30
Grande	4	10	40

Com a evolução da área das úlceras houve uma variação no tempo e na área de aplicação do ultra-som de acordo com o tamanho correspondente.

A aplicação foi realizada três vezes semanais, sendo estabelecido um limite de três faltas por mês.

As úlceras foram fotografadas no início e no final do tratamento e em alguns casos após um ano.

Previamente ao tratamento com a aplicação do ultra-som foi estabelecido um padrão de atendimento pelas enfermeiras aos curativos realizados com assepsia no local da lesão, limpeza da úlcera e adjacências com soro fisiológico, luvas cirúrgicas e materiais para curativos esterilizados.

Para a estimulação tecidual foi usado um gel condutor* sobre o transdutor. Após a estimulação com o ultra-som, foram colocadas sobre as lesões, gases umedecidas com soro fisiológico e o medicamento de uso tópico prescrito pelo médico e por último o enfaixamento do membro em tratamento.

O transdutor foi desinfetado antes e após cada sessão, com algodão embebido em uma solução de formaldeído 4% e posteriormente com uma solução de álcool a 70% HILARIO (1993).

Todos os pacientes foram orientados a manter o membro sempre enfaixado com todos os cuidados de higiene diária e orientações posturais para drenagem linfática.

*Imbralab R.P.

FIGURA 10 – Equipamento de ultra-som terapêutico.

FIGURA 11 – Úlcera vascular de perna do tipo venosa do paciente nº. 25 sob tratamento com o ultra-som.

7.3 Mensuração das Dimensões da Úlcera

7.3.1 Acompanhamento de Redução da Área

O acompanhamento das dimensões das úlceras são usualmente feitos com a utilização de uma técnica invasiva onde um papel transparente é colocado sob as lesões e as dimensões da mesma são demarcadas na superfície do plástico com o auxílio de uma caneta, permitindo um registro para posterior comparação. A figura 12 a seguir mostra a seqüência utilizada para esta medida.

(a)

(b)

(c)

(d)

FIGURA 12 - Medida de área; Método Tradicional FALANGA (1996).

7.4 Técnica de Colheita, Fixação e Cortes Histológicos

Os fragmentos dos cinco pacientes submetidos ao tratamento foram colhidos em fundo e bordas das úlceras no ambulatório do Posto de Saúde pelo médico dermatologista e encaminhados à patologia para estudo histopatológico. O fragmento foi obtido com punch, 5,0 mm.

A biópsia foi realizada antes do tratamento com o ultra-som e após quatro, oito e doze semanas de tratamento. Os fragmentos foram fixados em formol a 10% durante 24 horas e incluídos em parafina. Os cortes de quatro micrometros de espessura foram corados em Hematoxilina-Eozina para estudo histopatológico.

Os parâmetros analisados foram principalmente: epitélio, tecido de granulação e infiltrado.

8 RESULTADOS

8.1 Estudo Macroscópico

Os resultados macroscópicos mostram uma significativa redução de área e cicatrização das úlceras, como pode se observar nos gráficos de nº. 01 a 19 e nas figuras de nº 13 a 27. Observa-se na tabela 08, a evolução das características do paciente nº 26 (figura 28), e a sequência de imagens do acompanhamento do estado da lesão na figura de nº. 33 e nos gráficos em sequência de nº. 01 a 04.

Os pacientes de nº 11 (figura 19a e b), e nº. 13 (figura 20a e b) obtiveram redução dos eixos maior e menor e aumento da elongação ilustrados nos gráficos de nº. 05 a 08 e nos gráficos de nº. 09 a 12, evidenciando-se estas características nas figuras de nº. 34 e 35. O paciente nº 14 obteve cicatrização como mostra a figura nº. 21 e as características de evolução nos gráficos de nº. 13 a 16 e as seqüências de imagens do estado da lesão na figura nº. 36 e ainda a cicatrização dentro do protocolo estabelecido pelos pacientes nº. 02, 08, 16, 19 (figuras 14, 17, 23, 24) respectivamente.

O paciente nº. 24 obteve cicatrização mesmo após o término de tratamento seis meses depois, como mostra a figura nº 26, as seqüências das imagens da lesão como mostra a figura nº. 37 e os gráficos de nº. 17 a 19.

No paciente nº. 25 observa-se aumento da área da úlcera, porém uma significativa diminuição da profundidade (figuras 27a e 27 b).

Os pacientes de nº. 01, 04, 05, 09, 15 e 23 obtiveram redução das áreas das úlceras ilustrados nas figuras de nº. 13, 15, 16, 18, 22, e do nº. 25 respectivamente.

