

Efeito de ondas de choque na placa de crescimento de coelhos

Effect of shock waves upon the growth plate in rabbits

GUILHERME GIUSTI¹, FERNANDO TRAVAGLINI PENTEADO¹, JOÃO BAPTISTA GOMES DOS SANTOS²,
MARIA TEREZA DE SEIXAS ALVES³, FLÁVIO FALOPPA⁴.

RESUMO

Objetivo: Avaliar os efeitos da aplicação de ondas de choque na placa de crescimento de coelhos, variando a energia e o número de ondas aplicadas. **Material e Métodos:** Foram estudados 30 coelhos com idade de cinco semanas divididos em seis grupos. O aparelho gerador de ondas de choque foi o OSSATRON (HMT). Os animais foram submetidos a aplicações na placa de crescimento proximal da tibia esquerda, variando a intensidade (14, 21, 28kV) e o número de ondas (1000 e 4000). A tibia direita foi usada como controle. Os animais foram sacrificados após seis semanas e sua avaliação foi feita por meio da mensuração do comprimento das tíbias e pela análise microscópica da placa de crescimento. Os resultados de mensuração da área da placa e do comprimento das tíbias foram comparados com o grupo controle e entre os grupos, utilizando-se estudos estatísticos. **Resultados:** Neste estudo não ocorreram alterações estatisticamente significantes nas medidas da área da placa ou do comprimento da tibia após a aplicação de ondas de choque em nenhum dos grupos. Foi observada tendência de ocorrer uma diferença de crescimento das tíbias entre os grupos submetidos a 1.000 impulsos e os grupos submetidos a 4.000 impulsos, mas esta diferença não foi considerada significativa. Foi observada também a formação de hematoma no local da aplicação nos grupos que receberam ondas com maior energia, evoluindo com regressão espontânea sem necessidade de cuidados especiais. **Conclusões:** A aplicação de ondas de choque na região proximal da tibia de coelhos imaturos, nas formas descritas, não teve nenhum efeito na placa de crescimento, de acordo com os métodos de avaliação usados neste estudo.

Descritores: Coelho, Lamina de crescimento; Ondas de Choque de alta energia

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos a aplicação de ondas de choque de alta energia tem sido largamente utilizada na Europa e Estados Unidos para o tratamento de doenças ortopédicas. Desde a década de 80, esse método é bem conhecido e eficaz no tratamento de cálculos renais, para os quais tornou-se o tratamento de escolha, e sua utilização foi ampliada para desintegrar cálculos biliares e de glândulas salivares. Sua principal vantagem advém do fato de não ser invasivo, evitando intervenções cirúrgicas e propiciando uma recuperação rápida do paciente, com custos bem mais reduzidos.

SUMMARY

Objective: To evaluate the effects of shock waves upon the growth plate in rabbits by varying the energy and number of applied waves. **Material and Methods:** Six groups of five rabbits aged 5 weeks (Total: 30) were studied. OSSATRON (HMT) was used to generate shock waves. Animals were submitted to applications upon the proximal growth plate of the left tibia; the intensity (14, 21, 28kV) and number of waves varied (1,000 and 4,000). The right tibia was used as control. Animals were sacrificed after six weeks when measurements of tibia length were taken and the growth plate was microscopically studied. Statistical tests were used to compare measurements of the growth plate area and tibia length with those obtained in the control group, as well as between study groups. **Results:** In the present study, no statistically significant change was found in the measurements of the growth plate area and tibia length following application of shock waves in either group. A difference in the tibia growth tended to occur between the groups submitted to 1,000 impulses and the groups submitted to 4,000 impulses. However, this difference was not statistically significant. Hematomas were seen in the local of application in groups submitted to higher-energy waves and spontaneously subsided, special care being not required. **Conclusions:** The application of shock waves upon the proximal tibia in immature rabbits as described did not have any effect upon the growth plate, as shown by the evaluation methods used in the present study.

Keywords: Rabbits, Growth plate, High-energy shock waves.

