

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
CÂMPUS DE ARAÇATUBA

APLICAÇÃO DO ULTRASSOM DE BAIXA POTÊNCIA NA
PREVENÇÃO DE OSTEOPENIA EM TÍBIAS DE RATOS
SOB AUSÊNCIA DE CARGA

Cíntia Helena Monteiro Borges
Fisioterapeuta

ARAÇATUBA - SP
2012

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
CÂMPUS DE ARAÇATUBA

**APLICAÇÃO DO ULTRASSOM DE BAIXA POTÊNCIA NA
PREVENÇÃO DE OSTEOPENIA EM TÍBIAS DE RATOS
SOB AUSÊNCIA DE CARGA**

Cíntia Helena Monteiro Borges

Orientador: Prof. Adj. Mário Jefferson Quirino Louzada

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP Campus de Araçatuba, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal (Fisiopatologia Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais).

ARAÇATUBA - SP

2012

Catálogo na Publicação(CIP)
Serviço de Biblioteca e Documentação – FMVA/UNESP

Borges, Cíntia Helena Monteiro

B732a

Aplicação do ultrassom de baixa potência na prevenção de
Ostopenia em tíbias de ratos sob ausência de carga./Cíntia Helena
Monteiro Borges.

Araçatuba: [s.n], 2012
64f. il.; CD-ROM

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista,
Faculdade de Medicina Veterinária, 2012

Orientador: Prof Adj. Mario Jefferson Quirino Louzada

1. Estimulação física 2.Osteoporose 3. ultrassonografia

CDD 615.82



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: APLICAÇÃO DO ULTRASSOM DE BAIXA POTÊNCIA NA PREVENÇÃO DE
OSTEOPENIA EM TÍBIAS DE RATOS SOB AUSÊNCIA DE CARGA

AUTORA: CÍNTIA HELENA MONTEIRO BORGES

ORIENTADOR: Dr. MÁRIO JEFFERSON QUIRINO LOUZADA


Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de MESTRE em CIÊNCIA ANIMAL
(Fisiopatologia Médica e Cirúrgica) pela Comissão Examinadora.


Dr. JOSÉ CARLOS SILVA CAMARGO FILHO


Dr.ª LUCIANA DEL RIO PINOTI CIARLINI


Dr. MÁRIO JEFFERSON QUIRINO LOUZADA

DATA DA REALIZAÇÃO: 13 de junho de 2012.


Presidente da Comissão Examinadora
Dr. MÁRIO JEFFERSON QUIRINO LOUZADA
- Orientador -

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

CÍNTIA HELENA MONTEIRO BORGES – Nascida em 18 de janeiro de 1980, na cidade de Araçatuba, iniciou e concluiu o Curso de Fisioterapia na Universidade Paulista - UNIP (1998 - 2001). No decorrer do período acadêmico desenvolveu atividades de monitoria, estágios extracurriculares e curriculares. Realizou pós-graduação em Fisiologia do Exercício e Terapia Manual - Postural. Em 2010 ingressou no curso de mestrado da Pós Graduação em Ciência Animal da UNESP – Araçatuba. Colaborou em projetos de pesquisa junto do orientador e durante o ano integralizou os créditos necessários. Em 13 de dezembro de 2011 foi aprovada no exame geral de qualificação denominado: “**Aplicação do Ultrassom de Baixa Potência na Prevenção de Osteopenia em Tíbias de Ratos sob Ausência de Carga**”, no qual faz parte desta dissertação.

EPÍGRAFE

"Sábio é o ser humano que tem coragem de ir diante do espelho da sua alma para reconhecer seus erros e fracassos e utilizá-los para plantar as mais belas sementes no terreno de sua inteligência".

Augusto Cury

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado, primeiramente a Deus, por me dar forças para lutar. Aos meus pais, Marcos e Elza, pelo incentivo, amor e carinho. Claudemir, meu esposo, pela paciência, compreensão e afeto, indispensável na conclusão de mais uma etapa de minha jornada. Ao meu filho Marcos, luz da minha vida, que me ensinou o verdadeiro sentido da palavra amor.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Elza e Marcos, pelo amor, incentivo e todo alicerce concedido para que eu consiga concretizar mais uma etapa da minha vida.

Meus irmãos, Marcus e Fernando, por todo carinho que sempre me deram.

Meu esposo, Claudemir, pela paciência, dedicação e amor, fundamental para realização deste trabalho.

Meu filho Marcos por todo amor e carinho.

Aos amigos de laboratório, Jamila, Kelly, Bruninha e Pedro, por toda ajuda e amizade durante todo período experimental.

Minha grande amiga, um anjo que Deus colocou em minha vida, Juliana, também indispensável para a realização deste trabalho. Obrigada por toda paciência e carinho.

Ao meu orientador Mário Jefferson, por todo ensinamento.

Todos os docentes responsáveis pelos ensinamentos nesta Universidade.

A FAPESP pelo auxílio concedido para realização deste experimento.

Enfim, a todos os meus pacientes, pela paciência na minha ausência, principalmente a Aninha e a Vera, por todo carinho.

Muito Obrigada!!

LISTA DE FIGURAS

	Página
FIGURA 1 – Cauda envolvida com espuma Reston [@]	45
FIGURA 2 – Cauda envolvida com faixa elástica Coban. Fase inicial.....	45
FIGURA 3 – Cauda envolvida com a faixa elástica Coban. Fase final.....	46
FIGURA 4 – Cauda envolvida com o esparadrapo.....	46
FIGURA 5 – Finalização do processo de suspensão, com o animal pronto para ser suspenso.....	47
FIGURA 6 – Animal suspenso na gaiola.....	47
FIGURA 7- Gráfico demonstrativo, referente a resistência óssea.....	50
FIGURA 8 – Ensaio Mecânico de Flexão em Três pontos.....	50

LISTA DE TABELAS

	Página
TABELA 1- Parâmetros Biofísicos.....	51
TABELA 2 – Comprimento e Diâmetro da Tíbia.....	55

LISTA DE GRÁFICOS

	Página
GRÁFICO 1 – Densidade Mineral Óssea.....	52
GRÁFICO 2 – Conteúdo Mineral Ósseo.....	53
GRÁFICO 3 – Área.....	53
GRÁFICO 4 – Força Máxima.....	54
GRÁFICO 5 – Rigidez.....	55
GRÁFICO 6 – Diâmetro da Tíbia.....	56
GRÁFICO 7 – Comprimento da Tíbia.....	57

LISTA DE ABREVIATURAS

⁰C - grau Celsius

C – grupo controle

CMO – conteúdo mineral ósseo

D - diâmetro

DMO – densidade mineral óssea

Fmáx – força máxima

GH – hormônio do crescimento

KV- Kilo voltagem

L - comprimento

mAs- mili Àmpere segundo

MHz - mega hertz

OP – osteoporose

PTH – hormônio da paratireóide

S – grupo suspenso por vinte e um dias

S→C – grupo suspenso por vinte e um dias seguidos de por mais vinte e um dias em solo.

S→CT – grupo suspenso por vinte e um dias seguidos de por mais vinte e um dias em solo com simultâneo tratamento com ultrassom pulsado.

SERMs - estimuladores seletivos dos receptores de estrógeno.

ST – grupo suspenso por vinte e um dias e simultaneamente tratado com ultrassom pulsado.

TD – tíbia direita

TE – tíbia esquerda

US – ultrassom

SUMÁRIO

	Página
CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS	15
1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS	18
3 REVISÃO DE LITERATURA	19
3.1 Tecido Ósseo	19
3.2 Osteopenia	21
3.2.1 Fatores de risco	22
3.3 Osteoporose	22
3.3.1 Consequências da Osteoporose	24
4 Tratamentos	24
4.1 Tratamentos Farmacológicos	24
4.2 Meios Físicos de Estimulação	25
4.3 Ultrassom	25
REFERÊNCIAS.	28
CAPÍTULO 2 CONTRIBUIÇÃO DA APLICAÇÃO DO ULTRASSON DE BAIXA POTÊNCIA NA PREVENÇÃO DE OSTEOPENIA EM TÍBIAS DE RATOS SOB AUSÊNCIA DE CARGA	
RESUMO	37
1 JUSTIFICATIVA.....	41
2 MATERIALE MÉTODO	44
3 RESULTADOS	51
4 DISCUSSÃO	57
5.CONCLUSÃO	60
REFERÊNCIAS	61

APLICAÇÃO DO ULTRASSOM DE BAIXA POTÊNCIA NA PREVENÇÃO DE OSTEOPENIA EM TÍBIAS DE RATOS SOB AUSÊNCIA DE CARGA

RESUMO – Foram utilizados 45 *Rattus norvegicus albinus*, Wistar adultos, machos, divididos em cinco grupos: C - animais controle livres em gaiolas por 21 dias; S – animais suspensos pela cauda por 21 dias; ST – suspensos pela cauda por 21 dias, concomitantemente, tratados com US; S→C– suspensos por 21 dias, depois permaneceram em solo por 21 dias; S→CT – suspensos por 21 dias, depois permaneceram em solo por 21 dias e concomitantemente foram tratados com US. O tratamento foi realizado com US com frequência de 1,5 MHz, ciclo de trabalho 1:4, 30mW/cm², na tíbia do antímero direito, por 15 sessões de 20 minutos. Com os animais ainda vivos foram submetidos ao exame de densitometria óssea para verificação da Área, Densidade Mineral Óssea (DMO) e Conteúdo Mineral Ósseo (CMO). Após a eutanásia dos animais, as tíbias foram submetidas à análise da Força máxima (Fmáx), rigidez (R) comprimento (L) e diâmetro (D) O grupo S apresentou valores para DMO, CMO, Fmáx, R, L e D menores em relação ao grupo controle, demonstrando que a suspensão é prejudicial à manutenção das propriedades ósseas. Ao tratar os animais suspensos com o US, encontramos para este grupo (ST) valores de CMO e DMO maiores que o S e iguais ao C. Ao compararmos a Fmáx, rigidez e comprimento ósseo do ST com o S, observamos um aumento com o tratamento e ao comparar o ST com o C percebemos também um aumento significativo destes parâmetros Ao comparar o S→CT com o S→C não encontramos diferença significativa para Fmáx, R, L, D, DMO e CMO. Os resultados obtidos neste estudo fornecem a conclusão de que o US contribuiu para a prevenção da ocorrência de osteopenia nos animais submetidos à suspensão pela cauda.

Palavras-Chave: Estimulação Física; Osteoporose,Ultrassonografia.

THE APPLICATION OF LOW POWER ULTRASOUND ON THE PREVENTION OF RAT TIBIAL OSTEOPENIA UNDER THE ABSENCE OF LOAD

SUMMARY –It was used 45 *Rattus norvegicus albinus*, male, adult *Wistar*, divided in five equal groups: C – control free animals in cages for 21 days; S – animals suspended by the tail for 21 days; ST – suspended by the tail for 21 days and concurrently, treated with US; S→C - suspended for 21 days and later remained on soil for more 21 days; S→CT - suspended for 21 days and later remained on soil for more 21 days and concurrently treatment with US. The treatment was performed with US with 1,5 MHz of frequency, work cycle 1:4, 30 mW/cm², on right antimeric tibia, for 15 sessions of 20 minutes each. With the animals still alive they were undergone bone densitometry examination to verify the Area, Bone Mineral Density (BMD) and the Bone Mineral Content (BMC). After the euthanasia of the animals, the tibias were measurement of Maximum force (Fmax) rigidity (R), length (L) and diameter (D). The results has shown that S presented BMD, BMC, bone Fmax, R, L and D smaller compared to the control group, proving that the suspension is detrimental to the maintenance of bone's properties. By treating the suspended animals with the US, we found for this group (ST) BMD and BMC bigger than S and equal to C. By comparing ST's bone Fmax, R and L to S, we observed an increase with the treatment, and when we compared ST with C we also noticed a significant increase of these parameters. When we compared S→CT with S→C we didn't find significant difference for Fmax, R, L, D BMD and BMC. There was a significant difference for area between S→CT and the groups ST and S→C. The obtained results in this study provide the conclusion that the US prevents the occurrence of osteopenia on bones of animals under suspension by the tail.

Key-Words: Physical Stimulation; Osteoporosis; Ultrasound.

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

1 INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida da população brasileira, proporcionado por diversos fatores, entre eles os avanços obtidos com as pesquisas e as descobertas de novos tratamentos, o número de pessoas acima dos sessenta e cinco anos de idade cresce e conseqüentemente estão acompanhados de várias alterações do processo natural de envelhecimento. Entre essas alterações nos deparamos com a osteoporose (OP), uma doença que atualmente é base de estudos, com a finalidade de proporcionar melhor qualidade de vida a essa população (AMADEI et al; 2006).

