

ANÁLISE DO EFEITO DO ULTRA-SOM NO EDEMA INFLAMATÓRIO AGUDO – ESTUDO EXPERIMENTAL

Analysis of ultrasound effect in acute inflammatory edema - experimental study

Andréa Dellú Franco¹

Linara E. Pereira¹

Mônica Groschitz¹

Flávio Aimbire²

Rodrigo Álvaro Brandão Lopes Martins³

Regiane Albertini de Carvalho⁴

Resumo

O edema constitui um dos quatro sinais clássicos da inflamação aguda, além do calor, rubor e dor. Trata-se de excesso de líquido no tecido intersticial ou nas cavidades serosas, formado pelo aumento da permeabilidade na microcirculação. A literatura não elucida acerca da aplicação de ultra-som em casos de edema. O objetivo desse trabalho foi de avaliar o efeito do ultra-som terapêutico no edema inflamatório, utilizando o modelo clássico de edema de pata em ratos. A indução do edema foi feita através de uma injeção subplantar de carragenina (1mg/pata), sob anestesia com halotano. O volume da pata foi medido imediatamente antes da injeção e após, com intervalos de uma hora, num total de quatro horas, utilizando um hidropletismômetro. O tratamento foi feito com aplicação do ultra-som de modo pulsado, com frequência de 3 MHz, com intensidade de 0,3W/cm², durante dois minutos. O cálculo do edema foi feito pela diferença entre o volume inicial da pata (antes da injeção do agente inflamatório) e o volume a cada hora. Os resultados foram expressos como variação do volume da pata (ml) e não apresentaram redução ou aceleração da formação do edema. Concluímos que a aplicação do ultra-som com os parâmetros utilizados, tanto com a técnica de contato direto quanto com a subaquática, não apresentaram resultados terapêuticos.

Palavras-chave: Ultra-Som Terapêutico; Edema Inflamatório; Ratos.

¹ Alunas do curso de Graduação em Fisioterapia - UNIVAP - São José dos Campos.

² Prof. M.Sc. Responsável pela disciplina de Fisiologia e Farmacologia - Av: Shishima Hifume, 2911 Urbanova 12240-000 - São José dos Campos- São Paulo.

³ Prof. Dr. Responsável pelo laboratório de Fisiologia e Farmacologia Av: Shishima hifume, 2911 Urbanova 12240-000 - São José dos Campos-São Paulo.

⁴ Prof. M.Sc. Responsável pela disciplina de eletrotermofototerapia - Curso de Fisioterapia - Bloco 7 Av: Shishima Hifume, 2911 - Urbanova Cep-12240-000 São José dos Campos- São Paulo.
E-mail: regiane@univap.br

Abstract

The purpose of the present study was to investigate the effect of the ultra-sound therapy on the inflammatory process. Male Wistar rats were used. The rat paw edema was induced by a sub-plantar injection of carrageenan, the paw volume was measured before and 1, 2, 3 and 4 h after injection using a hydroplethysmometer. The treatment with ultra-sound were performed with different techniques as follows: the first technique consisted in treat the rat paw were with ultra-sound in direct contact; the second technique consisted in treat the rat paw with ultra-sound submerge into water (sub-aquatic). Both treatments were performed with ultra-sound at 3 MHz with intensity of 0.3 W/cm² during two minutes. The results obtained with ultra-sound therapy on rat paw edema in direct contact or submerge into water did not present therapeutic effect, since that its did not reduce or accelerate the generation of edema.

Keywords: Inflammation, Ultra-Sound Therapy, Carrageenan

Introdução

O ultra-som terapêutico é utilizado em medicina desde o final da década de 40 e, dependendo da frequência das ondas, é utilizado para o diagnóstico por imagem, cura terapêutica ou destruição tecidual (STARKEY, 2001; GUIRRO & GUIRRO, 2002). Trata-se de um dos recursos mais utilizados pela fisioterapia para o tratamento das mais variadas lesões musculoesqueléticas agudas e crônicas (MCDIARMID & BURNS, 1987; ROBERTSON, 2001).

Freqüentemente, vários autores sugerem que o ultra-som possui ação pró-inflamatória, ou seja, acelera a resposta inflamatória do processo de reparação, promovendo a liberação de histamina, macrófagos e monócitos, além de incrementar a síntese de fibroblastos e colágeno (SNOW & JOHNSON, 1988; KITCHEN & PATRIDGE, 1990; LOW & REED, 2001; GUIRRO & GUIRRO, 2002).