Vários estudos têm divulgado os benefícios destas aplicações no aparelho musculoesquelético, com indicação para o tratamento da tendinite calcificada do ombro^(5,7,17), para epicondilite do cotovelo^(4,9,10,15,16), para fascíte plantar^(1,2,3,12,23,25), e para demora de consolidação e pseudartrose^(11,28,29).

Durante a 2ª Guerra Mundial foram documentados pela primeira vez os efeitos de ondas de choque⁽³¹⁾. Foram observados, outrossim, danos nos tecidos pulmonares de naufragos causados pelas explosões de minas, embora sem ocorrência de lesões corporais externas. Desde então começaram os experimentos com ondas de choque. Segundo o autor ora citado, em

Trabalho realizado no Programa de Pós-Graduação em Ortopedia e Traumatologia da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina.

1. Mestre em Medicina da Disciplina de Cirurgia da Mão e Membro Superior do Departamento de Ortopedia e Traumatologia
2. Doutor em Medicina, Chefe de Clínica da Disciplina de Cirurgia da Mão e Membro Superior do Departamento de Ortopedia e Traumatologia.
3. Livre Docente, Chefe da Disciplina de Anatomia Patológica Geral, Sistêmica, Forense e Bioética do Departamento de Patologia
4. Professor Titular, Chefe da Disciplina de Traumatologia do Departamento de Ortopedia e Traumatologia

Endereço para correspondência: Rua Borges Lagoa, 786 – VI. Clementino – São Paulo-SP. Cep. 04038-032

E-mail: guigiusti@hotmail.com

Texto recebido em: 10/05/04 aprovado em 20/12/04

1971, houve a primeira publicação sobre a desintegração de um cálculo renal *in vitro* por meio dessas ondas. Em Munique (1980), o primeiro paciente com cálculo renal foi tratado por esse método. Nos primeiros protótipos os pacientes permaneciam imersos em uma banheira com água. Em 1995, mais de 2 milhões de pacientes com nefrolitíase haviam sido tratados no mundo, consagrando seu uso e tornando-se o método de escolha para tal enfermidade. A partir de 1986, experimentos em tecidos musculoesqueléticos foram feitos com base em achados incidentais durante estudos experimentais em que ocorreram respostas osteoblásticas após o uso de ondas de choque. Os efeitos biológicos das ondas de choque não estão bem esclarecidos, porém o seu uso no tratamento de pseudartroses, tendinite calcificada do ombro, epicondilite e fascíte plantar tem sido largamente divulgado. Em outubro de 2000, o FDA aprovou a utilização do tratamento por ondas de choque somente para fascíte plantar. Outras aplicações têm sido estudadas, como na revisão de prótese total do quadril, no tratamento da necrose asséptica da cabeça femoral⁽¹⁸⁾, e em doenças não ortopédicas, como na isquemia crítica de membros (6), na degeneração e reinervação de fibras de nervos sensitivos⁽²⁶⁾, e em tumores, auxiliando a penetração de agentes quimioterápicos no interior da célula e aumentando a permeabilidade de sua membrana.

Elaboramos esse estudo na tentativa de avaliar as possíveis alterações no crescimento ósseo, após a aplicação de ondas de choque, considerando a importância de seu uso em pacientes imaturos.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo experimental foi realizado na Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, na Disciplina de Cirurgia da Mão e Membro Superior do Departamento de Ortopedia e Traumatologia⁽⁹⁾. Nele foram utilizados 30 coelhos Nova Zelândia Branco, com idade de seis semanas, divididos em seis grupos de cinco animais cada. Os grupos variaram quanto à energia e ao número de choques.

Os grupos 1, 2, 3 foram submetidos à aplicação de 1.000 impulsos com energia de 14, 21 e 28 kV respectivamente. Os grupos 4, 5 e 6 foram submetidos à aplicação de 4.000 impulsos com energia de 14, 21 e 28 kV respectivamente.

