

ANDRÉA BIOLCATI FALASCO

**ULTRA-SOM TERAPÊUTICO NA VIABILIDADE
DE RETALHO CUTÂNEO RANDÔMICO
ISQUÊMICO NO RATO**

**Dissertação apresentada à Universidade Federal de
São Paulo para obtenção do título de Mestre
em Ciências.**

**SÃO PAULO
2007**

ANDRÉA BIOLCATI FALASCO

**ULTRA-SOM TERAPÊUTICO NA VIABILIDADE
DE RETALHO CUTÂNEO RANDÔMICO
ISQUÊMICO NO RATO**

**Dissertação apresentada à Universidade Federal de
São Paulo para obtenção do título de Mestre
em Ciências.**

ORIENTADORA: Prof^ª. Dr^ª. LYDIA MASAKO FERREIRA

**CO-ORIENTADORES: Prof. Dr. RICHARD ELOIN LIEBANO
Prof. Dr. HEITOR CARVALHO GOMES**

**SÃO PAULO
2007**

Falasco, Andréa Biolcati

Ultra-som terapêutico na viabilidade de retalho cutâneo randômico isquêmico no rato. / Andréa Biolcati Falasco. - São Paulo 2007.
xvii, 61f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Plástica.

Titulo em inglês: *Therapeutic Ultrasound on the viability of an ischemic random skin flap in the rat.*

1. Terapia por Ultra-som.
2. Viabilidade Celular.
3. Retalhos Cirúrgicos.
4. Ratos

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Plástica

COORDENADORA: Prof^a. Dr^a. LYDIA MASAKO FERREIRA

Dedicatória

Dedicatória

*Dedico inicialmente ao grandioso mestre, humanista e filósofo **Doutor Daisaku Ikeda**, por poder percorrer de forma sábia, justa e digna todos os passos de minha existência, tornando-me um precioso valor humano do século XXI, junto à sociedade, à família e à organização.*

*Meu profundo respeito e gratidão a minha querida avó **Maria** que por meio de gestos simples e de conhecimentos próprios, tanto contribuiu para meu desenvolvimento, valores e discernimento.*

*Minha eterna gratidão àqueles a quem devo minha presente existência e de quem herdei meus mais importantes princípios morais, éticos, espirituais e, sobretudo, o amor: meus pais **Elcio e Claudete**, grandiosos valores humanos.*

*Meus sinceros agradecimentos aos meus irmãos: **Maristela e Alexandre**, por todos os momentos divididos. Momentos intensos de tristeza, de alegria e de felicidade, mas, com certeza, repletos de profundo desenvolvimento, de aprendizado e de esperança.*

*Ao meu querido esposo **Rogério César** dedico todo o meu amor, em virtude de tanto amor e respeito recebidos, para que esta, assim como muitas outras importantes conquistas em nossas vidas, viesse a tornar-se uma preciosa realidade, continuemos sempre a olhar para a mesma direção.*

*Aos meus amados filhos **Giuliano e Gianluca**, jóias preciosas e importantes pilares de minha vida, dedico toda a minha existência para que o futuro de vocês seja abrilhantado com amor, sabedoria e conhecimento, para que assim possam dedicar-se inteiramente à promoção de valores inestimáveis: paz, cultura e educação. Minha profunda gratidão pela pureza e inocência e ainda pela carinhosa compreensão em relação à minha ausência nesse período.*

Agradecimientos

AGRADECIMENTOS

À **Professora Doutora Lydia Masako Ferreira**, Professora Titular da disciplina de Cirurgia Plástica do Departamento de Cirurgia da UNIFESP e Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Plástica da UNIFESP, pessoa de ilustre reconhecimento, todo o meu respeito e gratidão pela oportunidade e pelo acolhimento com tanta confiança, para que eu pudesse caminhar, aprender e desenvolver ao seu lado durante esse importante, precioso e decisivo período de aquisição de nobres e importantes valores.

Meus sinceros agradecimentos àquele que tem todo meu apreço – **Professor Doutor Richard Eloin Liebano**, Professor Colaborador da Disciplina de Cirurgia Plástica do Departamento de Cirurgia da UNIFESP - pessoa com a qual tive a oportunidade de conviver e a possibilidade de aprender a realizar eticamente as cirurgias experimentais. Agradeço também pelas importantes e inesquecíveis lições de vida e pela profunda dedicação, pelo conhecimento, pela doação e, sobretudo, pela humildade.

Ao **Professor Doutor Heitor Carvalho Gomes**, Professor Adjunto da Disciplina de Cirurgia Plástica do Departamento de Cirurgia da UNIFESP, meus sinceros agradecimentos pelos incentivos constantes, pela disponibilidade em proporcionar o meu caminhar nessa longa estrada, com tanta tranquilidade e segurança.

A todos os **Residentes e Alunos** do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Plástica da UNIFESP, pelo agradável convívio durante as reuniões da Pós-Graduação durante esses anos.

Aos **Professores** do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia Plástica da UNIFESP, pelas importantes sugestões apresentadas e pela preciosa contribuição para meu crescimento como pesquisadora.

Ao **Professor Doutor Bernardo Hochman e Professora Doutora Leila Blanes**, agradeço pelas excelentes sugestões feitas nos exames de qualificação.

Ao **Professor Doutor Élvio Bueno Garcia**, pela seriedade e incentivos decisivos nos momentos de apresentação durante as reuniões científicas.

Às secretárias da disciplina de Cirurgia Plástica da UNIFESP, **Sandra Da Silva, Marta Rejane dos Reis Silva e Silvana Aparecida Costa**, pela dedicação e pela atenção em todos os momentos.

Aos **Funcionários** da Casa da Cirurgia Plástica da UNIFESP, pela dedicação com que exercem suas funções e pela prontidão para auxiliar nos momentos necessários.

Às colegas do Programa de Pós Graduação em Cirurgia Plástica, **Renata Jorge e Eliziane Carvalho**, e em especial à grande amiga **Adriana Teixeira** por

todo suporte oferecido.

À **Professora Cecília Aparecida V. Farhat**, professora de estatística, pela valiosa e imprescindível contribuição.

À **Professora Helenita Xavier da Rosa**, professora de língua inglesa, pela revisão do texto em inglês.

À **Professora Anna Carolina Garcia de Souza**, professora de língua portuguesa, pela revisão gramatical.

Meus sinceros agradecimentos a todos os demais amigos e profissionais que colaboraram direta ou indiretamente para que essa etapa fosse concluída.

SUMÁRIO

Dedicatória.....	iv
Agradecimentos.....	vi
Listas.....	xiii
Resumo.....	xvi
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVO.....	5
3. LITERATURA.....	7
4. MÉTODOS.....	14
5. RESULTADOS.....	26
6. DISCUSSÃO.....	30
7. CONCLUSÃO.....	43
8. REFERÊNCIAS.....	45
FONTES CONSULTADAS	52
SUMMARY.....	54

APÊNDICE.....56

ANEXOS.....59

Lista de Figuras

Figura 1.	Equipamento emissor de radiação ultra-sônica.....	17
Figura 2.	Planejamento do retalho cutâneo randômico (10 x 4 cm)..	19
Figura 3.	Retalho cutâneo randômico de base cranial elevado e interposição de barreira plástica.....	20
Figura 4.	Sutura realizada com pontos simples de náilon 4-0 após elevação do retalho e interposição da barreira plástica.....	21
Figura 5.	Transdutor posicionado na base do retalho para emissão de energia ultra-sônica.....	23
Figura 6.	Molde do retalho, com delimitação entre a área de tecido viável e a área de necrose, em papel vegetal transparente.....	24
Figura 7.	Valores médios e desvio padrão (d.p.) de porcentagem de área de necrose da pele dos retalhos, nos grupos de estudo, no sétimo dia de pós-operatório.....	29

Lista de Tabela

Tabela I.	Porcentagem de área de necrose no sétimo dia de pós-operatório.....	28
-----------	---	----

Lista de Abreviaturas

BNR *Beam Nonuniformity Ratio* (Taxa de Não Uniformidade do Feixe)

ERA *Effective Radiating Área* (Área de Radiação Efetiva)

FRP Frequência de Repetição de Pulso

SAPA *Spatial Average-Pulse Average* (Intensidade Média Espacial do Médio -Pulso)

SATA *Spatial Average-Temporal Average* (Intensidade Média Temporal Média Espacial)

SATP *Spatial Average-Temporal Peak* (Intensidade Média Temporal Pico Espacial)

UST Ultra-Som Terapêutico

Resumo

RESUMO

Objetivo: O presente estudo teve como objetivo avaliar a utilização do ultra-som terapêutico (UST) na viabilidade de retalho cutâneo randômico isquêmico no rato.

Métodos: A amostra constituiu-se de 30 ratos da linhagem Wistar-EPM com peso médio de 340,52 g e três meses de idade. O retalho cutâneo randômico foi realizado com dimensões de 10cm x 4cm e uma barreira plástica transparente foi interposta entre o retalho e o leito doador. Nos animais do Grupo Controle, imediatamente após o ato operatório e nos dois dias subsequentes (POI, PO1 e PO2), o transdutor ultra-sônico foi posicionado e movimentos constantes e circulares foram realizados durante 5 minutos na base do retalho, porém sem qualquer tipo de emissão de energia ultra-sônica. No Grupo UST, imediatamente após a operação e nos dois dias subsequentes, os animais foram submetidos à aplicação de ultra-som terapêutico pelo método direto, tendo sido o transdutor posicionado na base do retalho, onde foram realizados movimentos constantes e circulares, sendo adotados os seguintes parâmetros: frequência de 3 MHz, modo de emissão de onda pulsada, regime de pulso de 1/2, frequência de repetição de pulso de 100 Hz, e intensidade de 0,5 W/cm², durante 5 minutos. **Resultados:** Nos dois grupos foram calculadas e comparadas, no sétimo dia pós-operatório, as porcentagens de área de necrose dos retalhos (média de 39,95 no Grupo Controle e 28,90* no Grupo UST), sendo $G1 > G2^*$ ($p = 0,039^*$). **Conclusão:** O ultra-som terapêutico é eficaz na viabilidade de retalho cutâneo randômico isquêmico no rato.

Introdução

1. INTRODUÇÃO

Os retalhos cutâneos são comumente utilizados em todos os ramos da cirurgia plástica, especialmente na cirurgia reparadora nos casos de perda de substância, o que torna indiscutível a sua importância clínica. Atualmente, a principal preocupação é a obtenção de aperfeiçoamentos que possam auxiliar na diminuição dos índices de necrose nesses retalhos ¹⁻⁵ (KERRIGAN 1983; DUARTE, GOMES, FERREIRA 1998; GHERARDINI *et al.* 1999; SALMI, HONG, FUTRELL 1999; CYMROT, PERCÁRIO, FERREIRA 2004).

