

# Ação anti-inflamatória da fração lipídica do *Ovis aries* associado ao ultrassom terapêutico em modelo experimental de tendinite em ratos (*Rattus norvegicus*)

Anti-inflammatory action of the *Ovis aries* lipidic fraction associated to therapeutic ultrasound in an experimental model of tendinitis in rats (*Rattus norvegicus*)

Marcelino Martins<sup>1,2</sup>, Antonio L. M. Maia Filho<sup>1,2</sup>, Charlyton L. S. Costa<sup>1</sup>, Nayana P. M. F. Coelho<sup>1,2</sup>, Maricília S. Costa<sup>3</sup>, Regiane A. Carvalho<sup>4</sup>

## Resumo

**Contextualização:** Estudos demonstram o efeito benéfico da aplicação tópica de ácidos graxos como agentes cicatrizantes. A fração lipídica do *Ovis aries* apresenta uma ação anti-inflamatória que acelera o processo de cicatrização. O ultrassom aumenta o fluxo sanguíneo bem como a extensibilidade das estruturas de colágeno e tendões. **Objetivos:** Analisar a ação anti-inflamatória da fração lipídica do *Ovis aries* associado ao ultrassom terapêutico (UST) pulsado e à fricção em modelo de tendinite induzida. **Métodos:** Cinquenta ratos Wistar foram distribuídos nos seguintes grupos: controle, gel *Ovis aries* – uso tópico – UST pulsátil + loção estéril (*oil free*), UST pulsátil + gel *Ovis aries*, loção estéril (*oil free*) – uso tópico. Para induzir a tendinite, utilizou-se uma injeção intratendínea de 10µL de colagenase no tendão do calcâneo direito. O tratamento consistiu em aplicações diárias de ultrassom, com os seguintes parâmetros: modo pulsado 10%, frequência de 1 MHz, pulsátil a 10% com intensidade de 0,5W/cm<sup>2</sup>, durante sete ou 14 dias. **Resultados:** A variação do número de células inflamatórias, para os animais tratados por 14 dias, com relação aos grupos controle, UST + *oil free* e UST + *Ovis aries*, apresentou resultados significativos p<0,001. O grupo *Ovis aries* + massagem e o grupo massagem + *oil free* apresentaram resultados significativos, p<0,01. Nos animais tratados por sete dias, observou-se que o grupo UST + *Ovis aries*, em relação ao controle, é estatisticamente significativo, p<0,05. **Conclusão:** Pode-se concluir que o tratamento com UST + *Ovis aries* é mais efetivo que os outros tratamentos, visto que consegue reduzir o número de células inflamatórias no tempo de sete e 14 dias.

**Palavras-chave:** fisioterapia; reabilitação; movimento; ultrassom; inflamação; tendinite.

## Abstract

**Background:** Studies have demonstrated the beneficial effects of topical application of fatty acids as healing agents. The lipid fraction of *Ovis aries* have an anti-inflammatory action that accelerates the healing process. Ultrasound increases blood flow and the extensibility of collagen structures and tendons. **Objectives:** To assess the anti-inflammatory action of the *Ovis aries* lipid fraction associated to pulsed therapeutic ultrasound and friction in an induced tendinitis model. **Methods:** Fifty Wistar rats were divided into four groups: control that consisted of *Ovis aries* gel for topical use; pulsed ultrasound plus oil free sterile lotion; pulsed ultrasound plus *Ovis aries* gel; and oil free sterile lotion for topical use alone. To induce tendinitis a 10µL intratendinous injection of collagenase was injected into the right Achilles tendon of rats. Treatment consisted of daily applications of ultrasound using the following parameters: 10% pulsed mode, 10% pulsed frequency of 1 MHz and intensity of 0.5 W/cm<sup>2</sup> for seven or fourteen days. **Results:** After 7 days of treatment, only the *Ovis aries* plus ultrasound group showed statistically significant difference when compared to the control group. The variation in the number of inflammatory cells on animals treated for fourteen days for the control, ultrasound plus oil free, ultrasound plus *Ovis aries*, *Ovis aries* plus massage and massage plus oil free groups were statistically significant different, p<0.01. It was observed in animals treated for seven days that the ultrasound plus *Ovis aries* group was statistically significant better than the control group, p<0.05. **Conclusion:** It can be concluded that treatment using ultrasound plus *Ovis aries* is more effective than other treatments as it produces significantly better reduction on the number of inflammatory cells at 7 and 14 days.