Alguns profissionais da área, baseados em sua experiência clínica, relatam o efeito antiinflamatório do ultra-som, observado pela diminuição do edema e dor.

Apesar do ultra-som ser utilizado para o tratamento clínico de uma série de condições in-

flamatórias musculoesqueléticas, sua eficácia é ainda baseada na experiência e em muitos estudos clínicos não sendo, no entanto, ainda comprovada (MCDIARMID & BURNS, 1987; PARTRIDGE, 1987). Nos trabalhos experimentais há, muitas vezes, omissão e/ou grande variação de parâmetros utilizados para o tratamento com ultra-som (KITCHEN & PATRIDGE, 1990).

Portanto, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a efeito do ultra-som terapêutico na resolução de edema inflamatório induzido por carragenina em pata de ratos. Utilizando o modo pulsado, com 3MHz, 0,3W/cm², comparando-se as técnicas de contato e subaquática.

Material e Métodos

Foram utilizados ratos *Wistar* machos, pesando entre 150 e 180g, que foram mantidos numa condição padrão de temperatura (22-25°C), umidade relativa (40-60%), ciclo de claro-escuro (12h/12h) e com ração e água *ad libitum*, provenientes do biotério da Universidade do Vale do Paraíba - UNIVAP. Cada grupo experimental foi constituído de 6 animais (n = 6)

Indução do edema inflamatório

A indução do edema foi feita por uma injeção subplantar de 1mg de carragenina diluída em solução salina estéril a 0,9%, (HONMURA et al., 1993), o volume injetado foi de 0,1ml/pata, na pata esquerda traseira, sob anestesia leve com halotano.

Mensuração do edema

O volume da pata foi medido imediatamente antes da injeção, e após conforme o protocolo realizado, utilizando-se um hidropletismômetro (modelo 7140, Ugo Basile, Italy).

O cálculo do edema da pata foi feito pela diferença entre o volume inicial da pata (antes da injeção do agente inflamatório) e o volume a cada hora, durante um período conforme o protocolo realizado. Os resultados foram expressos como aumento do volume da pata (ml).

Protocolos Experimentais

Protocolo da curva controle de carragenina

Grupo 1 - CC

Foi realizado com o objetivo de determinar o momento apropriado para o tratamento com a aplicação do ultra-som terapêutico na fase aguda da inflamação. Dessa forma, inicialmente foi realizado uma curva de resposta a carragenina, na qual utilizou-se um grupo tratado com carragenina e mensurou-se o edema num período de 72 horas. A partir deste protocolo definiu-se o momento de aplicação de US conforme protocolo experimental descrito abaixo.

Protocolo Ultra -Som

Este protocolo consistiu em 5 grupos experimentais, sendo 1.º grupo US- contato + carragenina, 2.º grupo US- subaquático + carragenina, 3.º grupo US- contato, 4.º grupo US- subaquático, 5.º controle (carragenina).

Os animais foram tratados na 1.ª e 2.ª horas após a injeção do estímulo inflamatório, com ultra-som Sonoplus 920 da Enraf Nonuis. Foi utilizado US no modo pulsado, 3MHz, 0,3W/cm², sobre uma área de 2 cm da região plantar da pata do rato com tempo de 2 minutos.

A medição do volume da pata foi realizada em um período de 6 horas, conforme descrição acima.

Análise Estatística

O programa InStat (GraphPad Software) foi utilizado para análise estatística dos dados pelo teste de análise de variância a 5% de probabilidade ANOVA, seguidos pelo teste *post-hoc* Tukey (5%) quando necessário e para determinar a diferença entre os grupos. Os resultados foram expressos como MÉDIA ± Erro Padrão da Média (SEM) e seriam considerados significativos quando $p < 0,05$.

Resultados

A Figura 1 demonstra a curva controle de carragenina obtido a partir do volume extravasa-

do, no período de 72 horas após a indução do edema. A Figura fornece o aumento do volume da pata, em porcentagem, em relação ao tempo, em horas. O pico da carragenina ocorreu na 3.ª hora após a indução do edema, motivo pelo qual optamos por aplicar o US nas 1.ª e 2.ª horas após a indução do edema.

A Figura 2 representa a curva do volume extravasado, em porcentagem, em relação ao tempo em horas, após o tratamento com US. Nesta Figura 2 pode-se observar que não houve resultado significativo com a aplicação do US terapêutico pela técnica de contato direto.