O paciente de nº. 17 foi encaminhado para intervenção cirúrgica vascular com enxertia e o paciente nº. 03 sofreu fratura de tornozelo interrompendo assim o tratamento. Os pacientes de nº. 10, 20, 21, 22, 27 e 28 optaram pela não continuidade do tratamento.

Os pacientes de nº. 06, 07, 12 e 18 que continuaram o tratamento conservador sem a aplicação do ultra-som, foram visitados e comparados com os casos que receberam tratamento com ultra-som, foi observado então, em alguns casos aumento da área da úlcera ou a estabilização do tamanho da área, mostrando assim resultados não satisfatórios.

Entre os 28 indivíduos encaminhados, dezenove eram do sexo feminino, e nove do sexo masculino com faixa etária variando de 55 a 82 anos com exceção, de uma paciente com vinte e cinco anos.

8.2 Estudo Histopatológico

Os achados histopatológicos das biópsias do grupo sem estimulação prévia foram os usualmente encontrados em úlceras vasculares, ou seja; tecido de granulação, fibrose, grande quantidade de fibroblastos e processo inflamatório crônico ou em atividade exudativa, vasos com paredes espessadas e epitélio geralmente ausente.

Os casos com biópsias após a estimulação com o U.S. mostram achados semelhantes às biópsias sem estimulação, entretanto, nos casos de biópsias após a estimulação com o ultra-som, observa-se o efeito antiinflamatório nítido expresso pela diminuição do exsudato inflamatório de leucócitos polimorfo nucleares e plasmócitos.

Houve redução importante de células inflamatórias na preparação da biópsia do paciente de nº. 1, observados na fotomicrografia das figuras nº.29.a e 29.b chamando a atenção, a preparação da biópsia após a estimulação com ultra-som do paciente nº.5, onde observa-se na fotomicrografia das figuras nº. 30.a e 30.b a presença de maior número de fibroblastos, pressupondo processo de cicatrização jovem. Nas preparações histológicas das biópsias (a,b,c, d) do paciente nº 25 observam-se diminuição do processo inflamatório e aumento do tecido de granulação, (figuras31.a e 31.b). Os casos de biópsias do paciente de nº. 17 observam-se indícios histopatológicos de reepitelização (tabela 08).

Houve a desistência da continuidade do tratamento do paciente de nº. 20.

TABELA 06 – Distribuição dos Pacientes – Período (1977/2000).

Casos	Idade	Sexo	Tipo de úlcera	Tamanho	Localização	Duração da úlcera	Resultados
1	63	M	Venosa	G	região distal D	5 anos	Redução
2	25	F	Arterial	P	região supramaleolar int. D	1 ano	Cicatrização
3	68	F	Venosa	M	região medial da perna D	5 anos	Fratura
4	55	F	Arterial	M	terço médio posterior E	14 anos	Redução
5	57	M	Venosa	G	região inferior da perna D e E	10 anos	Redução
6	55	F	Venosa	G	região perimaleolar ext. D	8 anos	Desistência
7	68	M	Mista	G	região distal circunferencial perna D	10 anos	Desistência
8	59	F	Arterial	M	região perimaleolar D	4 meses	Cicatrização
9	52	F	Venosa	M	região supramaleolar D e E	3 anos	Redução
10	75	F	Venosa	P	região perimaleolar e dorso do pé E	3 anos	Desistência
11	70	F	Venosa	G	região terço inf. e dorso do pé D	20 anos	Redução
12	68	F	Mista	G	terço inferior da perna D e E	22 anos	Desistência
13	62	F	Venosa	M	região supramaleolar ext. D	2 anos	Redução
14	65	F	Arterial	P	região perimaleolar E	4 meses	Cicatrização
15	82	M	Venosa	P	região supramaleolar E	6 meses	Redução
16	65	F	Arterial	P	região terço inf. da perna D	10 anos	Cicatrização
17	58	F	Venosa	G	região distal circunferencial perna D	16 anos	Desistência
18	63	F	Arterial	M	região distal e perimaleolar E	5 anos	Enxerto
19	59	F	Arterial	P	região perimaleolar D	5 meses	Cicatrização
20	74	F	Venosa	P	região supramaleolar E	3 anos	Desistência
21	60	M	Venosa	G	região perimaleolar E	20 anos	Desistência
22	63	M	Venosa	P	região peri e supramaleolar E	10 anos	Redução
23	66	M	Venosa	M	terço inferior da perna D	8 anos	Redução
24	69	F	Arterial	M	terço inferior interno D	3 anos	Cicatrização
25	78	M	Venosa	M	região inf. e dorso do pé D	2 anos	Redução
26	72	F	Venosa	M	terço inferior interno D	4 anos	Redução
27	55	M	Venosa	M	região perimaleolar E	4 anos	Desistência
28	83	F	Venosa	P	região supramaleolar ext. D	6 meses	Desistência

FIGURA 13.a – Paciente nº. 01 - Úlcera mista de grande extensão, base profunda com sinais de infecção em região inferior da perna.