Uma das principais intercorrências na realização dos retalhos é a isquemia, que pode evoluir para necrose tecidual, comprometendo o resultado desejado ^{1,6-7} (KERRIGAN 1983; DAVIS *et al.* 1999; TELLIOGLU *et al.* 2001).

A perda de um retalho cutâneo randômico pode ser atribuída a causas extrínsecas e intrínsecas. Nas causas extrínsecas estão inclusas algumas condições sistêmicas (infecções, arteriosclerose, hipotensão e desnutrição), locais (compressão, tensão e angulação excessiva do pedículo do retalho) e técnicas (falha no planejamento). Tais causas normalmente podem ser controladas por meio de cuidados pré e pós-operatórios adequados. Em contraposição à pluralidade de fatores extrínsecos, o principal fator intrínseco conhecido é o fluxo sanguíneo inadequado no retalho ¹ (KERRIGAN 1983).

Em função disso, muitas pesquisas têm sido voltadas à melhoria no aporte sanguíneo dos retalhos minimizando a condição isquêmica; tais pesquisas têm o objetivo de melhorar a viabilidade destes ^{8,6} (NIINA *et al.* 1997; DAVIS *et al.* 1999).

Na literatura, é possível encontrar diversas pesquisas utilizando vários tipos de substâncias, como vasodilatadores, anticoagulantes, antioxidantes, antiadrenérgicas, inibidores de prostaglandinas e bloqueadores de canais de cálcio^{9,2,6} (KJARTANSSON *et al.* 1988b; DUARTE *et al.* 1998; DAVIS *et al.* 1999). Algumas dessas drogas, no entanto, apresentam efeitos indesejados, tornando-se muitas vezes inviáveis na prática clínica^{10-12,6} (JURELL, JONSSON 1976; KJARTANSSON *et al.* 1988a; TASKAN *et al.* 1997; DAVIS *et al.* 1999).

Outras pesquisas que utilizaram recursos não farmacológicos são encontradas na literatura da área e merecem ser destacadas. Dentre estas pesquisas têm-se a acupuntura e a eletroacupuntura^{13,8} (JANSEN *et al.* 1989; NIINA *et al.* 1997), laser de baixa potência (ou baixa intensidade)¹⁴⁻¹⁹ (KAMI *et al.* 1985; SMITH *et al.* 1992; AMIR *et al.* 2000; KUBOTA 2002; PINFILDI *et al.* 2005; PRADO *et al.* 2006), energia eletromagnética pulsátil²⁰ (KRAG *et al.* 1979) e correntes elétricas de baixa frequência polarizadas²¹ (IM, LEE, HOOPEES 1990) e não polarizadas^{22,8,23} (KJARTANSSON, LUNDEBERG 1990; NIINA *et al.* 1997; LIEBANO, ABLA, FERREIRA 2006).

A utilidade do ultra-som terapêutico (UST) tem merecido destaque pela facilidade, praticidade de aplicação, pelo baixo custo e pelos resultados satisfatórios na promoção do fluxo sanguíneo²⁴ (HOGAN, BURKE, FRANKLIN 1982), na proliferação celular^{25,12,26} (YOUNG, DYSON 1990a; TASKAN *et al.* 1997; DOAN *et al.* 1999) e na neoformação vascular^{27,26} (YOUNG, DYSON 1990b; DOAN *et al.* 1999).

Recentemente foi publicado um trabalho sobre a utilização do UST em retalhos cutâneos isquêmicos em ratos, trabalho no qual o autor verificou que o UST aumentou a viabilidade dos retalhos. A hipótese para este aumento de

viabilidade é que o UST acelera o processo inflamatório e a fase proliferativa do processo de reparação tecidual²⁸ (EMSEN 2007).

As variantes referentes à frequência do transdutor, ao modo de emissão de onda, ao regime de pulso, à frequência de repetição de pulso e intensidade das ondas ultra-sônicas, somadas a escassez de literatura sobre o assunto, demonstram ser clara a necessidade de realização de pesquisas relacionadas à aplicação desse recurso físico para avaliar sua eficácia no tratamento de retalhos cutâneos randômicos isquêmicos.

Objetivo

2. OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo avaliar a utilização do ultra-som terapêutico na viabilidade de retalho cutâneo randômico isquêmico no rato.

Literatura

3. LITERATURA

MCFARLANE, DEYOUNG, HENRY (1965), desenvolveram um modelo experimental de retalho cutâneo randômico de base cranial, com dimensões de 10 cm de comprimento e 4 cm de largura, para estudo e prevenção dos eventos fisiopatológicos da necrose no rato. O retalho era elevado a partir dos limites ósseos das escápulas na região dorsal do animal, incluindo vasos sangüíneos. A proporção entre comprimento e largura era de 2,5:1, sendo o delineamento feito por meio de molde plástico recortado nas medidas padrão. Como resultado, apresentava porcentagem de necrose distal entre 25 e 50%. O retalho era levantado a partir da fáscia profunda dos músculos e continha fáscia superficial, panículo carnoso, tecido areolar e pele ²⁹.

HOGAN *et al.* (1982) investigaram o fluxo sangüíneo em tecidos isquêmicos da musculatura do rato. O ultra-som pulsado (1 MHz, intensidades de 1,25 a 10 W/cm²) foi utilizado por 5 minutos, em dias alternados num período de uma ou três semanas. A repetição da exposição, à intensidade de 2,5 W/cm², melhorou o fluxo sangüíneo ²⁴.

KERRIGAN (1983) estudou retalhos cutâneos por meio de microesferas radioativas com o objetivo de determinar o mecanismo fisiopatológico da necrose no porco. A fisiopatologia seria explicada pela secção de vasos cutâneos e terminais nervosos simpáticos, provocando diminuição nas taxas de fluxo sangüíneo que sofreria regressão no sentido distal ao longo do retalho. Dessa forma, a autora sugeriu que modalidades de tratamento que aumentassem o influxo

arterial para o retalho ou estabilizassem a membrana celular em tecidos isquêmicos deveriam ser escolhidas ¹.

YOUNG, DYSON (1990a) estudaram os efeitos do ultra-som terapêutico na cicatrização de lesões cutâneas profundas, em 36 ratos Wistar. Tais ratos eram fêmeas adultas e foram divididas em dois grupos. Estes grupos foram subdivididos em três subgrupos com 6 animais cada: grupo controle, grupo UST de 0,75 MHz com intensidade de 0,1 W/cm² (SATA) e grupo UST de 3 MHz com intensidade de 0,1 W/cm² (SATA). O UST foi utilizado com modo de emissão de onda pulsada, regime de pulso de 1/5. No primeiro grupo, os tratamentos tiveram duração de 5 minutos por cinco dias, e no segundo, por sete dias. Nos grupos tratados com UST de 0,75 MHz e 3 MHz por cinco dias, as feridas apresentaram maior extensão do tecido de granulação, menos leucócitos polimorfonucleares e macrófagos e aumento do número de fibroblastos. O grupo tratado com o UST de 3 MHz por cinco dias apresentou ainda aumento significativo no número de células endoteliais. Os grupos tratados com UST por sete dias apresentaram diminuição considerável no número de células polimorfas, com diferença significativa entre o grupo controle e o grupo tratado com o UST de 3 MHz. Houve aumento no número de macrófagos com diferença significativa entre o grupo controle e o grupo tratado com o UST de 0,75 MHz. Não houve diferença significativa quanto ao número de células endoteliais. Entre o grupo controle e os grupos tratados com UST por sete dias houve aumento no número de fibroblastos, mas não de células endoteliais. Os resultados obtidos sugeriram que a terapia por ultra-som pode ser útil na aceleração das fases inflamatória e proliferativa do processo de reparo ²⁵.

YOUNG, DYSON (1990b) estudaram os efeitos do ultra-som terapêutico na

formação de vasos sanguíneos, em lesões cutâneas de 1 cm². O estudo foi feito em 36 ratas adultas. Os animais foram divididos em dois grupos (G1 e G2), cada qual subdividido em outros três, um grupo controle, um grupo UST com 0,75 MHz e intensidade de 0,1 W/cm² (SATA) e um grupo UST com 3 MHz e intensidade de 0,1 W/cm² (SATA). No grupo controle e nos grupos UST, a terapia ultra-sônica foi realizada por 5 minutos. Nos grupos UST, o modo de onda selecionada para emissão foi a pulsada e o regime de pulso adotado foi de 1/5. No grupo (G1) as feridas foram examinadas cinco dias após o ferimento, durante a fase inflamatória do reparo. No outro grupo (G2), as feridas foram examinadas sete dias após o ferimento, durante a fase proliferativa do reparo. Notou-se diferença significativa no grupo tratado com UST durante os cinco primeiros dias. Isso sugeriu que a terapêutica por UST afeta a fase inflamatória de reparação aumentando o número de vasos sanguíneo. No grupo (G2) que recebeu tratamento com UST por sete dias não houve diferença significativa no número de vasos sanguíneo entre os três sub-grupos ²⁷.

ROBINSON, BUONO (1995) estudaram os efeitos do ultra-som terapêutico no fluxo sanguíneo da pele e dos músculos esqueléticos da região do antebraço em humanos. Vinte voluntários, sem nenhum tipo de alteração vascular, participaram do estudo que envolveu a aplicação do UST de 1 MHz, no modo contínuo na face anterior do antebraço, com intensidade de 1,5 W/cm², por 5 minutos. O antebraço contra lateral serviu como controle e recebeu tratamento idêntico, porém com o equipamento de UST desligado. O fluxo sanguíneo do antebraço foi mensurado utilizando pletismografia e o fluxo sanguíneo cutâneo foi mensurado utilizando *Laser Doppler* antes e depois da administração do UST, sendo a diferença

correspondente ao fluxo sanguíneo dos músculos da região. Os autores concluíram que a utilização do UST não produziu efeitos significantes no fluxo sanguíneo muscular. Entretanto, relataram ser evidente o aumento do fluxo do sangue na pele em ambos os grupos que sofreram intervenção, sugerindo que a movimentação do transdutor causou um efeito térmico³⁰.

DIONÍSIO, VOLPON (1999) analisaram a ação do ultra-som terapêutico sobre a vascularização pós lesão muscular aguda. A metodologia constou da lesão bilateral por esmagamento do músculo reto femoral de coelhas que foram submetidas à irradiação ultra-sônica por 10 dias consecutivos com intensidade de 0,5 W/cm² por 5 minutos, na frequência de 1 MHz, modo de emissão de onda pulsado e regime de pulso de 1/2. Os autores não observaram diferenças no padrão da vascularização (artérias e arteríolas) entre os lados tratados e os não tratados, sugerindo que o ultra-som terapêutico não promoveu mudanças no padrão após aplicação precoce em lesão muscular³¹.