Durante um congresso mundial da Fundação Internacional de OP (IOF), realizado em Chicago no ano de 2000, foram apresentados dados alarmantes referentes à incidência da OP em todo o planeta, apontando que cerca de duzentos milhões de pessoas estão sofrendo dessa doença, tornou-se um grande desafio em termos de saúde pública no âmbito mundial. No Brasil, os primeiros números de uma pesquisa em realização, apontam para a grande quantidade de idosos (14 milhões) no país, com maior risco de desenvolver a OP (RUSSO, 2001) O gasto anual no tratamento de fraturas osteoporóticas, em 1995, segundo a “National Osteoporosis Foundation”, chegou a 13,8 bilhões de dólares o que pode dobrar nos próximos 25 anos por causa do crescimento da população idosa, sendo assim vinte entre cada cem mulheres são portadoras de osteoporose, com 4 milhões e 400 mil casos, e um gasto de mais de 1 bilhão e 300 milhões de reais/ano.(CARVALHO, 2004)

Com o aumento absoluto e relativo da população idosa e em se considerando os hábitos pouco saudáveis das crianças e dos adolescentes, há um aumento significativo da incidência de OP (SOUZA, 2010).

O termo OP popularizou-se entre os ortopedistas como um sinal radiográfico que significa rarefação óssea, em fraturas causadas por traumas

de baixa energia, esse mesmo sinal os radiologistas chamam de osteopenia (SOUZA, 2010).

A OP e a osteopenia referem-se a duas enfermidades causadas pela diminuição de massa óssea (VARGAS et al;. 2003). Por serem doenças sistêmicas, que resultam na redução da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, levam à fragilidade mecânica e aumentam o risco de fraturas patológicas (CARVALHO; et al, 2004). Além disso, contribuem para ocorrência de fraturas com possibilidade de formatos diferentes, desde fraturas sem manifestação clínica, como as fraturas morfométricas do corpo vertebral, passando por fraturas incompletas, até fraturas cominutivas muito instáveis que apresentam impossibilidade técnica de remodelação do osso. Podem deixar sequelas muito dolorosas e levar o indivíduo a óbito ou à incapacidade física permanente (SOUZA, 2010). A etiologia da perda de massa óssea é complexa e envolve muitos fatores como a hereditariedade, a idade avançada, o sexo feminino, o baixo peso corporal, a deficiência hormonal, o consumo excessivo de álcool, tabagismo e os fatores nutricionais como a baixa ingestão de cálcio na alimentação (CARVALHO et al; 2004).

O tecido ósseo frente ao desgaste tem uma inigualável capacidade de reparação. Esse mecanismo, em condições normais, ocorre inicialmente por um aumento da atividade osteoblástica, formando rapidamente o tecido ósseo imaturo, matriz orgânica, seguida pelo depósito de sais de cálcio (NICOLAU, 2001).

Por ser um tecido vivo o osso sofre constantemente um processo de troca de tecido antigo por tecido novo. O mediador desse processo é o osteócito. Em mais ou menos mil dias o osteócito entra em apoptose (morte programada da célula). E na proximidade desse acontecimento o osteócito produz sinalizadores para que células mesenquimais pluripotentes formem os osteoblastos (SOUZA, 2010).

O componente celular do tecido ósseo é constituído de três tipos de células: os osteoblastos, os osteoclastos e os osteócitos. Os osteoblastos estão localizados na superfície de formação óssea e são responsáveis pela

elaboração dos componentes orgânicos da matriz extracelular, apresentam retículo endoplasmático e complexo de golgi muito desenvolvido. Os osteoclastos são células gigantes multinucleadas e caracterizam-se assim como os osteoblastos, também encontrados na superfície óssea, seu citoplasma contém abundantes mitocôndrias e vesículas envolvidas no processo de reabsorção. Os osteócitos são osteoblastos que após a mineralização do seu osteóide, ao redor, tornam-se prisioneiro em lacunas ósseas, além disso, os osteócitos são os prováveis sensores capazes de detectar deformidades exercidas por forças mecânicas, orientando o processo de remodelamento de maneira a provocar adaptação da estrutura óssea (AIRES, 2008).

Havendo um distúrbio desse remodelamento ósseo, pela maior ação do osteoclasto em relação ao osteoblasto, ocorrerá uma pobre formação de tecido ósseo que poderá ser a OP ou a osteopenia (SOUZA, 2010).

O modelamento e remodelamento ósseo podem ser incitados por microlesões, estímulos mecânicos, estímulos combinados, ou seja, marcha ou por atividades de vida diária (CARVALHO et al., 2002). A formação óssea pode ser induzida por estímulo mecânico de baixa intensidade. Logo, o ultrassom (US) poderá ser a terapêutica útil para essa formação óssea, como o efeito da piezoelectricidade (APOLINÁRIO, et al; 2011).

A palavra piezoelectricidade significa eletricidade por pressão, sendo esta uma polarização elétrica produzida por certos materiais, como algumas moléculas e cristais, quando submetidos a uma deformação mecânica. A estrutura do colágeno ósseo preenche as características de material piezoelectrico que, sob deformação mecânica, pode sofrer modificações, produzindo uma polarização elétrica (LIRANI; CASTRO, 2005).

A manutenção do metabolismo mineral normal dos ossos é um resultado de vários fatores inclusive as solicitações mecânicas que são aplicadas aos ossos pelas contrações musculares e pela força da gravidade (SILVA; VOLPON, 2004).

Contudo, a exposição em ambientes de microgravidade afeta diretamente o sistema musculoesquelético, alterando o seu metabolismo. Esse ambiente gera uma baixa tensão sobre os ossos e, por consequência, menor massa óssea será necessária para manter a integridade estrutural do esqueleto (JOHNSON, 1998).

Com isso, o modelo ideal para simular atrofia muscular e o desgaste ósseo, seria aquele que permitisse a livre mobilidade ao animal, porém com restrição aos movimentos dos membros pélvicos posteriores (KASPER et al., 1993). O modelo que Apolinário (2008) utilizou foi o de suspensão pela cauda animal. Aonde os membros pélvicos posteriores dos animais, sem contato com o solo, permanecem com livre movimentação.

A determinação da densidade mineral óssea (DMO) também é um fator fundamental para definir o quadro de desmineralização, quantificando a perda óssea e sendo um bom preditor para o risco de fraturas patológicas (YAZBEK; NETO, 2008). O densitômetro de dupla emissão de raios-X (DXA) é a técnica considerada atualmente como “padrão ouro” em função de sua precisão, tempo e segurança, fornecendo dados precisos no diagnóstico da osteopenia e osteoporose (GUARNIEIRO; OLIVEIRA, 2004). A densitometria mineral óssea estabelece valores do conteúdo mineral de um osso específico, num momento único no tempo. Este valor pode determinar se há osteoporose e se a densidade óssea é baixa o suficiente para tornar o osso suscetível à fratura (HODGSON, 2005).

2 OBJETIVO

Com base nesses dados, o objetivo deste estudo foi, utilizando análise biomecânica e densitométrica, investigar se o US de baixa potência previne a ocorrência de osteopenia em tíbias de ratos submetidos à ausência de carga, tendo como hipótese que o US previne esta condição patológica.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Tecido Ósseo

O osso é um tecido metabolicamente ativo, que sofre um processo contínuo de renovação e remodelação, por toda a vida (VIEIRA, 1999). Por ser uma estrutura inervada e irrigada, os ossos apresentam grande sensibilidade, alto metabolismo e grande capacidade de regeneração (ARALDI; ARMILIATO, 2005).

O tecido ósseo é constituído de três tipos de células, os osteoblastos, os osteócitos e os osteoclastos (AIRES, 2008). Os osteoblastos são células jovens, que formam a estrutura óssea, com intensa atividade metabólica e responsáveis pela produção da parte orgânica da matriz osteóide (matriz onde os minerais serão depositados), que ao diminuir a sua atividade metabólica passa a ser osteócito. Os osteócitos são os osteoblastos mauros e envelhecidos que regulam a quantidade de minerais de Ca do tecido. Já os osteoclastos são células grandes, multinucleadas, originadas dos monócitos do sangue, que estão relacionados com a reabsorção da matriz e com os processos de regeneração do tecido após as fraturas. Essas células digerem a matriz óssea, e os osteoblastos reconstróem os ossos, que estão em constante remodelação em função de pressões recebidas pelo envelhecimento (ARALDI; ARMILIATO, 2005).

Eles são compostos por uma porção mineral e uma porção orgânica. O principal componente da porção mineral são cristais de hidroxapatita, e o da porção orgânica é colágeno tipo I que tem importante papel no processo de mineralização óssea e que, juntamente com outras proteínas ósseas, formam a matriz osteóide (CURI; PROCÓPIO, 2009).

Os principais hormônios sistêmicos que regulam o metabolismo ósseo conhecidos como hormônios calciotrópicos, incluem o hormônio da paratireóide (PTH), o metabólito ativo da vitamina D e a calcitonina. Além desses

hormônios, o tireoideano juntamente com a insulina, o hormônio do crescimento (GH), os glicocorticóides e os hormônios sexuais possuem profundos efeitos na fisiologia e estrutura ósseas (GOUVEIA, 2004).

Em inúmeras situações, o tecido ósseo possui capacidade de se restabelecer, entretanto, falhas de vascularização e instabilidade mecânica podem influenciar na extensão, na velocidade e quantidade do reparo, dificultando ou até mesmo impedindo o reparo ósseo adequado (PINHEIRO; GERBI, 2006).

O osso é constituído de dois componentes principais: cortical e trabecular ou esponjoso. O osso cortical tem função mecânica e protetora e o osso trabecular, tem função metabólica, sendo o principal sítio ativo de remodelação óssea (FENG; MCDONALD, 2011).

O tecido ósseo sofre constantemente um processo complexo de remodelação, que envolve a reabsorção do osso numa superfície, em particular, seguida por uma fase de formação óssea (HILL; ORTH, 1998).

Quando há um processo de aposição no qual há remoção localizada do osso antigo (reabsorção) e substituição por osso recentemente formado chamamos de remodelação óssea (MEGHJI, 1992). Este processo ocorre em pequenos conjuntos de células denominadas unidades multicelulares básicas de remodelação óssea (BMU), caracterizando um conjunto de funções dos osteoclastos e osteoblastos (AMADEI, 2006).

Esse evento se estende pelo resto da vida do indivíduo em sua fase adulta, sendo responsável pela renovação do esqueleto e mantendo a sua integridade anatômica e a sua estrutura (BROWN; JOSSE, 2002).

Com isso, a remodelação óssea possui quatro fases (AMADEI et al., 2006):

- Fase inicial: envolve o recrutamento das células precursoras de osteoclasto para o osso, sendo o próximo passo, o reconhecimento das proteínas da matriz óssea extracelular por meio de proteínas de membrana celular chamadas integrinas. Após este processo formam-se a borda vilosa e as zonas claras, essas são livres de organelas e ricas

em filamentos de actina. Estas zonas claras são formadas por poderosas adesões focais, responsáveis pela forte interação célula/substrato e pelo isolamento do espaço externo abaixo da célula (lacuna de reabsorção), aonde a borda vilosa se espalha na superfície óssea. Ocorre então, a ativação osteoclástica, iniciado pelos fatores liberados pelos osteoblastos e por meio também de contato célula a célula;

- Fase de reabsorção: os osteoclastos ativados degradam tanto os componentes minerais quanto os orgânicos, pela secreção de enzimas ácidas e hidrolíticas, liberando fragmentos minerais ósseos e de colágeno;
- Fase de reversão: as células são mononucleares da linhagem monócitos e macrófagos, e preparam a superfície para novos osteoblastos iniciarem a formação óssea, produzindo uma glicoproteína à qual os osteoblastos podem se aderir;
- Fase de formação óssea: resulta de complexa cascata de eventos que envolvem a proliferação de células mesenquimais primitivas, a diferenciação em células precursoras osteoblásticas (pré-osteoblasto), a maturação dos osteoblastos, a formação de matriz e a mineralização.

3.2 Osteopenia

A osteopenia é a diminuição da massa óssea, decorrente da perda de cálcio, podendo levar, como consequência, a OP (RENA, 2005).

A diminuição da DMO com a idade se torna um fenômeno fisiológico universal, atingindo todas as raças e culturas, na forma não patológica na maioria das vezes, mais podendo desenvolver a OP, e conseqüentemente um maior risco de fraturas (RAMALHO; CASTRO, 1999).