Os animais devidamente identificados permaneceram em condições ideais para o experimento. Os animais foram anestesiados com Ketamina na dose de 50 mg/kg e Diazepam 5 mg/kg. As ondas de choque foram aplicadas no joelho esquerdo de cada animal sendo o joelho direito utilizado como controle. Foi utilizado gel para unificar o meio entre a pele do animal e o aparelho. O local da aplicação - placa de crescimento proximal - foi localizado com auxílio de radioscopia e marcado na pele com tinta. As ondas foram aplicadas na face anterior da placa (Figura 1).

O aparelho utilizado para o estudo foi o OSSATRON® da HMT, desenvolvido pela HMT (High Medical Technologies, Switzerland), especialmente para o tratamento ortopédico, utilizando o princípio eletro-hidráulico para a sua geração, conforme mostra a (Figura 2).

É equipado com uma bolsa de borracha, acoplada ao sistema formado pelo eletrodo e o elipsóide, que contém água e pode ser inflada ou desinflada através de controle no painel, permitindo a regulagem da profundidade do foco. A profundidade de penetração do foco pode variar de zero a 100 mm. A quantidade de energia aplicada



Figura 1 - Local da aplicação marcado com tinta.



Figura 2 - Aparelho OSSATRON (HMT)



Figura 3 - Bolsa elástica inflável; controla a profundidade do foco das ondas de choque.

pode ser regulada e varia de 14 a 28 kV (40,6 a 71,9 MPa). A frequência de disparos pode variar de 0,5 a 4 por segundo (30, 60, 120 e 240 por minuto) (Figura 3).

As aplicações são realizadas colocando-se a bolsa em contato com a pele sobre o local a ser tratado. Utiliza-se um gel entre a bolsa e a pele, para que seja garantido o melhor contato possível entre os meios a fim de se evitar interface, o que causaria reflexão de parte da onda. Então a profundidade do foco é regulada colocando o foco (foco 2), no local a ser tratado. O número e a potência dos disparos são definidos e a aplicação pode ser iniciada.

Seis semanas após as aplicações de ondas de choque, os animais foram sacrificados pelo método de câmara de gás (CO₂), condicionados em caixas de papelão e envoltas em saco plástico. Com o ambiente interno totalmente vedado, foi colocada uma cânula através de um orifício na caixa e instalado o gás sob baixa pressão por cinco minutos.

As tíbias foram dissecadas e medidas do seu comprimento foram realizadas com auxílio de um paquímetro. A seguir foram seccionadas transversalmente na região do terço proximal da diáfise, fragmentos de aproximadamente 1 cm, distais à placa de crescimento proximal, e acondicionados em frascos individuais numerados. A numeração empregada foi aleatória sem qualquer relação com os grupos. O material foi encaminhado ao Departamento de Patologia da UNIFESP-EPM, fixado em formol a 10%, e submetido à descalcificação com ácido nítrico a 10% durante três dias. Após esse procedimento os fragmentos foram seccionados ao meio no plano coronal com o auxílio de uma lâmina de bisturi. As metades posteriores foram banhadas em solução aquosa de bicarbonato de sódio a 5%, desidratadas em concentrações crescentes de álcool, diafanizadas em xilol, embebidas e incluídas em parafina. Do bloco de parafina foram confeccionadas lâminas com cortes histológicos de 5 μ m coradas pelo método de Hematoxilina-Eosina (22).

A análise morfométrica foi realizada com o auxílio de um Sistema Digital de Análise, que consiste de um microscópio Olympus BX40, com objetivas plan-acromáticas, acoplado a uma câmera de vídeo marca Sony CCD-IRIS e a um microcomputador Pentium 233mmx com 64 megabytes de memória Ram, trabalhando em ambiente Windows, com placa digitalizadora de imagens e contendo o Software Image Tool versão 3.0. Foram necessárias de sete a 12 imagens digitalizadas no aumento de 40x para cobrir toda a extensão da placa de crescimento (Figura 4).