**Keywords:** physical therapy; rehabilitation; movement; ultrasound; inflammation; tendinitis.

**Recebido:** 09/06/2010 – **Revisado:** 07/12/2010 – **Aceito:** 26/04/2011

<sup>1</sup> Colegiado de Fisioterapia, Faculdade Integral Diferencial (FACID), Teresina, PI, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Estadual do Piauí (UESPI), Teresina, PI, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Vale do Paraíba (UNIVAP), São José dos Campos, SP, Brasil

<sup>4</sup> Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, SP, Brasil

**Correspondência para:** Marcelino Martins, Coordenação de Fisioterapia, FACID, Av. Rio Poty, 2381, Horto Florestal, CEP 64049-410, Teresina, PI, Brasil, e-mail: marcelinomartins@facid.com.br

## Introdução

As lesões dos tendões são comuns na prática esportiva, pressupõe-se que elas correspondam de 30 a 50% do total<sup>1</sup>. Tais lesões constituem-se em um grande problema de saúde nos países industrializados, precipitada nos dias atuais pela força de trabalho de uma mão de obra recente, com a ocupação das pessoas exigindo uma série contínua de movimentos repetitivos<sup>2</sup>. Os tendões são estruturas fibrosas, com extremidades cilindroides ou em forma de fitas resistentes e formados por tecido conjuntivo denso<sup>3</sup>. A lesão dos tendões pode ocorrer devido aos mais diversos fatores, como sobrecarga, quando o atleta ou desportista faz um esforço acima de suas possibilidades, ou por esforço repetitivo de um mesmo movimento, o que pode ocasionar um processo inflamatório. O uso excessivo do tendão poderá levar a um processo degenerativo, comprometendo a prática de atividades pelo aparecimento de calcificações na bainha do tendão<sup>4</sup>.

Os ácidos graxos são compostos que contêm uma longa cadeia hidrocarbonada e grupamento carboxila terminal, apresentando três funções principais: são componentes estruturais das membranas biológicas; fazem o papel de precursores de mensagens intracelulares e, quando oxidados, geram energia – ATP (trifosfato de adenosina)<sup>5,6</sup>. Existem diversos estudos que demonstram o efeito benéfico da aplicação tópica de ácidos graxos no tratamento de feridas. São substâncias de baixo custo e amplamente utilizadas como agentes cicatrizantes pela cultura popular de diversos países, apresentando ainda a propriedade de servir de barreira protetora contra os micro-organismos, evitando a desidratação tecidual além do importante caráter imunomodulador<sup>7</sup>.

O ultrassom terapêutico (UST) é uma forma não-invasiva de tratamento na reparação de lesões teciduais, sendo o método pulsátil a modalidade mais escolhida por alguns pesquisadores pelos efeitos benéficos, sobretudo, em baixa intensidade<sup>8</sup>. O efeito térmico do ultrassom gerado pelo atrito intermolecular nos tecidos ocorre por agitação do meio eletrolítico dos líquidos intersticiais, tanto da água como dos solutos nela contidos, fazendo com que a onda de ultrassom contínuo seja contraindicada nos processos inflamatórios agudos e traumatismos recentes, em áreas isquêmicas ou com alterações da sensibilidade. Quanto à resposta do ultrassom na forma pulsada, pela diminuição do efeito térmico, ela é utilizada em outras situações, como a inflamação aguda e subaguda, dor de origem neuropática e edema<sup>9</sup>.

O ultrassom favorece a penetração transcutânea de várias substâncias, como corticosteroides, dexametasona e hidrocortisona, em animais; vasodilatador metilnicotinato, em humanos saudáveis, e anti-inflamatório indometacina, em animais<sup>10,11</sup>. A fonoforese apresenta-se como uma alternativa

favorável por ser uma técnica não-invasiva. Os efeitos térmicos e mecânicos do UST podem levar a alterações físico-químicas dos tecidos biológicos, favorecendo a penetração dos princípios ativos presentes nas substâncias de uso tópico. O aquecimento da área a ser tratada pode aumentar a absorção da medicação nos tecidos, pois ocorre o aumento do fluxo sanguíneo, dilatação dos folículos pilosos, redução da resistência da pele e aumento da energia cinética da droga, facilitando a absorção. Os efeitos mecânicos do UST agem mesmo que os parâmetros sejam para produzir aquecimento<sup>12</sup>.

