ARTRODESE ATLANTO-AXIAL EM CÃES TRATADA POR

ULTRA-SOM DE BAIXA INTENSIDADE

Luiz Otávio Rosa Gama

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Interunidades em Bioengenharia - Escola de Engenharia de São Carlos, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Instituto de Química de São Carlos - USP - para obtenção do título de Mestre em Bioengenharia.

ORIENTADOR: Prof. Dr. José Marcos Alves

Agradecimentos

Agradeço ao Prof. Dr. José Marcos Alves pela orientação, dedicação e ensinamentos transmitidos.

A os meus pais e irmãos, devido o apoio e incentivo a realização deste trabalho.

A minha esposa, que compreendeu as horas distantes.

Ao Nelson Ferreira Júnior, pela amizade e apoio durante minha residência em São Carlos.

Ao Prof. Dr. Orivaldo Lopes da Silva, pelos ensinamentos transmitidos.

Índice

	Pág.
Índice de Figuras	i
Índice de Tabelas	iii
Resumo	İV
Abstract	V
1. Introdução	01
1.1. Objetivo	01
2. Revisão Bibliográfica	03
2.1 Efeitos do Ultra-Som de Baixa Intensidade em Tecido Ósseo	
Aplicações em Ortopedia	03
2.1.1 Introdução	03
2.1.2 Estudos em Animais	03
2.1.3 Estudos Clínicos – Tratamento de Pseudoartroses	06
2.1.4 Estudos Clínicos - Fraturas com Retardo de Consolidação	12
2.1.5 Estudos Clínicos - Fraturas Recentes	12
2.1.6 Mecanismos de Ação do Ultra-Som de Baixa Intensidade em Tecido	
Ósseo	14
2.1.7 Impacto Econômico do Tratamento de Fraturas por Ultra-Som	17
2.1.8 Estudos de Revisão Bibliográfica	17
2.1.9 Evolução do Hardware	18
2.2 Interação do Ultra-Som com Implantes Metálicos	19
2.3 Ultra-Som de Baixa Intensidade – Novas Aplicações	20
2.3.1 Artrodese de Coluna	21
3. Ultra-Som	23
3.1 Interação com os Tecidos	24
3.2 Dosimetria	30
4. Técnicas Cirúrgicas de Coluna Cervical	34
4.1 Generalidades	34
4.2 Uso de Enxertia na Artrodese Cervical	35
4.3 Uso de Osteossíntese na Artrodese Cervical	37
4.4 Complicações na Consolidação Óssea	37
	40
5. Material e Método	40
5.1 Animais, Modelo Experimental, Grupos de Estudo	40
5.2 Técnica Cirúrgica	41
5.2.1 Indução Anestésica	41 42
5.2.2 Posicionamento do Cão para Cirurgia	
5.2.3 Acesso à Articulação Atlanto-axial	42 47
5.2.4 Decorticação5.2.5 Colocação dos Parafusos Imobilizadores	4 <i>1</i> 48
5.2.6 Sutura	4 0
5.2.7 RaioX Pós-operatório de Controle	52
U 1 WOO TO OP OR OLD WO OUT WOOD ON THE CONTROL OF THE CONTR	

5.3	Tratamento por Ultra-som	53
5.4	Técnicas de Avaliação	55
5.4.1	Avaliação Radiológica	
	Densitometria Óssea	56
	Teste de Palpação Manual	57
5.5	Análise Estatística	57
6. Re	sultados	58
6.1	Análise Radiográfica	58
6.1.1	Análise Estatística	59
6.2	Densitometria Óssea	59
6.2.1	Análise Estatística	60
6.3	Teste de Palpação Manual	60
7. Dis	scussão	62
8. Co	nclusão	65
9. Sı	igestões para Trabalho Futuro	66
10. R	eferências Bibliográficas	67

Índice de Figuras	Pág.
Figura 2.1- 1 ^a geraçãodehardwareclínicoexperimental Figura 2.2-1 ^a geração de hardware clínico experimental (SAPHS	18
2 ^A)	18
Figura 2.3- 2 ^a geração de hardware clínico comercial (SAPHS 2000)	18
Figura 2.4- 3ª geração de hardware clínico comercial (SAPHS 2000+)	18
Figura 2.5- 4ª geração de hardware clínico comercial (SAPHS 2000+)	19
Figura 3.1- Reflexão e refração do ultra-som	24
Figura 3.2- Configuração anatômica do sítio de fusão	27
Figura 3.3- Balança de força de radiação	31
Figura 3.4- Dosímetro de ultra-som comercial	32
Figura 3.5- Sinais elétricos de excitação de transdutores piezioelétricos	33
Figura 3.6- Variação da intensidade ultra-sônica no espaço	33
Figura 3.7- Variação da intensidade ultra-sônica no tempo	33
Figura 4.1- Tipos de enxertos utilizados na artrodese anterior da coluna	00
cervical	36
Figura 4.2- Técnica de Brooks-Jenkins para fusão atlanto-axial	37
Figura 5.1- Posicionamento do cão para cirurgia	42
Figura 5.2- Local da incisão	42
Figura 5.3- Incisão através da fáscia	43
Figura 5.4 Músculo esterno-tireoideo inserido na cartilagem tireóide	43
Figura 5.5- Músculo esterno-tireoideo imobilizado	44
Figura 5.6- Músculo esterno-tireoideo sendo seccionado	44
Figura 5.7- Músculo esterno-tireoideo seccionado	44
Figura 5.8- Estruturas vitais sendo afastadas lateralmente e mantidas com	77
afastadores auto estáticos	45
Figura 5.9- Pinça indicando o processo ventral de C1	45
Figura 5.10a- Fáscia profunda sendo dissecada	46
Figura 5.10b- Fáscia profunda sendo dissecada	46
Figura 5.10c- Fáscia profunda dissecada	46
Figura 5.13- Diagrama da anatomia do plano profundo	46
Figura 5.14- Tendões dos músculos longos do pescoço elevados de C1	47
Figura 5.15- Espaço articular aberto, com a presença da cartilagem	47
articular	47
Figura 5.16- Cartilagem articular sendo removida com broca de	47
	47
decorticaçãoFigura 5.17- Posição dos Parafusos	48
Figura 5.18- Colocação dos parafusos, orifícios sendo realizados	40 49
Figura 5.19- Passagem do macho para produzir a rosca	49 49
	49 50
Figura 5.20- Medidor de profundidade do orifício ara escolha do parafuso	50
Figura 5.21- Parafuso escolhido de acordo com a profundidade do orifício	
Figura 5.22- Região proximal do úmero	50 50
Figura 5.23- Enxerto ósseo esponjoso sendo coletado da cabeça do úmero	50
Figura 5.24- Enxerto ósseo esponjoso sendo colocado no espaço interarticular de C1/C2	E 1
interarticular deC1/C2	51
Figura 5.25- Parafuso sendo colocado	51
Figura 5.26- Parafusos sendo colocado	51

Figura 5.27- Fechamento da ferida	52
Figura 5.28- Radiografia lateral pós-operatória	52
Figura 5.29- Radiografia ventrodorsal	52
Figura 5.30- Equipamento de ultra-som utilizado no tratamento	53
Figura 5.31- Sinal elétrico aplicado ao transdutor ultra-sônico	53
Figura 5.32a- Dispositivo de fixação bilateral dos transdutores na região	
posterior do segmento C1/C2, sem transdutores	54
Figura 5.32b- Dispositivo de fixação bilateral dos transdutores na região	
posterior do segmento C1/C2, com transdutores	54
Figura 5.33- Vista superior da coleira de imobilização com e sem os	
transdutores de	55
Figura 5.34- Vista frontal da coleira de imobilização com os transdutores de	
ultra-som	55
Figura 5.35- Imagem de densitometria de um animal do grupo tratado por	
ultra-som	57
Figura 5.36- Imagem de densitometria de um animal do grupo controle	57
Figura 6.1- Raio-x pós-operatório de 60 dias de uma artrodese tratada por	58
ultra-som	
Figura 6.2- Raio-x pós-operatório de 60 dias de uma artrodese não tratada	
por ultra-som	59

Índice de Tabelas	
Tabela 3.1- Valores de impedância acústica	25
Tabela 3.2- Coeficientes de atenuação de tecidos	26
Tabela 3.3- Intensidades ultra-sônicas típicas em aplicações médicas	33
Tabela 5.1- Quantificação radiográfica	56
Tabela 6.1 - Análise Radiográfica - Grau de Consolidação (Artrodeses	
Tratadas por Ultra-Som)	58
Tabela 6.2 - Análise Radiográfica - Grau de Consolidação (Artrodeses Não	58
Tratadas por Ultra-Som)	
Tabela 6.3 Densidade Mineral Óssea – DMO (g/cm2) / Artrodeses	60
Tratadas por Ultra-Som	
Tabela 6.4 - Densidade Mineral Óssea – DMO (g/cm2) / Artrodeses Não	60
Tratadas por Ultra-Som	

Resumo

Neste estudo investigou-se em um modelo animal canino os efeitos do ultra-som de baixa intensidade na artrodese atlanto-axial com fixação metálica através do uso de parafusos compressivos. A investigação foi motivada pelos efeitos deste tratamento não-invasivo na consolidação óssea de fraturas recentes, com retardo de consolidação ou não-união (psedoartrose). A investigação foi realizada no segmento C1/C2 por este apresentar um elevado grau de mobilidade articular, quando em comparação com qualquer outra unidade motora da coluna vertebral. A artrodese foi realizada decorticando-se as faces articulares entre as duas primeiras vértebras cervicais para colocação de enxerto ósseo autólogo, coletado da cabeça do úmero. Após esse procedimento as vértebras foram fixadas por dois parafusos compressivos, colocados bilateralmente. Foram estabelecidos 2 grupos de estudo, sendo um de artrodeses tratadas por ultra-som de baixa intensidade (n=5) e outro de artrodeses não tratadas por ultra-som de baixa intensidade (n=3). O tempo do experimento para os animais de ambos os grupos foi de 60 dias após a cirurgia. Foram mantidos os parâmetros do ultra-som usado no tratamento de fraturas, mas a intensidade foi ligeiramente maior (38.17 2.66 mW/cm2). Os valores médio do grau de consolidação e da densidade mineral óssea (g/cm²) nas artrodeses tratadas por ultra-som em comparação com as não tratadas foram 50% (p=0.002) e 29.3% (p=0.001) maiores, respectivamente. A apalpação manual das artrodese constatou 4 fusões sólidas e 1 fusão incompleta nos animais com artrodese tratada por ultra-som, e 3 fusões incompletas, ou seja, com a presença de movimento interarticular, nos animais com artrodese não tratada por ultra-som.

<u>Palavras-chave</u>: ultra-som, artrodese; fusão vertebral, atlanto axial.

Abstract

This study investigated the effect of low intensity ultrasound in spinal arthrodesis of the atlanto-axial vertebrae using dog as the animal model. The motivation for the investigation were the results of the same energy for treating fresh fractures, delayed union and non-unions. Eight mongrel dogs were randomly assigned to each of the two groups (treated and control) to undergo spinal fusion using compressive screws and autologous bone from the humerus. The vertebrae joint was decorticated before the bone graft. A specially designed constraint was used to focus the ultrasound over the dogs spine (treated group) 20 minutes per day. The animals were killed at 60 days for radiological, bone mineral density and manual palpation testing. The ultrasound parameters were the same used for treating fractures but the intensity was lightly higher (38.17 2.66 mW/cm2). The average value of the healing grade and the bone mineral density (g/cm2) were 50% (p=0.002) and 29.3% (p=0.001) higher in the arthrodesis treated by ultrasound, respectively. The manual palpation of the fusion sites indicated 4 solidly fused and 1 incomplete fusion in the arthrodesis treated by ultrasound.

Key-words: low intensity ultrasound, arthrodeses, vertebral fusion, atlanto axial

1. Introdução

Os efeitos benéficos do ultra-som de baixa intensidade na aceleração da consolidação óssea foram amplamente investigados em experimentos animais e clínicos no Brasil e exterior. O Brasil é o berço destas investigações, que iniciaram-se na década de 70 com o Prof. Dr. Luiz Romariz Duarte, docente do Departamento de Engenharia de Materiais da Escola de Engenharia de São Carlos - USP.

Seus experimentos originaram-se de um contato com médicos ortopedistas da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos, que buscavam soluções para problemas com o uso de materiais de osteossínteses e próteses ortopédicas. Durante um prolongado estágio neste Hospital o Dr. Duarte constatou a dificuldade dos ortopedistas em promover a consolidação de determinados tipos de fraturas. Este fato motivou-o a pesquisar na literatura os fatores que influenciam o metabolismo ósseo. A existência da lei de Wolf, sobre a importância das cargas mecânicas no metabolismo ósseo, e a comprovação experimetal da piezoeletricidade óssea por Fukada e Yasuda (1957), incentivaram o Dr. Duarte a investigar os efeitos do ultrasom de baixa intensidade no reparo ósseo após uma fratura. A investigação resultou na sua tese de livre-docência intitulada "Estimulação Ultra-Sônica da Regeneração Óssea" (Duarte, 1977) e no desenvolvimento de uma tecnologia não invasiva para o tratamento de fraturas. A tecnologia foi aprovada pela FDA (EUA) em 1994 para o tratamento de fraturas recentes do terço medial da tíbia ou do terço distal do rádio/ulna, e em 2000 para o tratamento de fraturas com não-união (pseudoartrose). A técnica é hoje uma realidade clínica nos EUA, Japão e vários países da Europa. No Brasil o

Ministério da Saúde, através da "Agência Nacional de Vigilância Sanitária" (ANVISA) aprovou em 2001 o uso da tecnologia de tratamento de fraturas por ultra-som de baixa intensidade (resolução nº 1554 do D.O.U. de 27/9/01).

A tecnologia, desenvolvida inicialmente na busca de algo que estimulasse o metabolismo ósseo quando este, por alguma razão biológica não ocorre-se de forma normal, ou que acelerasse este metabolismo em fraturas recentes, atualmente é utilizada para o tratamento de fraturas recentes, com retardo de consolidação ou não-união em todos os ossos do esqueleto com exceção do crânio e coluna vertebral.

O sucesso no tratamento de fraturas por ultra-som motivou investigações sobre o uso desta tecnologia em artrodese de coluna. Estão relatadas na literatura duas investigações bem sucedidas: a primeira sobre o processo de fusão póstero-lateral intertransversa dos segmentos L5/L6 em um modelo animal com coelhos (Glazer et al., 1998), e a segunda sobre fusões interfacetárias e interlaminares posteriores nos segmentos L2/L3 e L5/L6 em um modelo canino (Cook et al, submetido àpublicação).

1.1 Objetivo

O objetivo desse estudo foi investigar em um modelo animal canino os efeitos do ultra-som de baixa intensidade durante o processo de artrodese atlanto-axial, com uso de enxertia autóloga do úmero e fixação metálica através do uso de parafusos compressivos. O interesse de investigar a artrodese no segmento C1/C2, e não em outro nível da coluna vertebral, foi consequência de não haver na literatura investigações sobre os efeitos do ultra-som na artrodese nesse segmento e por ele apresentar um elevado grau de mobilidade articular, quando em comparação com qualquer outra unidade motora da coluna vertebral.

2. Revisão Bibliográfica

2.1 Efeitos do Ultra-Som de Baixa Intensidade em Tecido Ósseo – Aplicações em Ortopedia

2.1.1 Introdução

O ultra-som vem sendo utilizado há anos na medicina em aplicações para cortes cirúrgicos (intensidades muito elevadas de 5 a 100 W/cm²), convencionais fisioterapêuticas e tecidos (intensidades relativamente elevadas de 0,5 à 3 W/cm²). Estas aplicações alcançam os seus resultados biológicos por meio de um aumento considerável na temperatura do tecido exposto. Por outro lado, as aplicações de diagnóstico seguras através da imagem, como sonogramas fetais, não são de natureza térmica e utilizam intensidades muitos mais baixas situada entre 0,001 à 0,05 W/cm² (Ziskin, 1998). A técnica de ultrasom pulsado de baixa intensidade utiliza uma intensidade de 0,03 W/cm² correspondente ao intervalo de procedimentos seguros de diagnóstico. O ultra-som de baixa intensidade produz forças micro-mecânicas no sítio da fratura através de ondas de pressão acústica. Vários investigadores discutiram a resposta óssea à forças mecânicas fisiológicas, incluindo a estimulação da atividade vascular (Wolff, 1892; Rubin, 1984; Goodship et al., 1985; Wallace, 1994).