Estimativas sugerem que aproximadamente trinta por cento das mulheres no Brasil, ou seja, cerca de 5 milhões de mulheres, que estejam no período da menopausa, poderão desenvolver a OP (MOREIRA; CARVALHO, 2001), tornando-a um problema de saúde pública. Algumas pesquisas definem

uma previsão para o ano de 2050 um total de 6,26 milhões de fraturas de colo de fêmur decorrentes da OP em todo o mundo. Estas estimativas sugerem que parte deste aumento seja proveniente da América Latina, sobretudo devido ao aumento da expectativa de vida desta população (COOPER et al., 1992).

3.2.1 Fatores de risco

Segundo o ministério da saúde, 2005 em estudo recente com mais de 200.000 mulheres, são vários os fatores de riscos que estão diretamente ligados à osteopenia e conseqüentemente acabam levando a OP quais sejam: Idade avançada que é considerada acima de sessenta e cinco anos, imobilização prolongada, baixo peso, sexo feminino, hereditariedade caucasiana; fatores genéticos; fatores ambientais como o consumo abusivo de álcool, drogas, cafeína, e tabagismo, baixa ingestão de alimentos ricos em cálcio, estado menstrual como a menopausa precoce, as amenorréias, as doenças endócrinas e a menarca tardia.

3.3 Osteoporose

A OP é uma desordem esquelética crônica e progressiva, ocasionada por múltiplos fatores, acometendo principalmente as pessoas idosas, de ambos os sexos. Ela é caracterizada pelo comprometimento da resistência óssea, predispondo o risco de fraturas, dor, deformidade e incapacidade física. Sendo comum conceituar a OP como o resultado da perda de massa óssea (NERI; FREITAS, 2006).

Por ser uma doença silenciosa, as primeiras manifestações clínicas são as fraturas (FERNANDES et al; 2010). E as fraturas que ocorrem com mais freqüência são as de punho, do quadril e da coluna vertebral (NERI; FREITAS, 2006).

Segundo a "World Health Organization" (1994), especialistas têm preconizado que o diagnóstico de OP e os riscos de fraturas devem ser

analisados pelo T-score, que é um valor correspondente à diferença entre a DMO média de jovens normais e a DMO do indivíduo examinado, dividido pelo desvio-padrão da média de jovens normais.

Os fatores de risco para fraturas osteoporóticas são os mesmos fatores de risco para OP, e os mais valorizados são a idade avançada; o sexo feminino; a origem étnica (amarela e branca); a hereditariedade; a baixa ingestão de cálcio, a baixa ingestão de vitamina D3 ou a baixa absorção para produção da mesma, e as situações para má absorção de alimentos; os maus hábitos como a ingestão exagerada de café, álcool e tabaco; o sedentarismo; certas medicações (glicocorticóides e anticonvulsivos); e as doenças como a artrite reumatóide, a precocidade da menopausa e quase todas as doenças inflamatórias sistêmicas (SOUZA, 2010). A existência de técnicas de diagnóstico acrescida do resultado de densitometria na identificação de fatores influentes no aparecimento desse distúrbio permite apontar grupos de alto risco, nos quais ações específicas podem ser conduzidas a promover estratégias preventivas mais amplas que permitam a redução do incremento ou mesmo o controle dessa enfermidade (VELLAS, 2000).

Embora já estejam bem definidos os benefícios das modificações nos hábitos de vida como um importante fator de mudanças à saúde óssea, a sua importância e o conhecimento de que a prevenção de perda de massa óssea pode ser feita através da alimentação bem balanceada e a prática regular de atividades físicas nem sempre é do conhecimento da população (CARVALHO; et al, 2004). Por isso, são muitas as causas do aparecimento e desenvolvimento da OP (SOUZA, 2010).

Para a prevenção e o tratamento da OP devemos diminuir a atividade do osteoclasto ou aumentar a atividade do osteoblasto, ou ambos. Esses tratamentos são classificados como anabólicos e anticatabólicos (inibem a ação do osteoclasto). Os anabólicos incluem a atividade física, o calcitriol (vitamina D), a associação cálcio + calcitriol, os esteróides anabolizantes, o hormônio de crescimento, o paratormônio e seu derivado, e a terapia de ranelato de estrôncio. Os anticatabólicos incluem a atividade física, a

associação cálcio + calcitriol, os metabolitos ativos do calcitriol, as terapias de reposição de estrógeno e de reposição hormonal, os SERMs (estimuladores seletivos dos receptores de estrógeno), os bisfosfonatos, a osteoprotegerina e o ranelato de estrôncio (SOUZA, 2010).

3.3.1 Consequências da Osteoporose

São inúmeras as consequências da osteoporose, dentre elas podemos citar: diminuição da qualidade de vida, perda da capacidade de deambulação, perda da capacidade de realizar atividades básicas como tomar banho e se vestir, aumento da morbidade e mortalidade, fraturas, e até mesmo óbitos.

É importante ressaltar que cerca de vinte e cinco por cento dos pacientes com osteoporose não retornam mais às suas condições funcionais anteriores à fratura (YAZBEK; NETO, 2008).

4 Tratamentos

4.1 Tratamentos Farmacológicos

São considerados tratamentos farmacológicos para a OP o cálcio, vitamina D, calcitonina, bifosfonatos, raloxifeno e paratormônio. Os bisfosfonatos constituem o tratamento de eleição devido à eficácia comprovada em redução da incidência de fraturas, aumento da DMO, normalização do *turnover* ósseo a níveis de pré-menopausa e manutenção da microarquitetura óssea, fazendo parte dessa classe de medicamentos (ANVISA, 2008):

- Alendronato – que é efetivo tanto para o tratamento quanto para a prevenção da OP. Ensaios clínicos demonstraram que este medicamento aumenta a DMO e diminui o risco de fraturas. Seu efeito preventivo cessa ao término da terapia. É indicado para o tratamento da

OP em mulheres pós-menopausa e em homens com OP para prevenir fraturas;

- Risedronato – aumenta a DMO, reduz o risco de fratura e é bem tolerado. É indicado para aumentar a massa óssea nos homens (andropausa) e mulheres no período pós-menopausa.
- Ibandronato – aumenta a DMO e reduz o número de fraturas vertebrais. É indicado para reduzir fraturas em OP pós-menopausa.

4.2 Meios Físicos de Estimulação

A ação dos agentes físicos como o laser, o US pulsado e os campos elétricos e eletromagnéticos (todos de baixa intensidade) no tecido ósseo têm sido muito estudada, revelando que estes são capazes de estimular a osteogênese, acelerar a consolidação de fraturas e aumentar a massa óssea (LIRANI; CASTRO, 2005).

4.2.1 Ultrassom

A primeira aplicação prática do US foi no ano de 1917 com a criação de sonares para a detecção de submarinos, utilizando o método pulso-eco. Alguns anos depois, descobriu-se que o US produzia aumento da temperatura em tecidos biológicos, e entre os anos de 1930 e 1940 ele foi introduzido na prática médica como um recurso terapêutico, usado particularmente para produzir calor em tecidos profundos (BASSOLI, 2001). A primeira aplicação do US para estimular o reparo de fratura foi por volta da década de cinquenta (ERDOGAN; ESEN, 2009).

O US é uma forma de energia mecânica que se distribui por ondas de pressão acústica de alta frequência, promovendo microdeformações na região do osso estimulado, capaz de gerar estímulos para iniciar ou acelerar o processo osteogênico se transmitidas para o interior do corpo (CARVALHO et al., 2002). As microdeformações mecânicas, ocorridas no tecido ósseo por

ação do US, podem agir como sinalização para a formação de tecido ósseo, sendo essas respostas similares às ocorridas sob carga mecânica (CARVALHO; et al., 2001).

O US é transmitido em formas de ondas de compressão, onde a oscilação de partículas se dá paralelamente à direção de propagação da onda, constituindo zonas de compressão e rarefação, ou em forma de ondas de cisalhamento (somente para sólidos), onde as partículas alternam em direção perpendicular à direção de propagação das ondas (BASSOLI, 2001).

Essa energia acústica do US é produzida a partir de um cristal dentro de um transdutor, que emite ondas acústicas de alta frequência, essas ondas (1–12MHz) são transmitidas através de vibrações para os tecidos (SPEED, 2001). As vibrações acústicas produzidas pelo US induzem mudanças celulares alterando o gradiente de concentração das moléculas e íons como o cálcio e o potássio, estimulando a atividade celular. Esse fenômeno pode resultar em diversas modificações, como o aumento da síntese protéica e a secreção de mastócitos, alterando a mobilidade dos fibroblastos, e outros fatores (HAAR, 1996). Atualmente, os cristais cerâmicos sintéticos compostos por chumbo, zircônio e titânio são utilizados devido a sua durabilidade e eficiência em converter a corrente elétrica em vibrações mecânicas. Uma vez que o cristal recebe uma corrente elétrica, esta o deforma produzindo ondas por compressão e descompressão (SILVA, 2001).

Por ter uma ação antiinflamatória durante o reparo de lesões musculares, na fase de proliferação, o US estimula os fibroblastos a produzirem mais colágeno pelo aumento na permeabilidade da membrana celular, estimulando também o crescimento de novos capilares no tecido isquêmico acelerando o processo de reparação tecidual. O US pode ser aliado à fonoforese que é a permeação de drogas através da pele para dentro dos tecidos subcutâneos o que pode acelerar ainda mais o processo de reparação de lesões musculares (PETERSON, 2002).

Há indícios de que os tecidos constituídos de colágeno, se estimulados pelo US, desenvolvem propriedades piezoelétricas similares às dos materiais

cristalinos estimulando a síntese de proteínas, acelerando assim o processo de reparo tecidual. O efeito piezoelétrico foi descoberto por Pierre e Curie, em 1880, que consiste na formação de cargas elétricas na superfície de certos materiais quando sujeitos a pressões mecânicas. Se estes materiais foram expostos a um campo elétrico, suas cargas da rede cristalina interagem com o campo produzindo deformações mecânicas (GUIRRO et al., 1996 apud WEIMANN, 2004). Este efeito é utilizado no tratamento de consolidação das fraturas ósseas (SILVA; DUARTE, 1989 apud GONÇALVES; et al, 2007).

Dessa forma, a energia terapêutica é gerada por um transdutor que transforma a energia inicial elétrica em energia mecânica (KOTTKE; LEHMANN, 1994).

As ondas ultrassônicas podem ser aplicadas por dois métodos conhecidos como contínuo e pulsado, sendo que a diferença entre os modos está na interrupção da propagação das ondas. No método contínuo, a voltagem através do transdutor do US deve ser aplicada continuamente, e seus ciclos de frequência são acima de cem por cento durante todo o período de tratamento. E no método pulsado, a voltagem é aplicada em rajadas, com ciclos de frequência menores que cem por cento (HAAR, 1999).

Referências

AIRES, M.M. **Fisiologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

AMADEI, S.U.; SILVEIRA, V.A.S.; PEREIRA, A.C.; CARVALHO, Y.R. ROCHA RF. A influência da deficiência estrogênica no processo de remodelação e reparação óssea. **J.Bras.Patol.Med.Lab**;v.42,n1,p:5-12, 2006.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Osteoporose. **Saúde e economia**, Brasília, v. 1, n.1, p. 1-4,. 2008.

APOLINÁRIO, J.C. **Efeito do ultra-som de baixa potência na reparação óssea em ratos sob ausência de carga. Análise densitométrica e biomecânica** 2008 Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Araçatuba.

APOLINÁRIO, J.C.; COELHO, W.M.D.; LOUZADA, M.J.Q. Análise da influência do ultrassom de baixa intensidade na região de reparo ósseo em ratos sob ausência de carga. **Rev.Fisioter. Pesqui.** São Paulo, v.18, n.3, p. 275-279, jul/set. 2011.

BASSOLI, D.A. **Avaliação dos efeitos do ultra-som pulsado de baixa intensidade na regeneração de músculos esqueléticos com vistas à aplicabilidade em clínica fisioterapêutica**2001.. Dissertação (Mestrado em Bioengenharia) – Universidade de São Paulo. São Carlos.

BROWN, J.P.; JOSSE, R.G. Clinical practice guidelines for the diagnostic and management of osteoporosis in Canada. **Canadian Medical Association Journal**, v.167, supl. 10, p. 1-34,. 2002.

CARVALHO, C.M.R.G.; FONSECA, C.C.C.; PEDROSA, J.I. Educação para a saúde em osteoporose com idosos de um programa universitário: repercussões. **Cad.Saúde Públi.**Rio de Janeiro, v.20, n.3, p. 719-726, 2004.