Discussão

A interpretação dos resultados desse trabalho não permitiu confirmar a eficácia do ultra-som terapêutico na resolução de edema induzido por carragenina em pata de ratos. O ultra-som terapêutico foi aplicado pelas técnicas de contato direto e subaquática, com frequência de 3MHz e intensidade de 0,3W/cm².

Constatamos que o tratamento com ultra-som terapêutico, tanto com a técnica de contato direto quanto com a subaquática, não apresentaram resultados significativos, por não demonstrar efeitos pró-inflamatórios, uma vez que não houve aceleração da formação do edema.

Desta forma, não foi possível confirmar a hipótese inicial de que os efeitos biofísicos do ultra-som terapêutico promovem a degranulação dos mastócitos que liberam histamina (CONTRAN et al.; 2000; FYFE & CHAHL, 1985), levando a aceleração da formação do edema.

O modo de aplicação pulsado e intensidade de 0,3W/cm² foi utilizado para enfatizar os efeitos não térmicos do ultra-som terapêutico. Com a utilização de uma intensidade muito baixa, a atenuação, que é responsável pela diminuição da intensidade durante a penetração no tecido, pode ter diminuído ainda mais a intensidade da onda que chegou nos tecidos lesionados. Os efeitos biofísicos do ultra-som são intensidade dependentes Kitchen & Partridge, 1990, e essa intensidade pode não ter sido capaz de promover os efeitos biofísicos.

Justifica-se o uso da técnica subaquática, pois a água destilada ou a água desgaseificada são os melhores agentes de transferência da onda ultra-

sônica, em termos de propriedade de impedâncias acústicas (KITCHEN & BAZIN, 1998; STARKEY, 2001). A pressão hidrostática existente nos líquidos teoricamente poderia ajudar na redução do edema, promovendo um efeito antiinflamatório. O que se contrapõe ao efeito pró-inflamatório que o ultra-som poderia estar promovendo no tecido lesado.

Pereira et al. (1998) concluíram que a inibição significativa da hiperalgesia e do edema das patas dos ratos artríticos foi alcançada pela associação do ultra-som (intensidade de 0,2 W/cm²) com a droga indometacina (dose de 0,5 mg/kg/dia).

Starkey, em 2001, citou as condições inflamatórias agudas como uma das indicações do ultra-som pulsado. Vários outros autores indicaram também o uso do ultra-som, com saída em pulso, para analgesia, diminuição do edema e assim aceleração da recuperação das lesões, especialmente na área esportiva (PATRICK, 1978; MIDDLEMAST & CHATTERJEE, 1978 apud MCDIARMD & BURNS, 1987).

Novamente, Starkey, em 2001, citou a redução do edema, como um efeito fisiológico da aplicação do ultra-som através do efeito não-térmico.

Hustler, em 1978, reportou que a utilização do ultra-som em uma contusão experimental reduziu com significância o inchaço.

Foi verificado que após insonação imediata do ultra-som em um grupo de ratos, houve diminuição do edema (FYFE, 1979, apud KITCHEN & PATRIDGE, 1990) ou mesmo após um período inicial de 48 horas (FYFE & CHAHL, 1984 apud KITCHEN & PATRIDGE, 1990), sugerindo ou uma redução da inflamação aguda ou uma aceleração da sua resolução.

Em um estudo duplo-cego, randomizado e controlado, no qual foi avaliado o efeito do ultra-som na dor e edema após remoção cirúrgica do último dente molar, foi verificado que tanto o ultra-som quanto o placebo foram significativamente efetivos (HASHISH et al., 1988 apud KITCHEN e PATRIDGE, 1990).

Lehmann & De Lateur, em 1982, além de Wells et al., em 1988 (apud KITCHEN e PATRIDGE, 1990) sugeriram que a analgesia resulta do efeito da diminuição do edema e da inflamação.

Através de um estudo controlado e cego, El Hag et al., em 1985, compararam o efeito da dexametasona e o do ultra-som após remoção de molares impactados. O tratamento com o ultra-som foi realizado apenas duas vezes (de 6 a 8

horas e de 12 a 24 horas). Observou-se que o trismo e edema facial foram diminuídos significativamente em relação ao grupo controle. Embora a dexametasona tenha sido mais eficaz no controle do edema, os autores concluíram que o ultra-som deveria ser usado precocemente em casos de edema pós-traumático.