2.1.2. Estudos em Animais

Duarte (1977, 1983), em um estudo pioneiro com animais, foi o primeiro a demonstrar que a terapia de pulsos por ultra-som de baixa intensidade poderia afetar a consolidação de fraturas provocando um aumento significativo do calo ósseo. Ao pesquisar na literatura as propriedades elétricas do tecido ósseo (Fukada, 1957), particularmente a piezoletricidade, Duarte decidiu investigar o uso do ultra-som de baixa intensidade na consolidação de fraturas ósseas experimentais em coelhos. Essa investigação foi o tema da sua tese de livre-docência. Duarte relatou dois estudos com coelhos. No primeiro foi produzida uma osteotomia bilateral da tíbia e no segundo um defeito bilateral na forma de furo em uma das corticais do fêmur. Em ambos os estudos foi estabelecido um grupo de animais controle e um grupo tratado, sendo que neste foi utilizada a estimulação ultra-sônica de baixa intensidade. Análises qualitativas (histológia e radiografia) e quantitativas (medida da área do calo formado) comprovaram uma significativa aceleração da regeneração nos dois estudos.

A evidência de que o ultra-som pulsado de baixa intensidade não apenas exerce influência positiva na quantidade de calo, como também aumenta significativamente a resistência mecânica e rigidez do calo foi observada em outro estudo (*Pilla et al., 1990, 1991*). Este estudo com controle placebo sobre osteotomia bilateral da fíbula em coelhos, relatou um aumento estatisticamente significativo na resistência de osteotomia tratada com SAFHS em comparação com o lado placebo do 14º dia até o 23º dia pós-operatórios. O lado tratado com ultra-som atingiu níveis de resistência equivalentes à do osso intacto dentro de 17 dias (67% mais resistente do que o controle contralateral neste dia) se comparado com 28 dias para o lado placebo (um tempo de cura de osteotomia 1,6 vezes mais rápido no lado tratado com ultra-som).

Outro estudo também comprovou o aumento da resistência mecânica em um modelo de fratura femoral em ratos (Wang et al., 1994). Foram

induzidas fraturas fechadas bilaterais do eixo femoral em 22 ratos Long-Evans machos. As fraturas foram estabilizadas com um fio de Kirschner de 1,14 x 26 mm, que serve como uma haste intramedular, inserida através de uma incisura intercondilóide no canal intramedular. O ultra-som foi aplicado a um membro em 16 animais durante 15 minutos nos 14 primeiros dias do Os membros tratados receberam um pulso de ondas pós-operatório. senoidais de 1,5MHz ou 0,5 MHZ durante 200 µs repetidas com uma fregüência de 1,0 kHz com uma média espacial e de intensidade temporal de 30 mW/cm². O membro contralateral de cada animal serviu como controle Seis animais com fraturas e seis animais sem fraturas não tratado. receberam um falso tratamento por ultra-som para controle dos efeitos da anestesia e da manipulação. O reparo da fratura foi avaliado no 21º dia pósoperatório por radiografia, teste mecânico de torção e histologia. Cinco das 16 fraturas tratadas com ultra-som apresentaram supressão do intervalo da fratura em radiografias, o que não ocorreu em nenhum dos 28 controles. A média do torque máximo das fraturas tratadas com qualquer um dos dois sinais foi superior em 22% à obtida nos controles contralaterais (p < 0,05). A rigidez das fraturas tratadas foi significativamente maior que os controles em animais tratados com o sinal de 1,5 MHZ (p < 0,02). O falso tratamento não afetou o nível de reparo no grupo controle. O efeito estimulador do ultra-som no reparo de fraturas não foi inibido pela presença de um dispositivo interno metálico de fixação e a histologia mostrou-se normal, exceto pela ossificação endocondral mais avançada е intervalos menores nos membros Estes resultados indicam que pulsos de ultra-som de baixa estimulados. intensidade com 0,5MHz ou 1,5 MHZ podem acelerar com segurança o reparo de fratura dentro de 21 dias em um modelo com fixação metálica sendo que o processo de restauração foi melhor com 1,5 MHZ.

Azuma et al. (2001) investigou quatro diferentes períodos de tratamento de fraturas com ultra-som de baixa intensidade e demonstrou que a consolidação foi acelerada em todos os grupos de estudo independentemente do período ou duração do tratamento. Mayr e outros

(1999) demonstraram que o ultra-som de baixa intensidade acelerava significativamente a maturação da regeneração por distração de calo em um modelo animal com carneiros.

Shimazaki et al. (2000) relataram efeitos similares com distração do calo em um modelo com coelhos. Yang et al. (1996) relataram um aumento significativo do aggrecan mRNA, um gene relacionado à cartilagem, e um aumento não significativo de $\alpha 1(II)$ procolágeno mRNA no calo ósseo.

2.1.3 Estudos Clínicos – Tratamento de Pseudoartroses

O uso clinico da terapia de ultra-som pulsado de baixa intensidade foi relatado pela primeira vez em estudo brasileiro com um índice de sucesso de 64% em uma série de 28 fraturas não consolidadas (*Xavier, 1987, 1983*). Duarte e outros (1996) relataram um índice de sucesso de 85% em 380 fraturas não consolidadas com uma tempo médio de consolidação de 77 dias. Os seguintes Índices de sucesso em tratamento de pseudoartroses com ultra-som de baixa intensidade foram observados em outros estudos: 83% (*Strauss et al., 1996*), 80% (*Frankel, 1996*), 80% (*Mayr e Ruter, 1998*). Mayr et al, (1997) não encontraram diferença no índice de sucesso de 93% em seu tratamento clínico de pseudoartroses com ultra-som de baixa intensidade quando comparadas aos índice de sucesso de 83% conseguidas com dados similares no registro de prescrição nos Estados Unidos em Janeiro de 1997.

Mayr et al, (2000) demonstraram uma redução de 5 a 10% no índice de sucesso em pacientes que usavam bloqueadores de canais de cálcio, antiinflamatórios sem esteróides (NSAID) e esteróides, além de pacientes sob tratamento renal e com insuficiência vascular no local da fratura não consolidada. Os fumantes também apresentaram percentuais de índices de sucesso muito abaixo do valor total de 86% alcançado nas 366 fraturas não consolidadas tratadas com ultra-som de baixa intensidade. Em um outro

estudo, Mayr et al (1999) relataram os resultados de três casos complicados de fraturas não consolidadas tratadas por ultra-som de baixa intensidade. Os resultados comprovam claramente a eficácia desta terapia nestes casos. Meani e Romano (1997) avaliaram o efeito da terapia com ultra-som em pseudoartroses infectadas da tíbia na presença de osteossínteses e obtiveram um índice de sucesso maior que 95%. Eles constataram que seus resultados eram comparáveis aos índices de sucesso dos registrados nos EUA relativas às fraturas de tíbia não consolidadas e infectadas que tiveram um índice de sucesso de 89%.

Romano et al (1999) apresentaram resultados de quinze pacientes com casos complicados de fraturas não consolidadas da tíbia (10), fêmur (2), úmero (1), tornozelo (1) e ulna (1). Eles comunicaram um índice de sucesso de 90% (9/10) nos casos concluídos, e os cinco casos restantes demonstravam sinais de evolução da cura. Heppenstall e outros (1999) comunicaram um índice de sucesso de 82% em 429 pseudo-artrodes com uma idade média de fratura de 658 dias (1,8 anos). A cura de uma fratura não consolidada foi alcançada após 168 dias em média. Frankel (1998) avaliou o índice de sucesso em fraturas não consolidadas em diversos sítios ósseos e relatou um índice de 70% no úmero, 86% no fêmur, 81% no metatarso, 96% no rádio, 86% no escafóide e 83% na tíbia. Relatou também que o tempo de cura variou de 118 dias para o rádio até 173 dias para o úmero.

Um estudo alemão e austríaco investigou a eficiência do ultra-som de baixa intensidade no tratamento de fraturas não consolidadas com um tempo médio de 39 meses, dois procedimentos cirúrgicos anteriores com insucesso e um tempo médio de 24,2 meses do ultimo procedimento cirúrgico com insucesso (*Gebauer et al., 2000*). O ultra-som de baixa intensidade foi o único tratamento e o índice de sucesso foi de 85% (57/67). Resultados semelhantes foram obtidos em um estudo francês (*Moyen et al., 2001*) e em

um estudo holandes (*Nolte et al., 2001*) com índices de sucesso de 89% e 86%, respectivamente.

Nos Estados Unidos em um estudo de fratura não consolidada de tíbia, (Frankel et al., 1999) foi relatado o índice de sucesso do tratamento de 174 fraturas não consolidadas de tíbia e tíbia/fíbula, com uma média de 2,2 procedimentos cirúrgicos com insucesso, e uma idade média de fratura de 23 meses desde o trauma inicial. O subconjunto de 131 fraturas não consolidadas de tíbia apresentou um índice de sucesso de 84% e as 43 fraturas não consolidadas de tíbia/fíbula um índice de 81%. A classificação dos resultados segundo certas características do paciente e da fratura demonstraram que os fumantes tinham um índice de sucesso 22% menor que os não fumantes; as fraturas do eixo distal apresentaram o menor índice de sucesso com 79% sendo de 91% a de fraturas proximais não consolidadas. O índice de sucesso variou com o número de procedimentos cirúrgicos anteriores com insucesso sendo de 81% para um procedimento, e de 74% para três ou mais procedimentos. O índice de sucesso foi menor nos casos em que a idade da fratura ultrapassou três anos do que nos casos em que passou-se menos de um ano da fratura quando o índice foi de 92%.

Lane e outros (1999) analizaram o registro de dados do período posterior a autorizadação da comercialização da tecnologia de tratamento de fraturas por ultra-som, até Janeiro de 1998, utilizando análise univariada e multivariada para determinar os fatores de risco que afetavam a consolidação de fraturas com idades menores que 181 dias. A análise mostrou que pacientes idosos, fraturas com tempo maior de ocorrência, hábito de fumar, obesidade, usuários de esteróide, com doença renal, e a existência de fratura de úmero são fatores que podem reduzir o índice de sucesso de consolidação.

Um suplemento do PMA (Pre Market Approval) nos EUA relata um estudo retrospectivo de um grupo de pacientes com pseudoartrose tratados com ultra-som de baixa intensidade na Alemanha e na Áustria (*PMA*, 2000;

Gebauer et al., 2000). O estudo foi projetado de maneira que cada caso de pseudoartrose servia como seu próprio controle e o resultado de tratamento anterior com insucesso como controle, quando comparado ao ultra-som como sendo o único novo tratamento. O critério primário de definição de casos de fratura não consolidada foi o tempo mínimo de nove (9) meses decorrido desde a fratura. Os casos de pseudoartrose que atendiam ao critério de um mínimo de 9 meses foram então classificados em duas categorias mutuamente exclusivas, caracterizadas pelas denominações de "grupo central" e "grupo não-central". A categoria do grupo central exigia que os casos de pseudoartroses estivessem estabelecidas, sem intervenção cirúrgica no período de três meses antes do tratamento com o SAFHS, que tivessem concluído o tratamento, além do período mínimo de 9 meses a partir do trauma inicial. A categoria do grupo não-central incluiu os casos que não podiam ser validados como pseudoartroses estabelecidas pelos investigadores principais, com procedimentos cirúrgicos dentro dos três meses antes do tratamento com o SAFHS, que tivessem concluído o tratamento, casos com dados incompletos e todos os casos com tratamento não concluído (1 com morte, 2 de não cumprimento e 2 desistências), além do tempo mínimo de 9 meses a partir do trauma inicial. Entre os excluídos nos dois grupos estão gestantes, pseudoartroses da coluna ou do crânio, pseudoartroses relacionadas a tumores e pacientes que não conseguiram cumprir o programa de tratamento exigido.

Os seguintes aspectos quanto a segurança e eficácia do tratamento foram mencionados no suplemento:

a) Segurança:

Não foram relatadas quaisquer reações adversas decorrentes do aparelho ou complicações médicas relativas ao uso deste aparelho durante o estudo clínico.

b) Eficácia:

A eficácia foi significativa quandO comparada com os tratamentos anteriores com insucesso (p=0,00001). Os casos concluídos apresentaram um índice de sucesso de 86% (64/74) com um tempo médio para consolidação da fratura de 163 ± 9,4 dias. A idade média da fratura para os casos de cura no grupo central foi de 934 ± 151,6 dias ou aproximadamente 3 anos. O subconjunto de casos concluídos do grupo central apresentou um índice de sucesso de 88% (36/41) que era semelhante ao subconjunto de casos concluídos no grupo não central com índice de sucesso de 85% Os índices de sucesso também foram sistematicamente (28/33).semelhantes ao longo das variáveis de classificação, inclusive sexo e idade, exceto pelo decrescente índice de sucesso para fraturas não consolidadas O índice de sucesso de 33% (2/6) de fraturas não do escafóide. consolidadas do escafóide pôde ser atribuída aos fracassos em quatro fraturas não consolidadas do escafóide, todos com mais de 10 anos de idade de fratura, tratando-se, portanto, de casos muito difíceis e complexos. Casos com a presença de osteossíntese durante o tratamento com SAFHS, como os ocorridos com ORIF e aqueles casos com hastes IM tiveram um índice de sucesso de 88% (21/24) e 100% (16/16), respectivamente. Os resultados deste estudo clínico pareado de fraturas com pseudoartrose demonstrou a segurança e eficácia do ultra-som de baixa intensidade no tratamento pseudoartroses, inclusive nos casos de fraturas antigas de até 5 anos, mas sugere que pseudoartroses com idade de fratura superior a 5 anos podem apresentar uma resposta menor ao tratamento.

Dois estudos clínicos adicionais foram relatados neste PMA como dados de apoio ao estudo alemão. Estes estudos foram realizados nos Estados Unidos e na Holanda. No estudo nos Estados Unidos foi mantido um arquivo do uso sob prescrição (*Heppenstal et al., 1999*). Os dados dos casos de pseudoartroses foram examinados e os detalhes de protocolo foram semelhantes para os critérios de inclusão/exclusão, projeto do estudo

e medidas de eficiência. Ao invés de avaliações independentes por pesquisadores independentes, este estudo utilizou a avaliação do pesquisador sobre uma pseudoartrose estabelecida no início do estudo, e o resultado de cura ou insucesso ao final de tratamento. No Estados Unidos o grupo de tratamentos concluídos apresentou um índice de sucesso de 82% (352/429). Quando comparamos este índice de sucesso com o tratamento anterior com insucesso, o resultado é estatisticamente significativo com p = 0,00001 a favor dos resultados de tratamento com SAFHS. O índice de sucesso de 80% (249/313) para o grupo central foi semelhante ao índice de 88% (103/116) para o grupo não-central. Os resultados de índice de sucesso foram sistematicamente semelhantes independente de variáveis de classificação, inclusive sexo e idade.

Na Holanda foi conduzido um estudo idêntico ao estudo alemão (*Nolte et al., 2001*). Neste estudo, o resultado do índice de sucesso de tratamentos completos foi de 90% (27/30). Este índice de sucesso quando comparado com o tratamento anterior com insucesso foi estatísticamente significativa com p = 0,00001. O subconjunto do grupo central apresentou um índice de sucesso de 87,5% (21/24), semelhante ao índice de sucesso de 100% (6/6) para o subconjunto não-central. Os resultados de índice de sucesso foram sistematicamente semelhantes independente de variáveis de classificação, inclusive sexo e idade.