FIGURA 13.b – Após 5 semanas de tratamento observa-se redução da área e aumento de tecido de granulação.

FIGURA 14.a – Paciente nº. 2 - Úlcera supra maleolar de tamanho pequeno e dolorosa. Observa-se cicatriz de cirurgia vascular.

FIGURA 14.b – Redução bastante significativa em 7 semanas de tratamento.

FIGURA 15.a – Paciente nº. 4 - Pequenas úlceras, provavelmente arteriais em região medial da perna.

FIGURA 15.b – Após 12 semanas de tratamento, observa-se redução da área.

FIGURA 16.a – Paciente nº.05 - Úlcera venosa de grande extensão em região perimaleolar bilateral (M.I.D.) lado controle.

FIGURA 16.b – Úlcera venosa em região interna M.I.E. (lado tratado).

FIGURA 16.c – Após 8 semanas de tratamento (lado tratado).

FIGURA 17.a – Paciente nº. 08 – Úlcera arterial (Martorell) de tamanho médio em região maleolar. Observa-se aplicação caseira de Permanganato de Potássio.

FIGURA 17.b – Cicatrização total em 12 semanas.

FIGURA 18.a – Paciente n°. 09 – Úlcera venosa bilateral de tamanho médio em região supramaleolar. Área estimulada.

FIGURA 18.b – Após 13 semanas de tratamento, redução da área estimulada.

FIGURA 18.c – Área não estimulada, lado contralateral (Controle).

FIGURA 18.d – Observa-se pequena redução de área (não estimulada).

FIGURA 19.a – Paciente nº. 11 – Úlcera de origem venosa de grande extensão com base profunda em região perimaleolar com sinais de infecção.

FIGURA 19.b – Após 7 semanas de tratamento, redução de área e de profundidade.

FIGURA 19.c – 1 ano após o término do tratamento, observa-se a diminuição da área.

FIGURA 20.a -Paciente nº. 13 - Úlcera venosa de grande extensão em região inferior da perna com bordas irregulares e sinais de infecção.

FIGURA 20.b - Após 5 semanas de tratamento observa-se diminuição da área estimulada e aumento de tecido de granulação.

FIGURA 21.a - Paciente nº 14 - Úlcera arterial (Martorell) Úlcera de tamanho médio profunda, em região supramaleolar.

FIGURA 21.b - Após 7 semanas de tratamento, cicatrização.

FIGURA 22.a - Paciente nº 15 - Úlcera arterial de tamanho pequeno provavelmente neuropática. Nota-se a amputação do hálux.

FIGURA 22.b - Após 6 semanas de tratamento, redução significativa.

FIGURA 23.a - Paciente nº 16 - Pequena úlcera arterial em região perimaleolar.

FIGURA 23.b - Após 6 semanas de tratamento Cicatrização.

FIGURA 24.a - Paciente nº 19 Úlcera arterial (Martorell) Pequenas úlceras em região distal e perimaleolar com bordas irregulares e sinais de infecção.

FIGURA 24.b - Cicatrização em 8 semanas de tratamento.

FIGURA 25.a - Paciente nº 23 - Úlceras venosa em região perimaleolar com base profunda e sinais de infecção.

FIGURA 25.b - Após 6 semanas de tratamento, redução da área e aumento de tecido de granulação.

FIGURA 26.a - Paciente nº 24 - Úlcera venosa de tamanho médio em região perimaleolar.

FIGURA 26.b - Após 9 semanas de tratamento, redução da área.

FIGURA 26.c - 1 ano após término do tratamento, Cicatrização.

FIGURA 27.a- Paciente nº. 25 - Úlcera venosa em região de tamanho médio profunda com sinais de infecção e fibrose subcutânea.

FIGURA 27.b - Após 6 semanas observa-se aumento da área, porém a profundidade diminuiu consideravelmente.

FIGURA 28.a –Paciente nº.26 - Úlcera Venosa de grande extensão bastante profunda. Nota-se anquilose tíbio-társica.

FIGURA 28.b – Após 7 semanas nota-se significativa redução da área.

FIGURA 28.c – 1 ano após o término do tratamento. Observa-se a diminuição da área.

A991/99

FIGURA 29.a - Fotomicrografia referente à biópsia do paciente nº 1 antes do tratamento. Fundo de úlcera crônica, tecido de granulação e infiltrado inflamatório (HE 200x).