Snow & Johnson (1988), em um estudo realizado em humanos, onde foi produzida uma leve inflamação com raios ultravioleta, verificaram que não houve redução significativa da inflamação entre os grupos controle e insonado.

A maioria dos trabalhos citados acima apresenta resultados antiinflamatórios. A comparação entre os resultados obtidos em trabalhos experimentais é difícil, pois a maioria deles é descrita de forma incompleta, com omissão de parâmetros físicos utilizados.

A ação pró-inflamatória do ultra-som foi sugerida por diversos autores, devido sua ação terapêutica nas células inflamatórias (macrófagos e mastócitos), acelerando o processo inflamatório (SNOW JOHSON, 1988; KITCHEN e PATRIDGE, 1990; YONG & DYSON, 1990; GUIRRO & GUIRRO, 2002). Porém, há poucos estudos experimentais que comprovem esse efeito.

Considerações Finais

Os resultados obtidos com a aplicação do ultra-som terapêutico utilizando no modo pulsado, intensidade de 0,3 W/cm², frequência de 3MHz e 2 minutos de aplicação; tanto com a técnica de contato direto quanto com a subaquática, não demonstraram efeitos no processo inflamatório agudo. Novos experimentos serão necessários para estabelecimento da dosimetria e dos parâmetros físicos ideais do ultra-som terapêutico para o tratamento do edema inflamatório.

Referências

CONTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Robbins: patologia estrutural e funcional**. 5ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

FYFE, M.C.; CHAHL, L.A. The effect of single or repeated applications of therapeutic ultrasound on plasma extravasation during silver nitrate induced

- inflammation of the rat hindpaw ankle joint *in vivo*. **Ultrasound Med. Biol.**, v.11, p.273-283, 1985.
- ULTRA-SOM. In: GUIRRO, E.; GUIRRO, R. **Fisioterapia dermatofuncional** –. São Paulo: Manole, 2002.
- HONMURA, A.; AKEMI, I.; MASAHIRO, Y.; OBATA, J.; HARUKI, E. Analgesic effect of Ga-Al-As diode laser irradiation on hyperalgesia in carrageenin induced inflammation. **Laser in Surgery and Medicine**, v.13, p.463-69, 1993.
- HUSTLER, J.E.; ZAROD, A.P.; WILLIAMS, A.R. Ultrasonic modification of experimental bruising in the guinea pig pinna. **Ultrasonics**, p.223-228, sept., 1978.
- KITCHEN, S.; BAZIN, S. **Eletroterapia de Clayton**. São Paulo: Manole, 1998.
- KITCHEN, S.S.; PATRIDGE, C.J. A review of therapeutic ultrasound:II. The efficacy of ultrasound. **Physiotherapy**, v.76, p.595, 1990.
- ULTRA-SOM. In: LOW, J.; REED, A. **Eletroterapia explicada**. 3.ed. São Paulo: Manole, 2001.
- McDIARDMID, T.; BURNS, P.N. Clinical applications of therapeutic ultrasound. **Physiotherapy**, v.73, p.155, 1987.
- PATRICK, M.K. Applications of therapeutic pulsed ultrasound. **Physiotherapy**, v.64, p.103-104, 1978.
- PATRIDGE, C.J. Valuation of ultrasound's efficacy. **Physiotherapy**, v.73, n.4, p.166-168, 1987.
- PEREIRA, L. S. M. et al. Os efeitos do ultra-som na hiperalgesia e no edema de ratos artríticos. **Rev. Fisioter. Univ. São Paulo**, v.5, n.2, p.83-96, jul.-dez., 1998.
- ROBERTSON, V.J.; BAKER, K.G. A review of therapeutic ultrasound: effectiveness studies. **Phys. Ther.**, v.81, n.7, p.1339-50, jul., 2001.
- SNOW, C.J.; JOHNSON, K.J. Effect of therapeutic ultrasound on acute inflammation. **Physiotherapy Canada**, v.40, p.162-167, 1988.
- ULTRA-SOM TERAPÊUTICO. In: STARKEY, C. **Recursos terapêuticos em fisioterapia: termoterapia, eletroterapia, ultra-som, terapias manuais**. São Paulo: Manole, 2001.
- YOUNG, S.R.; DYSON, M. The effect of therapeutic ultrasound on the healing of full-thickness excised skin lesions. **Ultrasonics**, v.28, p.175-180, 1990b