Frankel e Mizuno (2001) reportaram o acompanhamento dos resultados de tratamento de aproximadamente 5000 casos de fraturas não-consolidadas utilizando a terapia de ultra-som pulsado de baixa intensidade (índice de sucesso de 88% [4,404/4,999]). Eles avaliaram os resultados de estudos internacionais com controle autopareado nos Países Baixos (86%), Alemanha (85%), França (89%) e Estados Unidos (80%), bem como os resultados do registro de prescrição no Japão (91%) e Estados Unidos (83%). Estes registros de prescrição estratificados por osso mostraram resultados similares nos dois países, como por exemplo em fraturas de tíbia

(85% no Japão e 84% nos EUA), de úmero (85% no Japão versus 83% nos EUA) e do fêmur (88% no Japão e 83% nos EUA).

Em retardos de consolidação um estudo não encontrou diferença ao se comparar o seu índice de sucesso de 88% com o índice de sucesso de 90% nos Estados Unidos (*Mayr et al., 1997*).

2.1.4 Estudos Clínicos - Fraturas com Retardo de Consolidação

Um estudo de Frankel (1998) relata índices de sucesso no tratamento de fraturas com retardo de consolidação definida pelo autor como sendo fraturas com idade entre 91 e 269 dias. Os índices de sucesso variaram de 82% à 97% e os sítios avaliados foram o fêmur, úmero, metatarso, rádio, rádio/ulna, escafóide, tíbia e tíbia/fíbula.

2.1.5 Estudos Clínicos - Fraturas Recentes

Nos estudos clínicos com fraturas recentes o ultra-som foi usado diariamente em um período de tratamento de 20 minutos. A duração média do tratamento foi de 10 semanas (5-23 semanas) no estudo de diáfise tibial (Heckman et al., 1994) e de 9 semanas (6-11 semanas) no estudo de fratura de Colles (Kristiansen 1990, Kristiansen et al. 1997). Todas as fraturas em ambos os estudos clínicos foram tratadas com o ultra-som de baixa intensidade dentro de 7 dias após a data da fratura.

Os dois estudos clínicos foram multicentros, prospectivos, com método duplo-cego e aleatório e controle via placebo. Os resultados de ambos os estudos revelaram que o tempo médio para cura de uma fratura (cura clínica e radiográfica) foi acelerado significativamente nos casos do grupo tratado de modo ativo, superando o grupo com placebo (não-tratado) por um fator de 1,6 (tíbia: ativos = 96 dias \pm 4,9, placebo = 154 dias \pm 13,7 com P = 0,0001; fratura de Colles: ativos = 61 dias \pm 3,4, placebo = 98 dias \pm 5,2 com P = 0,0001). Em cada estudo ocorreu uma aceleração de

parâmetros importantes de consolidação radiográfica como as três corticais com ponte (o parâmetro principal de cura radiográfica) no estudo da tíbia, e na consolidação adiantada ou retardada do endósteo (trabecular) no estudo de Colles. No estudo da tíbia, a taxa de formação de pontes corticais no grupo tratado com SAFHS foi acelerada desde o primeiro até o terceiro córtex com ponte por um fator de 5,6 em relação ao grupo não tratado (10 dias desde o primeiro até o terceiro córtex com ponte para o grupo tratado com ultra-som se comparado aos 56 dias para o grupo não tratado). Heckman e outros (1994) concluíram que o processo randômico criou dois grupos muito semelhantes de pacientes ativos e com placebo, possibilitando uma avaliação não tendenciosa do efeito do aparelho com tratamento ativo.

Kristiansen (1997), o pesquisador principal do estudo de Colles para a PMA, verificou que a consolidação inicial trabecular ocorria com uma velocidade 23% maior no grupo tratado (Colles: Ativos = 30 dias ± 1,4; Placebo = 39 dias ± 2,4 com P = 0,001) e um fator de 2,5 (40% para o grupo tratado com SAFHS comparado com 16% para o grupo não tratado) foi observado na análise da consolidação avançada do endósteo (trabecular) ou retorno da arquitetura normal óssea. Mais recentemente, Mayr em um estudo clínico prospectivo e aleatório de fraturas recentes de escafóide relatou uma consolidação 30% mais rápida no grupo tratado por ultra-som utilizando-se análise por tomografia computadorizada (*Mayr et al;. 2000*). Em outro estudo prospectivo e aleatório, Strauss et al, estudou o efeito do ultra-som de baixa intensidade no tratamento de fraturas de Jones mostrando uma aceleração significativa da consolidação nas fraturas tratadas por ultra-som (*Strauss et al., 1999*).

Cook e colaboradores (1997) demonstraram uma redução significativa no tempo de consolidação em fraturas da tíbia e do rádio distal de fumantes.

2.1.6 Mecanismos de Ação do Ultra-Som de Baixa Intensidade em Tecido Ósseo

Estudos *in-vitro* demonstraram que o ultra-som pulsado de baixa intensidade afetou a atividade de mensageiros secundários em culturas de células ósseas, produziu um aumento significativo da absorção de cálcio em células mesenquimatosas isoladas bem como na diferenciação de culturas de células ósseas e de cartilagem. Foi demonstrado também um efeito sobre os níveis de adenilato ciclase e TGFß (Ryaby et al., 1991, 1992, 1989a, 1989b, 1990). Wu e colaboradores (1996) estimularam a expressividade do gene aggrecan em condrócitos cultivados usando ultra-som de baixa intensidade. Nolte e outros (1999) aplicaram o ultra-som Exogen até o 17º dia em metatarsos de fetos de camundongos e constataram um aumento de 300% na zona de calcificação nos membros tratados em relação aos controles equivalentes.

Parvizi et al (1997,1999) demonstraram que o ultra-som de baixa intensidade pode estimular a síntese de proteoglicanos em condrócitos de ratos medindo o aumento da expressividade do gene aggrecan. Em outro estudo, Parvizi et al. (2001) demonstraram que a ação sobre o cálcio foi necessária para a estimulação da síntese de aggrecan em condrócitos de rato. Ito et al. (2000) mostraram que o ultra-som de baixa intensidade e a 1,25 dihidroxivitamina D₃ podem acelerar a síntese de fatores de crescimento em osteoblastos e células endoteliais. Kokubo et al (1999) demonstram que osteoblastos de camundongos expostos ao ultra-som de baixa intensidade aumentaram a produção de prostraglandina E₂ através da indução de mRNA ciclooxigenase-2.

A exposição ao ultra-som de baixa intensidade aumenta a expressividade do gene aggrecan em um modelo de fratura de fêmur de rato (*Yang et al., 1994, 1996*). Os efeitos do estímulo por ultra-som sobre vários parâmetros da consolidação óssea após um ferimento diafisiário foram

avaliados em um modelo de fratura de fêmur. Foram produzidas fraturas femorais fechadas bilaterais em 79 ratos Long-Evans machos com esqueletos maduros. As fraturas foram estabilizadas por um fio de Kirschner de 1,14 x 26 mm, servindo como uma haste intramedular inserida através de uma incisura intercondilóide no canal intramedular. Em uma das fratura em cada animal foi aplicado um sinal de ultra-som originado por um pulso de ondas senoidais de 0,5 MHZ durante 200 µs repetidas com uma freqüência de 1,0 kHz com uma média espacial e de intensidade temporal de 50 ou 100 mW/cm². A fratura contralateral não foi exposta ao ultra-som e serviu como controle. Três semanas após o ferimento realizou-se um teste mecânico de consolidação da fratura. Em fraturas tratadas com um sinal de ultra-som de 50 mW/cm², as médias do torque máximo e da rigidez à torção foram significativamente maiores nos casos tratados do que nos de controle. Nos animais tratados com um sinal de ultra-som de 100 mW/cm² as médias do torque máximo e da rigidez de torção foram maiores nos casos tratados do que nos de controle, mas os resultados não foram significativos. A avaliação da expressividade do gene em fraturas tratadas com ultra-som revelaram um desvio na expressividade do gene aggrecan significativamente maior no 7º dia e significativamente menor no 21º dia. A expressividade do gene procolágeno αl(II) foi alterada de forma semelhante, mas isto não foi significativo. A expressividade da codificação de genes para proteínas relacionadas aos ossos não revelou alterações entre os tratados com ultrasom e os controles. Este estudo confirma observações anteriores de que ultra-som específico aumenta a resistência mecânica do calo. O efeito não é inibido pela presença de fixação metálica intramedular. Estes dados sugerem que o estímulo por ultra-som aumenta as propriedades mecânicas do calo da fratura por meio do estímulo da síntese prévia de proteínas da matriz extracelular na cartilagem, alterando possivelmente a maturação de condrócitos e a formação de osso endocondral.

A identificação de genes expressa como uma função do tempo no calo de uma fratura em consolidação estimulada por ultra-som foi

investigada por Hadjiargyrou (1997). Utilizando-se mRNA foram isolados certos genes que demonstram expressividade diferencial durante os estágios da cura de fraturas. Alguns dos genes identificados eram conhecidos e outros eram novos. O osteopontin, um gene conhecido e uma proteína da matriz óssea, foi supra-regulado por exposição ao ultra-som de baixa intensidade assim como a enzima fosfoglicomutase glicolítica (PGM), uma cDNA que desempenha papel primordial na síntese e utilização do glicogênio. Entre os seis genes examinados, o tratamento de ultra-som parece elevar no calo da fratura, em relação aos controles, os níveis de osteopontin e a expressividade de PGM e diminuir ligeiramente os níveis de sialoproteína, uma proteína da matriz óssea bem conhecida.

Rawool et al (1998) demonstraram que o ultra-som de baixa intensidade aumenta o fluxo sanguíneo no sítio da fratura, e consequentemente contribuindo com o fornecimento de substâncias importantes como citocininas e fatores de crescimento para o processo de consolidação

Mcleod et al (1995) investigaram as alterações *in vivo* de temperatura em ossos e tecidos moles adjacentes, geradas por feixes de ultra-som pulsado. As alterações foram avaliadas em tíbia de peru (N=2) e em fêmur de cachorro (N=4). A temperatura foi medida em sítios subcutâneos, intramusculares, superfícies periostais e endostais, e intracorticais sob condições de controle de estabilidade e exposição ao ultra-som. Houve pequena alteração de temperatura dentro de tecidos moles inclusive gordura, pele, músculo ou nas superfícies de tecidos duros, ou seja, osso. A temperatura em cada um dos sítios ósseos era mais baixa (0,2 à 0,485°C) quando a haste intramedular era inserida com ou sem ultra-som. Esta observação sugere que a haste metálica atua como um dissipador de calor. O aumento de temperatura não ultrapassou um máximo de 0,425°C no córtex após uma exposição por 20 minutos ao ultra-som pulsado. Observouse, com ultra-som, uma elevação de temperatura de 0,15°C na cavidade da

medula na presença de uma haste intramedular e 0,0°C sem a haste. Estes resultados comprovam que é mínima a influência do ultra-som na elevação de temperatura dos tecidos.

2.1.7 Impacto Econômico do Tratamento de Fraturas por Ultra-Som

Um estudo recente demonstrou os benefícios econômicos do tratamento de fraturas de tíbia com ultra-som de baixa intensidade (*Heckman and Sarasohn-Kahn, 1997*). No modelo usado no estudo mostra-se que há uma economia de \$13,000 à \$15,000 por tratamento, considerando-se todos os custos associados e incluindo a remuneração de pessoal e o da terapia pelo ultra-som de baixa intensidade.

2.1.8 Estudos de Revisão Bibliográfica

Uma revisão dos estudos animais e clínicos que utilizaram ultra-som de baixa intensidade na consolidação de fraturas incluiu os estudos in-vivo e invitro que investigaram os mecanismos biológicos afetados pelo estímulo ultra-sônico (*Hadjiarjgyrou et al, 1998*).

Rubin et al. (2000) revisaram dados substanciais de ciência básica que demonstram uma influência positiva nos três estágios do processo de consolidação (inflamação, reparo e remodelamento) devido ao aumento da atividade angiogênica, condrogênica e osteogênica.

Warden e outros (2000) em um estudo de revisão sobre o efeito do ultrasom de baixa intensidade na aceleração da consolidação de fratura, incluíram uma discussão sobre o tratamento de fraturas não consolidadas usando ultra-som de baixa intensidade e relataram um índice de sucesso de 83% em 404 fraturas não consolidadas com uma idade média de fratura de 691 dias.

2.1.9 Evolução do Hardware

As figuras 2.1 à 2.5 mostram a evolução do equipamento de ultra-som de baixa intensidade utilizado no tratamento de fraturas.

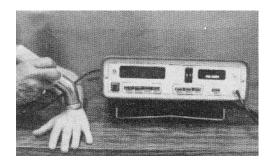


Fig. 2.1 – 1^a geração de hardware clínico brasileiro, 1980 (EESC-USP)



Fig. 2.2 – 1ª geração de hardware clínico norte-americano, 1994 (Exogen Inc, Piscataway, NJ, USA)



Fig. 2.3 - 2ª geração de hardware clínico norte-americano (Smith & Nephew / Exogen, Memphis, TE, EUA)

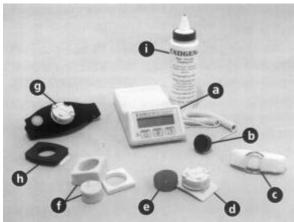


Fig. 2.4 - 3ª geração de hardware clínico norte-americano (Smith & Nephew / Exogen, Memphis, TE, EUA)



Fig. 2.5 - 4ª geração de hardware clínico norte-americano (Smith & Nephew / Exogen, Memphis, TE, EUA)

2.2 Interação do Ultra-Som com Implantes Metálicos

Diversos artigos de referência abordam o efeito do ultra-som terapêutico convencional sobre implantes cirúrgicos metálicos (Duarte, 1985). Lehman e outros (1979) relataram que, com base em estudos histológicos, o ultra-som aplicado na presença de implantes metálicos não provocou quaisquer efeitos inconvenientes. Gersten (1988) afirmou que as elevações de temperatura na região de campo máximo de ultra-som eram menores com metal do que apenas com osso na mesma profundidade. A presença de metal não era uma contra-indicação ao uso do ultra-som. Lotsova (1979) relatou que pesquisas realizadas com fios de Kirschner utilizados como fixação em pacientes tratados com ultra-som não afetaram a migração dos pinos nem a integridade estrutural dos pinos, segundo determinado por análise metalográfica. Um estudo do efeito do ultra-som em parafusos internos de fixação realizado em cães concluiu que não foi observado nenhum efeito inconveniente do ultra-som nos parafusos de fixação e os torques utilizados para afrouxar os parafusos não podiam ser correlacionados ao tratamento por ultra-som (Skoubo-Kristiansen e Sommer, 1982). Os estudos acima utilizaram níveis de intensidade de ultra-som variando de 0,5 W/cm² até 2 W/cm² e não foram observados efeitos inconvenientes. Estas intensidades eram 16 a 60 vezes maiores do que as intensidades utilizadas nos estudos clínicos ou animais com o uso do SAFHS e aqui divulgados. É, portanto, razoável concluir que a presença de metal em uma fratura em processo de cura não afeta a segurança e eficiência do SAFHS para a consolidação das fraturas.

Um Suplemento do PMA (Pre-Market Approval) para o FDA relata um estudo em que se analisou se o ultra-som de baixa intensidade com um nível de intensidade 3 vezes superior à intensidade do sinal clínico, durante 30 horas, afetaria a composição de placas de fixação ortopédicas de aço inoxidável AISI 316-L em um meio fisiológico. Realizou-se uma análise metalográfica após os procedimentos de rotina de eletropolimento, tratamento químico, microscópio ótico e fotografia com ampliações de 55, 110, 220 e 440 vezes. Não foram observadas alterações ou efeitos em placa estimulada por ultra-som quando comparada à placa não estimulada. Com base nestas referências e neste estudo, o ultra-som de baixa intensidade não prejudica a integridade de materiais de implante ortopédico normalmente utilizados, mesmo após 30 horas de exposição contínua.