A2267/99

FIGURA 29.b - Paciente nº 1 após a aplicação do ultra-som, observa-se a diminuição do processo inflamatório e indícios de reepitelização (HE 200x).

A2730/98

FIGURA 30.a - Paciente nº 5. Fotomicrografia de biópsia antes da estimulação com ultra-som. Observando-se, exsudato de fibrina, hiperplasia vascular, e infiltração inflamatória (HE 200x).

A644/99

FIGURA 30.b - Paciente nº.5 Após o tratamento. Observando-se redução do processo inflamatório com extravasamento de hemácias (HE 200x).

A112/99
FIGURA 31.a - Paciente nº 25. Fotomicrografia de biópsia antes do tratamento. Observa-se úlcera crônica, exsudato fibrino purulento, tecido de granulação, marginação leucocitária (HE 200x).

A3254/99
FIGURA 31.b - Paciente nº 25 Após aplicação do ultra-som, observa-se diminuição do processo inflamatório e aumento do tecido de granulação (HE 200x).

TABELA nº. 07 – Achados Histopatológicos

Pacientes		
nº. 05		
1ª Biópsia (a) A 2730/98	11/11/98	Ausencia de epitélio, exsudato de fibrina, hiperplasia vascular e vasos agrupados de paredes espessadas, plasmócitos
2ª Biópsia (b) A 644/99	15/03/99	Achados semelhante ao exame anterior com exceção de extravasamento de hemácias
3ª Biópsia (c) A 1183/99	07/05/99	Borda de úlcera com regeneração epitelial, tecido de granulação jovem, marginação leucocitária
nº. 20		
1ª Biópsia (a) A 2865/98	25/11/98	Desistência
nº. 25		
1ª Biópsia (a) A 112/99	14/01/99	Úlcera crônica exsudato fibrino purulento, tecido de granulação, Marginação leucocitária
2ª Biópsia (b) A 1415/99	31/05/99	Necrose-infecção bacteriana
3ª Biópsia (c) A 2358/99		Úlcera crônica - tecido de granulação
4ª Biópsia (d) A 3254/99		Fundo de úlcera processo inflamatório-tecido de granulação
nº. 17		
1ª Biópsia (a) A 538/99	03/03/99	Úlcera crônica exsudato fibrino purulento tecido de granulação, infiltrado plasmocitário perivascular, marginação leucocitária
2ª Biópsia (b) A 17/2000		Indícios de Repitelização
nº. 01		
1ª Biópsia (a) A 991/99	24/04/99	Úlcera crônica, tecido de granulação, marginação leucocitária
2ª Biópsia (b) A 2267/99	25/08/99	Diminuição do processo inflamatório e indícios de Reepitelização

8.3 Uso de visão computacional para o monitoramento de pacientes portadores de úlceras vasculares.

Sistema de monitoramento construído para o monitoramento de pacientes portadores lesões na superfície da pele é composto por quatro módulos: aquisição das imagens, pré-processamento, extração de características e tomada de decisão, (figura 32), BORELLI *et al* (2000).

FIGURA 32 - Sistema de monitoramento de pacientes portadores de lesões de pele.

Para aquisição das imagens usou-se uma câmera CCD Sony ligada a uma placa *frame grabber* MÍROVIDEO DC30 fabricada pela Miro. Para o pré-processamento, processamento e análise dos dados foi usado um computador Pentium II, 450 MHz e 128 Mb de RAM. O pré-processamento melhora o sinal que vem do sensor e prepara a imagem para que dela sejam extraídas as características de interesse do usuário. Os filtros usados para eliminar ruídos e detectores de borda, segmentação, histograma, equalização, binarização, são exemplos de rotinas de pré-processamento e podem ser implementados em *software* ou *hardware* (BORELLI *et al* 2000).

O pré-processamento é condição necessária à extração de características. Nessa etapa utilizou-se a rotina de segmentação de região de duas maneiras: automática e interativa. O processo automático consiste na aplicação do algoritmo denominado crescimento de região ou *region growing* que isola e binariza regiões de interesse na imagem.

As características de forma como área, comprimento dos eixos maior e eixo menor e alongação foram extraídas com o uso de momentos. Os momentos de baixa ordem representam várias características relacionadas com a forma dos objetos. A área pode ser calculada pelo momento de ordem zero (m_{00}). Os momentos de primeira ordem m_{01} e m_{10} são usados para calcular o centro de massa do objeto e com os momentos de segunda ordem (m_{11} , m_{20} e m_{02}) pode-se obter as direções principais, alongação, conforme pode ser visto em BORELLI *et al* (2000).

