



Aplicação do ultrassom de baixa intensidade no processo de consolidação de fraturas após lesão medular

Mariana Maloste Butezloff^{1*}, Kelly Astolpho¹, Antonio Carlos Shimano¹, José B. Volpon¹, Ariane Zamarioli¹

¹Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto- Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

**mmbutezloff@gmail.com*

Introdução e objetivos: A lesão medular é condição crônica que afeta diferentes sistemas e órgãos com grandes repercussões negativas sobre a saúde. O aparelho locomotor é particularmente afetado distalmente ao local da lesão com quadros de paresia, paralisia e perda de sensibilidade⁽¹⁾. Entre outros problemas, essa condição leva à grave perda óssea e osteoporose, cuja fratura é uma das principais complicações o que resulta, entre outros aspectos, maior incapacidade e dependência física⁽²⁾. Em virtude dos prejuízos ósseos, fisiológicos e estruturais, causados pela lesão medular o processo de consolidação óssea nesses indivíduos está prejudicado e há várias tentativas no sentido de melhorá-lo. Esta investigação trata de avaliar os efeitos do ultrassom de baixa intensidade na consolidação de fraturas provocadas em ratos lesados medulares. Seu fundamento está na utilização das propriedades de mecanotransdução do osso representadas pelas respostas biológicas positivas que muitos tecidos têm aos estímulos mecânicos.

Método. O projeto de investigação foi aprovado pela Comissão de Ética da Instituição. Quarenta e cinco ratos, machos da raça *Wistar*, foram divididos em três grupos (1) CON+FRAT- ratos sem lesão medular, mas com fratura, (2) LM+FRAT- ratos lesados medulares e fratura, e (3) LM+FRAT+US - ratos lesados medulares e fratura tratados com ultrassom de baixa intensidade. Os animais foram submetidos à lesão medular em nível da 10^a vértebra torácica por método previamente descrito⁽³⁾. Dez dias depois, foram submetidos à fratura na diáfise femoral que foi fixada por uma haste ortopédica intramedular introduzida através da exposição cirúrgica da fratura⁽⁴⁾. Desta forma, foi conseguido o alinhamento dos ossos e estabilização da fratura. A aplicação do ultrassom, previamente calibrado, foi iniciada 36 horas depois sendo realizadas cinco sessões por semana, com 20 min de duração cada uma, por 14 dias. Os parâmetros empregados foram: frequência de 1,5 MHz, largura de pulso de 200 μ s, amplitude de onda (pico a pico) de 25 V e intensidade de 30,0 mW/cm². O transdutor foi posicionado na face lateral da coxa direita, sobre a fratura. Após 24 dias foi realizada a eutanásia, coletados os fêmures fraturados, bem como as tíbias intactas adjacentes para realizar a densitometria óssea (DXA) e obter a densidade mineral óssea (DMO) e o conteúdo mineral ósseo (CMO). O ensaio mecânico que foi de torção para o fêmur fraturado (torque (N.mm), rigidez (N.mm/deg) e ângulo de ruptura (deg)) e em três pontos para a tíbia não fraturada (força máxima (N) e rigidez (N.mm)).

Resultados. A lesão medular (LM+FRAT) afetou gravemente a tíbia não fraturada, reduzindo a densidade mineral óssea (DMO: -43% e CMO: -70%) e as propriedades mecânicas (força máxima: -45% e rigidez: -50%) em comparação com os controles sem lesão neurológica (CON+FRAT). No fêmur fraturado e com lesão medular (LM+FRAT) houve sensível redução das propriedades mecânicas do calo ósseo (torque: -44%; rigidez: -33%, $p > 0,05$ e ângulo de ruptura: -62%), bem como menor densidade mineral óssea (DMO: -41% e CMO: -29%) em relação ao controle com



XXVI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica

Armação de Búzios – RJ – Brasil

October 21st to 25th, 2018

fratura e sem lesão medular (CON+FRAT). Com a aplicação do ultrassom de baixa intensidade nos animais com lesão medular e fratura do fêmur (LM+FRAT+US) houve aumento da densidade mineral óssea do calo (+140%) e das propriedades mecânicas (torque: +80%; rigidez: +47%, $p>0,05$ e ângulo de ruptura: +50%, $p>0,05$), em relação aos ratos com lesão medular fratura e sem aplicação de ultrassom. O ultrassom também foi benéfico na tíbia não fraturada, com aumento da força máxima (+12%, $p>0,05$) e da rigidez (+78%).

Discussão e Conclusão. A lesão medular causou grande deterioração e perda de massa óssea na tíbia não fraturada. No calo ósseo do fêmur interferiu negativamente na mineralização e resistência mecânica. A aplicação do ultrassom de baixa intensidade melhorou sensivelmente a qualidade da tíbia não fraturada, bem como do calo ósseo. Ou seja, apesar da lesão neurológica irreversível, a propriedade de mecanotransdução esteve presente, processo de resposta do osso ao estímulo do ultrassom. Este mecanismo transforma as microdeformações do osso em ondas de pressão interna que são ampliadas pelos líquidos do sistema canalicular e chegam a várias células ósseas mecanossensíveis, principalmente o osteócito. Este mecanismo já está determinado no osso intacto, porém não há estudos de como se processaria na formação e melhora da qualidade do calo ósseo, pois que este não tem o sistema canalicular organizado para a condução da deformação mecânica. O estímulo poderia agir diretamente em células imaturas do calo, ou indiretamente promovendo na expressão de fatores que atuariam no processo de diferenciação das células imaturas. De qualquer forma, ficou demonstrada uma resposta positiva do ultrassom na consolidação óssea, o que pode ser um recurso com potencial uso clínico, tornando o tratamento de algumas fraturas menos mórbido ou encurtando o tempo de imobilização no lesado medular, que é um elemento adicional de causa de osteoporose.

Financiamento. FAPESP 2016/13026-6

Palavra-chave. Lesão medular; fratura; reparação óssea; ultrassom.

1. Baligand C, Chen YW, Ye F, Pandey SN, Lai SH, Liu M, et al. Transcriptional Pathways Associated with Skeletal Muscle Changes after Spinal Cord Injury and Treadmill Locomotor Training. *Biomed Res Int.* 2015;2015:387090.
2. Giannotti S, Bottai V, Pini E, Dell'osso G, De Paola G, Guido G. Clinical and surgical approach of severe bone fragility fracture: clinical case of 4 fragility fracture in patient with heavy osteoporosis. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2013;10(1):52-5.
3. Zamarioli A, Battaglino RA, Morse LR, Sudhakar S, Maranhão DA, Okubo R, et al. Standing frame and electrical stimulation therapies partially preserve bone strength in a rodent model of acute spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil.* 2013;92(5):402-10.
4. Santiago HA, Zamarioli A, Sousa Neto MD, Volpon JB. Exposure to Secondhand Smoke Impairs Fracture Healing in Rats. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475(3):894-902.