2.3 Ultra-Som de Baixa Intensidade – Novas Aplicações

Os resultados do ultra-som no tratamento de fraturas motivaram estudos com animais ou clínicos no Brasil e no exterior sobre os efeitos do ultra-som de baixa intensidade em alongamento ósseo (Sato et al., 1999; Shimazaki et al., 2000, na cicatrização de úlceras tróficas da pele (Anastácio, 2000; Hilário, 1993), no tratamento de osteoporose por desuso (Arai et al., 1993), no tratamento de fraturas mandibulares e na osseointegração de implantes de titânio e tântalo (Tanzer et al. 1996, 2001). Os resultados preliminares são promissores sugerindo investigações clínicas nessas novas áreas de aplicação.

2.3.1 Artrodese de Coluna

O ultra-som de baixa intensidade foi utilizado em artrodese de coluna, durante o processo de fusão póstero-lateral intertransversa das vértebras L5-L6 em um modelo animal com coelho utilizando 28 animais (*Glazer* et al., 1998). Foram avaliados o índice de fusão espinhal e as características biomecânicas da massa de fusão. Para a fusão intertransversa utilizou-se enxerto ósseo autólogo colhido das cristas ilíacas. Os animais foram divididos em dois grupos com 14 animais, sendo um grupo placebo e o outro tratado com ultra-som de baixa intensidade. No grupo placebo os animais receberam tratamento placebo, com as unidades de ultra-som desligadas. Os animais do grupo tratado receberam estimulação ultra-sônica por 20min diários, durante 6 semanas. Os parâmetros do ultra-som foram os mesmos utilizados no tratamento de fraturas.

O índice de pseudoartrose foi de 35% no grupo controle e de 7% no grupo tratado. Avaliação foi radiográfica e manual em um modelo duplo cego. O teste biomecânico de flexão em três pontos da massa de fusão mostrou que o ultra-som produziu aumentos estatísticamente significativos na rigidez mecânica (33%, p=0,03), no módulo de tenacidade (25%, p=0,05), que é a área sob a curva até a ruptura no gráfico tensão x deslocamento, e na carga para a ruptura da massa de fusão (24%, p=0,04). A avaliação histológica qualitativa mostrou uma formação óssea aumentada nas fusões expostas ao ultra-som de baixa intensidade.

Em outro estudo realizou-se a artrodese de coluna não instrumentada, com fusões interfacetárias e interlaminares posteriores, em 14 cães adultos *(Cook et al, submetido à publicação)*. Os segmentos L2/L3 e L5/L6 da coluna foram fundidos com enxerto ósseo autólogo coletado das cristas ilíacas. Os seguintes grupos experimentais foram estabelecidos:

- Grupo 1: As vértebras L5-L6 receberam tratamento por ultra-som (n=6)
- Grupo 2: As vértebras L2-L3 receberam tratamento por ultra-som (n=4)
- Grupo 3: As vértebras L2/L3 e L5/L6 foram tratadas por ultra-som (n=1).
- Grupo 4: As vértebras L2/L3 e L5/L6 não foram tratadas por ultra-som (n=2).
- Grupo 5: A vértebra L2/L3 não foi tratada por ultra-som e a vértebra L5/L6 foi tratada por ultra-som (n=1).

O tempo de tratamento foi de 6 semanas em 6 animais e de 12 semanas em 8 animais. A qualidade da fusão foi avaliada por análise radiográfica, tomografia computadorizada, ressonância magnética e teste mecânico de torsão. Uma análise radiográfica duplo-cega avaliou a nova formação óssea, a maior incorporação do enxerto ósseo e a remodelagem avançada. Os resultados preliminares deste estudo foram assim descritos: após doze semanas pós-operatória, uma fusão completa foi observada em 100% dos segmentos tratados com ultra-som em comparação com 78% dos segmentos controle. Os resultados da manipulação, indicaram uma fusão sólida em 86% dos segmentos tratados em comparação com 36% dos controles. A rigidez mecânica medida através do módulo de torção, após 6 semanas e 12 semanas dos pós-operatório, foi maior nos sítios tratados com ultra-som (53.1 \pm 22.3 e 59.9 \pm 18.9) quando comparada aos sítios não tratados (51.8 \pm 20.4 e 38.4 \pm 16.1).

A avaliação histológica mostrou boa correlação com os resultados dos testes mecânicos e radiográficos, demonstrando que o ultra-som pulsado de baixa intensidade tem efeito estimulatório na formação óssea e na incorporação do enxerto ósseo autólogo, resultando em uma fusão espinal mais avançada.

3. Ultra-Som

O som é uma forma de energia caracterizada pela vibração de moléculas de um meio. O som se propaga no ar, água, tecido biológicos, etc, pela transferência de energia vibracional de uma molécula para outra. A propagação requer um meio deformável que pode ser gasoso, líquido ou sólido. Ainda que a molécula tenha deslocamentos muito pequenos em relação a sua posição de repouso, o som é capaz de percorrer longas distâncias. Desde que o movimento das moléculas é repetitivo, o termo ciclo é usado para descrever a sequência de mudanças no movimernto molecular (deslocamento, densidade, pressão). A frequência (f) de uma onda sonora é o número de osciilações que cada molécula realiza durante um secundo. A unidade de frequência é o hertz (Hz) que equivale a uma oscilação por segundo. O ouvido humano é capaz de perceber sons com frequência entre 20 Hz e 20 KHz. O ultra-som é a energia sonora com frequência acima do limite de audição humana. A maioria das aplicações médicas utiliza frequências entre 1 e 10 MHz.

As formas básicas de ondas acústicas são as longitudinais e transversais. Nas ondas longitudinais o movimento das partículas tem a mesma direção de propagação da onda. Nas ondas transversais o movimento é perpendicular à direção de propagação. A energia ultra-sônica é também caracterizada por outros parâmetros:

- comprimento de onda (λ): é a extensão de um ciclo completo da onda, medida em unidades de comprimento.
- velocidade acústica (v): é a velocidade com que a onda se propaga no meio, expressa em metros por segundo (m/s).

- potência acústica: é a quantidade de energia na unidade de tempo que incide em um determinado meio, expressa em Watts (W),
- *intensidade acústica* (I): é a potência por unidade de área, expressa em W/cm².

3.1 Interação com os Tecidos

25

A energia ultra-sônica decresce em intensidade a medida em que se propaga em um meio. Quando a onda acústica encontra a interface entre dois meios diferentes ela pode ser parcialmente refletida e transmitida (refratada). A porcentagem de energia refletida e refratada depende do ângulo de incidência (fig. 3.1, pg. 24) e da diferença na impedância acústica dos meios. A impedância acústica (Z) é o produto da densidade do meio (ρ) pela velocidade (v) do ultra-som naquele meio, conforme a equação 3.1. A onda refratada propaga-se no meio 2 com velocidade e comprimento de onda diferentes da do meio 1.

$$(3.1) Z= \rho v$$

A impedância acústica de alguns tecidos é descrita na Tabela 3.1, pg.

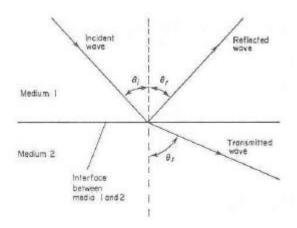


Fig. 3.1 – Reflexão e refração do ultra-som (Wells, 1977, pg. 16)

Tabela 3.1 – Valores de Impedância Acústic	а
(Wells PNT, 1977, pg. 136)	

Meio	Impedância Acústica Rayls (Kg.m ⁻² .s ⁻¹ x10 ⁶)
Ar	0.0004
Água	1.52
Gordura	1.35
Sangue	1.62
Baço	1.65 – 1.67
Cérebro	1.55 – 1.66
Fígado	1.62
Músculo	1.65 – 1.74
Pele	1.59
Pulmão	0.26
Osso	3.75 – 7.38
Rim	1.64 – 1.68

A porcentagem de energia refletida (I_r/I_i) transmitida ou refratada (I_t/I_i) é determinada pelas equações 3.1 e 3.3, sendo I_i I_i , e I_i as intensidades incidente, refletida e transmitida, respectivamente. Os ângulos de incidência e transmissão são θ_i e θ_i , respectivamente.

$$\frac{I_r}{I_i} = \left(\frac{Z_2 \cos \theta_i - Z_1 \cos \theta_t}{Z_2 \cos \theta_i + Z_1 \cos \theta_t}\right)^2 \tag{3.2}$$

$$\frac{I_t}{I_i} = \frac{4Z_2Z_1\cos\theta_i\cos\theta_t}{(Z_2\cos\theta_i + Z_1\cos\theta_t)^2}$$
(3.3)

Se a incidência for perpendicular ao meio 2 ($\theta_{|=} 90^{\circ}$) as equações 3.3 e 3.4 são simplificadas:

(3.4)
$$\frac{I_{r}}{I_{i}} = \left(\frac{Z_{2} - Z_{1}}{Z_{2} + Z_{1}}\right)^{2}$$

(3.5)
$$\frac{I_{\rm r}}{I_{\rm i}} = \frac{4Z_2Z_1}{(Z_2 + Z_1)^2}$$

A potência do ultra-som que atinge um sítio ósseo é menor que a potência transmitida pelo transdutor devido a atenuação nas camadas de tecidos entre a pele e o sítio e a reflexão na interface entre tecidos. A atenuação é determinada pela equação 3.6, sendo P a potência que atinge um determinado meio e P_{ref} uma potência de referência. A unidade de medida da atenuação é o decibel (dB). A atenuação aumenta com a frequência de propagação do ultra-som.

$$A = 10\log \frac{P}{P_{ref}}$$
 (3.6)

A atenuação do ultra-som em um determinado meio por unidade de comprimento é denominda de coeficiente de atenuação e expressa em dB/cm. A atenuação total do ultra-som ao se propagar em um meio é o produto do coeficiente de atenuação deste meio pela espessura do mesmo. A tabela 3.2 mostra o coeficiente de atenuação de alguns tecidos na frequência de 1.5 MHz.

Tabela 3.2 – Coeficientes de Atenuação de Tecidos (f=1.5 MHz)

Tecido	Coeficiente de Atenuação (dB/cm)
Pele	1.16
Gordura	0.91
Músculo	1.43

Neste estudo o ultra-som de baixa intensidade foi transmitido no sítio de fusão da artrodese atlanto-axial, transmissão postero-ventral por via transcutânia, após fixação por parafuso compressivo, decorticação interfaciada e enxertia autóloga do úmero. A incidência do ultra-som foi perpendicular a pele, póstero-ventral, com um transdutor de área de 3.88cm², transmitindo uma potência de 152 mW, o que equivale a uma intensidade de 40 mW/cm².

Utilizando-se os dados das tabelas3.1 e 3.2 e a equação 3.4 pode-se determinar a potência acústica que incide no sítio da fusão. A potência depende da configuração anatômica deste sítio, isto é, dos tecidos presentes e da espessura dos mesmos. O cálculo da potência é a seguir descrito assumindo-se a configuração mostrada na figura 3.2. A atenuação na fáscia muscular será desprezada devido a sua pequena espessura.

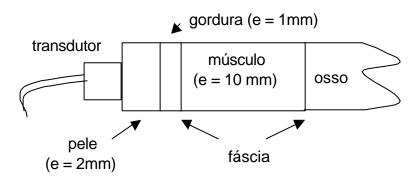
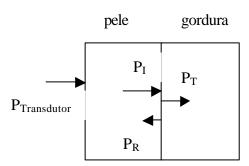


Fig. 3.2 – Configuração anatômica do sítio da fusão

a) Interface Transdutor – Pele

- Potência incidente na pele: P_{pele} = 148.10 mW
- Atenuação na pele: A pele = e_{pele} x α_{pele} = 0.2 x 1.16 = 0.232 dB.

b) Interface Pele – Gordura



Potência incidente na gordura (P_I):

$$10\log \frac{P_l}{P_{transdutor}} = -0.23 \implies P_l = 0.95 P_{Transdutor} = 0.95 x 148.10 = 140.70$$

- Porcentagem de potência refletida (R) na interface pele / gordura:

$$R = \left[\frac{Z_{pele} - Z_{gordura}}{Z_{pele} + Z_{gordura}} \right]^2 = \left[\frac{1.59 - 1.36}{1.59 + 1.36} \right]^2 = 0.0061$$

Potência transmitida da pele para a gordura (P_T):

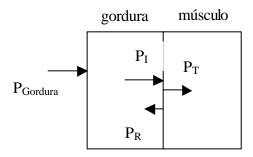
$$P_T = (1-R)P_1 = 0.99 P_1 = 0.99 \times 140.70 = 139.291 \text{ mW}$$

- Atenuação

$$A_{pele/gordura} = 10 \log \frac{P_T}{P_I} = 10 \log \frac{139.29}{140.70} = -0.044 \text{ dB}$$

c) Interface Gordura – Músculo

- Potência transmitida para a gordura: P_{Gordura} = 139.29 mW
- Atenuação na gordura: A $_{Gordura}$ = $e_{Gordura}$ x $\alpha_{Gordura}$ = 0.1 x 0.91 = 0. 091 dB.



- Potência incidente no músculo (P_I):

$$10\log \frac{P_I}{P_{Gordura}} = -0.091 \implies P_I = 0.98 \ P_{Gordura} = 0.98 \ x \ 139.29 = 136.50 \text{mW}$$

Porcentagem de potência refletida (R) na interface gordura / músculo:

$$R = \left[\frac{Z_{Gordura} - Z_{M\acute{u}sculo}}{Z_{Gordura} + Z_{M\acute{u}sculo}}\right]^2 = \left[\frac{1.35 - 1.70}{1.35 + 1.70}\right]^2 = 0.0132$$

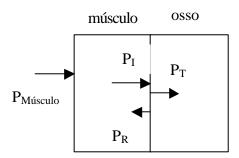
Potência transmitida pela gordura para o músculo (P_T):

$$P_T = (1-R)P_1 = 0.99P_1 = 0.99 \times 136.50 = 135.14 \text{ mW}$$

- Atenuação

$$A_{Gordura / M\'usculo} = 10 \log \frac{P_T}{P_I} = 10 \log \frac{135.14}{136.50} = -0.043 \text{ dB}$$

- d) Interface Músculo Osso
- Potência transmitida para o músculo: P_{Músculo} = 135.14 mW
- Atenuação na músculo: A $_{\text{Músculo}}$ = $e_{\text{Músculo}}$ x $\alpha_{\text{Músculo}}$ = 1 x 1.43 = 1.43 dB.



Potência incidente no Osso (P_I):

$$10\log \frac{P_l}{P_{M\acute{u}sculo}} = -1.43 \implies P_l = 0.72 \ P_{M\acute{u}sculo} = 0.72 \ x \ 135.14 = 97.30 \ mW$$

- Porcentagem de potência refletida (R) na interface músculo / osso:

As impedâncias acústicas do osso descritas na literatura variam de 3.75 MRayl à 7.38 Mrayl, e as do músculo variam de 1.65 MRayl à 1.74 MRayl (tabela 4.1). A porcentagem de potência refletida (R) será calculada considerando-se os valores extremos de impedância acústica do tecido ósseo e o valor de 1.70 MRal para o músculo:

Para o caso em que $Z_{osso} = 3.75 MRayI$:

$$R = \left[\frac{Z_{\text{Músculo}} - Z_{\text{Osso}}}{Z_{\text{Músculo}} + Z_{\text{Osso}}}\right]^{2} = \left[\frac{1.70 - 3.75}{1.70 + 3.75}\right]^{2} = 0.14$$

Potência transmitida do músculo para o osso (P_T):

$$P_T = (1-R)P_1 = 0.86P_1 = 0.86 \times 97.30 = 83.68 \text{ mW}.$$

A potência transmitida representa 56.5% da potência transmitida pelo transdutor.