CARVALHO,D.C.L.; ROSIN, C.; GAMA,L.O.R.; TAVARES,M.R, TRIBIOLI R.A.; SANTOS,I.R, Tratamentos não farmacológicos na estimulação da osteogênese. **Rev Saúde Pub USP v..** 36,n.5 p:647-54, 2002;

CARVALHO, D.C.L.; CARVALHO, M.M.; CLIQUET JÚNIOR, A.. Osteoporose por desuso: aplicação na reabilitação do lesado medular. **Acta Ortopédica Brasileira**, v.9, n.3, p. 34-43,. 2001.

COOPER, C.; CAMPION, G.; MELTON, L.J. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. **Osteoporosis International**, v.2, p. 285-289. 1992.

CURI, R.; PROCÓPIO, J. **Fisiologia básica.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 794p. 2009

DOBLARÉ, M.; GARCI, J. M.; GÓMEZ, M. J. Modelling bone tissue fracture and healing: a review. **Engineering Fracture Mechanics**, Oxford, v. 71,p. 1809-1840, 2004.

ERDOGAN O, ESEN, E. Biological and clinical significance of ultrasound Therapy in bone healing. **J Ultrasound Med**, v.28, p. 765-776. 2009.

FENG X.; MCDONALD, J.M. Disorders of bone remodeling. Annu. **Rev. Pathol. Mech. Dis**, v.6, p. 121-145. 2011.

FERNANDES, K.R.,OLIVEIRA P, BERTOLO D, ANDRADE G.N, MATSUDA N.Y, RENNO A.C. Efeitos dos recursos eletrofísicos na osteoporose: uma revisão da literatura. **Fisioterapia em Movimento**, Curitiba, v.23, n.2,. 2010.

FUKADA, E.; YASUDA, I. On the piezoelectric effect of bone. **Journal of the Physical Society of Japan** v.12, n.10, p. 1158-1162, out. 1957.

GONÇALVES, R.C.; GONÇALVES, R.L.; BALDUCCI, R.E. Efeitos do ultrassom de baixa intensidade em defeito ósseo do ramo da mandíbula. Estudo histológico em ratos. **Revista Odontologia UNESP**, v.36, n.3, p. 193-199. 2007.

GOUVEIA, C.H.A. O efeito molecular e estrutural do hormônio tireoideano no esqueleto. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.48, n.1, p. 183-195, fev. 2004.

GUARNIERO, R.; OLIVEIRA, L.G. Osteoporose: atualização no diagnóstico e princípios básicos de tratamento. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v.39, n.9, p. 477-485. 2004.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de fisiologia médica**. 11ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. 1264p.

HAAR, G.T. Princípios eletrofísicos. In: KITCHEN, S.; BAZIN, S. **Eletroterapia de Clayton**. São Paulo: Manole, 1996. p.3-30.

HAAR, G.T. Therapeutic ultrasound. **European Journal Ultrasound, Shannon**, v.9, n.1, p.3-9, 1999.

HENN, J.D. **Aditivos enzimáticos em dietas de suínos e aves** Seminário em Bioquímica do tecido animal (Pós-Graduação em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal Do Rio Grande do Sul. Rio Grande do Sul, 2010.

HILL, P.A.; ORTH, M. Bone remodeling. **British Journal of Orthodontics**, v.25, n.2, p. 101-107. 1998.

HODGSON, S. Guia **da Clínica sobre osteoporose**: como manter seus ossos saudáveis e fortes e reduzir o risco de fraturas. Rio de Janeiro: Anima; 208p. 2005

HOLTON, E.R.M.; GLOBUS, R.K. Hindlimb unloading of growing rats: a model for predicting skeletal changes during space flight. **Bone**, v.22, n.5, p. 83-88, 1998.

JOHNSON, R.B. The bearable lightness of being: bones, muscles, and spaceflight. **The Anatomical Rec**, v.253, n.1, p. 24-27, 1998.

KASPER, C.E, MCNULTY A.L, OTTO, A.J. Alterations in skeletal muscle related to impaired physical mobility: an empirical model. **Research in Nursing and Health**, v.16, n.4, p. 265-273, 1993.

KASPER, C.E.; WHITE, T.P.; MAXWELL, L.C. Running during recovery from hind limb suspension induces muscular injury. **J. Appl Physiol.**, v.68, p.533-539, 1990.

KOKUBU, T., MATSUI N, FUJIOKA H, TSUNODA M, 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**, v.256, p. 284-287. 1999.

KOTTKE, F.J.; LEHMANN, J.F. **Tratado de medicina física e reabilitação de Krusen.**, 4. ed. São Paulo: **Manole**, p v.1. 2010.

LIM, D, KO C.Y, SEO D.H, WOO, D.G, KIM, J.M, CHUM, K.J, KIM, K.S Low-Intensity Ultrasound Stimulation Prevents Osteoporotic Bone Loss in Young Adult Ovariectomized Mice. **Journal of ortopaedic research**, p. 116-125,. 2011.

LIRANI, A.P.R. **Estudo comparativo dos efeitos do ultrassom e do laser de baixa intensidade no reparo ósseo de tíbia de rato**..2004. Dissertação (Mestrado) – Escola de Engenharia de São Carlos, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo. São Carlos.

LIRANI, A.P.R.; CASTRO, M.L. Evidências da ação de agentes físicos sobre o metabolismo do tecido ósseo e seus potenciais usos clínicos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.49, n.6, p. 891-896, 2005.

LOUZADA MJQ. **Densitometria radiográfica Tese (Livre Docência)**. Araçatuba: Faculdade de Odontologia e Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista; 2009

MACHADO, C.M. Eletroterapia prática. 2ª ed. São Paulo: **Pancast**., 143p. 1991

MATHEUS, J.P.C. MATHEUS, J.P.C, OLIVEIRA, F.B,GOMIDE, L.B, MILANI, J.G.P., VOLPON, J.B, SHIMANO, A.C.. Efeitos do ultra-som terapêutico nas propriedades mecânicas do músculo esquelético após contusão. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos, v.12, n.3, p. 241-247, maio/jun. 2008.

MEIRA, P.S. **Avaliação histológica e histomorfométrica do reparo ósseo em tíbias osteotomizadas de ratos (*Rattus norvegicus albinus*) frente à ausência de carga e tratamento com ultrassom** 2009.. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Araçatuba.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável. Brasília: **Ministério da Saúde**. 2005.

MOREIRA, C.; CARVALHO, M.A.P. Reumatologia: diagnóstico e tratamento. 2ª ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**,. 808p. 2001

NERI, A.L.; FREITAS, E.V. Tratado de geriatria e gerontologia. 2ª ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 1666p. 2006.

NICOLAU, R.A. **Efeito do laser de baixa potência (As-Ga-Al) em tecido ósseo de rato submetido à lesão, analisado por histomorfometria óssea**. 2001. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) – Universidade do Vale do Paraíba. São José dos Campos

PERRY, M.J, PARRY, L.K ,BURTON ,V.J, GHEDUZZI, S, BERESFORD, J.N, HUMPHREY, V.F , SKERRY,T.M. Ultrasound mimics the effect of mechanical loading on bone formation *in vivo* on rat ulnae. **Med. Eng. Phys**, v.31, p. 42-47. 2009.

PETERSON, L. Lesões do esporte: prevenção e tratamento. São Paulo: **Manole**, 2002.

PINHEIRO, A.L.B.; GERBI, M. E. Photoengineering of bone repair processes **Photomed Laser Surg**. v.21, p.169-78, 2006.

RAMALHO, A.C.; CASTRO, M.L. Fisiopatologia da osteoporose involutiva. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.43, n.6, p. 409-414, dez. 1999

REHER, P, .NGHIEM D, BRADNOCK, B , MEDHJI, S, HARRIS M,. Effect of ultrasound on the production of IL-8, basic FGF and VEGF. **Cytokine**, v.11, p. 416-423. 1999.

RENA, R.J.M. **A mulher e a osteoporose: como prevenir e controlar**. 2 ed. São Paulo: Iátria, 2005.184p.

RUBIN, C. The use of low-intensity ultrasound to accelerate the healing of fractures. **J.Bone Joint. Surg.Am.**, v.83, p. 259-70. 2001.

RUSSO, L.A.T. Osteoporose pós-menopausa: opções terapêuticas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.45, n.4, p. 401-406, ago. 2001.

SILVA, A.V.; VOLPON, J.B. Modelo de suspensão pela cauda e seu efeito em algumas propriedades mecânicas do osso do rato. **Acta Ortopédica Brasileira**, v.12, n.1, p. 22-31, jan/mar. 2004.

SILVA, J.S.P. **Avaliação histomorfométrica do efeito do ultrassom pulsado nas falhas ósseas provocadas em fêmures de rato: estudo experimental**. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo. São Paulo. 2001.

SILVERTHORN, D.U. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada**. 5.ed. Porto Alegre: Artmed, 992p. 2010.

SOUZA, M.P.G. Diagnóstico e tratamento da osteoporose. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v.45, n.3, p. 220-229. 2010.

SPEED,C.A. Therapeutic ultrasound in soft tissue lesions. **Rheumatology** (Oxford), v.40, p. 1331–1336. 2001.

VARGAS D.M, RIGOTE T, GUTZ C, LOBE M.C, FERNANDES J. Mineralização óssea em crianças e adolescentes com diabetes melito tipo1. **J Pediatra**.v. 79(3) p.:253-58, 2003;

VELLAS, B. Composição corporal e osteoporose em mulheres idosas. **Gerontologia**, v.46, p. 189-193. 2000.

VIEIRA, J.G.H. Considerações sobre os marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo e sua utilidade prática. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.43, n.6, p. 415-422. 1999.

YAZBEK, N: Osteoporose e outras doenças osteometabólicas. **Einsten**. Apps,2088

WARDEN S.J, FUCHS R.K, KESSLER C.K, AVIN K.G, CARDINAL R.E, STEWART RL. Ultrasound produced by a conventional therapeutic ultrasound unit accelerates fracture repair. **Phys Ther**. V.86(8), p.1118-27. 2006

WISHART, J.M. NEED, A.O, HOROWITZ, M, MORRIS, H.A, NORDIN, B.E.C, Effect of age on bone density and bone turnover in men. **Clin Endocrinol**, v.42, p. 141-146. 1995.

WOO, D.G, KO, C.Y, KIM, H.S,SEO, J.B, LIM, D. Evaluation of the Potential Clinical Application of Low-Intensity Ultrasound Stimulation for Preventing Osteoporotic Bone Fracture. **Annals of Biomedical Engineering**, v.38, n.7, p. 2438-2446,. 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. .Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. **WHO Technical Report Series**, Geneva/Washington, v. 843, p.1-129. 1994.

YONEMORI K, MATSUNAGA S, ISHIDOU Y, MAEDA S, YOSHIDA H.Early effects of electrical stimulation on osteogenesis. **Bone**. v 19:p.173-80, 1996.

CAPITULO 2 - CONTRIBUIÇÃO DA APLICAÇÃO DO ULTRASSOM DE BAIXA POTÊNCIA NA PREVENÇÃO DE OSTEOPENIA EM TÍBIAS DE RATOS SOB AUSÊNCIA DE CARGA

RESUMO - Este trabalho objetivou verificar se o ultrassom de baixa potência (US) previne a ocorrência de osteopenia em tíbias do antímero direito em ratos sob ausência de carga. Foram utilizados 45 *Rattus norvegicus albinus*, Wistar adultos, machos, divididos em cinco grupos iguais: C - animais controles livres em gaiolas por 21 dias; S – animais suspensos pela cauda por 21 dias; ST – suspensos pela cauda por 21 dias e concomitantemente, tratados com US; S→C - suspensos por 21 dias e depois permaneceram em solo por mais 21 dias; S→CT – suspensos por 21 dias e depois permaneceram em solo por mais 21 dias e concomitantemente tratamento com US. O tratamento foi realizado com US com frequência de 1,5 MHz, ciclo de trabalho 1:4, 30 mW/cm², na tíbia do antímero direito, por 15 sessões de 20 minutos cada, sendo realizadas 5 sessões por semana. Com os animais ainda vivos, foram submetidos á exame de densitometria óssea para verificação da Densidade Mineral Óssea (DMO) e Conteúdo Mineral Ósseo (CMO). Após a eutanásia dos animais, as tíbias foram desarticuladas, dissecadas e submetidas a ensaio mecânico destrutivo para análise da Força máxima (Fmáx) e Rigidez (R). Foram avaliados também o comprimento (L) e o diâmetro (D) no ponto médio da tíbia. O grupo S apresentou valores de DMO, CMO, Fmáx, R, L e D menores em relação ao grupo C, demonstrando que a suspensão pela cauda é prejudicial a estas variáveis. O tratamento dos animais suspensos com o US, grupo ST, elevou os valores de CMO e DMO em relação aos do grupo S, igualando-os aos do grupo C. A Fmáx, R e L do grupo ST aumentou em relação ao grupo S e também em relação ao grupo C. Estes aumentos foram significativos em nível 5%. Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre as variáveis analisadas para os grupos S→CT e S→C ($p>0,05$). Os resultados obtidos neste estudo, com a metodologia proposta, permitem concluir que o US de baixa potência contribui na prevenção da ocorrência da osteopenia nos

animais submetidos à suspensão pela cauda, demonstrando que a impossibilidade do estímulo mecânico causada pela não deambulação pode ser minimizada pela ação deste.