Alguns autores mostraram que o ultrassom é capaz de aumentar a penetração de alguns fármacos aplicados topicamente. Essa ação do UST, associada a fármacos, vem promovendo investigações nos diversos campos da medicina<sup>13</sup>. As pesquisas realizadas nas últimas décadas mostram as lesões tendinosas como uma das principais causas de sofrimento dos trabalhadores em atividade manual, como também das indenizações trabalhistas<sup>2</sup>. A incidência dessas patologias deve-se à exigência de alta produtividade e qualidade, determinadas pelo trabalho, em detrimento da conservação da saúde do trabalhador. Na maioria das vezes, tais patologias se desenvolvem devido à falta de controle do ritmo e à velocidade dos movimentos, associados a maquinários e mobiliários ergonomicamente incorretos<sup>14</sup>.

O objetivo geral do estudo foi analisar histologicamente a ação anti-inflamatória da fração lipídica do *Ovis aries* associado ao UST em modelo experimental de tendinite em ratos.

## Materiais e métodos

Foram utilizados, no estudo, 50 ratos machos adultos, da espécie *Rattus norvegicus*, variedade Wistar (200-250 g), com idade acima de 30 dias, divididos em dois grupos de 25 ratos, com alimentação e água à vontade. O experimento foi realizado no Laboratório de Fisiologia da Faculdade Integral Diferencial (FACID), Teresina, PI, Brasil. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FACID, pelo protocolo nº 492/2008, no dia 11/11/2008, de acordo com a resolução nº 196/96, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

### Grupos experimentais

Os animais foram divididos aleatoriamente em cinco grupos, observando-se o período de sete e 14 dias, conforme período de cicatrização, totalizando dez animais por grupo:

- Grupo 1: controle;
- Grupo 2: gel de *Ovis aries*, uso tópico (massagem);
- Grupo 3: UST + loção estéril (*oil free*);
- Grupo 4: UST + gel *Ovis aries*;
- Grupo 5: loção estéril (*oil free*), uso tópico (massagem).

## Indução da tendinite

Inicialmente, os animais foram anestesiados com cloridrato de quetamina a 10%, administrado 0,1 ml para cada 100 gramas de peso do animal, associado à mesma dose de cloridrato e xilazina a 2% por via intramuscular, contando com o auxílio de dois colaboradores para segurar o animal.

Para induzir a tendinite experimentalmente, utilizou-se uma injeção intratendínea de 10 µL de colagenase (10mg/ml; SIGMA; C6885) no tendão do calcâneo direito, usando uma agulha de 30G. A colagenase foi dissolvida em uma solução salina tamponada estéril de fosfato<sup>15</sup>.

## Preparação do extrato da fração lipídica do *Ovis aries*

O procedimento de preparação do extrato de *Ovis aries* descrito a seguir foi realizado no Laboratório de Produtos Naturais do Departamento de Química da Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina, PI, Brasil. O material adiposo/proteico obtido de *Ovis aries* (caprino) foi submetido à trituração mecânica manual, rendendo 1 kg de material triturado e com fragmentos com dimensões não-superiores a 2 cm. O material adiposo/proteico foi transferido para frasco de extração e, sobre ele, foram adicionados 2l de hexano P. A., marca Vetec. A cada dois dias, o material era filtrado em papel de filtro preparativo, e novo solvente era adicionado ao material, realizando-se um total de três extrações, as quais se deram em temperatura ambiente e com pouca luminosidade. Ao término de cada passo de extração, o filtrado era concentrado sob pressão reduzida a 55°C, em evaporador rotatório. Ao término do processo de concentração do solvente, obteve-se o extrato lipídico de *Ovis aries*, utilizado no presente trabalho<sup>16</sup>.