Para o caso em que Zosso = 7.38 MRayl:

$$R = \left[\frac{Z_{\text{Músculo}} - Z_{\text{Osso}}}{Z_{\text{Músculo}} + Z_{\text{Osso}}} \right]^2 = \left[\frac{1.70 - 7.38}{1.70 + 7.38} \right]^2 = 0.39$$

Potência transmitida pelo músculo para o osso (P_T):

$$P_T = (1-R)P_1 = 0.61P_1 = 0.61 \times 83.68 = 51.04 \text{ mW}$$

A potência transmitida representa 34.5% da potência transmitida pelo transdutor.

3.2 Dosimetria

A energia transmitida pelos transdutores ultra-sônicos para uso em saúde devem ser periodicamente aferidas. Um dos equipamentos utilizados nesta aferição é baseado no princípio a seguir descrito.

Um campo ultra-sônico que atinge um objeto exerce uma força, denominada força de radiação (F_{rad}), que é proporcional a potência incidente. Se o objeto absorver completamente a energia incidente, a expressão da força é dada pela equação 3.1, sendo c é a velocidade do ultra-som no meio onde o objeto está imerso (*Ziskin, 1993*).

$$F_{\text{rad}} = \frac{W}{C} \tag{4.1}$$

Dosímetros de ultra-som cujo princípio de funcionamento baseiam-se na força de radiação são disponíveis comercialmente sendo denominados de "Balança de Força de Radiação" em virtude da força ser medida com o auxílio de uma balança mecânica ou eletrônica. Eles são utilizados nas aferições de transdutores ultra-sônicos utilizados em terapia. O diagrama

esquemático deste dosímetro é mostrado na fig. 3.3 onde observa-se o tanque de teste (1), o alvo (4), o absorvedor da energia refletida pelo alvo (2), o meio de medida que é água desgaseificada (3), um acoplador entre o alvo e a balança (5), a balança (7) e o transdutor sob teste (6).

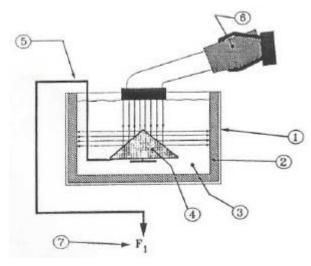


Fig. 3.3 – Balança de força de radiação: 1- tanque de dosimetria; 2- absorvedor; 3- água degaiseficada; 4- alvo; 5- acoplamento do alvo com a balança; 6- transdutor; 7- balança (*Ohmic Instruments, 1988*)

Para que a medida seja confiável o dosímetro deve ter as seguintes características:

- Uso de água desgaseificada para evitar a reflexão do ultra-som por bolha de ar.
- Alvo cônico de 45° com perfeita geometria para evitar reflexões na parede do absorvedor.
- Balança de precisão.
- Ausência de distúrbios do ambiente como vibração do suporte do dosímetro ou correntes de ar.

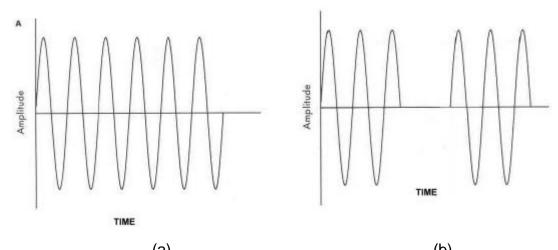
Na fig. 3.4 observa-se um dosímetro comercial (UPM-DT-1, Ohmic Instruments, EUA) para medida de potências de 1mW à 30 W construído com base no princípio da balança de radiação. O modelo observado é idêntico ao utilizado neste estudo para dosimetria do transdutor ultra-sônico.



Fig. 3.4 – Dosímetro de ultra-som comercial baseado no princípio da balança de radiação (*Ohmic Instruments, modelo UPM-DT ,St. Michaels, Maryland, EUA, 1988*).

O sinal elétrico que excita o transdutor ultra-sônico pode ser continuo ou pulsado (figs. 3.5a e 3.5b). O campo ultra-sônico apresenta variações no espaço e no tempo. Na fig. 4.6 observa-se que no espaço há um valor de pico (SP) e médio (SA). Há três medidas da variação temporal do campo ultra-sônico (fig. 3.5): o pico temporal (TP), a média temporal (TA) e a média do pulso (PA). Combinando-se as variações espaciais e temporais obtem-se seis intensidades que podem ser medidas: SPTP (pico no espaço, pico no tempo), SPPA (pico no espaço, média do pulso), SPTA (pico no espaço, média temporal), SATP (média no espaço, média temporal).

A maioria das publicações científicas utiliza a intensidade SATA para expressar a energia ultra-sônica. A SATA é medida dividindo-se a potência acústica (W), medida por uma balança de radiação, pela área do transdutor. A tabela 3.3 mostra valores típicos de intensidade SATA em aplicações médicas. A potência e intensidade são proporcionais a amplitude de vibrações das moléculas e são utilizadas para se avaliar o aquecimento de um tecido devido àpropagação do ultra-som.



(a) (b)
Fig. 3.5– Sinais elétricos de excitação de transdutores piezoelétricos:
(a) sinal contínuo; (b) – sinal pulsado (*Hedrick, 1995*)

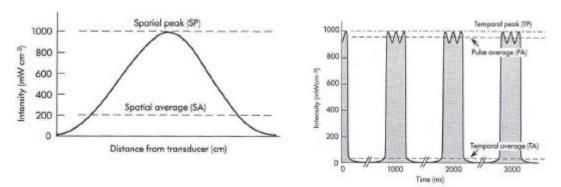


Fig. 3.6— Variação da intensidade ultrasônica no espaço. (*Bushong, 1991*)

Fig. 3.7 – Variação da intensidade ultra-sônica no tempo (*Bushong, 1991*)

Tabela 3.3 – Intensidades Ultra-Sônicas Típicas em Aplicações Médicas (*Ziskin, 1989*).

Aplicação	Intensidade (SATA) (mW/cm²)
Cirurgia	> 10 W/cm ²
Fisioterapia	$0.5 - 3.0 \text{ W/cm}^2$
Doppler	$0.05 - 0.5 \text{W/cm}^2$
Imagem	$0.0001 - 0.05 \mathrm{W/cm^2}$
Tratamento de Fraturas	0.03 W/cm ²

4. Técnicas Cirúrgicas da Coluna Cervical

4.1 Generalidades

O termo "artrodese" significa: intervenção cirúrgica realizada com a finalidade de suprimir totalmente a mobilidade de uma articulação. A artrodese de coluna é realizada para corrigir muitos problemas da coluna, tais como as causadas pela tuberculose e outras infecções, fraturas, deformidades congênitas e do desenvolvimento, doenças artríticas, outras doenças degenerativas, e lesões discais.

A artrodese de coluna cervical será abordada com a finalidade de evidenciar os procedimentos cirúrgicos que realizam uma fusão intervertebral por um acesso anterior ou posterior, ambas com enxertia óssea, porém com ou sem a presença de fixação metálica.

A coluna cervical, assim como outros segmentos da coluna, apresenta vários tipos de anormalidades decorrentes de causas distintas. As instabilidades deste segmento vertebral derivam desde fatores de malformações congênitas, afecções inflamatórias, infecções, afecções degenerativas e lesões de origem traumática.

Como exemplo de malformação congênita temos a instabilidade atlanto-axial dos indivíduos portadores da síndrome de Down, anomalias espinhais da síndrome de Klippel-Fei e da doença de Mórquio.

As afecções inflamatórias geram instabilidades que são conhecidas genericamente com o nome de síndrome de Grisel (*Hebert e Xavier, 1998*).

As lesões observadas na coluna cervical provocadas pela doença reumatóide podem ser divididas em impactação atlanto-axial e subluxação

atlanto-axial. Na síndrome de Grisel ocorre normalmente uma luxação não traumática do Atlas que surge como um torcicolo adquirido.

As afecções degenerativas levam a uma discopatia cervical que é dividida em cervicobraquialgia e mielopatia cervical, acometendo os segmentos em que há a presença do disco intervertebral (*Hebert e Xavier*, 1998).

As lesões de origem traumática decorrem dos principais tipos de acidentes: fratura do atlas, ruptura do ligamento transverso, subluxação rotacional entre C1 e C2, fratura do processo odontóide, espondilolistese traumática do axis (fratura do enforcado) e fratura do corpo vertebral (*Campbel*, 1997).

4.2 Uso de Enxertia na Artrodese Cervical

A discectomia cervical anterior e a fusão intercorpos ganharam grande aceitação pelos neurocirurgiões e cirurgiões ortopédicos no tratamento dos sintomas refratários da doença do disco intervertebral cervical. A literatura atesta a baixa incidência de grandes complicações e da morbidez pós-operatória, e um elevado percentual de êxito, quanto ao alívio destes sintomas (*Campbel, 1997*). Segundo Campbel a artrodese anterior de coluna vertebral cervical é realizada comumente em três tipos: a fusão de Robinson e Smith, fusão de Bailey e Badgley e Cloward. As fusões estão esquematizadas na figura 4.1.

Durante os procedimentos de fusão de intercorpos normalmente se utiliza enxertos ósseos, preferencialmente autólogos, e puramente esponjosos para preencher as cavidades e estimular a consolidação. Esses tipos de enxertos são rapidamente integrados passando a participar precocemente da transmissão de carga, além de apresentar células que sobrevivem se o leito for bem vascularizado, produzindo matriz osteóide já nos primeiros dias de pós-cirúrgico (*Hebert e Xavier, 1998*).

Os enxertos corticais devem ser usados quando se necessita acrescentar estabilidade ao local. Eles têm um tempo de integração mais

demorado e apresentam um período em que a revascularização e a remodelação produzem seu enfraquecimento e, com isso, há risco de fratura do enxerto.

A integração do enxerto cortical depende de dois fatores: estabilidade local e um leito receptor bem vascularizado. A instabilidade dificulta a penetração de brotos vasculares provenientes do leito. Os brotos vasculares são osteonas e absorvem o osso desvitalizado, ao mesmo tempo que produzem trabéculas já orientadas segundo as solicitações mecânicas da região. Se o enxerto é colocado sobre tecido avascular ou cicatricial, a possibilidade do aparecimento de brotos vasculares é pequena, o que se observa então é a presença de seqüestros (enxerto necrosado). Por outro lado, se a instabilidade local é muito grande, provoca a absorção do enxerto sem sua integração, e conseqüentemente o seu desaparecimento. O enxerto esponjoso é melhor integrado porque, devido a sua característica trabecular, a superfície disponível para a penetração dos brotos vasculares é muito maior.

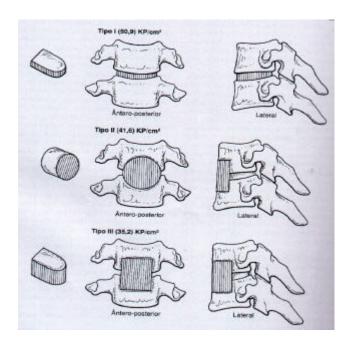


Fig. 4.1- Tipos de enxertos utilizados na artrodese anterior da coluna vertebral cervical. (a)Tipo I, Robinson e Smith; (b) TipoII, Cloward; (c) TipoIII, Bailey e Badgley. Os números são médias para a capacidade de sustentação de carga para cada tipo. (*Campbel*, 1997).

4.3 Uso de Osteossíntese na Artrodese Cervical

As indicações para fusão posterior de coluna cervical, já foram em parte mencionadas anteriormente, pois, esta pode ser utilizada em fraturas do processo odontóide, fraturas do corpo vertebral, luxação unilateral das facetas, etc. A artrodese posterior é realizada para diminuir o grau de instabilidade gerado pelas lesões antes citadas, mesmo que a lesão esteja situada na porção anterior, como é o caso da fratura de corpo vertebral. A figura 4.2 esquematiza um procedimento de artrodese posterior, onde associa-se a colocação de enxerto ósseo esponjoso com fixação por fios metálicos.

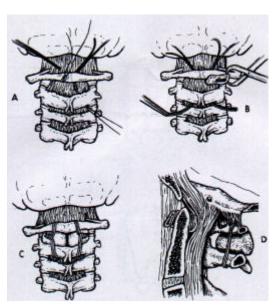


Fig. 4.2- Técnica de BrooKs-Jenkins para fusão atlanto-axial. A, inserção dos fios metálicos sob o atlas e o axis. B, fio metálico em posição, o enxerto está sendo inserido. C e D, enxertos ósseos fixados pelos fios metálicos (incidências antero-posterior e lateral), (Campbel, pg., 3810, 1997).

4.4 Complicações na Consolidação Ossea

Os fatores que podem interferir com a consolidação óssea são: infecção, afastamento dos fragmentos, interposição de tecidos moles, imobilização insuficiente, inadequada ou por tempo incorreto.

Dentre os fatores citados anteriormente, podemos representá-los por dois fenômenos: instabilidade e vascularização insuficiente. A instabilidade se dá pela incapacidade da natureza ou tratamento superar a instabilidade referente à fratura. Já a vascularização insuficiente se dá em fraturas expostas ou com lesão extensa onde há comprometimento da circulação óssea e dos tecidos moles regionais (*Hebert et al, 1998*).

Existem quatro complicações importantes durante o processo de consolidação óssea, que são: retardo de consolidação, pseudo-artrose e consolidação viciosa e as infecções. O retardo de consolidação representa uma evolução lenta da nova formação óssea.

A pseudoartrose, que é a formação de uma falsa articulação ou ausência de consolidação, é causada por fatores locais, mecânicos ou biológicos, que interferem no processo de consolidação óssea. Os fatores locais mecânicos são a redução e a imobilização inadequadas, o trauma local, a extensão da perda óssea e a deposição de tecido mole no sítio de fratura. Já os fatores locais biológicos são a infecção e o suprimento sanguíneo (Adams, 1994).

Uma redução inadequada pode deixar espaço para que ocorra a proliferação de tecido mole no sítio da fratura, impedindo a consolidação dos fragmentos. A imobilização inadequada pode conduzir a uma mobilidade dos fragmentos, ocorrendo a formação de fibrose local, o que dificultará a consolidação, podendo originar uma pseudoartrose (*Hebert et al, 1998*).

Alguns fatores sistêmicos que podem predispor a pseudoartrose podem ser descritos a seguir como: diabetes, doença de Cushing e sífilis, alterações nutricionais como deficiências de vitaminas C e D, alterações no metabolismo protéico.

A consolidação viciosa representa a cura de uma fratura com deformidades anatômicas, que podem ser o encurtamento e desvios angulares ou rotacionais. Sua correção implica operações complexas, que necessitam um planejamento pré-operatório preciso.

Na infecção ocorre a formação de tecido fibroso no local, dificultando a consolidação. O dano tecidual local é representado por um traumatismo intenso aos tecidos moles, ou mesmo traumatismos que podem dar-se após a redução, podendo tornar a consolidação lenta ou mesmo impedi-la. O

suprimento sanguíneo quando afetado também pode alterar a consolidação, levando a uma necrose avascular (*Adams, 1994*).

5. Material e Método

5.1 Animais, Modelo Experimental, Grupos de Estudo

Os animais escolhidos foram cães sem raça definida (SRD) por apresentarem uma maior superfície anatômica dos segmentos C1/C2 da coluna vertebral cervical em comparação à outros animais, como coelho e ratos, comumente usados em experimentos de laboratório. A maior superfície óssea do segmento articular vertebral, facilitou a realização da decorticação interfaciada e a colocação dos parafusos compressivos, vialibilizando o estudo da artrodese atlanto-axial.

Foram utilizados 8 animais machos, com pesos variando entre 10 e 15kg. Os animais foram mantidos no biotério do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Santa Maria, com alimentação padrão (ração e água a vontade), ficando sob observação por um período mínimo de 7 dias, antes da utilização dos mesmos no experimento.

Após o período de observação de 7 dias os animais foram submetidos à cirurgia de artrodese atlanto-axial. Foram estabelecidos 2 grupos de estudo sendo um grupo de animais com artrodese tratada por ultra-som de baixa intensidade (n=5) e um grupo de animais com artrodese não tratada por ultra-som de baixa intensidade (n=3). O tempo do experimento para os animais de ambos os foi de 60 dias a partir da cirurgia.