Palavras-Chave: Estimulação Física; Osteopenia; Osteoporose; Prevenção; Ultrassom.

THE APPLICATION OF LOW POWER ULTRASOUND'S CONTRIBUTION TO THE PREVENTION OF RAT TIBIAL OSTEOPENIA UNDER THE ABSENCE OF LOAD

SUMMARY – This work intended to verify is the low power ultrasound (US) prevents the occurrence of osteopenia on the right antimerie tibia on rats under the absence of load. It was used 45 *Rattus norvegicus albinus*, male, adult *Wistar*, divided in five equal groups: C – control free animals in cages for 21 days; S – animals suspended by the tail for 21 days; ST – suspended by the tail for 21 days and concurrently, treated with US; S→C - suspended for 21 days and later remained on soil for more 21 days; S→CT - suspended for 21 days and later remained on soil for more 21 days and concurrently treatment with US. The treatment was performed with US with 1,5 MHz of frequency, work cycle 1:4, 30 mW/cm², on right antimerie tibia, for 15 sessions of 20 minutes each, being performed 5 sessions per week. With the animals still alive, they were undergone bone densitometry examination to verify the Bone Mineral Density (BMD) and the Bone Mineral Content (BMC). After the euthanasia of the animals, the tibias were disjointed, dissected and undergone destructive mechanical testing for the analysis for the maximum force (Fmax) and Rigidity (R). It was also measured the length (L) and the diameter (D) of the middle point of the tibia. Group S showed BMD, BMC, Fmax, R, L and D smaller than group C, demonstrating that the suspension by the tail is detrimental to these variables. The treatment of the suspended animals with the US, group ST, increased the BMD and BMC compared to group S, leveling them to group C. The Fmax, R and L of group ST increased compared to group S and compared to group C as well. These increases were significant in a 5% level. No significant difference was found between the measured variables for the groups S→CT and S→C ($p>0,05$). The obtained results in this study, with the proposed methodology, lead to the conclusion that the low power US contributes to the prevention of the occurrence of osteopenia on animals under suspension by the

tail, showing that the impossibility of the mechanical stimulation caused by non-deambulation can be minimized by the action of the same.

Key-Words: Physical Stimulation; Osteopenia; Osteoporosis; Prevention; Ultrasound.

1.JUSTIFICATIVA

A osteoporose é uma doença que acomete a população humana há milhares de anos (DEQUERKER et al., 1997), sendo considerado um problema de saúde pública (ENGERMANN et al., 2005). Tornou-se uma das doenças osteometabólicas mais comuns responsável por alto índice de morbidade e mortalidade entre os idosos, com enormes repercussões sociais e econômicas, provocando grande impacto na qualidade de vida e grau de independência nos indivíduos acometidos (FORSBACH et al, 1994). Além disso, é um problema clínico e social, pois pode dificultar o desenvolvimento das atividades cotidianas, influenciando o bem-estar e a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) (Aranha et al, 2006). Calcula-se que um terço das mulheres brancas no mundo com idade superior a 65 anos estão acometidas com esta enfermidade, sendo definida como a “epidemia do século 21” (SZEJNFELD et al., 2000 e NAVEGA et al., 2007).

Há uma doença que pode ser considerada como estágio inicial ou antecessora deste mal: a osteopenia. A osteopenia caracteriza-se pela diminuição da massa óssea, causada pela perda de cálcio, tendo como consequência a osteoporose (VARGAS et al., 2003).

Ao longo da vida, o tecido ósseo é continuamente renovado em um processo extremamente regulado, chamado de remodelamento ósseo (NORDIN et al., 2003). Por ser um tecido altamente vascularizado, o osso tem capacidade de alterar suas propriedades e geometria em resposta às mudanças na demanda mecânica (NORDIN et al., 2003 e LIRANI et al., 2003).

O sistema ósseo sofre grande influência das alterações hormonais, resultando em um processo de reabsorção óssea maior que o processo de formação, levando a diminuição fisiológica óssea. Quando esse processo torna-se mais intenso, pode resultar no aparecimento da osteoporose, caracterizada por baixa massa óssea e deteriorização da microarquitetura, aumentando a fragilidade do osso (RITSON et al., 1996).

A remodelação óssea e sua estimulação são motivos de um grande número de estudos, com interesse focado principalmente nos fatores capazes de acelerar a osteointegração, promovendo uma maior rapidez na reabilitação do paciente. Estudos demonstram que a resposta de reparo ósseo pode ser acentuada pela estimulação física, eletromagnética e mecânica (LIND et al., 2001). O ultrassom de baixa intensidade é uma estimulação mecânica e vem sendo utilizado há algum tempo para acelerar o processo de regeneração óssea, aproveitando-se do efeito piezoelétrico, característica do tecido ósseo (AZUMA et al., 2001 e APOLINÁRIO et al., 2008).

O mecanismo de piezoelectricidade é um advento físico característico de certos materiais, que quando deformados por uma ação mecânica desenvolvem cargas elétricas em sua superfície. O contrário também é verdadeiro, ou seja, ao se colocar um material piezoelétrico sob um campo elétrico, este material sofrerá deformação mecânica (OKUNO et al., 1986).

Um dos fatores responsáveis pela manutenção do metabolismo mineral normal dos ossos nos membros pélvicos e torácicos dos animais é a compressão longitudinal exercida sobre eles, produzida pelo próprio peso corporal (JOHNSON, 1998). Esta pressão estimula o crescimento ósseo por aposição. A descarga de peso resulta em maior espessura do osso e maior densidade mineral da diáfise (MCARDLE et al., 2003). A exposição a ambientes de microgravidade afeta diretamente o sistema músculo esquelético, alterando seu metabolismo. Esse ambiente gera uma baixa tensão sobre os ossos e, por consequência, menor massa óssea será necessária para manter a integridade estrutural do esqueleto (JOHNSON, 1998).

A resistência óssea à fratura depende da qualidade e quantidade de osso (AMMANN et al., VIGUET et al., 2006) e a remodelação óssea controla os vários fatores que contribuem para a qualidade óssea (BENHAMOU, 2007). A qualidade óssea compreende um conjunto de características que influenciam a resistência óssea e é determinada pelas propriedades estruturais e materiais do osso, além de ser influenciada ou modificada pela taxa de remodelação.

Assim, condições patológicas, como a osteoporose, podem estar associadas com alterações na resistência óssea (FELSENBERG e BOONEN, 2005).

Alguns pesquisadores afirmaram que o modelo ideal para simular atrofia muscular e o desgaste ósseo, seria aquele que permitisse livre mobilidade ao animal, porém com restrição aos movimentos dos membros pélvicos (MUSACCHIA et al., 1983). O modelo utilizado por Apolinário et al. (2008) foi o de suspender os animais pela cauda. Nessa situação os membros pélvicos dos animais permanecem com livre movimentação, porém sem contato com o solo.

Um dos fatores fundamentais para estabelecer o quadro de desmineralização óssea é a determinação da densidade mineral óssea (DMO), que fornece parâmetros que podem definir o risco de fraturas patológicas. A densitometria mineral óssea é a análise utilizada para determinar a DMO e diagnostica a osteopenia. Esta análise possui a vantagem de melhorar a identificação e a quantificação das alterações regionais ou sistêmicas da DMO (SCHARLA, 1999). O densitômetro de dupla emissão de raios-X (DXA), é a técnica considerada atualmente como “padrão ouro” para este tipo de análise, pois, em função de sua precisão, tempo de realização e segurança, fornecem dados precisos neste tipo de diagnóstico (GUARNIERO, OLIVEIRA, 2004). O exame de densitometria mineral óssea estabelece valores do conteúdo mineral do osso - CMO específico num momento único no tempo. Este valor pode determinar se há osteoporose, e se a densidade é baixa o suficiente para torná-lo susceptível à fratura (HODGSON, 2005).

Atualmente, é crescente o interesse em desenvolver meios e técnicas que auxiliem na prevenção de doenças osteometabólicas, como a osteopenia e consequentemente a osteoporose, que impõem severas limitações na qualidade de vida. Assim, o objetivo deste estudo foi, pela análise densitométrica e biomecânica, avaliar se o ultrassom de baixa intensidade previne a ocorrência da osteopenia em tíbias de ratos submetidos à ausência de carga.

2 MATERIAL E MÉTODO

2.1 Grupos Experimentais

Após a aprovação pelo comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da UNESP – Campus de Araçatuba (Protocolo n°9633/10) foram 45 (n=9) ratos machos, *Rattus norvegicus albinus*, linhagem *Wistar*, adultos com três meses de idade e massa corporal média de 367 ± 36 g, alojados em gabinetes de criação com temperatura ambiente controlada ($22 \pm 2^\circ\text{C}$), umidade de 65%, ciclo claro/escuro (12/12 horas diárias) e filtragem de ar. Os animais foram colocados em gaiolas comuns com número máximo de cinco em cada uma, sendo alimentados com ração Purina-Labina[®] e água potável à vontade.

Os animais aos três meses de idade foram distribuídos aleatoriamente em cinco grupos denominados: C – grupo de animais controle que permaneceram livres em gaiolas por 21 dias e então foram eutanasiados; S – grupo de animais suspensos por 21 dias e em seguida eutanasiados; ST – grupo de animais suspensos pela cauda por 21 dias, simultaneamente tratados com US e em seguida eutanasiados; S→C, onde os animais foram suspensos por 21 dias, em seguida permaneceram em solo por 21 dias (Chão) e, então, eutanasiados; S→CT, onde os animais foram suspensos por 21 dias, seguidos de permanência em solo (Chão – por mais 21 dias) simultaneamente tratados com US, em seguida eutanasiados.

2.2 Técnica de Suspensão

Para a realização da suspensão, os animais estavam anestesiados com Ketamina (30mg/kg, média 0,259 mg por animal) e Xilazina (3mg/kg média de 0,111mg por animal), via intramuscular, nos membros pélvicos posteriores. Adotou-se a mesma técnica utilizada por Apolinário et al, 2008, que segundo Morey-Holton e Globus (1998) provoca um mínimo de estresse ao animal. Após

os animais estarem anestesiados, a cauda do animal foi lavada com sabonete anti-séptico (com pH neutro) e, após estarem seca, foi envolvida com espuma adesiva Reston[®] desde a base caudal até aproximadamente a vigésima vértebra, conforme ilustrado na figura 1.



Figura 1: Cauda envolvida com espuma Reston[®].

Em seguida, envolvemos a cauda de forma uniforme com faixa elástica Coban[®], para que, deste modo, haja circulação necessária a fim de evitar a necrose da cauda do animal, como ilustrado na figura 2.



Figura 2: Cauda envolvida com faixa elástica Coban[®]. Fase inicial.

Após este processo, foi colocada uma fita adesiva esparadrapo, necessária para que fixe o cadarço sarjado de aproximadamente de 7 cm, afim

de formar uma alça pela qual o animal seria conectado ao sistema de suspensão, como mostram as figuras 3 e 4.



Figura 3: Cauda envolvida com a faixa elástica Coban[®]. Fase final.



Figura 4: Cauda envolvida com o esparadrapo.

Finalizando o processo de suspensão, realizamos a caudectomia parcial entre a décima sétima e vigésima vértebra caudal, de modo que haja o mínimo de atrito com a presilha, evitando escoriações na cauda do animal. Em seguida foi feito curativo com iodo povidine durante as 72 horas após a suspensão (Figura 5 e 6).



Figura 5: Finalização do processo de suspensão com o animal pronto para ser suspenso.



Figura 6: Animal suspenso na gaiola. Fonte: Apolinário, 2007.

2.3 Tratamento com US

Os animais foram imobilizados manualmente durante o tratamento com US e apenas as tíbias dos membros direito dos grupos ST e S→CT foram tratados com US pulsado de baixa intensidade¹ frequência de 1,5 MHz, ciclo de trabalho 1:4, 30mW/cm (Apolinário,2011), por tratamento constante de 15 sessões de 20 minutos cada(Gonçalves et al,2007), sendo os mesmos realizados cinco vezes na semana, com intervalo de 48 horas entre uma semana e outra, de forma padronizada, ocorrendo sempre no mesmo horário em cada animal. O protocolo de tratamento teve início para o ST 24 horas após suspensão dos animais e para o S→CT 24 horas após colocar o animal em solo.