A interpretação e decisão são feitas pelo profissional da área de saúde ao analisar os gráficos da evolução das características em função do tempo de tratamento.

8.3.1 Resultados

Uma sequência de imagens do acompanhamento do estado da lesão do paciente nº. 26 durante o tratamento é mostrada na figura 33 a seguir.

Figura 33 – Sequência das imagens da lesão do paciente nº. 26.

A extração das características foi feita para cada uma das imagens da sequência e os resultados utilizados para o diagnóstico do estado do paciente nº. 26 são mostrados na tabela 08.

Tabela 08 – Evolução das características ao longo do tratamento

Paciente 11	16/06/97	30/06/97	30/07/97	15/08/97
Área [cm ²]	11,52	10,66	9,98	9,14
Elongação	0,3405	0,3509	0,3890	0,3981
EixoMaior [cm]	7,14	6,97	6,20	5,92
EixoMenor [cm]	2,70	2,73	2,58	2,49

Os gráficos representando a evolução das características para o paciente nº. 26 são mostrados nos gráficos 01, 02, 03 e 04 a seguir:

GRÁFICO 01- Evolução da Área para o paciente nº. 26.

GRÁFICO 02 – Evolução da elongação da lesão para o paciente nº. 26.

GRÁFICO 03 – Evolução do Eixo Maior da lesão para o paciente nº.26.

GRÁFICO 04 – Evolução do Eixo Menor da lesão para o paciente nº. 26.

Da mesma maneira foram analisados os pacientes nº. 11, 13, 14 e 24.

Os resultados mostrados a seguir mostram a evolução das características de área, medida do eixo maior, medida do eixo menor e elongação das imagens adquiridas das lesões para estes pacientes durante o tratamento.

Paciente 11

FIGURA 34 – Sequência das imagens da lesão do paciente nº. 11.

GRÁFICO 05 - Medida da área em função do tempo de tratamento para o paciente nº. 11.

GRÁFICO 06 – Medida do eixo maior em função do tempo de tratamento para o paciente nº. 11.

GRÁFICO 07 – Medida do eixo menor em função do tempo de tratamento para o paciente nº. 11.

GRÁFICO 08 – Medida da elongação em função do tempo para o paciente nº. 11

Paciente 13

FIGURA 35 – Sequência das imagens da lesão do paciente nº. 13.

GRÁFICO 09 – Medida da área em função do tempo para o paciente nº. 13.

GRÁFICO 10 – Medida do eixo maior em função do tempo de tratamento para o paciente nº. 13.

GRÁFICO 11 – Medida do eixo menor em função do tempo para o paciente nº. 13.

GRÁFICO 12 – Medida da elongação em função do tempo para o paciente nº. 13.

Paciente 14

FIGURA 36 – Sequência das imagens da lesão do paciente nº. 14.

GRÁFICO 13 – Medida da área em função do tempo para o paciente nº. 14.

GRÁFICO 14 – Medida do eixo maior em função do tempo de tratamento para o paciente nº. 14.

GRÁFICO 15 – Medida do eixo menor em função do tempo para o paciente nº. 14.

GRÁFICO 16 – Medida da elongação em função do tempo para o paciente nº. 14.

Paciente 24

FIGURA 37 – Sequência das imagens da lesão do paciente nº. 24.

GRÁFICO 17 – Medida da área em função do tempo de tratamento para o paciente nº. 24.

GRÁFICO 18 – Medida do eixo menor em função do tempo de tratamento para o Paciente nº. 24.

GRÁFICO 19 – Medida da elongação em função do tempo de tratamento para o paciente nº. 24.

9 DISCUSSÃO

Estudos científicos têm demonstrado que os principais eventos na fase de proliferação da reparação tecidual são a infiltração celular no leito da ferida, a angiogênese, a deposição da matriz, e a contração e reepitelização da ferida. Alguns estudos *in vivo* revelam que houve um aumento significativo na quantidade de células no leito da ferida em fase aguda após a aplicação do ultra-som YOUNG e DYSON (1990b); DYSON et al (1970).

Entretanto HOGAN et al (1982) demonstraram em um estudo que o ultra-som pode incrementar a velocidade da angiogênese, onde observou o desenvolvimento de capilares mais rapidamente, no músculo cronicamente isquêmico, quando este foi exposto ao ultra-som.

Um grande número de pesquisas tem demonstrado a efetividade da terapia ultrasônica para promover a cicatrização de úlceras varicosas DYSON e SUCKLING (1978); ROCHE e WEST (1984); CALLAM (1984); úlceras de pressão Mc DIARMID (1985). CALLAM et al (1987) verificaram um aumento de 20 % na velocidade de cicatrização das úlceras crônicas tratadas com o ultra-som pulsado, com terapia semanal.