As imagens foram trabalhadas no programa Adobe Photoshop 6.0, contornando-se a borda externa da placa com a ferramenta tipo *borracha* (Figura 5).

No programa Image Tool 3.0 foi mensurada a área da placa epifisária com os valores obtidos expressos em milímetros quadrados. Estes valores estão apresentados nas tabelas no capítulo dos Resultados.

Para comparar as possíveis diferenças entre as medidas das áreas da placa de crescimento do lado direito (controle) com o lado esquerdo (aplicado) em cada grupo separadamente foi

utilizado o método não paramétrico de WILCOXON. Este método também foi utilizado para a comparação das medidas dos comprimentos das tíbias dentro de cada grupo. Utilizamos o método de análise de variância para comparar os grupos entre si, utilizando como variáveis as diferenças do comprimento das tíbias e das áreas das placas de crescimento entre os lados controle e os sub-

metidos às aplicações.

Em todos os casos o nível de significância (α -alfa) utilizado foi igual a 0,05 (5%). Quando a estatística calculada não apresentou valor significativo, utilizamos a abreviatura NS na frente do resultado.

RESULTADOS

Os resultados deste experimento alicerçaram-se na análise do comprimento da tíbia e da área da placa de crescimento em cortes histológicos coronais na sexta semana após a aplicação das ondas de choque. Foi observada a formação de hematoma na região da aplicação em todos os grupos com exceção do grupo 1. Esse hematoma apareceu logo após a aplicação e apresentou resolução espontânea sem necessidade de cuidados especiais. As medidas estão apresentadas em tabelas individuais para cada grupo. Na avaliação microscópica durante a mensuração das áreas das placas de crescimento nos cortes coronais, não foi observada nenhuma alteração pertinente ao aspecto celular ou à formação de pontes ósseas.

Os resultados da análise estatística obtidos pelo método de Wilcoxon para comparação dos valores dentro de cada grupo (aplicado X controle) não foram significantes (NS) tanto para a área da placa quanto para o comprimento da tíbia em nenhum dos seis grupos estudados. A análise de variância aplicada para averiguar se houve diferença entre os grupos também não foi significativa na comparação das áreas da placa de crescimento ($P=0,892$) nem entre as diferenças dos comprimentos das tíbias ($P=0,189$). Houve uma tendência entre os grupos 4, 5 e 6, submetidos a 4000 choques, de apresentarem um crescimento menor em relação aos grupos 1, 2 e 3 submetidos a 1000 choques (Gráfico 4).

As médias das áreas das placas de crescimento dos lados controle e aplicado, referentes aos grupos 1 a 6 encontram-se no (Gráfico 1). As médias dos comprimentos das tíbias dos lados controle e aplicado, referentes aos grupos 1 a 6 encontram-se no (Gráfico 2). As diferenças das médias das áreas das placas de crescimento dos lados controle e aplicado, referentes aos grupos 1 a 6 encontram-se no (Gráfico 3). As diferenças das médias dos comprimentos das tíbias dos lados controle e aplicado, referentes aos grupos 1 a 6 encontram-se no (Gráfico 4).

DISCUSSÃO

A terapia por meio de ondas de choque extracorpóreas que no momento é utilizada como rotina para tratamento de litíase renal, é aceita na Europa e Estados Unidos no tratamento de algumas doenças musculoesqueléticas. Esta é uma tecnologia emergente cuja base científica está estruturada em aplicações clínicas, com poucos estudos experimentais sobre os efeitos e mecanismos de atuação nos diferentes tecidos. A maioria dos trabalhos encontrados na literatura avalia resultados retrospec-

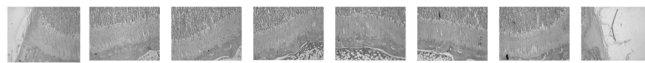


Figura 4 – Corte coronal da extensão da placa de crescimento, dividida em oito imagens.