## Preparação da loção a 5% de lipídeos de *Ovis aries*

Preparou-se uma loção carregada com 5% do extrato lipídico de *Ovis aries* com a finalidade de permitir uma aplicação homogênea sobre os locais lesionados. A loção *oil free* foi adquirida em uma farmácia de manipulação e, então, se adicionou quantidade suficiente do extrato lipídico de *Ovis aries* para estabelecer uma concentração de 5% massa/massa. A consistência do preparado foi ajustada com a adição de quantidade suficiente de água destilada. O material foi armazenado em frasco opaco sob refrigeração até sua utilização.

## Tratamento da tendinite

Utilizou-se o ultrassom (marca Ibramed, modelo sonopulse) com os seguintes parâmetros: modo pulsado 10%, frequência de 1 MHz, pulsátil a 10% com intensidade de 0,5 W/cm<sup>2</sup>, método

de acoplamento direto com movimentos oscilatórios numa ERA de 1 cm<sup>2</sup>, durante 2 minutos. Esse protocolo obedece à literatura, pois, para lesões superficiais com área pequena, utiliza-se o protocolo acima<sup>17,18</sup>. O aparelho foi devidamente calibrado por empresa especializada, antes e após o tratamento proposto, com o intuito de verificar se não tinha havido perda de intensidade durante o tratamento<sup>19</sup>. Todos os animais foram tratados diariamente, respeitando o período de sete e 14 dias. O tratamento foi iniciado 24 horas após a indução da tendinite.

## Análise histológica

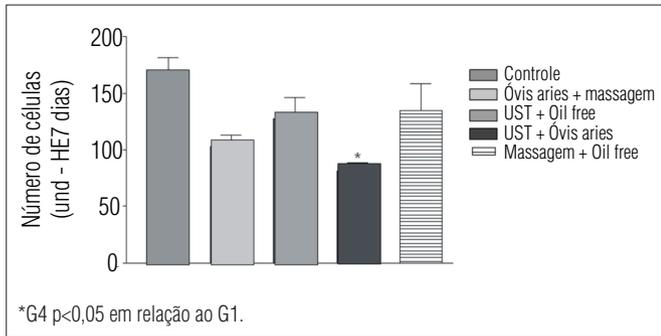
Os animais foram sacrificados após o tratamento, respeitando o período de cicatrização de sete e 14 dias. Os tendões foram desidratados após fixação e inclusos em parafina; em seguida, foram confeccionados 150 campos para serem cortados em micrótomo, de forma semisseriada, com secções de 5 µm de espessura, cinco cortes por animal, para serem corados com hematoxilina-eosina (H&E) e tricrômico de Masson (TM). A histomorfometria foi realizada com a utilização de um microscópio óptico binocular, com aquisição de fotos na objetiva de 40X, para a diferenciação celular do número de células inflamatórias totais do campo de observação, intratendíneo, utilizando o programa de computador Image J<sup>®</sup> na sua função *cell conter*. Vale considerar que todas as fotos apresentadas nos resultados tiveram o mesmo aumento. Não foi feita diferenciação celular e, sim, contadas células totais.

## Análise estatística

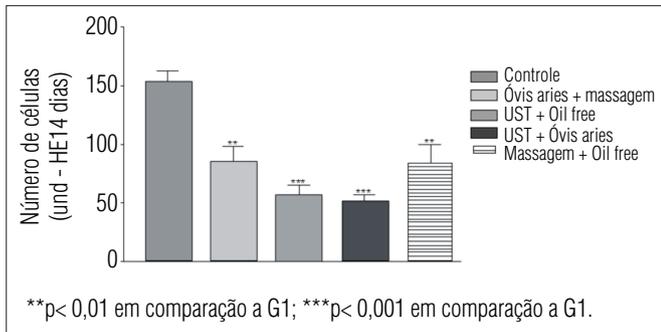
Os dados coletados foram avaliados quanto ao coeficiente de variação e à distribuição amostral para determinação do teste estatístico, considerando o nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ )<sup>20</sup>. Realizou-se a análise estatística da variação do número de células inflamatórias obtido nos grupos tratados e não-tratados, utilizando-se ANOVA, com pós-teste de Tukey, por meio do programa estatístico *GraphPad Prism*<sup>®</sup>, versão 3.0. Para confecção da barra de rolagem dos gráficos, levou-se em consideração o erro-padrão da amostra. Os dados obtidos apresentaram distribuição normal, segundo teste de Kolmogorov-Smirnov.