Estudos comprovam a efetividade do ultra-som de baixa intensidade em tecidos moles. WEBSTER et al (1978), demonstraram uma elevação na síntese das proteínas DYSON (1987); YOUNG (1990); na estimulação dos fibroblastos e macrófagos, e um aumento na deposição do colágeno BYL (1993).

PESCHEN (1996) observou que o ultra-som de baixa intensidade está associado com a diminuição da área das feridas e o aumento na formação de tecido de granulação.

No presente estudo, observamos em um dos casos em tratamento, aumento na formação de tecido de granulação à medida que diminuía a área da úlcera, tornando evidente o ultra-som como estimulador da granulação e acelerador da cicatrização.

A motivação para a realização deste trabalho foi baseada nas evidências dos trabalhos relacionados à reparação tecidual com ultra-som de baixa intensidade em úlceras, citados anteriormente. Por isto optou-se por um exame anatomo-patológico para observarmos as propriedades do ultra-som sobre os tecidos. Destacamos os resultados positivos no trabalho de reparação tecidual com estimulação ultra-sônica de baixa intensidade de HILÁRIO (1993).

O ultra-som é usado para tratar ambas as condições agudas e crônicas facilitando a cicatrização e o alívio da dor KITCHEN (1990).

A dor é um dos sintomas pelos quais o ultra-som é recomendado por um grande número de autores, para o alívio de sintomas em uma grande variedade de condições físicas. Estudos mostram que isto é possível por causa da ação mecânica do ultra-som sobre as fibras nervosas PARTRIDGE (1987)

Em nosso estudo os pacientes em tratamento com o ultra-som relataram alívio da dor, durante várias fases do tratamento e em alguns casos a supressão da dor.

O intervalo de tempo de tratamento proposto neste trabalho foi de três vezes semanais. Revisões positivas de tratamento de úlceras venosas propõem um regime terapêutico de uma vez por semana por CALLAM (1987), e de três vezes por semana DYSON et al (1976).

Observamos ainda, em nosso estudo que as úlceras crônicas em comparação com as úlceras em fase aguda necessitam de um tempo de tratamento mais prolongado, para a cicatrização total.

HARVEY et al (1975) observaram uma significativa estimulação na secreção do colágeno quando os fibroblastos foram expostos ao ultra-som *in vitro*. Quando os fibroblastos foram expostos ao ultra-som contínuo houve um aumento na secreção do colágeno em 20%, e quando expostos ao ultra-som pulsado houve um aumento de 30%.

Há evidências científicas de que o ultra-som pode influir no processo de reparação tecidual em úlceras crônicas Mc DIARMID (1985); CALLAM et al (1987); DYSON e SUCKLING (1978). Contudo, mais estudos incluindo estudos anatomo-patológicos são necessários, para entender a relação do ultra-som e o colágeno na reparação tecidual.

10 CONCLUSÃO

Em resumo, os resultados deste trabalho sugerem que o ultra-som de baixa intensidade pode provocar a reparação tecidual. Os achados macroscópicos mostraram redução das áreas ulceradas e em alguns casos a cicatrização; os achados histopatológicos correspondentes, mostraram, em alguns casos, aumento de fibroblastos e neoformação de vasos sanguíneos.

12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AL-ASSAL, F. (1995). *Tratamento Cirúrgico da Insuficiência Venosa Crônica*. In: Maffei. *Doenças Vasculares Periféricas*. Segunda Edição.
- ARNDT, K. A. et al (1996). *Cutaneous Medicine and Surgery*, Chapter 1.
- BORELLI, J. E; NEVES E. A; DUARTE, L.R; ANASTÁCIO, M.A.D. J; GONZAGA, A. (2000), *Tratamento, Recuperação e Monitoramento de Pacientes Portadores de Úlceras Tróficas e Varicosas, Através do uso do Ultra-Som Pulsátil de Baixa Intensidade associado a Técnicas de Processamento de Imagens*. Congresso Iberdiscap 2000, Madrid Espanha.
- BYL N.M., et al(1990) *Incisional Wound Healing: A controlled Study of Low and High Dose Ultrasound*. Journal Ortophedics Sports Phys. Therapy. p. 619,618.
- CALLAM, M.J.; HARPER D.R.; DALE J.J.; RUCKLEY C.V.; PRESCOTT, R.J (1987) *A controlled trial of weekly ultrasound therapy in chronic leg ulceration*. The Lancet, p.204-6.
- CLARK, R.A. F. (1991). *Leg Ulcers. Diagnosis and Treatment. Mechanisms of Cutaneous Wound Repair*. chapter 4.p.29-50.
- DALE, W.A. (1985) *Chronic leg ulcers Management of vascular surgical problems* New York.cap.29, p.461-81.
- DAYTON ,P.D, PALLADINO,S. J. (1989); *Electrical stimulation of Cutaneous ulcerations*. Journal of the American Podiatric Medical Association 79(7): 318-321.
- DIARMID, M;BURNS,P.N. *Clinical Applications of Therapeutic Ultra-sound*. Physiotherapy, v.73; n:4 p.155-161.
- DRAPER, D.O., CASTEL, J.C, CASTEL, D. (1995). *Rate of temperature increase in human muscle during 1 MHz and 3 MHz continuous ultrasound*. J. Orthopedics Sports Phys Ther. v.22, n.4.
- DUARTE, L.R.; XAVIER, C.A.M.(1983). *Estimulação ultra-sônica do Calo Ósseo*. Rev.Bras.Ortop. v. 18,n3,p73-80.