5.2 Técnica Cirúrgica

O procedimento cirúrgico foi realizado por uma equipe composta por dois cirurgiões veterinários, um anestesista e um instrumentador. Os animais ficaram em jejum pré-operatório de 24h sendo em seguida realizada a tricotomia.

A fusão ventral praticada pela fixação de parafuso compressivo foi o método utilizado no procedimento cirúrgico (Simon e Nicholas, 1999). O acesso ventral pode ser acompanhado pela odontoidectomia por meio de fenda ou janela via ventral em C1 se o processo odontóide estiver comprimindo a medula espinal. Isto pode ser praticado antes ou depois da aplicação do parafuso.

5.2.1 Indução Anestésica

Para a indução anestésica utilizou-se midazolom (0,5mg/kg) e quetamina (10mg/kg), associados na mesma seringa, por via intravenosa. Após a indução realizou-se a intubação orotraqueal e acoplou-se o cão ao aparelho de anestesia inalatória em sistema semi-fechado com ventilação mecânica (freqüência respiratória de 12mpm, volume corrente de 20ml/kg e pressão de admissão de 20cm de H²O).

A manutenção foi realizada com halotano e oxigênio a 100%. Quando necessário administrou-se fentanil (0,0022mg/kg) como analgésico transoperatório. Vinte minutos antes do término da cirurgia os animais recebem supositório de tramadol 100mg para o alívio da dor pós-operatória imediata.

Com três dias de pós-operatório os animais receberam flunixinmeglumine (1,0 mg/kg) para a manutenção da analgesia.

5.2.2 Posicionamento do Cão para Cirurgia

O animal foi colocado com o pescoço em extensão para reduzir a subluxação. O acesso foi ventral à região cervical. Na região proximal do úmero foi coletado enxerto ósseo esponjoso (fig. 5.1).



Fig. 5.1- Posicionamento em decúbito dorsal para acesso ventral àregião cervical

5.2.3 Acesso à Articulação Atlanto-Axial

A incisão se estendeu cranialmente à laringe. A cabeça do cão está à esquerda da ilustração mostrada na Fig. 5.2.

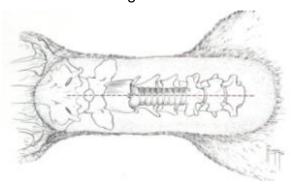


Fig. 5.2- Local da incisão (Simon e Nicholas, 1999).

A fig. 5.3, mostra a incisão através da fáscia superficial revelando os músculos esterno-hioideos. Os músculos esterno-hioídeos foram separados com afastador para expor a traquéia, conforme esquematizado na fig. 5.4. Na borda cranial o músculo esterno-tireodeo torna-se aparente, situado imediatamente lateralmente ao músculo esterno-hioídeo.



Fig. 5.3- Incisão através da fáscia, a laringe está na extremidade cranial da incisão (seta).

É útil seccionar o músculo como está exibido na linha pontilhada (fig. 5.4). O feixe vascular pode ser observado sob a incersão do músculo. O músculo esterno-tireoideo insere-se na cartilagem tireóide (fig. 5.4).



Fig.5.4- Músculo esterno-tireoideo inserido na cartilagem tireóide (Simon e Nicholas, 1999).

A fig. 5.5 mostra a imobilização do músculo esterno-tireoideo que é seccionado junto à laringe. Deve-se deixar adequada a porção do músculo junto à laringe para permitir o reparo. O feixe vascular que supre a glândula tireóide deve ser preservado.

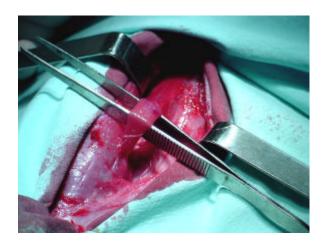


Fig 5.5- Músculo esterno-tireoideo imobilizado.

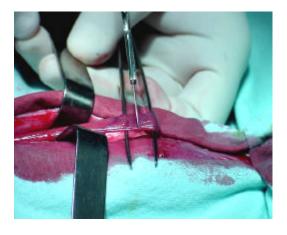


Fig. 5.6- Músculo esterno-tireoideo sendo seccionado.



Fig. 5.7- Músculo esterno-tireoideo seccionado.

A figura 5.8 mostra as estruturas vitais sendo afastadas lateralmente e mantidas com afastadores auto-estáticos. Esponjas ou toalhas cirúrgicas adequadamente umedecidas devem ser preparadas para a traquéia. A fáscia profunda é seccionada, e os músculos longos do pescoço podem ser nitidamente vistos inserindo-se no processo ventral de C1. A fig. 5.9 mostra a pinça no processo ventral de C1. A fáscia profunda foi posteriormente dissecada para mostrar os tendões dos músculos longos do pescoço inseridos no processo ventral de C1.

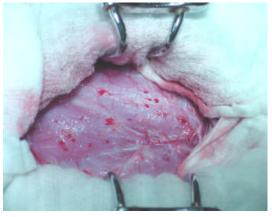


Fig. 5.8- Estruturas vitais sendo afastadas lateralmente e mantidas com afastadores auto-estáticos



Fig. 5.9- Pinça indicando o processo ventral de C1





a b



С

Fig. 5.10 - Fáscia profunda dissecada (a, b e c)

Na figura 5.13 observa-se esquematicamente as relações dos tecidos moles com as estruturas esqueléticas subjacentes.

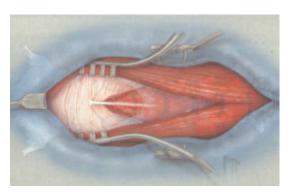


Fig. 5.13- Diagrama da anatomia do plano profundo (Simon e Nicholas, 1999).

Os tendões dos músculos longos do pescoço são elevados desde o processo ventral de C1 (fig. 5.14). Os músculos são elevados caudolateralmente desde o corpo de C2. A dissecção da fáscia revela a cápsula sinovial de C1/C2.

Nesta imagem a cápsula foi incisada e parcialmente removida no lado direito do cão.

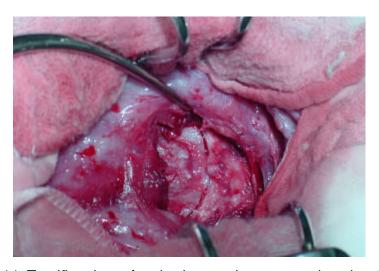


Fig. 5.14- Tendões dos músculos longos do pescoço elevados de C1.

5.2.4- Decorticação

O espaço articular pode ser aberto usando um pequeno estrator de Hohman, (fig. 5.15. Na fig. 5.16 a cartilagem articular está sendo removida com a broca serrilhada ovalada, que é o modelo usado para decorticação no presente trabalho.



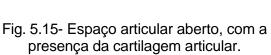




Fig. 5.16- Cartilagem articular sendo removida com broca de decorticação.

5.2.5 Colocação dos Parafusos Imobilizadores

Os parafusos são angulados em trajetória desde a linha média em ângulo de aproximadamente 30° para baixo (dorsalmente) e em aproximadamente 20° no plano horizontal. Admitiu-se um desvio de 5° no posicionamento dos parafusos, tanto no sentido dorsal como no plano horizontal ou frontal.



Fig. 5.17- Posição dos Parafusos (Simon e Nicholas, 1999).

Foram utilizados parafusos ósseos corticais de 3,5mm. Um orifício de 3mm foi perfurado em C2 e através de articulação. O corpo de C2 tende a se movimentar para baixo, afastando-se do cirurgião. O uso da técnica de estabilização mostrada na figura 5.18 foi útil para impedir que isto ocorresse. Após a perfuração de um orifício em um lado de C2, um extrator foi inserido no orifício para estabilizar a vértebra enquanto outro orifício em C2 foi perfurado. A seguir descreve-se a sequência para perfuração, passagem do macho para produzir rosca e colocação do parafuso:

- 1- Perfurar ambos os orifícios com 3mm em C2
- 2- Perfurar o orifício de 3mm através de um dos orifícios para C1 em um lado somente. Assegurar a penetração mais distante na cortical.
- 3- Perfurar um orifício de deslizamento de 3,5mm no mesmo lado em C2.

- 4- Medir a profundidade do orifício através de C2 para C1.
- 5- Puncionar este orifício com punção de 3,5mm.
- 6- Colocar o parafuso através de C2 em direção a C1. Não apertar plenamente.
- 7- Repetir as etapas de 2 à 6 no outro lado. Realizando-se o procedimento cirúrgico nesta ordem foram evitados problemas na perfuração do orifício (não seria possível localizar o orifício mais profundo depois que o outro parafuso tivesse sido apertado).

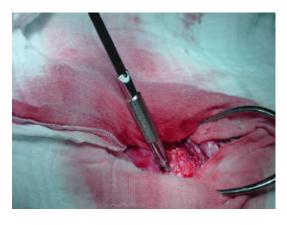




Fig. 5.18- Colocação dos parafusos. Orifício sendo feito por uma broca de 3mm.

Fig. 5.19- Passagem do macho para produzir a rosca

A fig. 5.19 mostra a realização da rosca através dos orifícios para fixação dos parafusos compressivos. Nas figs 5.20 e 5.21 é utilizado um medidor de profundidade com escala em cm, para a escolha do parafuso de acordo com a profundidade dos orifícios.





escolha do parafuso.

Fig. 5.20- Medidor de profundidade para Fig.5.21- Escolha do parafuso de acordo com a profundidade.

As figs 5.22 e 5.23, mostram a coleta do enxerto ósseo esponjoso autólogo da cabeça do úmero. O enxerto foi coletado com o auxílio de uma cureta tomando-se cuidado para aplicar a mesma quantidade de enxerto em ambos os lados da articulação.



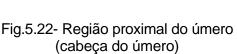




Fig. 5.23- Enxerto ósseo esponjoso sendo coletado da cabeça do úmero

Na figura 5.24 obseva-se a colocação de enxerto de osso esponjoso coletado da porção proximal do úmero no espaço articular e ao redor do mesmo, antes de apertar o parafuso. O músculo longo do pescoço é aposto com fio de sutura absorvível. Se possível, o músculo esterno-tiroideo é reparado.

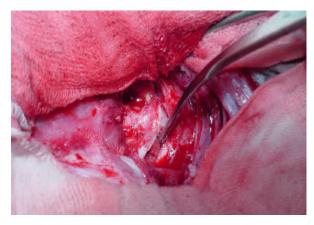


Fig 5.24- Enxerto ósseo sendo colocado no espaço interarticular de C1/C2

Na figura 5.25 observa-se a colocação do primeiro parafuso. O segundo parafuso foi inserido antes do aperto final do primeiro. A figura 5.26 mostra os dois parafusos colocados.



Fig. 5.25- Colocação do primeiro parafuso.

Fig. 5.26- Parafusos colocados.

5.2.6 Sutura

A incisão foi fechada de um modo padrão usando suturas absorvíveis. Na pele foi utilizado fio de sutura monoylon 0,5mm.



Fig. 5. 27- Sutura

5.2.7 RaioX Pós-operatório de Controle

A figura 5.28 mostra a radiografia lateral pós-operatória. Os parafusos estão bem posicionados (comprimento adequado e angulação correta).



Fig. 5.28- Radiografia lateral pós-operatória

A radiografia ventrodorsal pós-operatória é mostrada na figura 5.29, com parafusos em posição aceitável, não representando riscos de instabilidade.



Fig. 5.29- Radiografia ventrodorsal

5.3 Tratamento por Ultra-som

O tratamento da artrose atlanto-axail com ultra-som de baixa intensidade iniciou-se 24 horas após a cirurgia, com aplicações diárias de 20min no sítio de fusão, transmissão postero-ventral por via transcutânia, transdutor em posição estacionário e por um período de 60 dias.

Os equipamentos de ultra-som, doados pela empresa Smith & Nephew / Exogen Inc. (Memphis, TE, EUA), têm as seguintes caracteristicas: cerâmica PZT (titanato zirconato de chumbo) com área de 3,88 cm², ondas longitudinais e sinal elétrico com freqüência de 1,5 MHz, largura do pulso de 200µs e freqüência de 1KHz. O equipamento de ultra-som está mostrado na figura 5.30. O sinal elétrico está esquematizado na (figura 5.31).



Fig. 5.30 - Equipamento de ultra-som utilizado no tratamento (Smith & Nephew\ / Exogen Inc, Memphis. TE, EUA)

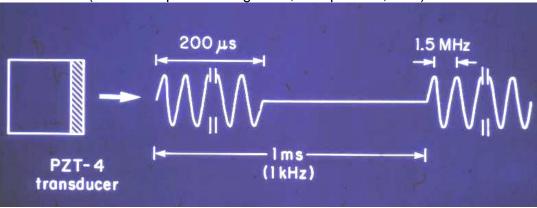


Fig. 5.31 – Sinal elétrico aplicado ao transdutor ultra-sônico

A intensidade do ultra-som foi medida no laboratório do Grupo de Bioengenharia do Departamento de Engenharia de Materiais, Aeronáutica e Automobilística da EESC-USP utilizando-se uma balança de força radiação (modelo UPM DT-1, Ohmics Instruments, EUA). O valor médio da intensidade, medida ao longo do experimento, foi de 38.17 ± 2.66 mW/cm2. Um gel de acoplamento foi utilizado na superfície do transdutor para transmissão do ultra-som através da pele.

Um dispositivo do tipo coleira foi projetado para posicionamento dos transdutores bilateralmente sobre a pele, conforme mostrado nas figuras 5.32a e 5.32b.

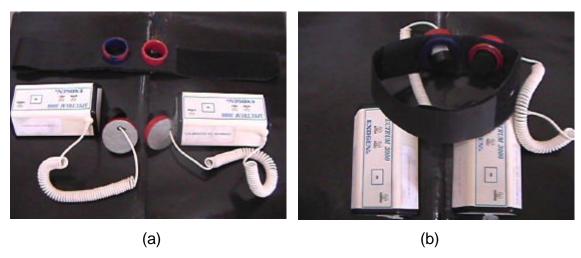


Fig.5.32 - Dispositivo tipo coleira de fixação bilateral dos transdutores na região posterior do segmento C1/C2: (a) sem os transdutores; (b) com os transdutores.

As figuras 5.33, 5.33b e 5.34 ilustram o tratamento por ultra-som em um dos animais. Os animais reagiram bem ao uso da coleira de fixação dos transdutores e mantiveram-se dóceis durante o tratamento de 20 minutos.

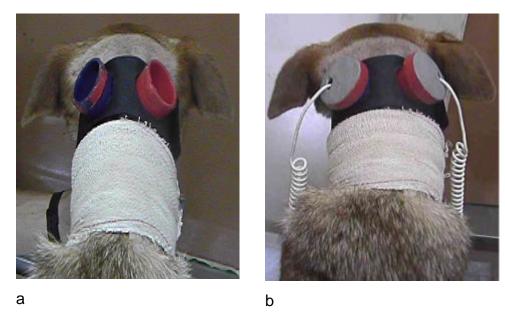


Fig. 5. 33 - Vista superior da coleira: (a) sem os transdutores; (b) com os transdutores



Fig. 5.34 - Vista frontal da coleira de imobilização com os transdutores de ultra-som

5.4 Técnicas de Avaliação

5.4.1 Avaliação Radiográfica

Os animais dos grupos tratado e controle foram radiografados no póscirúrgico imediato, após 30 dias de cirurgia e com 60 dias de pós-cirúrgico. As radiografias foram realizadas no sentido ventro-dorsal com os animais anestesiados. Uma análise radiográfica quantitativa e cega das radiografias aos 60 dias foi realizada por um radiologista. Utilizou-se o critério descrito

por Cook e colaboraores (Cook et al, submetido à publicação), que é mostrado na tabela 5.1 :

Tabela 5.1 – Quantificação Radiográfica

Grau da Fusão	Característica
0	nenhuma formação óssea
1	nova formação óssea mínima adjacente às regiões decorticadas
2	nova formação óssea adjacente ao corpo vertebral mas não se estendendo a face articular ou tecido radiodenso aumentado que não é osso
3	nova formação óssea moderada de todo o local da fusão mas não contínuo com as faces articulares ou dentro do material de enxerto
4	nova formação óssea moderada contínua dentro do material de enxerto e perto da face articular, não importando se as facetas estejam anquilosadas ou não
5 5a = fusão parcial 5b = fusão completa (5,5 pontos)	excelente formação óssea através de todo o local de fusão

5.4.2 Densitometria Óssea

A densitrometria óssea foi realizada com o animais em posição ventro-dorsal. O campo padronizado da densitometria, foi obtido traçando-se uma linha tangente ao processo articular inferior de C1 até a chanfradura do atlas, e outra linha paralela sob a tangente, à1cm de distância.