DOAN *et al.* (1999) analisaram *in vitro* os efeitos do ultra-som terapêutico na proliferação celular, na síntese protéica e na produção de citocinas, fibroblastos, osteoblastos e monócitos humanos. Dois diferentes tipos de ultra-som, um tradicional (1 MHz, modo de emissão de onda pulsada e regime de pulso de 1/5) e um “*long wave*” (45 kHz, contínuo), foram aplicados em gengiva humana. Ambos os aparelhos produziram os mesmos resultados e induziram *in vitro* a proliferação celular de fibroblastos e osteoblastos (entre 35% e 52%), síntese de colágeno, formação óssea e formação de vasos sanguíneos. As intensidades recomendadas para o UST de 1 MHz foram de 0,1 e 0,4 W/cm² (*spatial average-pulse average*, SAPA)²⁶.

SUCHKOVA *et al.* (2002) por meio de experimentos realizados em coelhos, sugeriram progressiva melhora na perfusão tecidual e na reversão da acidose usando o UST de 40 kHz por 60 min, com intensidade de 0,25 W/cm² a 0,75 W/cm², em regiões do músculo grácil isquêmico, após dissecação da artéria femoral. O efeito do UST sobre a perfusão e sobre o pH foi dependente da intensidade, com melhora progressiva de 0,25 W/cm² a 0,75 W/cm². O efeito causado pela intensidade de 0,25 W/cm² foi significativo em relação ao controle ($p < 0,0001$). Os resultados sugerem que o UST melhora a perfusão tecidual por incrementar o fluxo sanguíneo na área isquêmica por meio dos vasos colaterais, através de um mecanismo óxido nítrico-dependente. A aplicação do UST com 40 kHz a intensidades baixas de 0,75 W/cm² melhorou a perfusão e reverteu a acidose na isquemia aguda muscular. Na presença de L-NAME (inibidor da síntese de óxido nítrico), com ou sem UST, não houve diferença significativa³².

EMSEN (2007) estudou os efeitos do ultra-som terapêutico em retalho cutâneo randômico dorsal de base cranial, com 10 cm de comprimento e 3 cm de largura. O experimento foi realizado em 30 ratos. Os animais foram distribuídos em três grupos. No grupo controle, o transdutor ultra-sônico foi posicionado na base do retalho, mas sem qualquer tipo de emissão de energia ultra-sônica, no grupo UST (G1), a intensidade utilizada foi de 0,1 W/cm² (SATA) e no grupo UST (G2), a intensidade foi de 0,18 W/cm² (SATA). Nos grupos G1 e G2, o UST foi utilizado com modo de emissão de onda pulsada, regime de pulso de 1/5, durante 5 minutos (frequência entre 0,75 MHz ou 3 MHz), começando no primeiro dia de pós-operatório e sendo repetido por 15 dias consecutivos. As áreas de viabilidade dos retalhos foram avaliadas no 15º dia pós-operatório, quando as margens dos retalhos

e as áreas de necrose foram traçadas em folhas plásticas transparentes e medidas com planímetro. As áreas de necrose foram comparadas estatisticamente, havendo diferença significativa na área de viabilidade dos retalhos dos dois grupos tratados e relação ao controle. Também houve diferença significativa entre os grupos UST 1 e 2. No grupo UST (G2), os retalhos cutâneos apresentaram áreas com menores índices de necrose²⁸.

NOBLE, LEE, GRIFFITH-NOBLE (2007) estudaram os efeitos do ultra-som terapêutico aplicado no modo contínuo e pulsado sobre o fluxo sanguíneo na pele de humanos, cuja mensuração foi realizada por *Laser Doppler*. Dez voluntários foram submetidos a quatro circunstâncias experimentais em ordem aleatória pré-determinada: grupo controle, placebo, UST pulsado e UST contínuo. No grupo UST com emissão de onda pulsada foi utilizada frequência de 3 MHz, intensidade de 1 W/cm² e regime de pulso de 1/2, por 6 minutos na região lateral do antebraço. A análise estatística indicou que houve diferenças significantes nas unidades de perfusão sanguínea entre as aplicações do ultra-som contínuo ($p = 0,025$), pulsado ($p = 0,017$) e placebo ($p = 0,017$) quando comparados ao grupo controle. Assim, este estudo demonstrou que aplicações ativas de UST (pulsado ou contínuo) produzem aumento significativo no fluxo sanguíneo na pele quando comparados ao grupo controle. Porém, esse mesmo estudo indicou que os aumentos nas unidades de perfusão sanguínea não apresentam diferenças significativas quando comparadas ao grupo placebo. Os autores concluíram que a aplicação do UST com modo de emissão de onda pulsada, frequência de 3 MHz, intensidade de 1 W/cm² e regime de pulso de 1/2 por 6 minutos na região lateral do antebraço produz aumento significativo no fluxo sanguíneo cutâneo da pele³³.

Métodos

4. MÉTODOS

Previamente à determinação do material a ser estudado, foi realizado um plano piloto que permitiu determinar a intensidade da onda ultra-sônica utilizada (Apêndice).

4.1 AMOSTRA

Para a realização deste trabalho foram utilizados 30 ratos (*Rattus norvegicus*: var. *Albinus*, *Rodentia*, *Mammalia*) adultos, machos, com peso médio de 340,52 g da linhagem Wistar, provenientes do Biotério Central da UNIFESP e que foram transferidos para o Biotério da Disciplina de Cirurgia Plástica da UNIFESP. Estes foram mantidos em gaiolas individuais e receberam ração comercial e água *ad libitum* em condições constantes de temperatura (23° a 30°C). Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP, CEP N°. 0675/04 (Anexo I).

4.2 EQUIPAMENTO

O equipamento utilizado no presente estudo foi o ultra-som terapêutico *Sonacel Plus*® [Bioset – Indústria e Tecnologia Eletrônica Ltda, modelo S. 1050, n°. de série 0403001] portátil, de uso corrente no tratamento de humanos, apresentando os seguintes parâmetros: frequência de 1 MHz e 3 MHz, com modo de emissão de onda contínua e pulsada, regime de pulso de 10%, 20% e 50%, frequência de repetição de pulso (FRP) de 16, 48 e 100 Hz, intensidades variando de 0,1 a 2 W/cm², área de radiação efetiva (*Effective Radiating Area, ERA*) correspondente a 0,5 cm² do transdutor e taxa de não uniformidade do feixe (*Beam Nonuniformity Ratio, BNR*), de 6:1. No equipamento adotado, anteriormente à realização da pesquisa, o transdutor foi especialmente desenvolvido para melhor acoplamento na área do retalho (fig.1).



Figura 1 – Equipamento emissor de radiação ultra-sônica.

Antes do início do tratamento, o aparelho foi calibrado com dosímetro de precisão (*Ultrasonic Power Meter*®, modelo UPM-DT) da mesma empresa (Anexo II).

4.3 GRUPOS DE ESTUDO

Os animais foram distribuídos, aleatoriamente, em dois grupos de 15, a saber:

GRUPO Controle (C): 15 animais que foram submetidos ao retalho cutâneo randômico e à simulação da aplicação do ultra-som terapêutico (UST);

GRUPO UST: 15 animais que foram submetidos ao retalho cutâneo randômico e à aplicação do ultra-som terapêutico (UST).

4.4 TÉCNICA OPERATÓRIA

O pesquisador submeteu todos os animais à anestesia com injeção intraperitoneal de Cloridrato de Tiletamina (25 mg/Kg) e Cloridrato de Zolazepam (25 mg/Kg) antes do ato operatório e nas sessões de tratamento. Após a indução anestésica, os animais foram posicionados em superfície plana, em decúbito ventral com extensão dos membros e foi realizada tricotomia digital em seus dorsos.

Procedeu-se, então, o delineamento do retalho por meio de molde plástico [filme F-1 (poliéster + polietileno)] recortado nas medidas (10 cm x 4 cm) no dorso dos animais e tendo como limites os ângulos inferiores das escápulas e os ossos superiores da cintura pélvica (fig. 2) ^{29,2} (MCFARLANE *et al.* 1965; DUARTE *et al.* 1998).

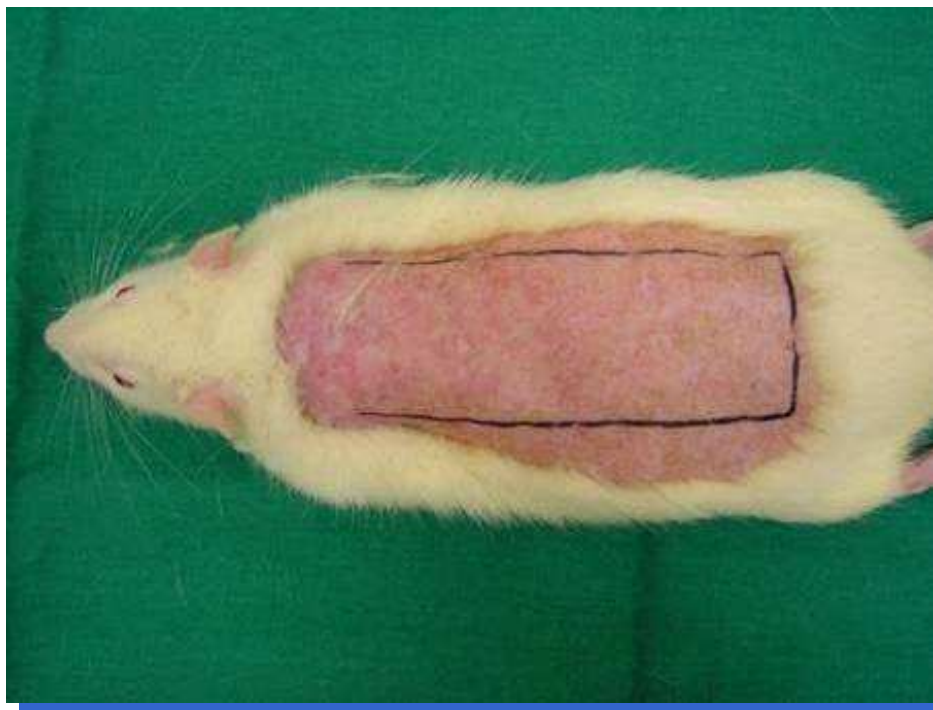


Figura 2 – Planejamento do retalho cutâneo randômico (10 cm x 4 cm).