- DUNN, M.G. (1988) *Wound Healing Using Collagen Matrix. Effect Of DC Electrical Stimulation* Journal of Biomedical and Material Research 22 (A2Suppl) 191-206.
- DYSON, M. (1978). *Stimulation of Tissue Repair by Ultrasound: a survey of the mechanisms involved. Physiotherapy*. vol.64, n.4.p.105-108.
- DYSON, M; FRANKS, C; SUCKLING, J. (1976) *Stimulation of healing of varicose ulcer by ultrasound. Ultrasonics*, v.14, p.232-36.
- DYSON, M. (1982). *Non-Thermal Cellular effects of Ultrasound. B. J. Cancer*.v.45.p.165.
- DYSON, M. (1987). *Mechanisms involved in therapeutic ultrasound* Physiotherapy, V.73, n.3, p.116-2
- DYSON, M. (1990). *Role of Ultrasound in Healing*, p. 259-282
- FALANGA,V; EAGLSTEIN, W.H. (1996).*Úlceras dos Membros Inferiores.Diagnóstico e Tratamento*. Rio de Janeiro-Revinter.
- FEEDAR, J.A.; KLOTH, L.C.; GENTZKOW, G.D. (1991) *Chronic dermal ulcer healing enhanced with monophasic pulsed electrical stimulation. Physical Therapy* 7 (9):639-649.
- GARDNER, E.; GRAY, D.J.; RAHILLY. (1988) *Anatomia. Rio de Janeiro. Guanabara –Koogan*.
- GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. (1993) – “*Digital image processing*” - New York, Addison-Wesley Publishing Company. ISBN 0-201-60078-1.
- HAAR, G.T., et al, (1978) *Basic Physics of Therapeutic Ultrasound*, Physiotherapy, vol.4 p. 100-103.
- HAAR, G. (1982). *Ultrasonically induced cavitation in vivo. Br J.Cancer*.vol.45-151.
- HAAR, G. (1982). *Ultrasonic heating of mammalian tissue in vivo. British Journal of cancer*. 45 (suppl. V); 6567.
- HAAR, G. T. (1987) *Basic physics of therapeutic ultrasound. Physiotherapy*, vol. 73,110-113.
- HAAR, G.T., et al, (1987) *Tissue Regeneration In Repacholi, M.H.et al Ultrasound medical applications, biological effects and hazards*. New York.
- HAM, A.W. (1972) *Histologia* Guanabara Koogan.

HILÁRIO (1993). *Radiação Ultra-Sônica de Baixa Intensidade na reparação tecidual de úlceras tróficas de perna*. São Carlos. Dissertação (Mestrado) - Escola de Engenharia de São Carlos, Bioengenharia - Universidade de São Paulo.

HOGAN, R.D.; et al (1982) . *The effect of Ultrasound on microvascular hemodynamics in skeletal muscle ; effects during ischemia*. Microvascular Research. v.23.p.370-37

JOHANNSEN, F.; GAM AN; KARLSMARK, T. (1998). *Ultrasound therapy in chronic leg ulceration: a meta-analysis*. v.6, p.121-6. Mar-Apr.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. (1999), *Histologia Básica* 9ª. Edição, Guanabara-Koogan.

UITTO, J. BERNSTEIN, E.F. and McGRATH J.A. (1996). *The Dermis*. Cutaneous Medicine and Surgery. Chapter 7.

KITCHEN, S.S. & PARTRIDGE, C.J. (1990). *The efficacy of Ultrasound, Physiotherapy*. vol. 76, 595-598.