Após o período experimental, os animais foram eutanasiados com dose excessiva de Ketamina e Xilazina e suas tíbias foram dissecadas para posterior análise biomecânica.

2.4 Massa Corpórea

A massa corpórea de todos animais pertencentes ao estudo,foi avaliada no início do experimento e no momento da eutanásia através da utilização de balança digital de precisão (Balança-Toledo[®])², previamente calibrada.

2.5 Área, Conteúdo e Densidade Mineral Óssea

O exame de densitometria óssea radiográfica foi realizado após o período e suspensão para os grupos S e S→C e após o tratamento para os grupos ST, S, S→CT. Sob anestesia, com Ketamina (30mg/kg) e Xilazina (3mg/kg) ,via intramuscular, com os animais ainda vivos, foram posicionados de forma que a tíbia estivesse em evidência, sendo então realizada a análise

¹ Processo FAPESP nº07/54443-0

² Balança eletrônica para pesagem de animais

da densidade mineral óssea – DMO (em g/cm²), área (cm²) e conteúdo mineral ósseo – CMO (g) medidos em toda a tíbia em densitômetro de dupla emissão de raios - X (DXA) (modelo DPX-Alpha, Lunar[®]) com software para pequenos animais (MARQUES, 2008). Para tal, os ossos limpos foram colocados em um recipiente de acrílico com água deionizada e escaneados usando o densitômetro com software para pequenos animais acoplado a um computador selecionando-se a região de interesse (tíbia) para posterior análise densitométrica.

2.6 Comprimento e Diâmetro da Tíbia

Para análise do comprimento (L) e do diâmetro (D), as tíbias foram radiografadas utilizando aparelho de raios X convencional com capacidade de 500mA e 150kW. A técnica radiológica foi de rotina (36 kV, 50 mA, foco fino e tempo de 0,08 segundo e Bucky). As radiografias foram escaneadas com escâner HP Scanjet G4050 para obtenção das imagens digitalizadas (200 pontos por polegada e salvas com extensão TIFF). O programa computacional ImageJ[®], versão 1.43u (domínio público – <http://rbs.info.nih.gov/ij>), foi utilizado para avaliar o L e D (mensurado no meio geométrico da tíbia direita).

2.7 Força Máxima e Rigidez

Após a eutanásia, as tíbias foram limpas, dissecadas, imersas em soro fisiológico e congeladas a -20°C. Antes de realizar o ensaio mecânico as mesmas foram descongeladas em temperatura ambiente.

As tíbias foram submetidas a ensaio mecânico (flexão em três pontos) em máquina universal EMIC[®], modelo DL 3000, com célula de carga de 2000N. O osso foi apoiado em dois suportes (dois pontos) e a força aplicada em um terceiro ponto, no meio geométrico entre os dois apoios (diáfise tibial). Este ensaio é destrutivo e registra a força máxima – Fmax - admitida pelo osso. A carga foi aplicada a velocidade de 5 mm/min. Além da Fmax foi calculada a

rigidez – R, variáveis que expressam a resistência mecânica do osso. A rigidez é calculada pela inclinação da curva Força (N) x Deformação (mm) relativa à fase elástica. Estes dados foram levados a planilha do Excel, determinando a equação linear (1º grau, $y=a.x+b$) que melhor se ajustava aos pontos. Nesta equação, a inclinação da curva é dada pela constante “a” que multiplica a variável “x” e expressa a Rigidez do osso (inclinação da curva na fase elástica). Os resultados foram registrados em sistema computacional pertencente ao próprio equipamento.

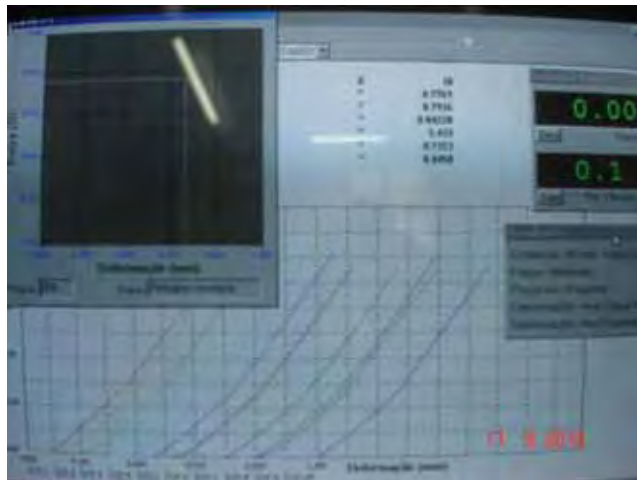


Figura 7: Gráfico demonstrativo referente à fase de resistência óssea.

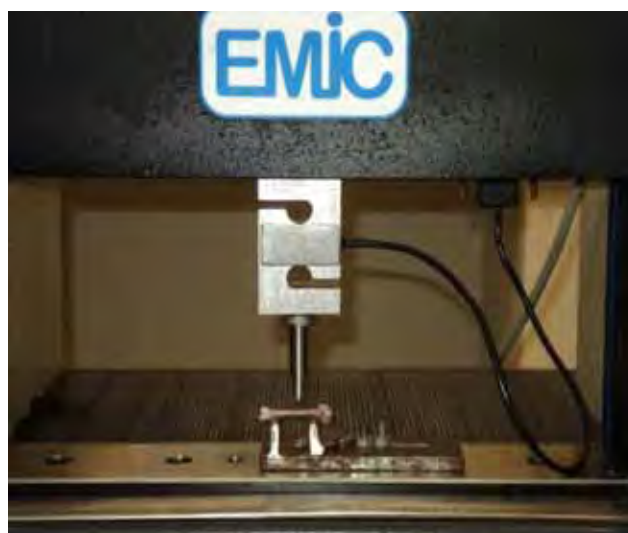


Figura 8: Ensaio Mecânico de Flexão de Três Pontos em tíbia de ratos *wistar*.

2.8 Análise Estatística

Os dados obtidos passaram por análise de variância - ANOVA, seguidos do Teste de Tukey, paramétrico, para comparação múltiplas de médias entre os grupos, com o programa computacional GraphPad InStat versão 3.06. Todos os resultados foram apresentados como média \pm desvio padrão. O nível de significância utilizado foi de 5% em todas as análises.

3- RESULTADOS

Os resultados estão apresentados nas tabelas e gráficos a seguir e os valores apresentados como Média \pm Desvio Padrão para tibia dos grupos C – S – ST – S→C – S→CT. As letras minúsculas nas tabelas e gráficos implicam em ausência de diferença estatística ($p>0,05$) entre os grupos.

Tabela 1 - Parâmetros biofísicos (Média \pm Desvio padrão) para tibia de ratos *Wistar* de animais controle C - livres em gaiolas por 21 dias; S - suspensos por 21 dias; ST - suspensos pela cauda por 21 dias e simultaneamente tratados com US; S→C - suspensos por 21 dias, seguidos de 21 dias em solo; S→CT suspensos por 21 dias, seguidos por 21 dias em solo com simultâneo tratamento com US.

Parâmetros	Grupos				
	C	S	ST	S→C	S→CT
mi (g)	336 \pm 16 ^a	353 \pm 32 ^{a,c}	391 \pm 34 ^{b,c}	430 \pm 28 ^b	389 \pm 29 ^b
mf (g)	384 \pm 19 ^a	343 \pm 37 ^{a,c}	347 \pm 23 ^{a,c}	481 \pm 44 ^b	414 \pm 48 ^a
Área (cm ²)	1,72 \pm 0,05 ^{a,b}	1,65 \pm 0,10 ^{a,b}	1,82 \pm 0,13 ^b	1,71 \pm 0,06 ^b	1,57 \pm 0,108 ^{a,c}
CMÓ (g)	0,231 \pm 0,029 ^a	0,195 \pm 0,024 ^b	0,232 \pm 0,027 ^a	0,229 \pm 0,023 ^c	0,250 \pm 0,02 ^{a,c}
DMÓ (g/cm ²)	0,138 \pm 0,019 ^a	0,114 \pm 0,010 ^b	0,134 \pm 0,013 ^a	0,130 \pm 0,008 ^{a,b}	0,142 \pm 0,013 ^a
Fmáx (N)	71,70 \pm 3,11 ^a	62,18 \pm 4,74 ^b	83,16 \pm 7,55 ^c	81,12 \pm 8,53 ^{a,c}	78,94 \pm 9,03 ^{a,c}
R (N/mm)	122,19 \pm 10,12 ^a	96,12 \pm 8,27 ^b	156,43 \pm 29,30 ^c	153,99 \pm 22,60 ^c	137,36 \pm 20,08 ^{a,c}

*a,b,c,d médias seguidas de letras iguais e em ordem crescente, na mesma linha, implicam em ausência de diferença estatística ($p>0,05$) entre os grupos. mi – massa corpórea inicial; mf – massa corpórea final.

3.1 Densidade Mineral Óssea- DMO

Os resultados demonstram que houve diferença estatística significativa ($p < 0,05$), na DMO ao comparar o C com S, o S com ST, e o S→CT, não houve alteração na DMO quando comparamos S→C e S→CT.

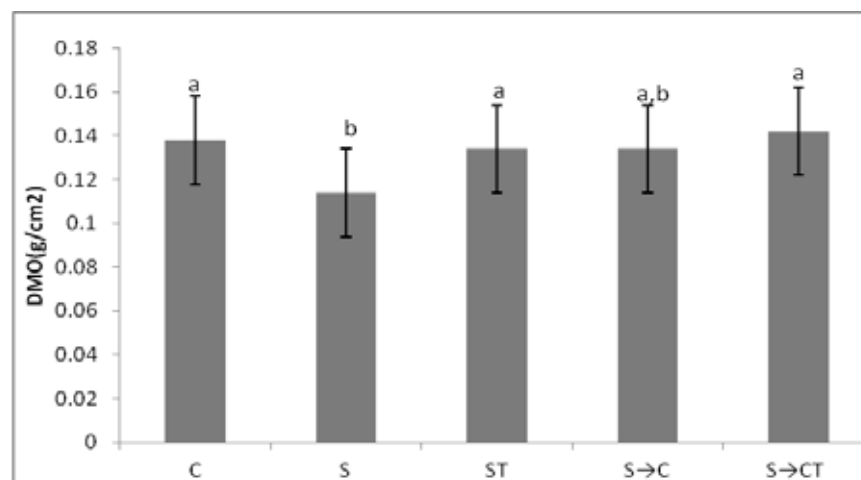


Gráfico 1: Densidade mineral óssea das Tíbias (Média ± Desvio padrão) de ratos *Wistar* de animais controle C - livres em gaiolas por 21 dias; S - suspensos por 21 dias; ST - suspensos pela cauda por 21 dias e simultaneamente tratados com US; S→C - suspensos por 21 dias, seguidos de 21 dias em solo; S→CT suspensos por 21 dias, seguidos por 21 dias em solo com simultâneo tratamento com US. *Letras diferentes significa diferença estatística ($p < 0,05$).

3.2 Conteúdo Mineral Ósseo - CMO

Houve diferença estatística significativa ($p < 0,05$), quando comparamos o C com S e S→C, o ST com o S e o S→C, não houve diferença estatística ($p > 0,05$) ao comparar C com ST e o S→CT.

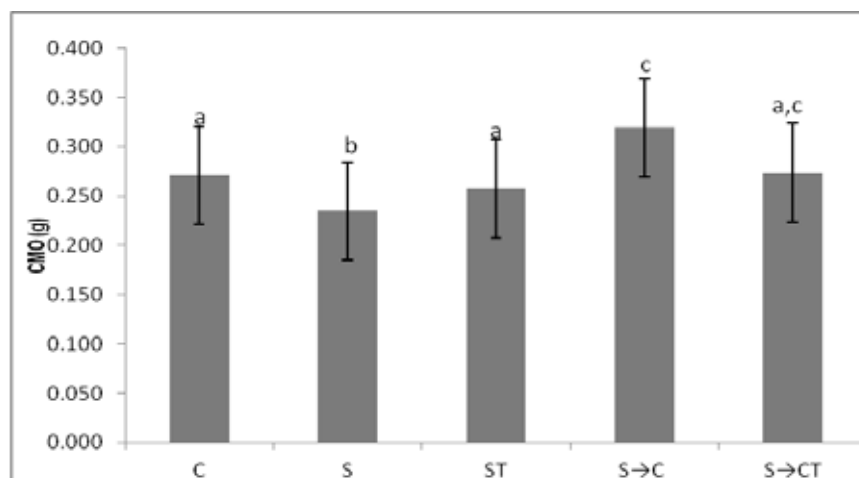


Gráfico 2: Conteúdo mineral ósseo das Tíbias (Média \pm Desvio padrão) de ratos *Wistar* de animais controle C - livres em gaiolas por 21 dias; S - suspensos por 21 dias; ST - suspensos pela cauda por 21 dias e simultaneamente tratados com US; S→C - suspensos por 21 dias, seguidos de 21 dias em solo; S→CT suspensos por 21 dias, seguidos por 21 dias em solo com simultâneo tratamento com US. *Letras diferentes significa diferença estatística ($p < 0,05$).