O retalho foi elevado seguindo modelo experimental ^{34,35,19} (GOMES, LANDMAN, FERREIRA 1994; LIEBANO, FERREIRA, SABINO NETO 2002; PRADO *et al.* 2006). Este foi incisado com bisturi e elevado a partir da fáscia profunda dos músculos, contendo a fáscia superficial, panículo carnoso, tecido areolar e pele. Após a elevação do retalho, foi feita interposição de barreira plástica (filme F1), entre ele e seu leito doador, com as mesmas dimensões retalho (10 cm x 4 cm) (fig. 3) ^{36,37} (KORLOF, UGLAND 1966; KAUFMAN *et al.* 1985).



Figura 3 – Retalho cutâneo randômico de base cranial elevado e interposição de barreira plástica.

A sutura foi realizada através de 26 pontos simples com fio de náilon monofilamentar 4-0 com distância de 1 cm entre os pontos (fig.4) ^{34,2,35,18,19} (GOMES *et al.* 1994; DUARTE *et al.* 1998; LIEBANO *et al.* 2002; PINFILDI *et al.* 2005; PRADO *et al.* 2006).

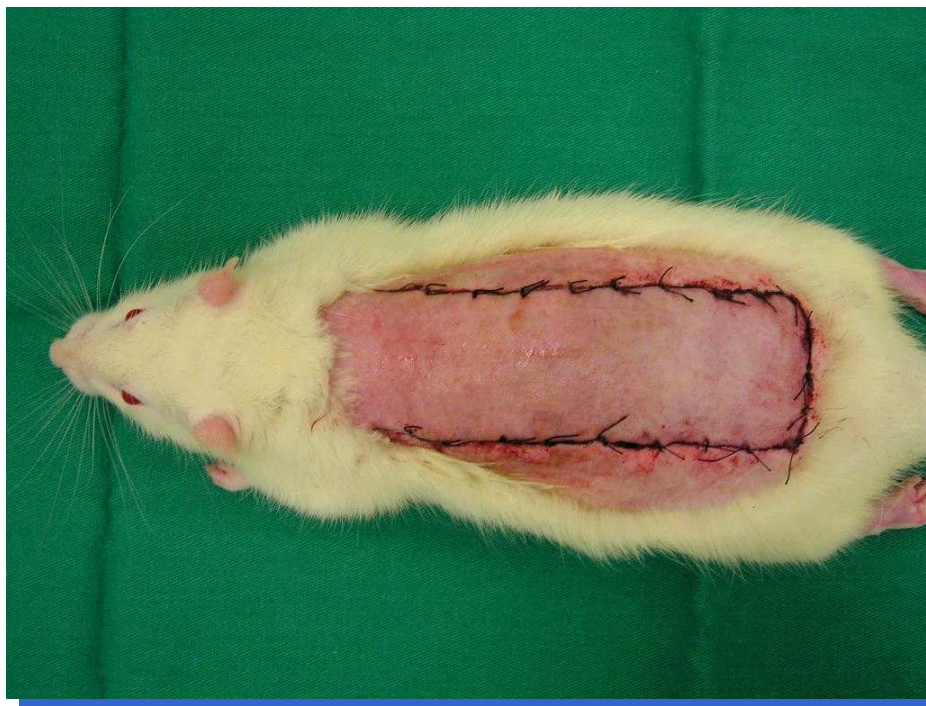


Figura 4 – Sutura realizada com pontos simples de náilon 4-0 após elevação do retalho e interposição da barreira plástica.

4.5 ULTRA-SOM TERAPÊUTICO

Imediatamente após o ato operatório e durante os dois dias seguintes, nos animais do grupo controle (C) o transdutor ultra-sônico foi posicionado na base do retalho e durante 5 minutos foi efetuada movimentação constante deste (método direto) em área correspondente a 12 cm², porém sem emissão de energia ultra-sônica. Esse procedimento foi realizado sempre no mesmo horário pelo mesmo período de tempo e em todas as ocasiões pelo pesquisador.

Os animais do grupo (UST) foram submetidos ao mesmo procedimento do

grupo controle (C), porém o equipamento de ultra-som terapêutico com frequência de 3 MHz foi ligado. O modo de emissão de onda selecionada foi a pulsada, o regime de pulso adotado foi de 1/2, a frequência de repetição de pulso foi de 100 Hz, sendo aplicada 0,5 W/cm² de intensidade média temporal pico espacial (*spatial average-temporal peak*, SATP) que corresponde a 0,25 W/cm² de intensidade média temporal média espacial (*spatial average-temporal average*, SATA) durante 5 minutos, começando no pós-operatório imediato e por mais dois dias consecutivos. O ultra-som foi aplicado pelo método direto com movimentos circulares uniformes, usando-se gel de acoplamento de base aquosa para a efetiva transmissão de energia ultra-sônica, tendo sido constante a movimentação do transdutor, cujo padrão de movimento foi realizado de forma a produzirem e sobrepostem-se círculos na base do retalho em área correspondente a 12 cm² (fig. 5)^{38,39} (GARNET, DAVID 1977; LOW, REED 2001).



Figura 5 – Transdutor posicionado na base do retalho para emissão de energia ultra-sônica.

Em ambos os grupos, no pós-operatório imediato e nos dois dias subsequentes, foi realizada em todos os animais, analgesia com Cloridrato de Tramadol (5 mg/Kg V.O). No sétimo dia de pós-operatório, os ratos foram submetidos à eutanásia, com hiperdosagem anestésica para que fosse verificada a área de necrose.

4.6 MÉTODO DE DETERMINAÇÃO DA PORCENTAGEM DE ÁREA DE NECROSE

A porcentagem da área de necrose dos retalhos foi verificada no sétimo dia

de pós operatório por meio do método do gabarito de papel ⁴⁰ (SASAKI, PANG 1980). O limite de tecido viável foi caracterizado por pele macia, rósea, quente e com pêlos. O tecido necrótico foi identificado por pele rígida, escurecida, fria e sem pêlos. Esses resultados foram demarcados em papel transparente (vegetal) (fig. 6) e, em seguida recortados e aferidos em balança de precisão (erro de +/- 0,001g), tendo sido aplicada a seguinte fórmula:

$$\% \text{ de necrose do tecido} = \frac{\text{Peso do gabarito de papel da área de necrose do retalho}}{\text{Peso do gabarito de papel da área total do retalho}} \times 100$$

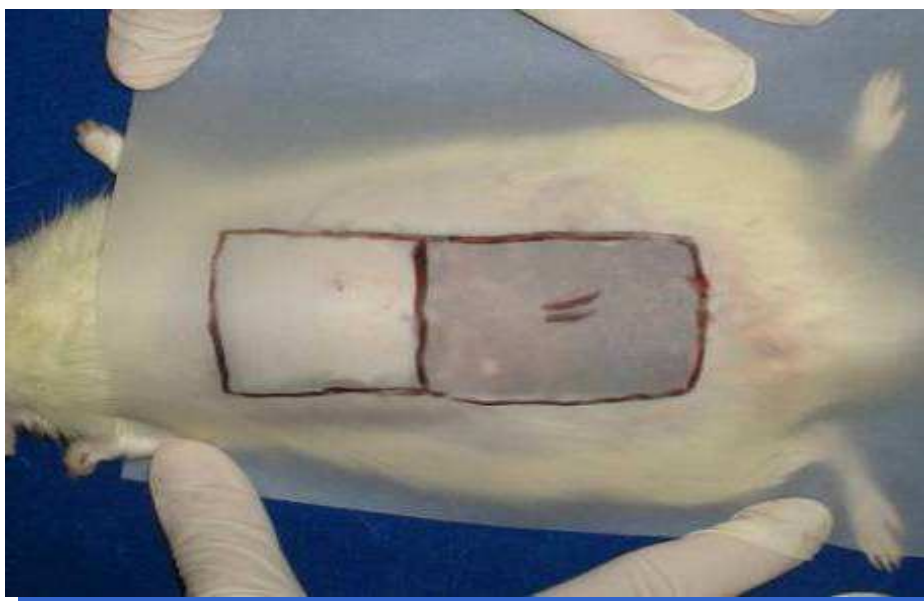


Figura 6 – Molde do retalho, com delimitação entre a área de tecido viável e

a área de necrose, em papel vegetal transparente.

Esta avaliação foi realizada por um observador que não sabia a qual grupo pertencia o animal avaliado.

4.7 MÉTODO ESTATÍSTICO

Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística pelo teste t de Student simples, que se trata de um teste de hipótese para médias, cujo objetivo foi efetuar a análise comparativa entre os dois grupos (comparação de duas médias).

O nível de rejeição para a hipótese de nulidade foi fixado em um valor menor ou igual a 0,05 ou 5% ($p \leq 0,05$). Quando os cálculos estatísticos apresentaram valor significativo, assinalou-se com um asterisco (*) para caracterizá-lo.

Resultados

5. RESULTADOS

5.1.ÁREA DE NECROSE DA PELE DO RETALHO (PORCENTAGEM)

Os valores das porcentagens de área de necrose encontrados nos dois grupos de estudo, encontram-se na Tabela I e os valores médios e desvio padrão (d.p.) na figura 7.

Tabela I. Porcentagem de área de necrose da pele do retalho no sétimo dia de pós-operatório nos grupos de estudo.