Recebido em: 18/10/2004

Aprovado em: 29/11/2004

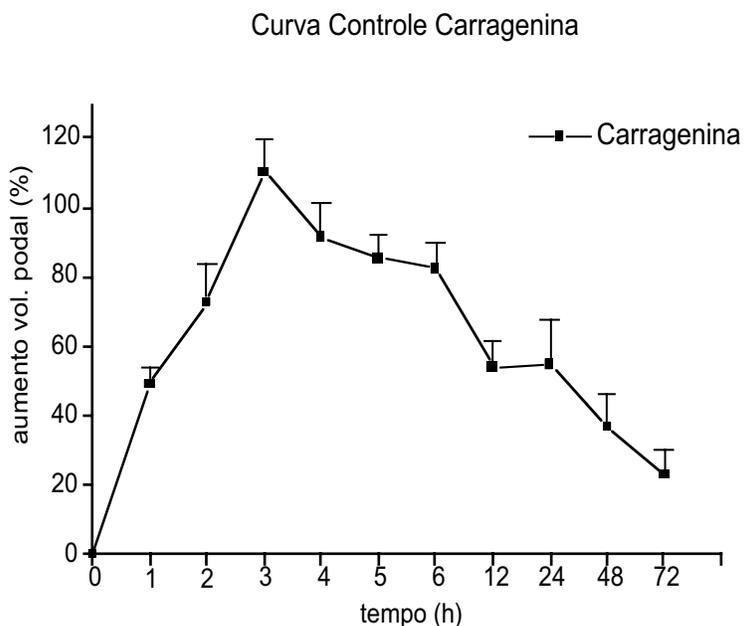


Figura 1 – Volume extravasado (edema) no período de 72 horas. O pico da carragenina ocorreu na 3ª hora após a indução do edema. Os valores estão representados como média ± SEM de 6 animais.

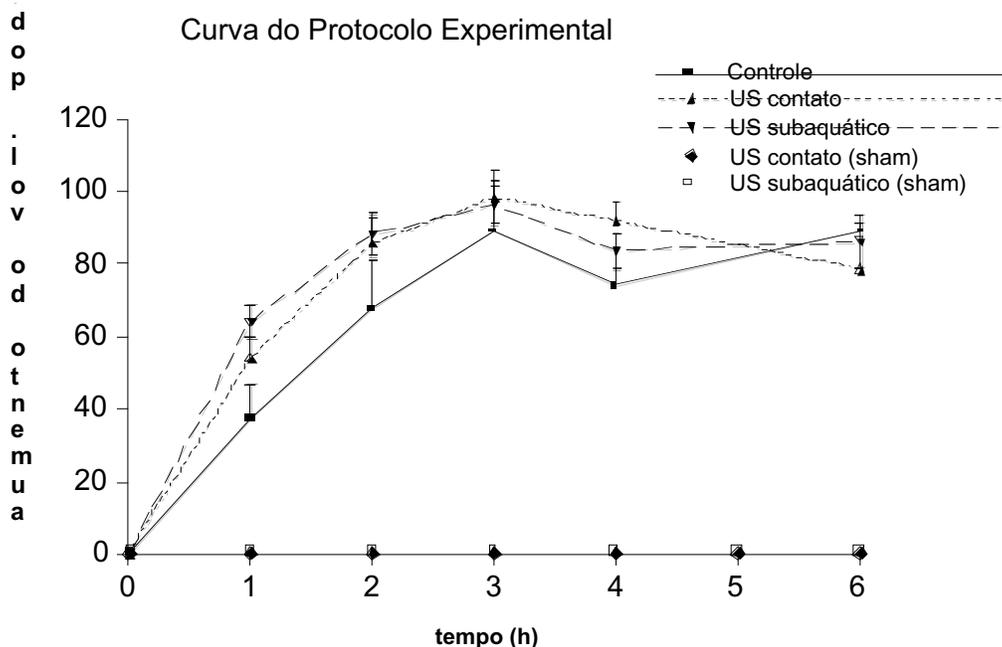


Figura 2 – Volume extravasado (edema) após período de 6 horas, dos animais controle e tratados com duas aplicações de ultra-som (0,3W/cm2) variando o início da terapia após a indução do edema por carragenina. Os valores estão representados como média ± SEM de 6 animais.