As figs. 5.35 e 5.36 mostram como foi realizada a marcação dos campos para medida da *Densidade Mineral Óssea* (DMO) das artrodeses tratadas ou não tratadas por ultra-som.

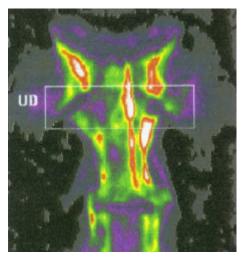


Fig. 5.35- Imagem de densitometria de um animal do grupo tratado por ultra-som

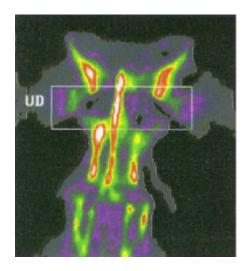


Fig. 5.36- Imagem de densitometria de um animal do grupo controle

O densitômetro utilizado é da marca LUNAR (Madison, WI, EUA).

5.4.3 Teste de Mobilização Manual

Após a coleta das vértebras, foi realizado um teste de palpação sem a presença dos parafusos compressivos, para se detectar a presença ou não de movimento interarticular.

5.5 Análise Estatística

Os valores do grau de consolidação da densidade mineral óssea no sítio das artrodeses tratadas ou não tratadas por ultra-som foram avaliados estatisticamente. Utilizou-se o teste t para observações independentes com nível de significância de 5%. O crítério de significância estatística foi p≤0,05.

6. Resultados

6.1 Análise Radiográfica

Nas tabelas 6.1 e 6.2 observa-se o grau de consolidação das artrodeses tratadas e não-tratadas por ultra-som, respectivamente, após 60 dias de pós-operatório. A análise foi cega e realizada por um radiologista.

Tabela 6.1- Análise Radiográfica - Grau de Consolidação Artrodeses Tratadas por Ultra-Som

Animal	Grau de Consolidação (0-5,5)
1	5,5
2	5,5
3	5,5
4	5,0
5	5,5
Média	5,4
Desvio Padrão	0,22

Tabela 6.2- Análise Radiográfica - Grau de Consolidação Artrodeses Não Tratadas por Ultra-Som

Animal	Grau de Consolidação (0-5,5)
1	3,5
2	4,0
3	3,5
Média	3,6
Desvio Padrão	0,28

As figs 6.1 e 6.2 mostram o raio-X de uma artrodese tratada por ultrasom e de uma artrodese não-tratada por ultra-som, respectivamente.





Fig. 6.1- Raio-x pós-operatório de 60 dias de uma artrodese tratada por ultra-som

Fig. 6.2- Raio-x pós-operatório de 60 dias de uma artrodese não tratada por ultra-som

6.1.1 Análise Estatística

O grau médio de consolidação das artrodeses tratadas por ultra-som é 50% maior que os das artrodeses não-tratadas e estatisticamente significante (p =0.002).

6.2 Densitometria Óssea

Nas tabelas 6.3 e 6.4 observa-se os valores da densidade mineral óssea (g/cm²) nas artrodeses tratadas e não-tratadas por ultra-som, respectivamente, após 60 dias de pós-operatório.

Tabela 6.3- Densidade Minieral Óssea – DMO (g/cm²)
Artrodeses Tratadas por Ultra-Som

Animal	DMO (g/cm ²)
1	0.539
2	0.559
3	0.570
4	0.594
5	0.648
Média	0,582
Desvio Padrão	0,041

Tabela 6.4 – Densidade Mineraol Óssea - DMO (g/cm²)
Artrodeses Não Tratadas por Ultra-Som

Animal	DMO (g/cm²)
1	0,452
2	0.461
3	0.439
Média	0,450
Desvio Padrão	0,011

6.2.1 Análise Estatística

O valor médio da densidade mineral óssea nas artrodeses tratadas por ultra-som é 29,3% maior que os das artrodeses não-tratadas e estatisticamente significante (p=0.006).

6.3 Teste de Mobilização Manual

A avaliação da mobilidade para verificar a presença de uma pseudoartrose foi feita por dois membros da equipe cirúrgica. Cada segmento vertebral da cirurgia de artrodese foi classificado como fundido e não fundido através da presença ou não de movimento entre os segmentos vertebrais. Os dois membros constataram 4 fusões sólidas e 1 fusão incompleta nos animais com artrodese tratada por ultra-som, e 3 fusões incompletas, ou seja, com a presença de movimento interarticular, nos animais com artrodese não tratada por ultra-som.

7. Discussão

A fixação interna tem uso intensivo na prática cirúrgica de fusões de vértebras, mas não evitam totalmente a ocorrência de pseudoartroses, que podem causar dor e requerer outra cirurgia. Estudos animais investigaram a melhoria da fusão através de fixação interna (*Feiighan et all., 1995; Hoerlein, 1989*).

Outros estudos investigaram a melhoria da fusão óssea por agentes físicos, como campos eletromagnéticos (Quizzardi et al, 1994) e correntes elétricas (Kahanovity et al., 1994), e por agentes osteoindutivos (Lovell et al., 1989).

O ultra-som é uma forma de energia mecânica que é transmitida ao corpo através de ondas de pressão acústica de alta frequência. O ultra-som de baixa intensidade pode ser usado para produzir tensões e deformações micromecânicas em tecidos. A intensidade do ultra-som é similar a utilizada em diagnóstico por imagem. O ultra-som promove a formação óssea por produzir uma força de natureza mecânica e esta tem ação sobre o metabolismo ósseo como previsto pela lei de Wolf.

Neste estudo investigou-se o efeito do ultra-som de baixa intensidade, com os mesmos parâmetros utilizados no tratamento de fraturas, em artrodese atlanto-axial em um modelo canino. Os resultados confirmaram o efeito benéfico do ultra-som em artrodese de coluna constatados nos estudos de Glazer (1998), Cook (2000) e colaboradores.

No estudo de Glazer artrodeses bilaterais e postero laterais dos processos intertraversos das vértebras L5 e L6 em coelhos (n=28) foram

realizadas com enxerto da crista do ilíaco. Foram estabelecidos grupos experimentais com artrodeses tratadas (n=14) e não tratadas (n=14) por ultra-som. Os animais foram sacrificados após 6 semanas. As artrodeses foram avaliadas radiograficamente, mecanicamente e por apalpação manual. O teste biomecânico de flexão em três pontos da massa de fusão mostrouque o ultra-som produziu aumentos estatísticamente significativos na rigidez mecânica (33%, p=0,03), no módulo de tenacidade (25%, p=0,05), e na carga para a ruptura da massa de fusão (24%, p=0,04). A avaliação histológica qualitativa mostrou uma formação óssea aumentada nas fusões expostas ao ultra-som de baixa intensidade. Na análise radiográfica fusões sólidas foram observadas em 62 % e 93% das artrodeses não-tratadas e tratadas, respectivamente.

No estudo de Cook realizou-se a artrodese de coluna não instrumentada, com fusões interfacetárias e interlaminares posteriores, em 14 cães adultos. Os segmentos L2/L3 e L5/L6 da coluna foram fundidos bilateralmente com enxerto ósseo autólogo coletado das cristas ilíacas. Grupos de animais foram sacrificados após 6 ou 12 semanas para análise radiográfica, apalpação manual teste mecânico de torsão. Radiograficamente, maior e mais precoce formação óssea, incorporação do enxerto e remodelamento mais avançado foi observado nos sítios tratados comparado ao não tratados, em ambos os perídos de estudo. A palpação constatou uma fusão sólida em 86% e 33% dos sítios tratados e não tratados por ultra-som, respectivamente. O módulo de torsão dos sítios tratados foram 33% maior que os não-tratados após 12 semanas.

Nos estudos de Glazer e Cook foi utilizado ultra-som com os mesmos parâmetros do tratamento de fraturas. No presente estudo os mesmos parâmetros foram mantidos, mas a intensidade foi ligeiramente maior (38.17 ± 2.66 mW/cm2). Uma análise teórica da porcentagem de energia acústica que atinge o sítio da artrodese constatou que no mínimo 17% da potência acústica transmitida pelo transdutor atinge o sítio. O valores médio do grau de consolidação e da densidade mineral óssea nas artrodeses tratadas por ultra-som em comparação com as não tratadas foram 50% (p=0.002) e 29,3% (p=0.006) maiores, respectivamente.

Nenhum estudo investigou a existência de alterações histológicas no cordão espinhal após o tratamento por ultra-som. Esta avaliação deve ser realizada para que não apenas a eficácia do tratamento mas tambem a sua segurança posser ser comprovada. A qualidade óssea da fusão, através de análise histomorfométrica é também recomendada.

Os resultados desta investigação demonstram que o uso do ultra-som de baixa intensidade acelera o metabolismo ósseo na artrodese de coluna atlanto-axial com enxertia autóloga e fixação por parafusos em um modelo canino. O uso da terapia ultra-sônica pode no futuro ser um importante auxiliar na aceleração da artrodese de coluna, especialmente em pacientes onde atrasos na consolidação óssea são previsíveis.

8. Conclusão

O ultra-som de baixa intensidade, com os mesmos parâmetros elétricos e acústicos utilizados no tratamento de fraturas, mas com uma intensidade ligeiramente maior, acelera a fusão das vértebras atlas e áxis realizada com decorticação, parafusos compressivos e enxertia autóloga do úmero em um modelo canino. Os valores médio do grau de consolidação e da densidade mineral óssea (g/cm²) nas artrodeses tratadas por ultra-som em comparação com as não tratadas foram 50% (p=0.002) e 29,3% (p=0.006) maiores, respectivamente. O número de fusões sólidas, avaliado por palpação, foi também significativamente maior nas artrodeses tratadas por ultra-som.

9. Sugestão para Trabalho Futuro

A segurança do tratamento de artrodese de coluna por ultra-som de baixa intensidade deve ser avaliada pela análise histológica da medula espinhal. É tambem necessário avaliar a qualidade da fusão óssea através de análise histomorfométrica.

Referências Bibliográficas

Adams, J.C., Hamblen, D.L., **Manual de Fraturas** 10^a ed.: Art Med, Porto Alegre, 1994.

Anastácio M.A.D.J., Duarte L.R.: Reparação Epitelial em Úlceras Vasculares após Estimulação do Ultra-Som Pulsado de Baixa Intensidade. Dissertação de Mestrado, Interunidades Bioengenharia (EESC/FMRP/IQSC-USP), 2000.

Arai T., Orashi T., Daitoh Y., Inoue S.: **The Effect of Ultrasound Stimulation on Disuse Osteoporosis,** Thirteen Annual Meeting of Bioelectrical Repair and Growth Society, Dana Point, CA, 1993.

Azuma, Y., Ito, M., Harada, Y., Takagi, H., Ohta, T., Komorya, K, and Jingushi, S.: Low-intensity pulsed ultrasound accelerates rat femoral fracture healing by acting on various cellular reactions involved in fracture repair. *J. Bone and Min Res.*, 16(4):671-680,2001.

Cook, S.D., Ryaby, J.P., McCabe J., Frey, J.J., Heckman, J.D., and Kristiansen, T.K.: Acceleration of tibia and distal radius fracture healing in patients who smoke. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 337:198-207, 1997.

Cook SD, Salkeld SL, Ryaby JP, Whitecloud TS. Acceleration of Spine Fusions with a Low Intensity Pulsed Ultrasound Device, *Journal of NASA* (submetido àpublicação), 2000.

Duarte, L.R., Xavier, C.A., Choffie, M., McCabe, J.M.: **Review of nonunions treated by pulsed low-intensity ultrasound**. Société Internationale de Chirurgie Orthopedique et de Traumatologie (SICOT), P2.110:PDS80, 1996.

Duarte L.R.: **Estimulação Ultra-Sônica do Calo Ósseo.** Tese de Livre Docência, Escola de Engenharia de São Carlos, USP, 1977.

Duarte, L.R.: **The Stimulation of Bone Growth by Ultrasound**. *Arch. Orthop. And Trauma Surg.*, 101: 153-159, 1983.

Duarte, L.R.: The response of metallic implants in physiological medium exposed to pulsed, low-intensity ultrasound. Presented at the Annual meeting of the Biomechanics Department at Sâo Carlo campus of the University of Sâo Paulo, November, 1985.

Fukada, E., Yasuda, I.: **On Piezoeletric Effect of Bone**. *Journal of Physical Society of Japan*, v12, n. 10, 1152-1162, 1957.

Feighan JE, Stevenson S, Emery SE. **Biologic and biomechanic evaluation of posterior lumbar fusion in the rabbit**: The effect of fixation rigidity, Spine, 20:1561-1567, 1995.

Frankel, V.H.: The effects of low-intensity pulsed ultrasound on the healing of fractures. Société Internationale de Chirurgie Orthopedique et de Traumatologie (SICOT), P1:230, 1996.

Frankel, V.H., Koval,K.J., Kummer, F.J.: **Ultrasound treatment of tibial nonunions**. American Academy of Orthopaedic Surgeons 66th Annual Meeting, February 4-8, Anaheim, CA, 1999.

Frankel, V.H.: Results of prescription use of pulsed ultrasound therapy in fracture management. In: Szabo, Z., Lewis, J.E., Fantini, G.A., Savalgi, R.S. (eds), Surgical Technology International VII, Universal Medical Press, San Francisco, pp. 389-393, 1998.

Gebauer, D., Mayr, E., Orthner, E., Heppenstall, R.B., Frey, J., McCabe, J., and Ryaby, J.P.: **Nonunions treated by pulsed low-intensity ultrasound**. J. Orthop. Trauma, 14:1454, 2000.

Gersten, J.W.: Effect of metallic objects on temperature rises produced in tissue by ultrasound. *Amer. J. Phys. Med.*, 37:75-82, 1988.

Glazer, P.A., Heilmann, M.R., Lotz, J.C., and Bradford, D.S.: **Use of ultrasound in spinal arthrodesis**. A rabbit model. *Spine*, 15;23(10):1142-1148, 1998

Goodship, A.E., Kenwright, J.: **The influence of induced micromovement upon the healing of experimental tibial fractures**. *J. of Bone and Joint Surg.*, 67-B,(4):650-655, 1985.

Hadjiargyrou, M., McLeod, K., Halsy, M., Rubin, C.T.: **The temporal expression of osteopontin mRNA in the fracture callus is altered by low-intensity ultrasound**. *J. Bone and Miner. Res.*, 12:S-290, 1997.

Hadjiargyrou, M., McLeod, K., Ryaby, J.P., and Rubin, C.T.: **Enhancement of fracture healing by low-intensity ultrasound**. *Clin Orthop. And Rel. Res.*, (355S):S216-229, 1998.

Herbert, S., **Ortopedia e Traumatologia**: Princípios e Prática/ et al. 2ª ed. Porto Alegre: ed.: Art Méd, 1998.

Heckman, J.D., Ryaby J. P., McCabe, J.M., Frey, J.J. and Kilcoyne, R. F.: Acceleration of Tibial Fracture-Healing by Non-Invasive, Low-Intensity Pulsed Ultrasound. *J. Bone and Joint Surg.*, 76-A:, No.1 26-34, January,1994.