Animal	Grupo Controle	Grupo UST
1	51,79	6,85
2	38,41	23,68
3	22,04	18,34
4	58,43	47,06
5	51,74	27,52
6	37,96	24,55
7	51,41	19,23
8	31,15	21,17
9	35,54	49,72
10	33,06	53,72
11	29,40	44,10
12	53,15	51,08
13	37,12	13,74
14	41,83	4,00
15	26,22	28,78
Média	39,95 (d.p.11,04)	28,90* (d.p.16,36)

Teste t student
 $G1 > G2^*$ (p = 0,039*)

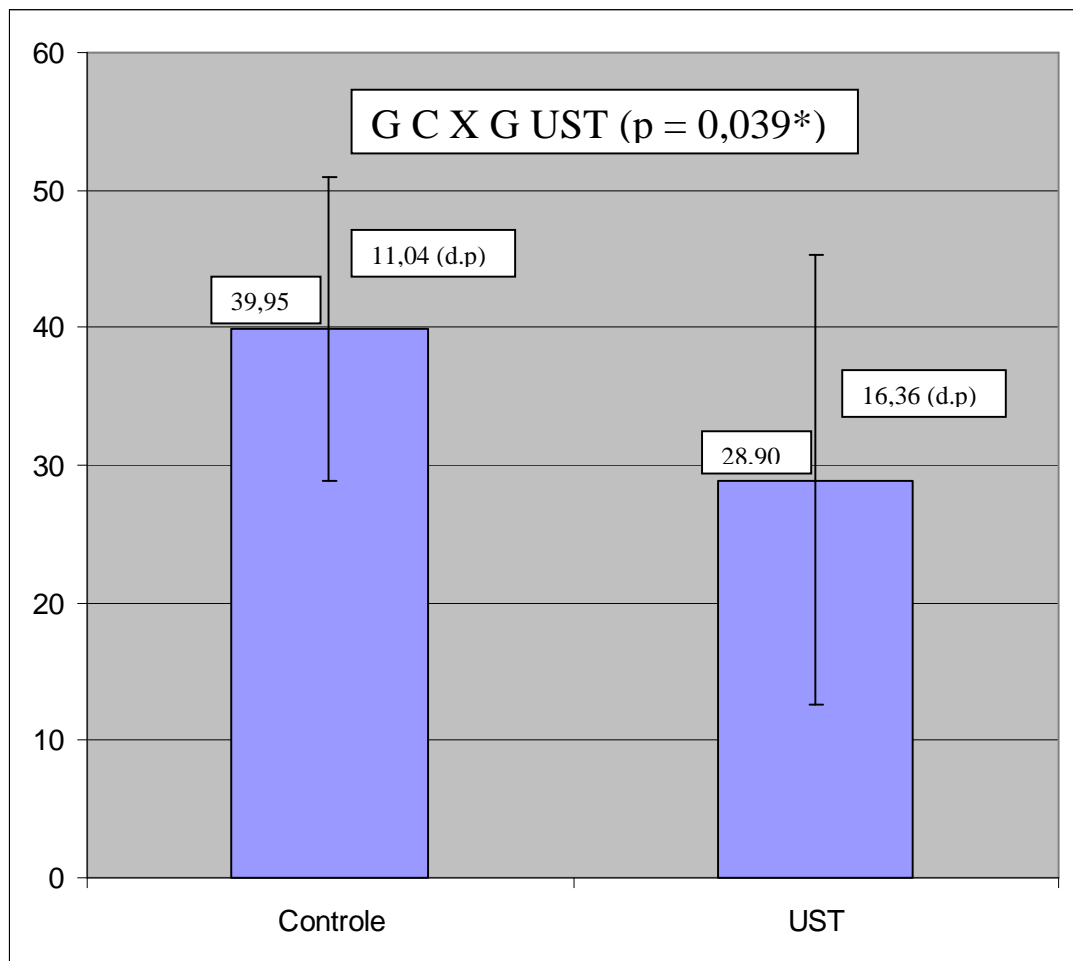


Figura 7 – Valores médios e desvio padrão (d.p.) de porcentagem de área de necrose da pele dos retalhos nos grupos de estudo, no sétimo dia de pós-operatório.

Discussão

6. DISCUSSÃO

O ultra-som terapêutico vem sendo empregado há mais de 40 anos no tratamento das mais diversas afecções do sistema musculoesquelético e tegumentar; trabalhos laboratoriais têm sido realizados com o objetivo de esclarecer seus efeitos sobre os tecidos ^{41,28,42} (TER HAAR 1999; EMSEN 2007; TER HAAR 2007). Esses efeitos têm se mostrado benéficos no tratamento de condições como o aumento da circulação sanguínea em tecidos isquêmicos ²⁴ (HOGAN *et al.* 1982), estímulo à angiogênese ²⁷ (YOUNG, DYSON 1990b) entre outros.

HOGAN *et al.* (1982) demonstraram que os capilares se desenvolvem mais rapidamente no músculo cronicamente isquêmico quando essa estrutura é exposta ao ultra-som ²⁴. YOUNG *et al.* (1990b) verificaram que a exposição das lesões cutâneas ao ultra-som pode estimular o crescimento de capilares sanguíneos no local da ferida ²⁷.

EMSEN (2007) verificou aumento de viabilidade de retalhos cutâneos isquêmicos em estudo com ratos quando expostos ao UST, sugerindo que este acelera o processo inflamatório e a fase proliferativa do processo de reparação tecidual ²⁸.

KERRIGAN (1983) descreve que a perda do retalho cutâneo pode ser atribuída a fatores intrínsecos e extrínsecos ¹. O único fator intrínseco conhecido é

o fluxo sanguíneo inadequado devido à insuficiência arterial na porção distal do retalho. Dentre os fatores extrínsecos estão inclusas as alterações sistêmicas (infecção, arteriosclerose, hipotensão ou desnutrição) e locais (compressão, tensão ou trombose de anastomose). Portanto, recursos ou medidas terapêuticas que aumentem o fluxo arterial do retalho ou estabilizem a membrana celular em vigência de isquemia seriam de fundamental importância para aumentar a viabilidade dos retalhos cutâneos. Existem, além do UST, vários outros recursos físicos que também apresentam estas propriedades, tais como o Laser e a Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (*transcutaneous electrical nerve stimulation*, TENS) com os quais poderão ser realizados estudos futuros comparativos.

Para a execução deste trabalho foi adotado um modelo de retalho cutâneo no rato, pela facilidade de obtenção, manuseio e menor custo desse modelo. No rato, o panículo carnoso (camada muscular, ausente na pele humana) é aderente à derme, mas ligado à fáscia profunda apenas por tecido areolar. No homem, o panículo adiposo (tela subcutânea superficial) é mais firmemente ligado à fáscia profunda. Quanto ao suprimento sanguíneo para a pele, essas camadas são comparáveis, pois os principais vasos nutrientes associam-se a elas. Tanto no rato quanto no homem, o retalho deve possuir o panículo para conter os vasos sanguíneos necessários à sua viabilidade ^{29,34} (MCFARLANE *et al.* 1965; GOMES *et al.* 1994).

Utilizou-se, neste trabalho, o retalho cutâneo dorsal de base cranial no rato e que foi proposto por McFARLANE *et al.* (1965) como modelo experimental para estudo da necrose e sua prevenção ²⁹. Nas dimensões de 10 cm de

comprimento e 4 cm de largura, este retalho comumente apresenta uma porcentagem de necrose entre 25 e 50% em sua porção distal, sendo que em 5,7% dos casos não se observa necrose significativa³⁴ (GOMES *et al.* 1994). Com intuito de obter condições mais uniformes de necrose nesse modelo foi interposto filme plástico com as mesmas dimensões do retalho, entre o retalho e seu leito doador, a fim de impedir a revascularização através de vasos do leito^{36,37} (KORLOF, UGLAND 1966; KAUFMAN *et al.* 1985). Dessa forma, existe uma porcentagem de necrose significativa em todos os animais. Esse procedimento foi utilizado também em outros trabalhos publicados^{34,2,43,35,44} (GOMES *et al.* 1994; DUARTE *et al.* 1998; GOMES *et al.* 1998; LIEBANO *et al.* 2002; LIEBANO, FERREIRA, SABINO NETO 2003)

O método do gabarito de papel descrito por SASAKI, PANG (1980) foi utilizado neste estudo para se avaliar a porcentagem da área de necrose no sétimo dia de pós-operatório, principalmente por expressar confiabilidade com erro menor que 5%, sendo método de fácil aplicabilidade e amplamente utilizado na literatura da área⁴⁰. A avaliação foi realizada por um observador que não participou do estudo e dessa forma não sabia a que grupo os animais pertenciam. Isto foi feito para evitar qualquer interferência nos resultados. Optou-se pela avaliação no sétimo dia, pois já existe a delimitação entre a área de tecido necrótico e a área de tecido viável, sendo assim realizada também por outros autores^{14,2,43,45} (KAMI *et al.* 1985; DUARTE *et al.* 1998; GOMES *et al.* 1998; ATALAY *et al.* 2003). Alguns autores realizaram a avaliação no quinto (SMITH *et al.* 1992) ou sexto dia^{11,8} (KJARTANSSON *et al.* 1988a; NIINA *et al.* 1997) de pós-operatório, o que poderia levar ao viés de interpretação dos resultados,

uma vez que a área de necrose ainda não está completamente definida nestes dias.

A diferenciação entre tecido viável e necrótico foi feita após a eutanásia dos animais, realizada com hiperdosagem anestésica, através da observação das características macroscópicas, sendo que o tecido viável possuía cor rósea, textura macia e crescimento de pêlos, diferindo do tecido necrótico, com pele escurecida, rígida, fria e sem pêlos. Esse método de eutanásia foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da UNIFESP, em contraste com outros métodos sugeridos anteriormente. A área total do retalho foi demarcada em papel transparente salientando-se a área necrótica, sendo aferidas em balança de precisão e avaliadas quanto à porcentagem de necrose, individualmente. Isso foi feito em ambos os grupos.

GOMES *et al.* (1998) comparou os resultados obtidos em seu trabalho, em relação à determinação da área de necrose, utilizando o método do gabarito de papel e da planimetria computadorizada e concluiu, através de análise estatística, que não apresentaram diferença ⁴³. Salientou, todavia, que o método do gabarito de papel descrito inicialmente por SASAKI, PANG (1980) é de mais fácil aplicabilidade ⁴⁰.

Optou-se, então, pelo cálculo da área de necrose e não da área de tecido viável, conforme descrito no trabalho de SASAKI, PANG (1980) ⁴⁰, pois a grande maioria dos autores de trabalhos sobre viabilidade de retalhos utilizou esta metodização ^{34,2,43,18,23,19} (GOMES *et al.* 1994; DUARTE *et al.* 1998; GOMES *et al.* 1998; PINFILDI *et al.* 2005; LIEBANO *et al.* 2006; PRADO *et al.* 2006) o que facilita a comparação dos resultados.

Neste estudo, os valores de porcentagem de área de necrose do grupo

controle (grupo 1) variaram entre 22,04% e 58,43%, tendo como média 39,95%. No grupo UST, em que se aplicou o ultra-som pulsado com 3 MHz de frequência; durante 5 minutos, os valores variaram entre 4,00 % e 53,72%, com média de 28,90%. A análise estatística mostrou diferença significativa entre os grupos G1 X G2 ($p = 0,039^*$), sendo que a emissão de energia ultra-sônica foi eficiente na redução da porcentagem de área de necrose da porção distal do retalho em relação ao grupo controle.