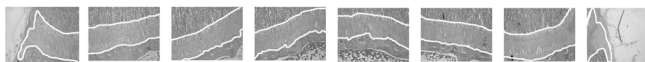


Figura 5 – Corte coronal da placa de crescimento com delimitação do contorno.

tivos das aplicações clínicas. Estes fatos justificam o nosso interesse na realização desse trabalho.

Neste trabalho foram estudados 30 coelhos fêmeas Nova Zelândia Brancos, com idade de seis meses. Embora o número de animais não tenha sido tão expressivo, achamos que era suficiente para o estudo em questão.

Encontramos na revisão da literatura trabalhos experimentais com casuísticas semelhantes^(19,21,27,30,32,35).

O período da aplicação foi baseado na curva de crescimento da tíbia de coelhos⁽²⁰⁾. Os coelhos são animais de porte pequeno suficiente para a localização da placa de crescimento e aplicação adequada das ondas de choque. Compartilhamos das experiências de outros autores que também utilizaram coelhos em seus estudos^(19,21,27,32).

Com relação ao número de ondas aplicadas e ao grau de energia, escolhemos valores que cobrissem todo o espectro do aparelho e ao mesmo tempo correspondesse aos valores utilizados na prática clínica.

O número de impulsos aplicados, utilizando-se o aparelho OSSATRON® (HMT), pode variar de acordo com o operador. O fabricante sugere 1.000 a 3.000 impulsos para tratamento de entesopatias e 4.000 a 6.000 ondas para tratamento de pseudartroses e atrasos de consolidação.

Foi observado que nem todos os artigos pesquisados seguiram as orientações do fabricante para o tratamento de entesopatias. As aplicações variaram de 1.000 a 9.000 impulsos no total e sem um padrão do número de sessões^(4,9,10,15,16). Característica esta também vista nos trabalhos direcionados ao tratamento de pseudartrose^(14,28,29). Este é um dos motivos de dificuldade na comparação dos resultados. No coelho, optamos por variar o número de impulsos em duas faixas: 1.000 e 4.000.

Com relação à energia empregada em cada impulso, o aparelho permite uma variação de 14 kV a 28 kV. O fabricante sugere a utilização de 14kV em entesopatias, como a fascíte plantar e a epicondilite do cotovelo, e nos casos de pseudartrose e atraso de consolidação 26 a 28 kV. Podemos observar, na literatura pesquisada, que a variação de energia empregada nas diferentes patologias também difere, em alguns casos, daquela proposta pelo fornecedor^(9,15,16,28,29). A unidade de comparação de energia também muda de acordo com o tipo do aparelho utilizado. Isto é observado em diversos estudos onde as unidades podem ser apresentadas em kV ou mJ/mm². Não existe uma relação exata entre os valores, mas aproximadamente 14 kV equivalem a 0,06 mJ/mm². Este é outro motivo que dificulta a comparação entre os estudos.

Pelos motivos apresentados resolvemos dividir os animais em grupos, de acordo com a (Tabela 1). Variamos o número de impulsos em dois valores (1.000 e 4.000) e a energia envolvida

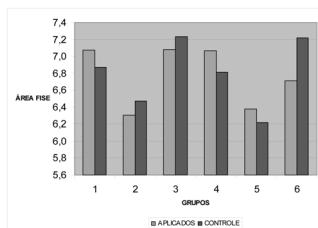


Gráfico 1 – Médias das áreas das fises dos lados controle e aplicado em cada grupo.

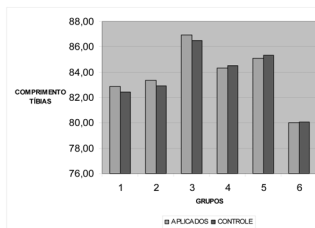


Gráfico 2 – Médias dos comprimentos das tíbias dos lados controle e aplicado em cada grupo.

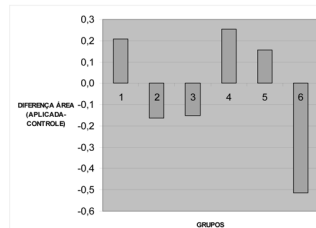


Gráfico 3 – Diferença das médias das áreas das placas de crescimento dos lados controle e aplicado em cada grupo.