## Resultados

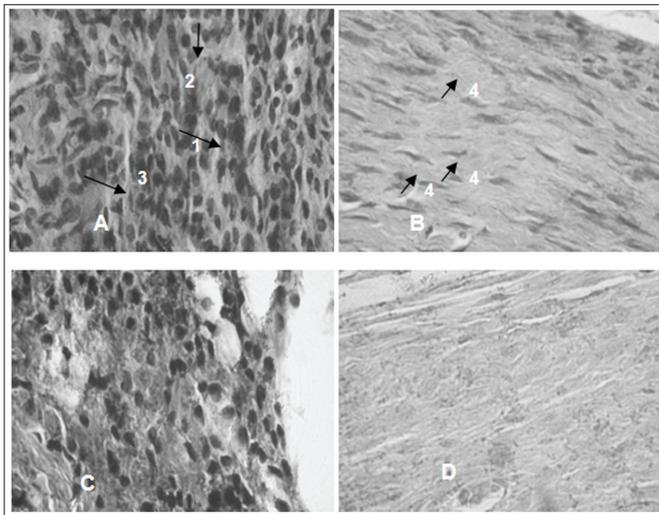
Após análise da Figura 1, comparativo da variação do número de células inflamatórias foi considerado estatisticamente significativo com valor de  $p < 0,05$ , porém observou-se não existir diferença estatística significativa quanto ao número de células inflamatórias entre os grupos tratados e não-tratados.



**Figura 1.** Gráfico comparativo da variação ( $\Delta$ ) do número de células inflamatórias após sete dias de tratamento.



**Figura 2.** Gráfico comparativo da variação ( $\Delta$ ) do número de células inflamatórias após 14 dias de tratamento.



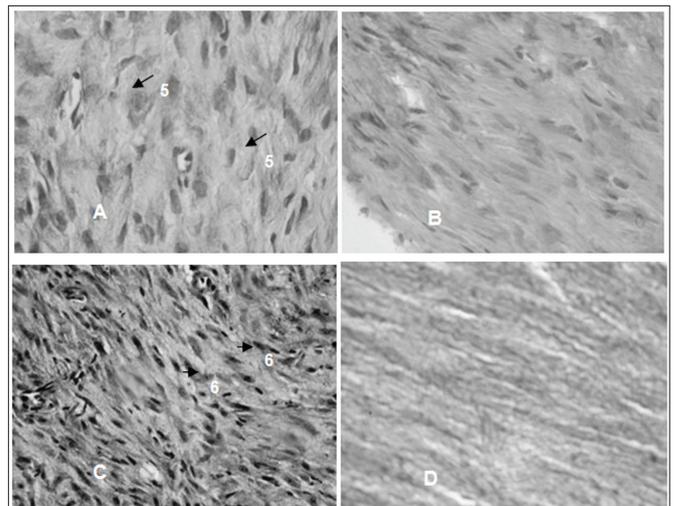
**Figura 3.** Microscopia do tendão calcâneo de rato. Grupo (3) tratado com UST+ loção estéril (*oil free*). Foto A, intratendíneas, sete dias, coradas com H&E e objetiva de 100X, evidenciando grande celularidade às custas de células inflamatórias (1), fibroblastos (2) e edema (3), o que demonstra tratar-se de tecido de granulação recém-formado. Foto B, intratendíneas, 14 dias, coradas com H&E e objetiva de 100X, evidenciando uma diminuição da celularidade devido à diminuição de células inflamatórias. Os fibroblastos agora predominam e encontram-se mais ordenados (4). Foto C, intratendíneas, sete dias, coradas com tricrômio de Masson utilizando objetivas de 100X. Foto D, intratendíneas, 14 dias, coradas com Tricrômio de Masson, utilizando objetivas de 40X. As duas últimas fotos evidenciam o amadurecimento do tecido de granulação com o aumento da deposição de matriz extracelular, visto na Foto D, quando comparada com a C.

Ao se analisar a Figura 2, para os animais tratados por 14 dias, os grupos tratados com ultrassom apresentaram resultados significativos  $p<0,001$ .