Esses resultados corroboram em parte as evidências dos achados de EMSEN (2007), que verificou aumento da viabilidade dos retalhos tratados com ultra-som ²⁸. Esse autor utilizou métodos diferentes no que diz respeito ao procedimento operatório. O retalho por ele utilizado apresentava 10 cm de comprimento e 3 cm de largura, não sendo utilizado nenhum tipo de barreira entre o retalho e o leito doador. Outra diferença entre esses estudos é que no trabalho de EMSEN (2007) trinta animais foram distribuídos em três grupos, sendo um grupo denominado controle e os outros dois UST ²⁸. No grupo UST (G1), 10 animais foram submetidos a aplicações de UST com intensidade de 0,1 W/cm² (SATA) e com frequências variando de 0,75 MHz e 3 MHz e regime de pulso de 1/5, 5 minutos por dia durante 15 dias. No grupo UST (G2), 10 animais receberam intensidades de ondas ultra-sônicas de 0,18 W/cm² (SATA), com frequências variando de 0,75 MHz e 3 MHz e regime de pulso de 1/5, 5 minutos por dia durante 15 dias. Dos grupos tratados, o que apresentou os melhores resultados quanto viabilidade dos retalhos foi o grupo UST (G2), com intensidade de 0,18 W/cm² (SATA). O autor não descreve a metodologia empregada quanto a forma da aplicação da variação da frequência (0,75 MHz e 3 MHz) durante o tempo de

aplicação referente à 5 minutos, o que dificulta a reprodutibilidade do método. Em relação ao período de aplicação, é possível questionar por que as aplicações persistiram por 15 dias após o ato operatório, uma vez que no 3º dia o tecido apresenta sinais de isquemia o que sugere desenvolvimento do processo de instalação de tecido necrótico.

O presente estudo utilizou o recurso terapêutico estudado (UST) pelo período de tempo de 3 dias. KJARTANSSON *et al.* (1988a); LIEBANO *et al.* (2002), utilizaram a TENS em seus trabalhos para avaliar a viabilidade de retalhos, e, apesar de tratar-se de uma medida terapêutica diferente do UST, possui as mesmas propriedades de aumento do fluxo arterial do retalho^{11,35}. Os autores de ambos os trabalhos aplicaram com resultados estatisticamente significantes o recurso terapêutico adotado durante o mesmo período de tempo (3 dias).

No mercado nacional o ultra-som terapêutico apresenta-se com frequências entre 1 e 3 MHz, sendo disponível atualmente também em 5 MHz. A frequência é que determina a profundidade que o feixe pode atingir. Baixas frequências apresentam-se mais efetivas para as estruturas localizadas mais profundamente, enquanto que as frequências maiores são preferencialmente utilizadas para os tratamentos de tecidos superficiais^{46,47} (TER HAAR 1978; GUIRRO, GUIRRO 2002). Em função do objetivo da presente pesquisa e frente às prerrogativas mencionadas, foi adotado neste estudo o UST com 3 MHz, assim como em outros estudos^{25,27,28,33} (YOUNG, DYSON 1990a; YOUNG, DYSON 1990b; EMSEN 2007; NOBLE *et al.* 2007).

Há dois modos de emissão de onda ultra-sônica: contínua e pulsada.

Através delas o UST promove efeitos térmicos e atérmicos, e dependendo dos parâmetros utilizados, pode-se induzir a uma maior ou menor produção de calor. Para obtenção de menor ação térmica, utiliza-se o UST pulsado, pois este produz intervalos na emissão de energia, sendo mais favorável em condições agudas, nas quais se evita produção de calor, possibilitando a reabsorção de edemas e a resolução de processo inflamatório, evoluindo para fase proliferativa e de reparo de forma mais precoce^{48,49} (DYSON 1987; ROBERTSON, BAKER 2001).

EMSEN (2007) utilizou o modo de emissão de onda ultra-sônica pulsada em seu estudo sobre a viabilidade de retalhos cutâneos isquêmicos em ratos submetidos à terapia por ultra-som²⁸. Num estudo em lesões cutâneas profundas em ratas que envolveu a avaliação dos efeitos do UST na aceleração das fases inflamatória e proliferativa do processo de reparo, foi utilizado UST com modo de emissão de onda pulsada²⁵ (YOUNG, DYSON 1990a).

No presente estudo, mediante as condições isquêmicas teciduais nas quais a irrigação sanguínea encontrava-se comprometida e não havendo, portanto, mecanismos efetivos de dispersão do excesso de calor, adotou-se o modo de emissão de onda ultra-sônica pulsada para diminuição da produção do aquecimento, corroborando com o único trabalho sobre utilização de UST na viabilidade de retalhos cutâneos isquêmicos em ratos²⁸ (EMSEN 2007).

A geração de onda pulsada não é única, ela varia segundo o regime de pulsos que normalmente é apontado em percentuais, frações ou relações (50%, 20% e 10% ou 1/2, 1/5, 1/10 ou 1:1, 1:4, 1:9) e que são selecionadas pelo aplicador da técnica⁴⁷ (GUIRRO, GUIRRO 2002). Esses valores correspondem às ondas longitudinais que serão emitidas e o tempo de repouso entre elas. No

regime de pulso de 1/2 ocorre emissão por 5.0 milisegundos para 5.0 milisegundos de repouso. Essa forma de emissão de onda potencializa o efeito mecânico.

EMSEN (2007) utilizou o UST com regime de pulso de 1/5 em sua pesquisa com retalhos cutâneos isquêmicos ²⁸. No entanto, até que a pesquisa atual fosse concluída, não foram encontrados trabalhos publicados avaliando os efeitos do UST na viabilidade de retalhos cutâneos randômicos isquêmicos. Sendo assim, referente ao regime de pulso utilizado, o parâmetro selecionado foi de 1/2, com o objetivo de obter efeitos biológicos nos retalhos cutâneos isquêmicos em virtude da utilização de 0,25 W/cm² (SATA) de intensidade de energia ultrassônica, que é considerada como sendo de baixo valor e, portanto, indicada em lesões agudas.

O tempo de duração dos tratamentos com UST dependem da área lesionada. Tipicamente, a área deve ser dividida em zonas com aproximadamente 1,5 vezes a área do transdutor do aparelho de UST e, em seguida, deve-se proceder tratamentos de 1 a 2 minutos por zona ⁵⁰ (OAKLEY 1978). YOUNG (2003), sugere a aplicação de fórmula que calcula o tempo de aplicação a ser efetuada, quando matematicamente divide-se a área a ser tratada pela área de radiação efetiva (ERA) do transdutor ultra-sônico ⁵¹.

No presente estudo, em relação ao tempo de aplicação da terapia ultrassônica (correspondente a 5 minutos/dia) baseou-se na duração dos tratamentos realizados em pesquisas existentes sobre a utilização do UST, na aceleração das fases inflamatória e proliferativa do processo de reparo (YOUNG, DYSON 1990a) na formação de vasos sanguíneos (YOUNG, DYSON 1990b) e no

aumento do fluxo sanguíneo em estudos com humanos (ROBINSON, BUONO 1995)^{25,27,30}. A pesquisa de EMSEN (2007) sugeriu que o UST acelera o processo inflamatório e a fase proliferativa do processo de reparação, porém essa pesquisa foi publicada somente após a conclusão do presente estudo²⁸. O autor efetuou as aplicações do UST nos retalhos cutâneos randômicos isquêmicos, cujos tratamentos tiveram igualmente a duração de 5 minutos por dia. Entretanto, mediante as indicações de OAKLEY (1978) e YOUNG (2003) e diante da escassa literatura sobre a utilização do UST em retalhos cutâneos isquêmicos, sugere-se a realização de mais pesquisas no assunto de forma a avaliar os efeitos biológicos do UST com tempo de duração de tratamento calculado segundo as informações dos autores^{50,51}.

Nos equipamentos de UST é possível selecionar as intensidades das ondas longitudinais. Intensidades de 0,5 W/cm² (SATA) e inferiores são indicadas para que sejam atingidas as maiores velocidades de cicatrização em tecidos como a pele, tendões e osso. Há também evidências de que níveis de ultra-som superiores a 1,5 W/cm² (SATA) exercem um efeito adverso nos tecidos em processo de reparação. Para que sejam postos em ação mecanismos basicamente atérmicos, devem ser realizados tratamentos abaixo de 0,5 W/cm² (SATA)⁵² (KITCHEN, BAZIN 1998). Baseando-se nas prerrogativas acima e mediante a inexistência de literatura específica no assunto, a pesquisa atual realizou, anteriormente à execução do trabalho, um plano piloto com 18 animais (ratos). Esses animais foram distribuídos em 6 grupos nos quais foram realizadas aplicações de UST com modo de emissão de onda pulsada, regime de pulso de 1/2, 5 minutos durante 3 dias e com as respectivas intensidades (G1) 0,2 W/cm² (SATP) ou 0,1 W/cm²

(SATA), (G2) 0,4 W/cm² (SATP) ou 0,2 W/cm² (SATA), (G3) 0,5 W/cm² (SATP) ou 0,25 W/cm² (SATA), (G4) 0,6 W/cm² (SATP) ou 0,3 W/cm² (SATA), (G5) 0,8 W/cm² (SATP) ou 0,4 W/cm² (SATA) e (G6) 1 W/cm² (SATP) ou 0,5 W/cm² (SATA). A intensidade de 0,5 W/cm² (SATP) ou 0,25 W/cm² (SATA) mostrou-se a mais eficaz para melhora da viabilidade de retalhos cutâneos randômicos isquêmicos, no rato, tendo sido utilizada para realização da pesquisa atual (Apêndice).

EMSEN (2007) utilizou as intensidades de 0,1 W/cm² (SATA) e 0,18 W/cm² (SATA) em sua pesquisa sobre a utilização do UST em retalhos cutâneos randômicos isquêmicos ²⁸. Ambos os grupos UST demonstraram resultados estatisticamente significantes quando comparados ao grupo controle. Entretanto, o grupo UST, onde foi realizada aplicação com intensidade de 0,18 W/cm² (SATA), apresentou resultados estatisticamente significantes na melhoria da viabilidade dos retalhos cutâneos quando comparado ao grupo UST com intensidade de 0,1 W/cm² (SATA). Em relação às variantes de intensidade, para que os efeitos atérmicos sejam pronunciados, alguns autores sugerem que sempre seja empregada a mais baixa intensidade capaz de gerar o efeito terapêutico desejado ⁵² (KITCHEN, BAZIN 1998). Nesta pesquisa a identificação da intensidade de onda ultra-sônica mais adequada no aumento da viabilidade de retalhos cutâneos isquêmicos foi obtida a partir do plano piloto realizado.

Para garantir a efetiva transmissão das ondas ultra-sônicas há necessidade da utilização de um meio de acoplamento entre o transdutor do aparelho gerador e a pele, pois a onda ultra-sônica não se propaga no ar. O objetivo do acoplamento é substituir alguma quantidade de ar existente entre o transdutor e a pele. Os

materiais com maior eficiência são o gel e a água desgaseificada, dependendo da área a ser irradiada ⁴⁷ (GUIRRO, GUIRRO 2002).