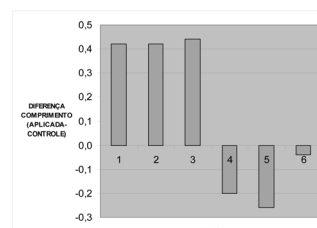


Gráfico 4 – Diferença das médias dos comprimentos das tíbias dos lados controle e aplicado em cada grupo.

em cada aplicação em três valores (14, 21, 28 kV).

Quanto ao local de aplicação das ondas, optamos pela placa de crescimento proximal da tíbia. Esta é de fácil localização por ser superficial e possuir um tamanho relativamente grande, se comparada ao tamanho do animal. Outros estudos também utilizaram a placa de crescimento da tíbia para aplicação de ondas de choque^(19,27).

O sacrifício dos animais foi realizado seis semanas após a aplicação. Nesse período, os animais apresentavam idade de 12 semanas. Com esta idade, completaram aproximadamente 80% do crescimento ósseo e ainda permanecem com as placas de crescimento abertas; as seis semanas após aplicação representam aproximadamente 50% do crescimento ósseo total da tíbia⁽²⁰⁾. Portanto teríamos um crescimento substancial para a avaliação do tamanho anatômico da tíbia e ao mesmo tempo poderíamos estudar a placa de crescimento em cortes histológicos.

Optamos pela mensuração do comprimento das tíbias por meio de uma régua tipo paquímetro, pois esta permite uma medida de precisão de duas casas decimais e consegue prender todo o osso, corrigindo as falhas de mensuração que poderiam ocorrer com uma régua normal.

De acordo com as orientações do fabricante, o foco onde as ondas seriam projetadas não é exatamente um ponto, e sim uma área espacial tridimensional. Este local de maior concentração da energia é representado por uma elipse de aproximadamente de 1cm/ 1cm /3 cm, onde o maior diâmetro de 3 cm seria longitudinal e no sentido de propagação da onda. De posse desta informação e sabendo que o diâmetro da tíbia proximal dos animais adultos é aproximadamente de 2cm, optamos por estudar as alterações histológicas da placa através de um corte coronal médio. Assim sendo, qualquer alteração que as ondas pudessem produzir na placa de crescimento poderia ser vista neste corte.

As irregularidades na espessura da placa, no corte coronal, afastaram a idéia de se fazer mensurações da altura da placa ou variações desta como a média de várias alturas ou a padronização de um local específico para a medida da altura⁽³⁵⁾. A mensuração da área pareceu- nos o método mais sensível para determinar pequenas alterações na placa, tanto na altura quanto no comprimento.

Os resultados deste estudo confirmaram que as ondas de choque de alta energia em diferentes quantidade e potência, aplicadas na tíbia proximal de coelhos imaturos, não alteraram a área da placa de crescimento em relação à placa não submetida à aplicação. Mostraram também que o crescimento ósseo das tíbias não se alterou. Portanto, pelos métodos de avaliação estipulados neste estudo, não houve uma variação estatisticamente significativa para crescimento ósseo ou para sua diminuição. Assim o presente estudo mostrou, por meio de um modelo experimental, que não ocorreu alteração da placa de crescimento com a energia empregada.

Porém houve uma tendência dos grupos 4, 5 e 6 de se agruparem, assim como dos grupos 1, 2 e 3. Eles foram submetidos a 4.000 e 1.000 ondas de choque respectivamente. Essa tendência sugere que as tíbias submetidas à aplicação de 4000 choques, independente da potência utilizada, podem ter apresentado uma diminuição do crescimento, ou que as tíbias submetidas a 1.000 choques apresentaram um sobre crescimento.