3.3 Área

Houve diferença significativa ($p < 0,05$) ao comparar os grupos ST com S→CT, e entre S→CT e S→C.

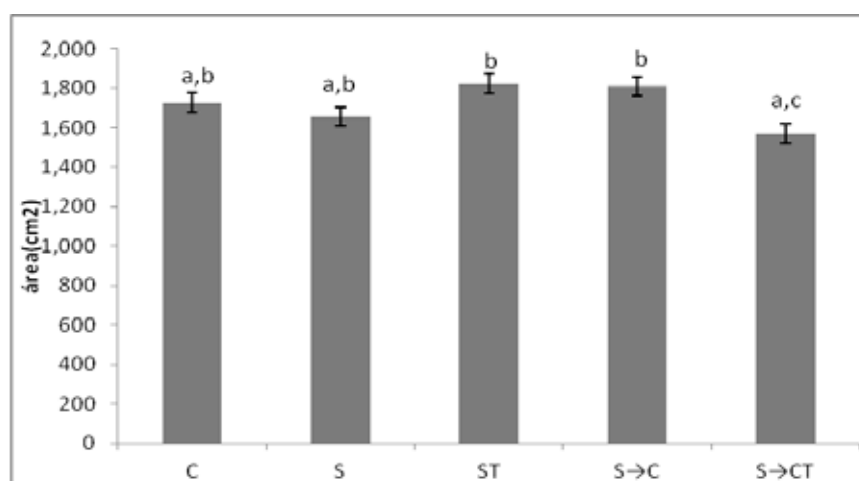


Gráfico 3: Área (cm²) das Tíbias (Média \pm Desvio padrão) de ratos *Wistar* de animais controle C - livres em gaiolas por 21 dias; S - suspensos por 21 dias; ST - suspensos pela cauda por 21 dias e simultaneamente tratados com US; S→C - suspensos por 21 dias, seguidos de 21 dias em solo; S→CT suspensos por 21 dias, seguidos por 21 dias em solo com simultâneo tratamento com US. *Letras diferentes significa diferença estatística ($p < 0,05$).

3.4 Força Máxima

Houve diferença estatística significativa ($p < 0,05$) ao compararmos o C com o S e o ST e entre o S com os grupos ST, S→C e S→CT.

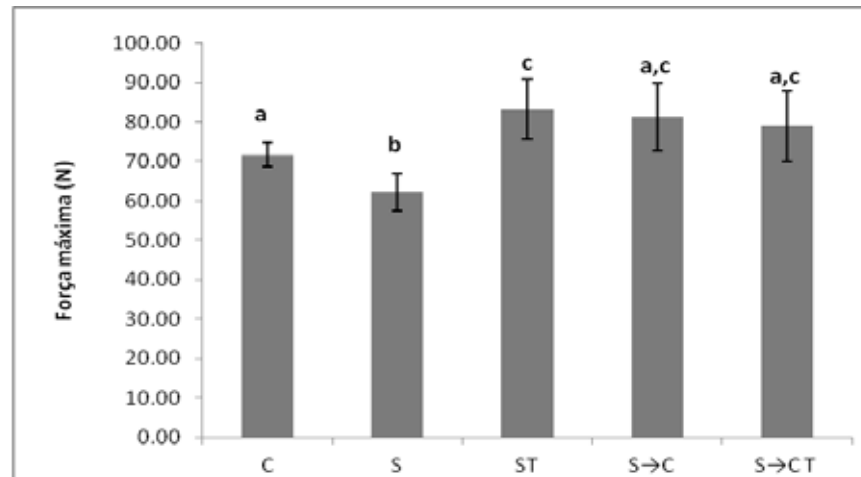


Gráfico 4: Força máxima das Tíbias (Média \pm Desvio padrão) de ratos *Wistar* de animais controle C - livres em gaiolas por 21 dias; S - suspensos por 21 dias; ST - suspensos pela cauda por 21 dias e simultaneamente tratados com US; S→C - suspensos por 21 dias, seguidos de 21 dias em solo; S→CT suspensos por 21 dias, seguidos por 21 dias em solo com simultâneo tratamento com US. *Letras diferentes significam diferença estatística ($p < 0,05$).

3.5 Rigidez

O grupo S apresentou rigidez menor do que os demais grupos, apresentando diferença estatística significativa ($p < 0,05$) quando comparamos os grupos C com o S e o ST e o S→C, o S com C, ST, o S→C e o S→CT.

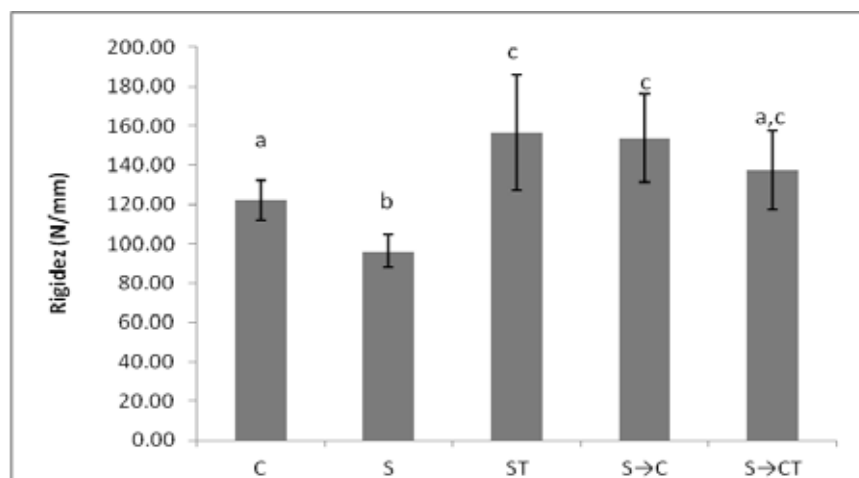


Gráfico 5: Rigidez (Média e desvio padrão) da tíbia de ratos Wistar (Média \pm Desvio padrão) de ratos *Wistar* de animais controle C - livres em gaiolas por 21 dias; S - suspensos por 21 dias; ST - suspensos pela cauda por 21 dias e simultaneamente tratados com US; S→C - suspensos por 21 dias, seguidos de 21 dias em solo; S→CT suspensos por 21 dias, seguidos por 21 dias em solo com simultâneo tratamento com US. *Letras diferentes significam diferença estatística ($p < 0,05$).

3.6 Diâmetro e Comprimento

Nas tabelas 3 e 4 e gráficos 6 e 7 são apresentados os valores de diâmetro e comprimento das tíbias dos grupos experimentais.

Tabela 2: Comprimento - L (mm) e diâmetro - D (mm) (Média \pm Desvio padrão) para tíbia de ratos *Wistar* de animais controle C - livres em gaiolas por 21 dias; S - suspensos por 21 dias; ST - suspensos pela cauda por 21 dias e simultaneamente tratados com US; S→C - suspensos por 21 dias, seguidos de 21 dias em solo; S→CT suspensos por 21 dias, seguidos por 21 dias em solo com simultâneo tratamento com US.

Parâmetro	Grupos				
	C	S	ST	S→C	S→CT
L (mm)	39,79 \pm 0,79 ^a	37,30 \pm 1,42 ^{b,d}	43,18 \pm 1,34 ^c	40,00 \pm 1,19 ^a	338,65 \pm 1,14 ^{a,b}
D (mm)	4,94 \pm 0,43 ^a	4,11 \pm 0,78 ^b	4,23 \pm 0,51 ^{a,b}	3,81 \pm 0,47 ^b	3,75 \pm 0,69 ^b

*a,b,c,d médias seguidas de letras iguais e em ordem crescente, na mesma linha, implicam em ausência de diferença estatística ($p > 0,05$) entre os grupos

3.6.1 Diâmetro

Com relação ao diâmetro das tíbias, houve diferença ($p < 0,05$) entre os grupos C com o S, S→C e S→CT e não houve diferença estatística ($p > 0,05$) entre o grupo S com o ST, S→C e S→CT.

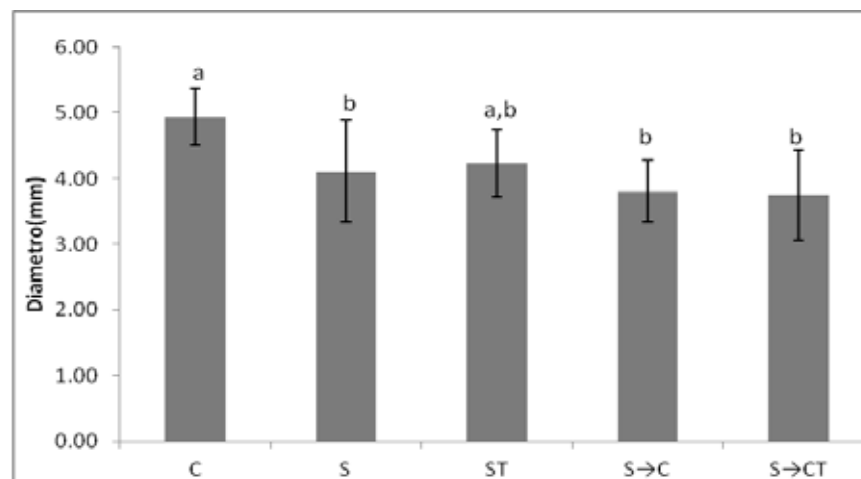


Gráfico 6: Diâmetro da Tíbia (Média e desvio padrão) da tíbia de ratos Wistar C - animais controle livres em gaiolas por 21 dias; S - suspensos por 21 dias; ST - suspensos pela cauda por 21 dias, concomitantemente, tratados com US; S→C - suspensos por 21 dias, depois permaneceram em solo por 21 dias; S→CT e suspensos 21 dias e tratados concomitantemente ao solo. a,b,c,d médias seguidas de letras iguais e em ordem crescente, implicam em ausência de diferença estatística ($p > 0,05$) entre os grupos.

3.6.2 Comprimento

Com relação ao comprimento, houve diferença estatística entre o grupo C, com S, ST, o S com ST e o C, o ST com o C, S, S→C e o S→CT. Não houve diferença estatística entre S→C e o S→CT

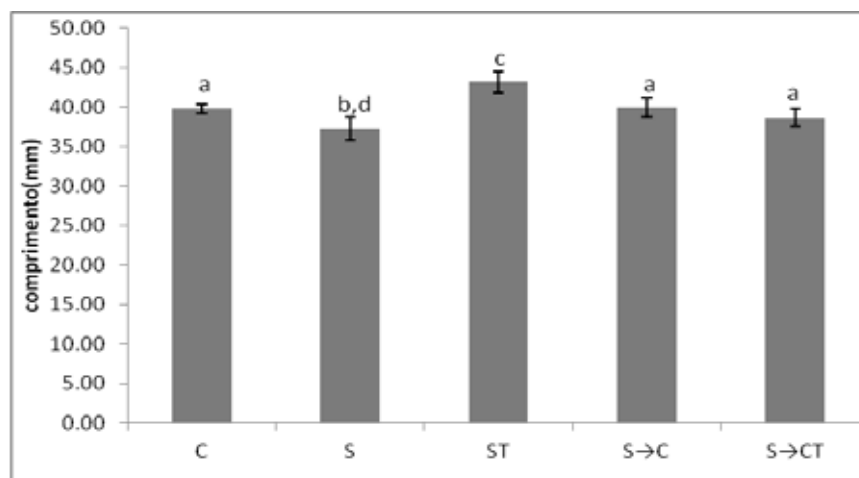


Gráfico 7: Comprimento da Tíbia (Média e desvio padrão) da tíbia de ratos Wistar C - animais controle livres em gaiolas por 21 dias; S - suspensos por 21 dias; ST - suspensos pela cauda por 21 dias, concomitantemente, tratados com US; S→C - suspensos por 21 dias, depois permaneceram em solo por 21 dias; S→CT e suspensos 21 dias e tratados concomitantemente ao solo. a,b,c,d médias seguidas de letras iguais e em ordem crescente, implicam em ausência de diferença estatística ($p > 0,05$) entre os grupos.