No presente estudo o agente acoplador utilizado foi em forma de gel (*carbomer, propylene glycol, triethanolamine, methylparaben, methyldibromo glutaronitrile/phenoxyethanol, water*) de uso corrente em humanos, indicado como meio de contato para transmissão ultra-sônica, hidrossolúvel, não gorduroso, não irritante, não abrasivo, hipoalergênico, umectante, inodoro e incolor.

Os resultados obtidos no presente estudo foram estatisticamente significantes para a viabilidade de retalhos cutâneos randômicos isquêmicos no rato, tendo sido, portanto, eficaz a utilização do UST. No entanto, são várias as hipóteses sobre os mecanismos envolvidos e que podem levar à diminuição dos índices de necrose.

Sabe-se que o UST apresenta resultados satisfatórios na promoção do fluxo sanguíneo (HOGAN *et al.* 1982) ²⁴, na proliferação celular ^{25,12,26} (YOUNG, DYSON 1990a; TASKAN *et al.* 1997; DOAN *et al.* 1999) e na formação de vasos sanguíneos ^{27,26} (YOUNG, DYSON 1990b; DOAN *et al.* 1999). Há evidências demonstrando que a utilização do UST durante a fase inflamatória aguda influencia a atividade de vários tipos celulares (plaquetas, mastócitos, macrófagos, neutrófilos), o que leva à aceleração do reparo. Foi demonstrado que as correntes acústicas produzem alterações na permeabilidade da membrana da plaqueta, levando a liberação da serotonina ^{53,12} (WILLIAMS, SYKES, O'BRIEN 1977; TASKAN *et al.* 1997) sendo que as plaquetas possuem fatores da lesão, essenciais para o reparo bem sucedido ⁵⁴ (GINSBERG 1981). Foi também

observado que um único tratamento por ultra-som, caso seja administrado logo após a lesão, pode estimular a desgranulação dos mastócitos, liberando a histamina para os tecidos circunjacentes⁵⁵ (HASHISH 1986).

SUCHKOVA *et al.* (2002), sugerem que o UST melhorou a perfusão tecidual por incrementar o fluxo sanguíneo na área isquêmica, através dos vasos colaterais, por meio de um mecanismo óxido nítrico-dependente³².

EMSEN (2007) verificou que o UST aumentou a viabilidade dos retalhos. A hipótese para este aumento de viabilidade é a de que o UST acelera o processo inflamatório e a fase proliferativa do processo de reparação tecidual²⁸.

Em virtude da escassa literatura referente à utilização do UST em retalhos cirúrgicos e corroborando com os resultados do único material publicado sobre o assunto, ainda que com métodos diferentes, pode-se sugerir a partir deste estudo que a utilização do ultra-som terapêutico é eficaz para a viabilidade do retalho cutâneo randômico isquêmico no rato, possivelmente por acelerar as fases inflamatória e proliferativa do processo de reparação^{25,28} (YOUNG, DYSON 1990a; EMTSEN 2007).

No âmbito das pesquisas com ultra-som terapêutico há muito que se investigar no que diz respeito à dosimetria e demais parâmetros. Tornam-se necessárias, portanto, pesquisas futuras relativas à comparação dos efeitos da terapia ultra-sônica. Tais estudos possibilitariam a obtenção de um melhor esclarecimento sobre esses efeitos e suas indicações e permitiriam que a utilização do ultra-som terapêutico fosse melhor elucidada pela Ciência.

Conclusão

7. CONCLUSÃO

O ultra-som terapêutico é eficaz na viabilidade de retalho cutâneo randômico isquêmico no rato.

Referências

8. REFERÊNCIAS

1. Kerrigan CL. Skin flap failure: pathophysiology. *Plast Reconstr Surg* 1983; 72: 766-77.
 2. Duarte SI, Gomes HFC, Ferreira LM. Effect of dimethyl sulphoxide on necrosis of skin flaps in rats. *Can J Plast Surg* 1998; 93 - 7.
 3. Gherardini G, Lundeberg T, Cui JG, Eriksson SV, Trubek S, Linderth B. Spinal cord stimulation improves survival in ischemic skin flaps: an experimental study of the possible mediation by calcitonin gene-related peptide. *Plast Reconstr Surg* 1999; 103: 1221-8.
 4. Salmi AM, Hong C, Futrell JW. Preoperative cooling and warming of the donor site increase survival of skin flaps by the mechanism of ischaemic preconditioning: an experimental study in rats. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1999; 33: 163-7.
 5. Cymrot M, Percário S, Ferreira LM. Oxidative stress and total antioxidant status in ischemic skin flaps in rats. *Acta Cir Bras* 2004; 18- 26.
 6. Davis RE, Wachholz JH, Jassir D, Perlyn CA, Agrama MH. Comparison of topical anti-ischemic agents in the salvage of failing random-pattern skin flaps in rats. *Arch Facial Plast Surg* 1999; 1: 27-32.
 7. Tellioglu AT, Uras KA, Yilmaz T, Alagozlu H, Tekdemir I, Karabag O. The effect of carnitine on random-pattern flap survival in rats. *Plast Reconstr Surg* 2001; 108: 959-62.
 8. Niina Y, Ikeda K, Iwa M, Sakita M. Effects of electroacupuncture and transcutaneous electrical nerve stimulation on survival of musculocutaneous flap in rats. *Am J Chin Med* 1997; 25: 273-80.
-

9. Kjartansson J, Lundeberg T, Samuelson UE, Dalsgaard CJ, Heden P. Calcitonin gene-related peptide (CGRP) and transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) increase cutaneous blood flow in a musculocutaneous flap in the rat. *Acta Physiol Scand* 1988b; 134: 89-94.
 10. Jurell G, Jonsson CE. Increased survival of experimental skin flaps in rats following treatment with antiadrenergic drugs. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1976; 10: 169-72.
 11. Kjartansson J, Lundeberg T, Samuelson UE, Dalsgaard CJ. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) increases survival of ischaemic musculocutaneous flaps. *Acta Physiol Scand* 1988a; 134: 95-9.
 12. Taskan I, Ozyazgan I, Tercan M, Kardas HY, Balkanli S, Saraymen R, Zorlu U, Ozugul Y. A comparative study of the effect of ultrasound and electrostimulation on wound healing in rats. *Plast Reconstr Surg* 1997; 100: 966-72.
 13. Jansen G, Lundeberg T, Samuelson UE, Thomas M. Increased survival of ischaemic musculocutaneous flaps in rats after acupuncture. *Acta Physiol Scand* 1989; 135: 555-8.
 14. Kami T, Yoshimura Y, Nakajima T, Ohshiro T, Fujino T. Effects of low-power diode lasers on flap survival. *Ann Plast Surg* 1985; 14: 278-83.
 15. Smith RJ, Birndorf M, Gluck G, Hammond D, Moore WD. The effect of low-energy laser on skin-flap survival in the rat and porcine animal models. *Plast Reconstr Surg* 1992; 89: 306-10.
 16. Amir A, Solomon AS, Giler S, Cordoba M, Hauben DJ. The influence of helium-neon laser irradiation on the viability of skin flaps in the rat. *Br J Plast Surg* 2000; 53: 58-62.
 17. Kubota J. Effects of diode laser therapy on blood flow in axial pattern flaps in the rat model. *Lasers Med Sci* 2002; 17: 146-53.
-

18. Pinfildi CE, Liebano RE, Hochman BS, Ferreira LM. Helium-neon laser in viability of random skin flap in rats. *Lasers Surg Med* 2005; 37: 74-7.
 19. Prado RP, Liebano RE, Hochman B, Pinfildi CE, Ferreira LM. Experimental model for low level laser therapy on ischemic random skin flap in rats. *Acta Cir Bras* 2006; 21: 258-62.
 20. Krag C, Taudorf U, Siim E, Bolund S. The effect of pulsed electromagnetic energy (Diapulse) on the survival of experimental skin flaps. A study on rats. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1979; 13: 377-80.
 21. Im MJ, Lee WP, Hoopes JE. Effect of electrical stimulation on survival of skin flaps in pigs. *Phys Ther* 1990; 70: 37-40.
 22. Kjartansson J, Lundeberg T. Effects of electrical nerve stimulation (ENS) in ischemic tissue. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1990; 24: 129-34.
 23. Liebano RE, Abla LE, Ferreira LM. Effect of high frequency transcutaneous electrical nerve stimulation on viability of random skin flap in rats. *Acta Cir Bras* 2006; 21: 133-8.
 24. Hogan RD, Burke KM, Franklin TD. The effect of ultrasound on microvascular hemodynamics in skeletal muscle: effects during ischemia. *Microvasc Res* 1982; 23: 370-9.
 25. Young SR, Dyson M. Effect of therapeutic ultrasound on the healing of full-thickness excised skin lesions. *Ultrasonics* 1990a; 28: 175-80.
 26. Doan N, Reher P, Meghji S, Harris M. In vitro effects of therapeutic ultrasound on cell proliferation, protein synthesis, and cytokine production by human fibroblasts, osteoblasts, and monocytes. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57: 409-19.
 27. Young SR, Dyson M. The effect of therapeutic ultrasound on angiogenesis. *Ultrasound Med Biol* 1990b; 16: 261-9.
-

28. Emsen IM. The effect of ultrasound on flap survival: An experimental study in rats. *Burns* 2007; 33: 369-71.
 29. McFarlane RM, Deyoung G, Henry RA. The design of a pedicle flap in the rat to study necrosis and its prevention. *Plast Reconstr Surg* 1965; 35: 177-82.
 30. Robinson SE, Buono MJ. Effect of continuous-wave ultrasound on blood flow in skeletal muscle. *Phys Ther* 1995; 75: 145-9.
 31. Dionísio VC, Volpon JB. Ação do ultra-som terapêutico sobre a vascularização pós-lesão muscular experimental em coelhos. *Rev Bras Fisiot* 1999; 19-25.
 32. Suchkova VN, Baggs RB, Sahni SK, Francis CW. Ultrasound improves tissue perfusion in ischemic tissue through a nitric oxide dependent mechanism. *Thromb Haemost* 2002; 88: 865-70.
 33. Noble JG, Lee V, Griffith-Noble F. Therapeutic ultrasound: the effects upon cutaneous blood flow in humans. *Ultrasound Med Biol* 2007; 33: 279-85.
 34. Gomes HFC, Landman MRL, Ferreira LM. Effect of nicotine in randomized skin flaps in rats. *Rev Hosp São Paulo - Esc Paul Med* 1994; 5:13 - 7.
 35. Liebano RE, Ferreira LM, Sabino Neto M. The effect of the transcutaneous electrical nerve stimulation on the viability of random skin flaps in rats. *Can J Plast Surg* 2002; 10: 151- 4.
 36. Korlof B, Ugland O. Flaps and flap necrosis. Improving the circulation in skin flaps with Complamin and with Dicoumarol: animal experiments. *Acta Chir Scand* 1966; 131: 408-12.
 37. Kaufman T, Angel MF, Eichenlaub EH, Levin M, Hurwitz DJ, Futrell JW. The salutary effects of the bed on the survival of experimental flaps. *Ann*
-