A Figura 3, Foto A, corada com H&E mostra que, para os animais tratados durante sete dias, há presença de tecido de granulação em amadurecimento, edema e vasos neoformados, porém em menor quantidade que no tecido de granulação recém-formado, com vasos mais organizados e proliferação de fibroblastos com deposição de matriz extracelular (ME). Aos 14 dias de tratamento, como ilustrado na Foto B, corada com H&E, ocorre fibrose em organização, proliferação de fibroblastos e vasos mais organizados e em menor quantidade que no tecido de granulação, porém ainda em maior número que no tecido fibroso maduro.

Nos animais tratados por sete dias, corados com TM, Foto C, observa-se deposição de ME de maneira desorganizada, com fibras mais delgadas que no tecido conjuntivo habitual. Na Foto D, corada com TM, após 14 dias de tratamento, ocorre área de fibrose com áreas azuis (ME depositada) em maior quantidade que na área vermelha (fibroblastos proliferados). A fibrose encontra-se em processo de organização.

Analisando a Figura 4, quanto aos animais tratados por sete dias, corados com H&E, observa-se, na Foto A, tecido de granulação em amadurecimento, edema e neoformação vascular, porém em menor quantidade que no tecido de granulação recém-formado. Os vasos também são mais organizados que no tecido de granulação recém-formado. Há proliferação de fibroblasto e deposição de ME. Após 14 dias de tratamento e



**Figura 4.** Microscopia do tendão calcâneo de rato. Grupo (4) tratado com UST + gel *Ovis aries*. Foto A, intratendíneas, sete dias, coradas com H&E e objetiva de 40X, visualizando vasos capilares (5). Foto B, intratendíneas, 14 dias, coradas com H&E e objetiva de 40X. Foto C, intratendíneas, sete dias, coradas com Tricrômio de Masson, utilizando objetivas de 40X, visualizando matriz extracelular – tecido elástico (6). Foto D, intratendíneas, 14 dias, coradas com Tricrômio de Masson, utilizando objetivas de 40X.

corados com H&E, a Foto B mostra fibrose em organização, proliferação de fibroblastos, com vasos mais organizados e em menor quantidade que no tecido de granulação, porém ainda em menor número que no tecido maduro.

Para os animais tratados por sete dias e corados com TM, a Foto C mostra fibras mais delgadas e desorganizadas que no tecido conjuntivo habitual. Para os ratos tratados por 14 dias e corados com TM, a Foto D mostra áreas de fibrose e outras vermelhas (fibroblasto proliferado) e fibrose em organização.

## Discussão

A terapia com UST e *Ovis aries* apresentou resultado significativo no período de sete dias no que diz respeito ao processo inflamatório. Aos 14 dias de tratamento, observou-se maior presença de fibroblastos no grupo UST + *oil free* e UST + *Ovis aries*, com tecido colágeno mais organizado, sugerindo a ação anti-inflamatória dessa terapia.

Os autores relataram, em estudo, que os ácidos oleico e linoleico, presentes na fração lipídica do *Ovis aries*, podem ser usados como agentes anti-inflamatórios durante a primeira fase do processo de cicatrização, contribuindo ainda de maneira eficaz na aceleração do processo de reparação tecidual<sup>7</sup>.

Existe a influência da administração tópica dos ácidos  $\alpha$ -linolênico (n-3), linoleico (n-6) e oleico (n-9) no processo de cicatrização de feridas em ratos. Observou-se que, a partir do 5º dia de tratamento, topicamente, com ácidos oleico e linoleico, houve redução significativa da ferida e inibição de óxido nítrico no local nas primeiras 48 horas<sup>21</sup>.

Neste trabalho, observou-se uma ação terapêutica importante dos ácidos linoleico e oleico, encontrados na fração lipídica do *Ovis aries*<sup>22,23</sup>, no processo de cicatrização, cujos resultados da contagem do número de células inflamatórias estão representados na Figura 1. Os resultados obtidos mostram que houve uma diminuição do número de células inflamatórias e evidenciou-se também o poder de aceleração do processo anti-inflamatório, o que está de acordo com a literatura<sup>22,23</sup>.