Essa tendência não nos permite concluir que houve alteração no crescimento. Sugere todavia, pela pequena diferença encontrada, que uma avaliação com maior número de animais poderá dizer se ocorre realmente uma diferença no crescimento ósseo após aplicação de ondas de choque. Pelos resultados apresentados neste trabalho a utilização clínica de ondas de choque em pacientes esqueléticamente imaturos provavelmente não produzirá conseqüências negativas para o crescimento ósseo. Entretanto a realização de novos estudos se faz necessária para que se tornem claros os efeitos benéficos e/ou nocivos desta nova tecnologia e que, se possível, esta se torne uma nova arma no arsenal terapêutico de doenças de difícil controle que desafiam os avanços científicos e causam o afastamento de milhares de pessoas de suas atividades laborativas.

CONCLUSÕES

A aplicação de ondas de choque na topografia da placa de crescimento de coelhos nas intensidades descritas neste estudo não causou alterações no crescimento ósseo e na estrutura da placa de crescimento, segundo os métodos de avaliação empregados após seis semanas. Entretanto existe uma tendência de haver diferença de comprimento das tíbias entre os grupos submetidos a 1000 e 4000 ondas de choque.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alvarez R. Preliminary results on the safety and efficacy of the OssaTron for treatment of plantar fasciitis. *Foot Ankle Int* 23:197-203, 2002.
2. Buchbinder R, Plasznik R, Gordon J, Buchanan J, Prabaharan V, Forbes A., Ultrasound-guided extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciitis: a randomized controlled trial. *JAMA* 288:1364-1372, 2002.
3. Chen HS, Chen LM, Huang TW. Treatment of painful heel syndrome with shock waves. *Clin Orthop* 387:41-46, 2001.
4. Crowther MA, Bannister GC, Huma H, Rooker GD A prospective, randomised study to compare extracorporeal shock-wave therapy and injection of steroid for the treatment of tennis elbow. *J Bone Joint Surg Br* 84:678-679, 2002.
5. Daecke W, Kusnierczak D, Loew MJ. Long-term effects of extracorporeal shockwave therapy in chronic calcific tendinitis of the shoulder. *Shoulder Elbow Surg* 11:476-480, 2002.
6. De Sanctis MT, Belcaro G, Nicolaidis NA et al. Effects of shock waves on the microcirculation in critical limb ischemia (CLI) (8-week study). *Angiology* 51:69-78, 2000.
7. Durst HB, Blatter G, Kuster MS. Osteonecrosis of the humeral head after extracorporeal shock-wave lithotripsy. *J Bone Joint Surg Br* 84:744-746, 2002.
8. Giusti G. Efeito de ondas de choque na placa de crescimento de coelhos. [Dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 2002.
9. Haake M, König IR, Decker T, Riedel C, Buch M, Müller HH. Extracorporeal shock wave therapy in the treatment of lateral epicondylitis: a randomized multicenter trial. *J Bone Joint Surg Am* 84:1982-1991, 2002.
10. Hammer DS, Rupp S, Ensslin S, Kohn D, Seil R. Extracorporeal shock wave therapy in patients with tennis elbow and painful heel. *Arch Orthop Trauma Surg* 120:304-307, 2000.
11. Haupt G. Use of extracorporeal shock waves in the treatment of pseudarthrosis, tendinopathy and other orthopedic diseases. *J Urol* 158:4-11, 1997.
12. Helbig K, Hebert C, Schostok T, Brown M, Thiele R. Correlations between the duration of pain and success of shock wave therapy. *Clin Orthop* 387:68-71, 2001.
13. Ikeda K, Tomita K, Takayama K. Application of extracorporeal shock wave on bone: preliminary report. *J Trauma* 47:946-950, 1999.