- Plast Surg 1985; 14: 64-73.
38. Garnet EC, David CR. Efficiency of ultrasound coupling agents. *Phys Ther* 1977; 63: 255- 7.
 39. Low J, Reed A. Ultra-Som Terapêutico. In: *Eletroterapia Explicada, Princípios e Prática*. London: Butterworth-Heinemann, 2001.
 40. Sasaki GH, Pang CY. Hemodynamics and viability of acute neurovascular island skin flaps in rats. *Plast Reconstr Surg* 1980; 65: 152-8.
 41. ter Haar G. Therapeutic ultrasound. *Eur J Ultrasound* 1999; 9: 3-9.
 42. ter Haar G. Therapeutic applications of ultrasound. *Prog Biophys Mol Biol* 2007; 93: 111-29.
 43. Gomes HFC, Bueno P, Percário S, Landman MRL, Ferreira LM. Effect of N-acetylcysteine in a random skin flap after administration of nicotine, in the rat. *F Méd* 1998; 117:209- 11.
 44. Liebano RE, Ferreira LM, Sabino Neto M. Experimental model for transcutaneous electrical nerve stimulation on ischemic random skin flap in rats. *Acta Cir Bras* 2003; 18: 54- 9.
 45. Atalay C, Kockaya EA, Cetin B, Kismet K, Akay MT. Efficacy of topical nitroglycerin and transcutaneous electrical nerve stimulation on survival of random-pattern skin flaps in rats. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2003; 37: 10-3.
 46. ter Haar G. Basic physics of therapeutic ultrasound. *Phys Ther* 1978; 64: 100-3.
 47. Guirro E, Guirro R. Ultra-Som. In: *Fisioterapia Dermato-Funcional*. 2002.
 48. Dyson M. Mechanisms involved in therapeutic ultrasound. *Phys Ther* 1987; 73: 116 - 20.
-

49. Robertson VJ, Baker KG. A review of therapeutic ultrasound: effectiveness studies. *Phys Ther* 2001; 81: 1339-50.
 50. Oakley EM. Dangers and contra-indications of therapeutic ultrasound. *Phys Ther* 1978; 64: 173-4.
 51. Young S. Terapia com Ultra-Som. In: Kitchen S., Bazin S. *Eletroterapia: Prática Baseada em Evidências*. São Paulo: 2003.
 52. Kitchen S, Bazin S. Terapia por ultra-som. In: Steve Young. *Eletroterapia de Clayton*. São Paulo: 1998.
 53. Williams AR, Sykes SM, O'Brien WD, Jr. Ultrasonic exposure modifies platelet morphology and function in vitro. *Ultrasound Med Biol* 1977; 2: 311-7.
 54. Ginsberg M. Role of platelets in inflammation and rheumatic disease. *Adv Inflamm Res* 1981; 2: 53.
 55. Hashish I. The effects of ultrasound therapy on post operative inflammation (Tese). London: University of London; 1986.
-

Fontes Consultadas

FONTES CONSULTADAS

Ferreira ABH. Novo Aurélio Século XXI: o dicionário da língua portuguesa. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1999. 2127p.

Ferreira LM, Goldenberg S, Nahas FX, Ely PB. Orientação Normativa para Elaboração e Apresentação de Teses. São Paulo, Ed. CEDCP; 2006. 61p.

Ferreira LM, Ferreira LRK. Experimental Model. Historic and Conceptual Revision. Acta Cir Bras 2003; 18:1-3.

Houaiss A, Villar MS. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. Rio de Janeiro: Objetiva; 2001. 2925p.

International Comittee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedic journal. 2000 May [Capturado em 2007 Mai 04]. Disponível em URL: <http://www.icmje.org/>

Rother ET, Braga MERB. Como elaborar sua tese: Estrutura e referências. São Paulo. 2001. 86p.

Spector N. Manual para a redação de teses, dissertações e projetos de pesquisa. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan; 1997. 117p.

Summary

SUMMARY

Objective: This study aims to evaluate the use of therapeutic ultrasound in the viability of random skin flap in the rat. **Methods:** The sample was made up of 30 Wistar-EPM rats with average weight of 340.52 grs and three months old. The random skin flap was about 10 cm x 4 cm and a plastic barrier was inserted between the flap and the donor site. Immediately after the surgery and throughout the two following days (POI, PO1 and PO2) the ultrasound transducer was applied in the animals of the Control Group with constant and circular moves for 5 minutes, without any kind of ultrasonic energy. The animals in the UST group, immediately after the surgery and throughout the two following days, received ultrasonic energy by the direct method having the transducer in the flap's base with constant and circular moves at the following parameters: frequency at 3 MHz, pulsed wave mode, pulse regime 1/2, repeated pulse at 100 Hz, and intensity 0,5 W/cm², for 5 minutes. **Results:** Percentages of necrosed areas were calculated and compared (the average was 39.95 in Control Group and 28.90* in UST Group) $G1 > G2^*$ ($p = 0,039^*$) on the seventh post-operative day. **Conclusion:** The therapeutic ultrasound was efficient for the viability of an ischemic random skin flap, in the rat.

Apêndice

APÊNDICE

APÊNDICE: PLANO PILOTO

Seis grupos de ratos foram estudados (18 animais), para definição da intensidade de onda ultra-sônica mais eficaz para a viabilidade do retalho cutâneo randômico isquêmico no rato. Todos os ratos foram submetidos à aplicação do ultra-som terapêutico (UST), com modo de emissão de onda pulsada e regime de pulso de 1/2. As intensidades abaixo descritas encontram-se expressas em (SATP).

Grupo 1. UST com intensidade de 0,2 W/cm² (n=3)

Grupo 2. UST com intensidade de 0,4 W/cm² (n=3)

Grupo 3. UST com intensidade de 0,5 W/cm² (n=3)

Grupo 4. UST com intensidade de 0,6 W/cm² (n=3)

Grupo 5. UST com intensidade de 0,8 W/cm² (n=3)

Grupo 6. UST com intensidade de 1 W/cm² (n=3)

No **grupo 1** (0,2 W/cm²) observou-se porcentagem de necrose de 42,26%, 38,17% e 55,18% para cada animal respectivamente (média de 45,20%).

Os animais do **grupo 2** (0,4 W/cm²), apresentaram 10,61%, 27,83% e

29,23% de necrose, respectivamente (média de 22,55%).

Os animais submetidos à intensidade de 0,5 W/cm² (**grupo 3**) apresentaram porcentagem de necrose de 6,85%, 23,68% e 18,34%, respectivamente (média de 16,29%).

No **grupo 4** (0,6 W/cm²), observou-se porcentagem de necrose de 36,77%, 21,14% e 55,36%, para cada animal, respectivamente (média de 37,75%).

Os animais do **grupo 5** (0,8 W/cm²) apresentaram 48,50%, 27,36% e 42,69% de necrose, respectivamente (média de 39,51%).

Os animais submetidos à intensidade de 1 W/cm² (**grupo 6**) apresentaram porcentagem de necrose de 36,63%, 31,56% e 35,50%, respectivamente (média de 34,56%).

O estudo deste plano piloto indicou que o parâmetro 0,5 W/cm² de intensidade foi o mais adequado para diminuição da área de necrose neste retalho cutâneo randômico isquêmico, no rato. Em função disso, optou-se por utilizar este parâmetro neste estudo.

Anexos

ANEXO I

 **UNIFESP**
FAULISTA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

São Paulo, 10 de setembro de 2004.
CEP 0675/04

Ilmo(a). Sr(a).
Pesquisador(a) **ANDRÉA BIOCALTI FALASCO**
Disciplina/Departamento: Cirurgia Plástica/Cirurgia da
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

Ref: Projeto de pesquisa intitulado: "Ultra-som terapêutico na viabilidade do retalho cutâneo randômico em ratos".

Prezado(a) Pesquisador(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU e APROVOU** o projeto de pesquisa acima referenciado.

Conforme estabelecido pelo CEP/UNIFESP, são deveres do pesquisador:

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto.
2. Apresentar primeiro relatório parcial em **09/março/2005**.
3. Apresentar primeiro relatório parcial em **05/setembro/2005**.

Atenciosamente,






Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo

"Resaltamos que é de essencial importância que seja verificado, antes da divulgação dos processos e/ou resultados obtidos nesta pesquisa, se os mesmos são potencialmente patenteáveis ou passíveis de outras formas de proteção intelectual/industrial. A proteção por meio do depósito de patente, ou de outras formas de proteção da propriedade intelectual, evita a ação indevida de terceiros e confere maior segurança quando da publicação dos resultados da pesquisa".

Rua Botucatu, 572 - 1º andar - conj. 14 - CEP 04023-052 - São Paulo / Brasil
Tel : (011) 5571-1060 - 5539 7162

ANEXO II

	Laudo de Conformidade do Produto	LCP
---	----------------------------------	-----

Declaração
<p>Vimos por meio deste, declarar, de acordo com os Registros da Qualidade gerados durante o processo de fabricação, que o aparelho: S.1070 - SONACEL Expert 3,0MHz, n.º série: 0403001, está em conformidade com os parâmetros exigidos pela norma NBR IEC 60601-1. Em especial, o aparelho possui uma Área Efetiva de Radiação (ERA) de 0,5cm² do cabeçote.</p> <p>Segue abaixo a relação de testes exigidos por norma:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Funcionamento do aparelho; - Aterramento de proteção; - Corrente de fuga e correntes auxiliares através do paciente - Rigidez dielétrica <p>Informamos também que o aparelho foi calibrado, utilizando-se dispositivos de medição e balança Ultrasound Power Meter – Model UPM-DT10, devidamente calibrados e rastreados.</p> <p>Sem mais para o momento, subscrevemo-nos.</p> <p>Atenciosamente,</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 20px;"> <div style="text-align: center;">  <hr style="width: 100%;"/> <p>Reniel Augusto Damacchi Produção</p> <p><u>03 / 2004</u> Data (mm/aaaa)</p> </div> <div style="text-align: center;">  <hr style="width: 100%;"/> <p>Garantia da Qualidade</p> <p><u>03 / 2004</u> Data (mm/aaaa)</p> </div> </div>