4- DISCUSSÃO

Pelas análises estatísticas ficou demonstrado que o grupo S apresentou valores para DMO, CMO, F_{máx}, R, L e D ósseo menores em relação ao grupo C, indicando que a suspensão pode ser prejudicial à manutenção das propriedades ósseas, concordando com a literatura que enfatiza que a ausência de contato com o solo pode ser suficiente para promover alteração óssea (AMADEI, et al. 2006), gerando a osteopenia que é a diminuição de massa óssea e possivelmente tendo como consequência a osteoporose (VARGAS, et al. 2003), doença metabólica, no qual os ossos tornam-se menos resistentes. Nesta condição patológica, a quantidade de tecido ósseo é menor, decorrendo da diminuição na formação óssea, do aumento na reabsorção do osso formado, ou da combinação dos dois (CARVALHO et al., 2002) sendo assim a remodelação óssea pode ser sensível a alterações mecânicas (SILVA; VOLPON, 2004).

Nossos resultados concordam com os de Silva e Volpon (2004) que utilizaram também o método de suspensão pela cauda e concluíram que a

hipoatividade reduziu a maioria das propriedades mecânicas dos ossos enfraquecendo-os.

Ao realizarmos o tratamento dos animais suspensos com o US pulsado de baixa intensidade, foram encontrados para este grupo (ST) valores de CMO e DMO maiores que o S e iguais ao C. Estes resultados são observados também por Lim et al. (2011), em seus estudos com ratas ovariectomizadas, indicando que o US pode aumentar a formação e inibir a reabsorção óssea, podendo conter o progresso contínuo da perda de massa óssea e tornar maior o processo de formação, suprindo assim o processo de reabsorção e podendo ser eficaz na prevenção da perda de massa óssea.

Ao comparar a F_{máx}, R e L ósseo do grupo ST com o S observou-se um aumento destes parâmetros, indicando que o US de baixa intensidade pode ser capaz de aumentar a resistência óssea. Quando comparados o grupo ST com o C observou-se também um aumento significativo destes valores, o que concorda com Woo et al. (2010) que nos resultados de seu estudo com ratas ovariectomizadas observaram que a estimulação com o US pulsado pode ser capaz de diminuir o risco do osso osteoporótico fraturar, aumentando suas propriedades mecânicas.

Nossos dados também enfatizam que o US pulsado evita a ocorrência da diminuição de parâmetros ósseos, em caso de ausência de carga, elevando inclusive estes parâmetros acima dos níveis do grupo C. Estes dados são justificados pela literatura que relata que o US gera modificações elétricas em nível celular, permitindo uma maior captação de nutrientes e um maior influxo de íons cálcio no interior das células, aumentando o potencial elétrico (ERDOGAN; ESEN, 2009). Este efeito é chamado efeito piezoelétrico que induz a reabsorção óssea (KOKUBU et al., 1999). Divergindo de nossos resultados, Warden et al. (2006), em estudo com fêmures de ratos tratados com US pulsado por 16 e 27 dias, mostraram não haver benefícios na utilização do US no tratamento da osteoporose porque, segundo seus estudos, o osso com osteoporose pode ser menos sensível ao US pelo aumento dos espaços trabeculares.

Outros efeitos documentados sobre a aplicação do US de baixa potência na cicatrização óssea incluem aumento expressivo do fator β transformador de crescimento, fator importante envolvido na formação do osso quanto à proliferação de osteoblastos e na síntese da matriz óssea, ocorrendo também um aumento do fluxo de íons potássio nos espaços intracelulares (ERDOGAN; ESEN, 2009; RUBIN, 2001; YONEMORI et al., 1996). Contudo, estudos sugerem que a osteogênese pode ser estimulada pelo simples contato do transdutor do US com a região de tratamento (estimulo mecânico), sem influências do estímulo elétrico (CARVALHO et al., 2002).

Outro resultado obtido neste estudo demonstra que a diminuição da massa óssea provocada pela suspensão pela cauda (grupo S) pode ser revertida simplesmente pela ação da descarga do peso corporal (grupo S→C). Entretanto, os resultados apontam que o tratamento com US pulsado simultaneamente à permanência em solo, após período de suspensão (grupo S→CT) não promoveu diferenças significantes dos parâmetros com o grupo S→C (que não recebeu tratamento com US).

Entretanto os animais suspensos e tratados simultaneamente com o US pulsado (grupo ST) apresentaram diferenças significantes com aqueles somente suspensos pela cauda (grupo S), demonstrando a eficácia do tratamento com o US. Estes resultados concordam com os de Apolinário et al. (2011), que concluíram que a impossibilidade do estímulo mecânico causada pela não deambulação, ou seja, ausência de carga pode ser minimizada pela ação do US.

Todos os resultados obtidos neste estudo para o ST e S→CT, assemelham também com Perry et al. (2009) que, analisando os efeitos do US em cúbito ulnar do antímero esquerdo em três grupos de ratas *Wistar*, demonstraram que os efeitos da estimulação do US pulsado de baixa intensidade imitam, em graus, as ações de carga mecânica fisiológica quando aplicada ao osso em um ambiente. Concordam também com Lim et al. (2011), que em estudo com ratas ovariectomizadas demonstram que o US pode conter o progresso contínuo da perda de osso e suprir o processo de formação e

reabsorção, sendo eficaz na prevenção da perda óssea e, assim, diminuir o risco de fraturas.

Em nosso estudo porém, houve algumas limitações. Ocorreu a morte de dois animais, após a realização da suspensão, devido ao tempo de coagulação ser maior do que os demais, outro fato foi que durante a suspensão, cerca de três animais subiam e passavam entre as grades ficando posicionados em cima da gaiola.

5- CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo, com a metodologia proposta, permitem concluir que o ultrassom pulsado de baixa potência contribui na prevenção da ocorrência da osteopenia em animais submetidos à suspensão pela cauda, demonstrando que a impossibilidade do estímulo mecânico causada pela não deambulação pode ser minimizada pela ação deste.

6- REFERÊNCIAS

AMADEI,S.U.;SILVEIRA, V.A.S, PEREIRA ,A.C, CARVALHO Y.R, ROCHA R.F .A influência da deficiência estrogênica no processo de remodelação e reparação óssea. **J. Bras. Patol. Med.Lab.** v 42 n.1p.5-12, 2006.

APOLINÁRIO JC. **Efeito do ultra-som de baixa potência na reparação óssea em ratos sob ausência de carga. Análise densitométrica e biomecânica** 2008.Dissertação. Mestrado Araçatuba: Universidade Estadual Paulista,;

AMMANN P, RIZZOLI R. Bone strength and its determinants. **Osteoporosis Int.** v 14 p.13-8, 2003.

ARANHA,L.L.M, MIRÓN,C.J.A, ALONSON,S.M, DEL,P.M.J, SÁENZ,G.M.C. Qualidade de vida relacionada à saúde em espanholas com osteoporose. **Rev Saúde Pública.** V.40 p.298-303, 2006;

AZUMA Y, ITO M, TAKAGI H, OHTA T, JINGUSHI S. Low-intensity pulsed ultrasound accelerates rat femoral fracture healing by acting on the various cellular reactions in the fracture callus. **J Bone Miner Res.**v.16(4):p.671-80. 2001

BENHAMOU. CL. Effects of osteoporosis medications on bone quality. **Joint Bone Spine.** 2007; 74(1): 39-47.

CARVALHO,D.C.L, ROSIN C, GAMA L.O.R, TAVARES M.R, TRIBIOLI R.A, SANTOS IR, Tratamentos não farmacológicos na estimulação da osteogênese. **Rev Saúde Pub USP.** V.36(5):p. 647-54.2002;.

DEQUERKER J, ORTNER D, STIX A, CHENG X, BRYNS P, BOONEN S. Hip fracture and osteoporosis in a Dynasty female skeleton from Lisht, upper Egypt. **J Bone Miner Res**, 12:881-8,1997.

ENGERMANN M, SCHNEIDER E, EVANS CH, BALTZER AW. The potential of gene therapy for fracture healing in osteoporosis. **Osteoporosis Int.**; 15(1):82-7, 2005.

FORSBACH G, SANTOS A. Densidade óssea yosteoporosis: una opinion. **Ginecol Obstet**, 62 :201-3,1994.

GONÇALVES, R.C, GONÇALVES, R.L, BALDUCCI R,E. Efeitos do ultrassom de baixa intensidade em defeito ósseo do ramo da mandíbula. Estudo histológico em ratos. **Rev Odont UNESP.**; 36(3):193-199., 2007

JOHNSON RB. The bearable lightness of being: bones, muscles, and spaceflight. **Anat Rec**; 253:24-7, 1998.

KOKUBU T, MATSUI N, FUJIOKA H, TSUNODA M, 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**. 1999; 256:284-87.

LIM D, KO CY, SEO DH, DAE GW, KIM JM , CHUM JC, KIM HS. Low-Intensity Ultrasound Stimulation Prevents Osteoporotic Bone Loss in Young Adult Ovariectomized Mice. **Journal of orthopaedic research**. 2011.

LIND M, BUNGER C. Factors stimulating bone formation. **Eur Spine J.**; 10:102-9, 2001.

LIRANI APR. **Estudo comparativo dos efeitos do ultra-som e do laser de baixa intensidade no reparo ósseo de tibia de rato** [dissertação]. ; 2004 São Carlos: Escola de Engenharia de São Carlos, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo.

MCARDLE W.D, KATCH F.I, KATCH V.L. Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano. Rio de Janeiro: **Guanabara-Koogan**; 2003.

MOREY-HOLTON E.R, GLOBUS R.K. Hindlimb unloading of growing rats: a model for predicting skeletal changes during space flight. **Bone**. 1998; 22(5):83-8.

MUSACCHIA, X.J, DEEVERS, D.R, MEININGER, G.A, DAVIS, T.P. A model for hypokinesia: effects on muscle atrophy in the rat. **J Appl Physiol**. V.48:p 479-86, 1983.

NAVEGA, M.T, OISHI J. Comparação da qualidade de vida relacionada à saúde entre mulheres na pós-menopausa praticantes de atividade física com e sem osteoporose. **Rev Bras Reumatol.**; v.47(4) p.:258-64,2007.

NORDIN, M, FRANKEL V.H. Biomecânica básica do sistema musculoesquelético. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**; 2003.

OKUNO E, CALDAS IL, CHOW C. Física para Ciências Biológicas e Biomédicas. São Paulo: **Harbra**; 1986.

ÖZGÜR, E.D.D.S PhD, EMIN E.D.D.S PhD. Biological aspects and clinical importance of ultrasound therapy in bone healing. **J Ultrasound Med**.v 28:p.765-76, 2009;

PERRY M.J, PARRY L.K, BURTON V.J, GHEDUZZI S, BERESFORD JN, HUMPHREY VF, SKERRY TM. Ultrasound mimics the effect of mechanical loading on bone formation *in vivo* on rat ulnae. **Med. Eng. Phys**, v 31 p.:42-47, 2009.

RITSON F, SCOTT S. Physiotherapy for osteoporosis: a pilot study comparing practice and Knowledge in Scotland and Sweden. **Physio therapy**. V.82(7):p.1390-4, 1996.

SZEJNFELD VL. **Osteoporose: diagnóstico e tratamento**. São Paulo: Sarvier; 2000.

VARGAS DM, RIGOTE T, GUTZ C, LOBE MC, FERNANDES J. Mineralização óssea em crianças e adolescentes com diabetes melito tipo1. **J Pediatra**.v. 79(3) p.:253-58, 2003;

VIGUET C.S, GARNERO P, DELMAS P.D. The role of collagen in bone strength . **Osteoporosis Int**. v.17(3) p.319-36. 2006

WARDEN SJ, FUCHS RK, KESSLER CK, AVIN KG, CARDINAL RE, STEWART RL. Ultrasound produced by a conventional therapeutic ultrasound unit accelerates fracture repair. **Phys Ther**. V.86(8), p.1118-27. 2006

WOO, D.G, KO, C.Y, KIM, H.S,SEO, J.B, LIM, D. Evaluation of the Potential Clinical Application of Low-Intensity Ultrasound Stimulation for Preventing Osteoporotic Bone Fracture. **Annals of Biomedical Engineering**, v.38, n.7, p. 2438-2446,. 2010.

YONEMORI K, MATSUNAGA S, ISHIDOU Y, MAEDA S, YOSHIDA H.Early effects of electrical stimulation on osteogenesis. **Bone**. v 19:p.173-80, 1996.