14. Johannes EJ, Kaulesar Sukul DM, Matura E. High-energy shock waves for the treatment of nonunions: an experiment on dogs. *J Surg Res* 57:246-252, 1994.
15. Ko JY, Chen HS, Chen LM. Treatment of lateral epicondylitis of the elbow with shock waves. *Clin Orthop* 387:60-67, 2001.
16. Krischek O, Hopf C, Nafe B, Rompe JD Shock-wave therapy for tennis and golfer's elbow—1 year follow-up. *Arch Orthop Trauma Surg* 119: 62-66, 1999.
17. Loew M, Daecke W, Kusnierczak D, Rahmanczadeh M, Ewerbeck V. Shock-wave therapy is effective for chronic calcifying tendinitis of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br* 81:863-867, 1999.
18. Ludwig J, Lauber S, Lauber HJ, Dreisilker U, Raedel R, Hotzinger H. High-energy shock wave treatment of femoral head necrosis in adults. *Clin Orthop* 387:119-126, 2001.
19. Lüssenhop S, Seemann D, Hahn M, Meiss L. The influence of shockwaves on epiphysal growth plates: first results of an in-vivo study with rabbits. In: Siebert W, Buch M. eds. *Extracorporeal shockwaves in orthopaedics*. Springer: Berlin, 1997. p.109-118.
20. Masoud I, Shapiro F, Kent R, Moses A. A longitudinal study of the growth of the New Zealand White rabbit: cumulative and biweekly incremental growth rates for body length, body weight, femoral length, and tibial length. *J Orthop. Res.*, 4:221-31, 1986.
21. McCormack D, Lane H, McElwain J. The osteogenic potential of extracorporeal shock wave therapy. An in-vivo study. *Irish J Med Sci* 165:20-21, 1996.
22. Michalany J. Técnica histológica em anatomia Patológica. 3ªed. São Paulo: Michalany Ltda, 1998. p.42-53.
23. Ogden JA, Alvarez R, Levitt R, Cross GL, Marlow M. Shock wave therapy for chronic proximal plantar fasciitis. *Clin Orthop* 387:47-59, 2001.
24. Ogden JA, Tóth-Kischkat A, Schutheiss R. Principles of shock wave therapy. *Clin Orthop* 387:8-17, 2001.
25. Ogden JA, Alvarez RG, Marlow M Shockwave therapy for chronic proximal plantar fasciitis: a meta-analysis. *Foot Ankle Int* 23:301-308, 2002.
26. Ohtori S, Inoue G, Mannoji C et al. Shock wave application to rat skin induces degeneration and reinnervation of sensory nerve fibres. *Neurosci Lett* 315:57-60, 2001.
27. Pessina AL, Volpon JB. Aplicação de ultra-som terapêutico na cartilagem de crescimento do coelho. *Rev Bras Ortop* 34:347-354, 1999.
28. Rompe JD, Rosendahl T, Schöllner C, Theis C. High-energy extracorporeal shock wave treatment of nonunions. *Clin Orthop* 387:102-111, 2001.
29. Schaden W, Fischer A, Sailer A. Extracorporeal shock wave therapy of nonunion or delayed osseous union. *Clin Orthop* 387:90-94, 2001.
30. Saulesar Sukul DM, Johannes EJ, Pierik EG, Van Eijck GJ, Kristelijin MJ. The effect of high energy shock waves focused on cortical bone: an *in vitro* study. *J Surg Res* 54:46-51, 1993.
31. Thiel M. Application of shock waves in medicine. *Clin Orthop* 387:18-21, 2001.
32. Väterlein N, Lüssenhop S, Hahn M, Dellling G, Meiss AL. The effect of extracorporeal shock waves on joint cartilage – an in vivo study in rabbits. *Arch Orthop Trauma Surg* 120:403-406, 2000.
33. Wang CJ, Huang HY, Chen HH, Pai CH, Yang KD. Effect of shock wave therapy on acute fractures of the tibia. *Clin Orthop* 387:112-118, 2001.
34. Wang CT, Huang HY, Pai CH Shock wave enhances neovascularization at the tendon-bone junction: an experiment in dog model. *J Foot Ankle Surg* 41:16-22, 2002.
35. Yeaman LD, Jerome CP, McCullough DL. Effects of shock waves on the structure and growth of the immature rat epiphysis. *J Urol* 141:670-674, 1989.