Heckman, J., and Sarasohn-Kahn, J., **The economics of treating tibia fractures: The cost of delayed unions**. *Bull. Hosp. Jt. Dis.*, 56:63-72, 1997.

Heppenstall, R.B., Frey, J.J., Ryaby, J.P., McCabe, J.M.: **Noninvasive nonunion treatment by pulsed low-intensity ultrasound**. 21st Triennial World Congress Société Internationale de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie, Sydney, Australia, 1999.

Hilário ML, Ultra-Som de Baixa Intensidade na Reparação Tecidual de Úlceras Tróficas de Perna, Dissertação de Mestrado, Interunidades Bioengenharia (EESC/FMRP/IQSC-USP), 1993.

Hoerlein BF. Methods of spinal fusion and vertebral immobilization in the dog. *American Journal of Veterinary Research*, 17: 695-709, 1989.

Ito, M., Azuma, Y., Ohta, T. and Keiji, K.: Effects of ultrasound and 1,25-dihydroxyvitamin D3 on growth factor secretion in co-cultures of osteoblasts and endothelial cells. *Ultrasound in Med. & Biol.*, 26(1) 161-166, 2000.

Jingushi, S., Azuma, Y., Ito, M., Harada, Y., Takagi, H., Ohta, T., and Komoriya, K.: Effects of non-invasive pulsed low-intensity ultrasound

on rat femoral fracture. Proceedings of the Third World Congress of Biomechanics, 175b, 1998.

Kahanovitz N, Arnoczky SP, Nemzek J, Shores J, Shores A. **Direct current electrical bne growth stimulation for spinal fusion**. Spine, 13"363-365, 1994.

Kokubu, T., Matsui, N., Fujioka, H., Tsunoda, M., and Mizuno, K.: Low-intensity pulsed ultrasound exposure increases prostaglandin E2 production via the induction of cyclooxygenase-2 mRNA in mouse osteoblasts. Biochem. Biophys. Res Commun., 256:285-287, 1999.

Kristiansen, T.K.: The Effect of Low Power Specifically Programmed Ultrasound on the Healing Time of Fresh Fractures Using a Colles' Model. *Journal of Orthop. Trauma*, Vol.4, No.2: 227-228 (1990)

Kristiansen, T.K., Ryaby, J.P., Frey, J.J., Roe, L.R.: Accelerated Healing of Distal Radius `Fractures Using Specific Low Intensity Ultrasound: A Multi-Center, Prospective, randomized, Double-Blind and Placebo-Controlled Study, *J. Bone and Joint Surg. Vol. 79-A, no.7* July 1997

Lane, J.M., Peterson, M., Ryaby, J.P., and Testa, F.: **Ultrasound treatment in 2126 fractures**. J. Orthop. Trauma, 13(4),313, 1999.

Lehman, J., et al.: Ultrasonic effects as demonstrated in live pigs with surgical metallic implants. Arch. Phys. Med. And Rehabil., 483-488, 1979.

Lotsova, E.I.: Effect of ultrasound on the strength of metal fixing pins for fractures and joint injuries. Mekh. Kompoz Mat., No. 3:548-549, 1979.

Lovell TP, Dawson EG, Nilsson OS, Urist Mr. Augmentation of spinal fusion with bone morphogenetic protein in dogs. Clinical Orthopaedics, 243:266-274, 1989.

Mayr, E., Laule, A., Suger, G., Claes, L., Rüter, A.: **Regenerate maturation aided by low-intensity ultrasound in callus distraction**. SIROT 99, publ. By Fruend Publishing House, Ltd., 257-262, 1999.

Mayr, E., Rudzki, M.-M., Rudki, M., Borchardt, B., and Rüter, A.: Acceleration by pulsed, low-intensity ultrasound of scaphoid fracture healing. *Handchir. Mikrochir. Plast. Chir.*, 32:115-122, 2000.

Mayr, E., Rüter, A.: **Fracture healing and ultrasound** - Basics and first experience, in Actualités en Biomatériau, ed. by Mainard, D., Merle, M., Delgoutte, J.P., Louis, J.P., Editions Romillat, (3):355-360, 1998.

Mayr, E., Wagner, S., Rüter, A: **Treatment of Nonunions by Means of Low-Intensity Ultrasound**. *Der Unfallchirurg*, 268:958-962, 1997.

Mayr, E., Wagner, S., Ecker, M., Rüter, A.: Ultrasound Therapy for Nonunions (Pseudarthrosis) - 3 Case Reports. *Der Unfallchirurg*, 102:191-196, 1999.

Mayr, E., Frankel, V.H., Rüter, A.: **Ultrasound – an alternative healing method for nonunion**. *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, 120 (1-2):1-8, 2000.

Mcleod, K.: **Fracture healing using low-level ultrasound**. Presented at the IEEE International Ultrasonic Workshop, Seattle, 1995.

Meani, E., Romano, C.L.: Low-intensity pulsed ultrasound for the treatment of septic nonunion. Third Congress of the European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology, Barcelona 1997.

Moyen, B., Mainard, D., Azoulai, J.J., Toullec, E.: **An effective therapy for non-union- Low-intensity ultrasound**. In Proceedings of the Seventh Meeting of the International Society for Fracture Repair in Hong Kong, *J. Orthop. Trauma*, in press, 2001.

Nolte, P.A., Klein-Nuland, J., Albers, G.H.R/., Marti, R.K., Semeins, C.M., Goei, S.W., Burger, E.H.: Low-intensity ultrasound stimulates in vitro endochondral ossification. *Calcif. Tissue Int.*, 64(suppl 1):S62, 1999.

Nolte, P.A., van der Krans, A., Patka, P., Janssen, I.M.C., Ryaby, J.P., and Albers, G.H.R.: Low-intensity pulsed ultrasound in the treatment of nonunions. J. of Trauma, 51(4): 12-26, 2001.

Parvizi, J., Parpura, V., Kinnick, R., Greenleaf, J.F., and Bolander, M. E.: Low-intensity ultrasound increases intracellular concentration of calcium in chondrocytes. *Trans Orth. Res. Soc.*, 43:465, 1997.

Parvizi, J., Wu, C.C., Lewallen, D.G., Greenleaf, J.F., Bolander, M.: Low-intensity ultrasound stimulates synthesis of proteoglycans in rat chondrocytes by increasing expression of aggrecan gene. *J. of Orthop. Res.*, 17:448-494, 1999.

Parvizi, J., Parpura, V., Greenleaf, J.F., and Bolander, M. E.: Calcium signaling is required for ultrasound stimulated aggrecan synthesis by rat chondracytes. *J. Orthop. Res.*, in press, 2001.

Petrucelli, R., Oppenheim, W., and Strauss, E.: **Fracture healing with non-invasive pulsed low-intensity ultrasound**. *J. Orthop. Trauma*, 13(4):132-133, 1999.

Pilla, A.A., Mont, M.A., Nasser, P.R., Khan, S.A., Figueiredo, M., Kaufman, J.J., Siffert, R.S.: **Non-invasive low-intensity pulsed ultrasound accelerates bone healing in the rabbit**. *J. Orthop. Trauma*, 4:246-253, 1990.

Pilla, A.A., Figueiredo, M., Nasser, P.R., Alves, J.M., Ryaby, J.T., Klein, M., Kaufmann, J.J., Siffert, R.S.: **Acceleration of bone-repair by pulsed sine wave ultrasound: animal**. Clinical and mechanistic studies. In Electromagnetics in Biology and Medicine, ed. by C.T. Brighton and S.R. Pollock, San Francisco Press, 331-341, 1991.

Quizzardi S, Di Silvestre M, Giovoni P, Scandroglio R. **Pulsed electromagnetic filed stimulation on posterior spinal fusion**. A histological study in rats, Journal of Spinal Disord, 7:36-40, 1994).

Rawool, D., Goldberg, B., Forsberg, F., Winder, A., Talish, R., and Hume, E.: Power Doppler assessment of vascular changes during fracture treatment with low-intensity ultrasound. *Trans.* 83rd Radiol. Soc. N. Amer., 83:1185, 1998.

Romano, C., Messina, J., and Meani, E.: Low-intensity ultrasound for the treatment of infected nonunions. In *Guarderni di Infezione Osteoarticolari*, pp. 83-93. Edited by Agazzi, M., Bergami, P.L., Cicero, G., Gualdrini, G., Mastorillo, G., Meani, M., Mintina, S., and Soranzo, M.L., Milan, Masson Periodical Division, 1999.

Rubin, C.T., et al.: **Regulation of bone formation by applied dynamic loads**. *J. of Bone and Joint Surg.*, 66-A, 397-402, 1984.

Rubin, C., Bolander, M., Ryaby, J.P., Hadjiargyrou, M.: **The use of low-intensity ultrasound to accelerate the healing of fractures**. *J. Bone and Joint Surg.*, 83-A:, No.2, 259, 270, February, 2000.

Ryaby, J.T., Matthew, J., Pilla, A.A., Duarte-Alves, P.: Low-intensity pulsed ultrasound modulates adenylate cyclase activity and transforming growth factor beta synthesis. Electromagnetics in Biology and Medicine, ed. by C.T. Brighton and S.R. Pollock, San Francisco Press, 95-100, 1991.

Ryaby, J.T., Matthew, Duarte-Alves, P.: Low-intensity pulsed ultrasound affects adenylate cyclase and TGF-ß synthesis in osteoblastic cells. Trans. Orthop. Res. Soc., 17:590, 1992.

Ryaby, J.T., Bachner, E.J., Bendo, J.A., Dalton, P.F., Tannenbaum, S., Pilla, A.A.: Low-intensity pulsed ultrasound increases calcium incorporation in both differentiating cartilage and bone cell cultures. Trans. Orthop. Res. Soc., 14:15, 1989.

Ryaby, J.T., Duarte-Alves, P., Pilla, A.A.: Clinically effective ultrasound affects second messenger activity in bone cell cultures. Trans BRAGS, 9:42, 1989b.

Ryaby, J.T., Duarte-Alves, P., Pilla, A.A.: **Ultrasound and static mechanical force affect second messenger activity in bone cell cultures**. Trans. Orthop. Res. Soc., 15:131, 1990.

Sato, W., Tajashi, M, and Nakamura, K.: Acceleration of increase in bone mineral content by low-intensity ultrasound energy in leg lengthening. *J. Ultrasound Med*, 18:699-702, 1999.

Simon, J.W., Nicholas, J.H.S.: **Diagnóstico e Tratamento das Afcções Espinhais do Cão e do Gato**. Ed. Manole, 1^a ed., 1999.

Shimazaki A, Inui K, Azuma Y, Nishimura N, Yamano Y, Low-Intensity

Pulsed Ultrasound Accelerated Bone Maturing in Distraction

Osteogenesis in Rabbits, J. Bone and Joint Surg., Vol 82-B, No. 7:1077-1082, September, 2000.

Skoubo-Kristensen, E., Sommer, J.: **Ultrasound influence on internal fixation with a rigid plate in dogs**. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 63, 371-373, 1982.

Strauss, E., Oppenheim, W., Petrucelli, R.C.: Accelerated fracture healing with pulsed low-intensity ultrasound. Société Internationale de Chirurgie Orthopedique et de Traumatologie (SICOT), P2.111:PDS30, 1996.

Strauss, E., Gonya, G.: Adjunct low-intensity ultrasound in Charcot neuropathy. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 349:132-138, 1998.

Strauss, E., Ryaby, J.P., and McCabe, J.M.: **Treatment of Jones' fractures of the foot with adjunctive use of low-pulsed ultrasound stimulation**. *J. Orthop. Trauma*, 13 (4):310, 1999.

Summary of the Safety and Effectiveness Data for Fresh Fracture Indication SAFHS® Pre Market Approval (PMA P900009), October, 1994.

PMA - Summary of Safety and Effectiveness Data for Exogen 2000®, 3000™, and SAFHS® (PMA900009, Supplement 6) for Non-Union Indication, February, 2000.

Tanzer, M., Harvey, E., Kay, A., Morton, P., Bobyn, J.D.: **Effect of noninvasive low-intensity ultrasound on bone growth into porous-coated implants**. *J. Orthop. Res.*, 14(6): 901-906, 1996.

Tanzer, M., Kantor, S., Bobyn, J.D.: Enhancement of bone growth into porous intramedullary implants using non-invasive low-intensity ultrasound. *J. Orthop. Res.*, 19, 195-199, 2001.

Vicente M.F.R., Alves J.M., Gabrielli MAC, Roslindo EB. **Efeitos da Estimulação Ultra-Sônica de Baixa Intensidade em Osteotomias de Mandíbula. - Estudo Experimental em Coelhos**. Dissertação de Mestrado, Interunidades Bioengenharia (EESC/FMRP/IQSC-USP), 2000.

Wallace, A.L., et al.: **The vascular response to fracture micromovement**. *Clin. Orthop. and Rel. Res.*, (301):281-290, 1994.

Wang, S.J., Lewallen, D.G., Bolander, M.E., Chao, E.Y.S., Ilstrup, D.M., Greenleaf, J.F.: Low-intensity ultrasound treatment increases strength in a rat femoral fracture model. *J. of Orthop. Res.,* 12:40-47, 1994.

Warden, S.J., Bennell, K.L., McMeeken, J.M., Wark, J.D.: Acceleration of fresh fracture repair using the sonic accelerated fracture healing system: A review. *Calcif. Tissue Int.*, 66:157-163, 2000.

Wells PNT Velocity, **absorption and attenuation in biological materials**, In: Biomedical Ultrasonics, London, Academic Press, Cap. 4, p. 110-137, 1977.

Wheeler, S.J., Sharp, N.J.H.: **Diagnóstico e Tratamento das Afecções Espinhais do Cão e do gato**. Editora Manole, 1ª Edição, 1999.

Whiteloud, III, T.S., Cook, S.D., Salkeld, S.L., Ryaby, J.P.: Acceleration of Spine Fusions With a Low Intensity Pulsed Ultrasound Device. Poster Presentation at the 44 th Annual Meeting, *Orthopaedic Research Society*, March, 1998.

Wu, C., Lewallen, D.G., Bolander, M.E., Bronk, J., Kinnick, R., Greenleaf, J.F.: Exposure to low-intensity ultrasound stimulates aggrecan gene expression by cultured chondrocytes. *Trans. Orthop. Res. Soc.*, 21:622, 1996.

Xavier, C.A.M., Duarte, L.R.: **Ultrasonic Stimulation of Bone Callus**: Clinical Application. *Rev. Brazil Orthop.* 18:73-80, 1983.

Xavier, C.A.M. and Duarte, L.R.: **Treatment of Non-unions by Ultrasound Stimulation**: First Clinical Application. Read at the meeting of the Latin-American Orthopedic Association, at the Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, San Francisco, California, January 25, 1987.

Yang, K.H., Wang, S.J., Lewallen, D.G., Greenleaf, J.F., Oles, K., Bronk, J., Bolander, M.E.: Low-intensity ultrasound stimulates fracture healing in a rat model: biomechanical and gene expression analysis. *Trans. Orthop. Res. Soc.*, 19:519, 1994.

Yang, K.H., Parvizi, J., Wang, S.J., Lewallen, D.G., Kinnick, R., Greenleaf, J.F., Bolander, M.E.: **Exposure to low-intensity ultrasound stimulates aggrecan gene expression in a rat femur fracture model**. *J. of Orthop. Res.*, 14(5):802-809, 1996.

Ziskin MC, Lewin PA Physics of Ultrasound. In: Ultrasonic Exposimetry, Boca Ranton, Academic Press, Cap. 1, p. 37, 1993.

Ziskin, M.C.: Report on the Safety of the SAFHS device. Presented at the 10th Annual Meeting of the Orthopaedic Technician Society. Baltimore, MD, 1998.

Ziskin, M. C.: Report on the Safety of the Therasonics Medical Systems (Exogen. Inc.) SAFHS Unit, Model 2A. PMA P900009, Vol.3,VI.A.,-234, 1989.