LEHMANN, J.F. (1953). *The Biophysical basics of biologic ultrasonic reactions with special reference to ultrasonic therapy*. vol 34.139-152.

LEHMANN, J. F.; GUY, A. W. (1972) *Ultrasound therapy* in REID, J KIKOV, M Interaction of ultrasound and biological tissues, pp. 141-152 DHEW Publication, (FDA) nº.73-8008, USA Government Printing Office, Washington DC.

LUNDEBERG, T.; NORDSTRON, F. et al (1990). *Pulsed Ultra-Sound does not Improve Healing of Venous Ulcer*. Scand. J. Rehab.Med.V.22.P.195-197.

MAFFEI, (1995). *Doenças Vasculares Periféricas*. 2ª. Ed.

MAXWELL, L. (1992). *Therapeutic Ultrasound. Its effects on the cellular and molecular mechanisms of inflammation and repair*. Physiotherapy, vol.78, no.6.

MARTIN, P. (1956). *Peripheral Vascular Disorders*, p. 664.

MORTIMER, A.J.; DYSON, M. (1988) *The effect of ultra sound on fibroblasts in vitro* Phd Thesis, University of London.

PARKER, J. R. – “*Practical computer vision using C*” - New York, John Wiley & Sons Inc. ISBN: 0-471-59259-5.

PARTRIDGE, C.J. (1987). *Evaluation of efficacy of ultrasound*. Phisiotherapy. vol73, no.4.166-168.

- PESCHEN, M. et al, (1997). *Low Frequency Ultrasound Treatment of Chronic Venous Leg Ulcers in an Outpatient Therapy*. Acta Derm Venereol Stockh; 77: 311-314
- PHILLIPS, T.J.; DOVER, J.S. (1991). *Leg Ulcers*. Journal of the American Academy of Dermatology .vol.25 number 6 Part 1, December.
- POPSILOVÁ, J. (1976). *Effect of Ultrasound on collagen synthesis and deposition in experimental Granuloma tissue. Possibilities of clinical use of ultrasound in healing disorders*. Acta Chirurgiae Plasticae. vol. 18, 176-183.
- ROBBINS, (1996) *Patologia Estrutural e Funcional*, pág. 47, 441.
- ROCHE C.; WEST, J. (1984). *A controlled trial investigating the effect of ultrasound on venous ulcers referred from general practitioners*. Physiotherapy, v.70, n.12, p. 475-77.
- TEAGUE, M.R. (1980). "Image Analysis via the general theory of moments" – *Journal of Opt. Soc. Am.*, vol.70, n.8, pp.920-930,
- WEISS, R. A.; *Cutaneous Medicine and Surgery, Phlebology and Sclerotherapy* Chapter 66.
- WEBSTER, D.F. et al (1978). *The Role of Cavitation in the in vitro stimulation of protein synthesis human fibroblasts by Ultrasound*. In Med&Biol.vol.4,pp.343-351.
- WESTERHOF, W. (1993). *Leg Ulcers Diagnosis and Treatment*. Elsevier.
- WILLIAMS, R. (1987). *Production and Transmission of Ultrasound*.vol.73, no.3.
- WILSON, S. E., et al (1987). *Vascular Surgery*.
- WIENER, W et al (1991). *Leg Ulcers Due Venous Insufficiency*, chapter 7. *Leg Ulcers Diagnosis and Treatment*.
- YOUNG, S.R., DYSON, M. (1990a). *The effect of Ultrasound on Angiogenesis*. Ultrasound in Medicine Biology.vol.16,no.3 pp261-269.
- YOUNG, S.R., DYSON, M. (1990b). *Macrophage Responses to Therapeutic Ultrasound*. *Ultra-sound Med. Biol.*n.16, p.809-816.
- ZIMMET, S.E., (1999). *Venous Leg Ulcers: Modern Evaluation and Management*, *Dermatol. Surg.*; 25:236-241.

GLOSSÁRIO

Arteriosclerose: grupo de distúrbios que tem em comum o espessamento e a perda de elasticidade das paredes arteriais.

Aterosclerose: é caracterizada por espessamento e acúmulo de lipídio na íntima. É a forma mais comum da arteriosclerose.

Cavitação: termo usado para caracterizar a formação de cavidades ou bolhas no meio líquido.

Conjuntivo: Tecido que apresenta diversos tipos de células separadas por abundante material extracelular.

Epitelial: O tecido epitelial é constituído por células geralmente poliédricas justapostas, entre as quais se encontra para substituição extracelular.

Linfedema: Acúmulo excessivo de fluído extravascular nos espaços teciduais.

Parestesia: Sensação anormal percebida como queimação ou formigamento.

HE: Hematoxilina (técnica de coloração).