Os ácidos graxos têm se mostrado como aceleradores do processo cicatricial, atuando como agentes quimiotáticos para leucócitos, promovendo a angiogênese, como hidratante das feridas<sup>24,25</sup>.

Os efeitos do UST dependem de vários fatores físicos e biológicos, como: a intensidade; o tempo de aplicação; o estado fisiológico da área a ser tratada e a estrutura espacial e temporal do campo ultrassônico que vai ser tratado<sup>26</sup>. Essas variáveis devem ser entendidas para que se tenha uma correta compreensão do mecanismo do UST na ação com o tecido biológico. A irradiação ultrassônica tem uma importante participação no

processo de cicatrização cutânea, acelerando a reparação tecidual e colaborando com a velocidade de cicatrização quanto à qualidade do tecido cicatricial<sup>29</sup>. Essas mudanças incluem aumento da síntese proteica, mastócitos, granulação, absorção de cálcio e mobilidade de fibroblastos que, segundo vários estudos, poderiam acelerar o processo cicatricial<sup>27-30</sup>.

Os resultados desta pesquisa mostram que a terapia com ultrassom associado ao *Ovis aries* apresenta efeito anti-inflamatório significativo na fase aguda do processo de inflamação (Figura 1) tratado por um período de sete dias, com relação ao grupo controle. Nesse período da inflamação aguda, ocorre inicialmente uma resposta vascular, com produção de vasoconstricção pela ação da noradrenalina e contração do endotélio, seguida de vasodilatação, e as células inflamatórias (leucócitos e neutrófilos) são atraídas para a área da lesão. Nesse momento, os macrófagos removem os restos celulares e componentes extracelulares alterados, e os fibroblastos iniciam a síntese de colágeno<sup>28-30</sup>.

Tem-se estudado um melhor entendimento dos ácidos graxos poli-insaturados sobre o sistema imune com a finalidade de conhecer a dinâmica dos eicosanoides derivados do ácido araquidônico na modulação das respostas inflamatórias e na imunidade, importante para o organismo e para as células<sup>31</sup>.

O pesquisador<sup>32</sup> relata os efeitos positivos do UST na fonoforese comparados com os efeitos da aplicação tópica de hidrocortisona no processo de reparo do tendão de Aquiles de rato, após tenotomia. O tratamento demonstrou ser o método mais eficiente, concluindo que o UST estimula a aceleração do processo de reparo tecidual e induz a penetração transcutânea da hidrocortisona.

Este estudo avaliou a aplicação do gel *Ovis aries*, utilizando o ultrassom pulsátil no processo de aceleração no tratamento da inflamação. O uso concomitante de anti-inflamatórios tópicos na forma de gel e UST vem se tornando uma prática comum nos serviços de reabilitação pelo favorecimento da penetração de substâncias através da via transcutânea<sup>13</sup>.

## Conclusão

O modelo utilizado no presente estudo mostra que o efeito da terapia da fração lipídica do *Ovis aries*, associado ao ultrassom pulsado e à fricção em modelo de tendinite induzida em ratos, interfere na cicatrização tendínea. Houve uma variação do número de células inflamatórias para os animais tratados por 14 dias em relação ao grupo controle, apresentando resultado significativo.

Dessa maneira, sugerem-se mais estudos para explicar o mecanismo de ação do UST e da fonoforese bem como validar os parâmetros utilizados.

## Referências

- Salate ACB. Síndromes por *overuse* em tendão calcâneo. *Fisioter Bras.* 2002;3(6):351-5.
- Regis Filho GI, Michels G, Sell I. Lesões por esforços repetitivos/distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho em cirurgiões-dentistas. *Rev Bras Epidemiol.* 2006;9(3):346-59.
- Dangelo JG, Fattini CA. Anatomia humana – sistêmica e segmentar. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2007.
- Lesic A, Bumbasirevic M. Disorders of the Achilles tendon. *Current Orthopaedics.* 2004;18:63-75.
- Curi R, Pompéia C, Mayasaka CK, Procopio J. Entendendo a Gordura: Os ácidos graxos. São Paulo: Manole; 2002.
- Brasileiro Filho G. *Bogliolo: patologia.* 7ª ed. São Paulo: Guanabara Koogan; 2006.
- Hatanaka E, Curi R. Ácidos graxos e cicatrização: uma revisão. *Rev Bras Farmacol.* 2007; 88(2):53-8.
- Olsson DC, Martins VMV, Pippi NL, Mazzanti A, Tognoli GK. Ultra-som terapêutico na cicatrização tecidual. *Ciênc Rural.* 2008;38(4):1199-207.
- Agne JE. *Eu sei eletroterapia.* 2ª Ed. Santa Maria: Pallotti; 2009.
- Järvinen TAH, Kääriäinen M, Järvinen M, Kalimo H. Muscle strain injuries. *Curr Opin Rheumatol.* 2000;12(2):155-61.
- Polacow MLO, Dib-Giusti HHK, Leonardi GR, Vieira CEC, Guirado GN, Zague V, et al. Efeito do ultra-som e do d-pantenol na regeneração tegumentar. *Rev Bras Fisioter.* 2005;9(3):365-71.
- Rosim GC. Análise da Influência do Ultra-Som Terapêutico na Penetração Transcutânea de Diclofenaco Sódico em Humanos Sadios [dissertação]. São Carlos (SP): Universidade de São Paulo; 2003.
- Jesus GS, Ferreira AS, Mendonça AC. Fonoforese X permeação cutânea. *Fisioter Mov.* 2006;19(4):83-8.
- Brasil. Ministério da Previdência Social. Instituto Nacional de Seguro Social e Diretoria do Seguro Social. *Ler/Dort Norma Técnica de Avaliação de Incapacidade para fins de Benefícios Previdenciários-INSS.* Acesso: 10 de abril de 2010. Disponível em <http://www.saude em movimento.com.br/conteúdos>.
- Silva EJ. Espectroscopia Raman e Histologia Clássica na Avaliação de Tendinite Induzida por Colagenase em Ratos Wister [dissertação]: Universidade de Franca; 2005.
- Brum AAS, Arruda LF, Regitano-d Arce MAB. Métodos de extração e qualidade da fração lipídica de matérias-primas de origem vegetal e animal. *Quim Nova.* 2009;32(4):849-54.
- Da Cunha A, Parizotto NA, Vidal Bde C. The effect of therapeutic ultrasound on repair of the achilles tendon (tendon calcaneus) of the rat. *Ultrasound Med Biol.* 2001;27(12):1691-6.
- Maia Filho AL, Villaverde AB, Munin E, Aimbire F, Albertini R. Comparative study of the topical application of Aloe vera gel, therapeutic ultrasound and phonophoresis on the tissue repair in collagenase-induced rat tendinitis. *Ultrasound Med Biol.* 2010;36(10):1682-90.
- Ng GY, Fung DT. The effect of therapeutic ultrasound intensity on the ultrastructural morphology of tendon repair. *Ultrasound Med Biol.* 2007;33(11):1750-4.
- Kupeli E, Tatli II, Akdemir ZS, Yesilada E. Bioassay-guided isolation of anti-inflammatory and antinociceptive glycoterpenoids from the flowers of *Verbascum lasianthum* Boiss. ex Benth. *J Ethnopharmacol.* 2007;110(3):444-50.
- Cardoso CR, Souza MA, Ferro EA, Favoreto S Jr, Pena JD. Influence of topical administration of n-3 and n-6 essential and n-9 nonessential fatty acids on the healing of cutaneous wounds. *Wound Repair Regen.* 2004;12(2):235-43.
- Zapata JFF, Nogueira CM, Seabra LMJ, Barros NN, Borges AS. Composição centesimal e lipídica da carne de ovinos do Nordeste brasileiro. *Ciênc Rural.* 2001;31(4):691-5.
- Monteiro EM, Shimokomaki M. Influência do genótipo nos lipídeos totais e na fração insaponificável da carne de cordeiros. *Ciênc Rural.* 1999;29(3):545-8.
- Prata MB, Haddad CM, Goldenberg S, Simões MJ, Moura LAR, Trabulsi LR. Uso tópico do açúcar em ferida cutânea: estudo experimental em rato. *Acta Cir Bras.* 1988;3(2):43-8.
- Nabas F, Contesini FJ, Menin SEA, Antônio MA, Bighetti AE, Araújo CEP, et al. Efeito antiematomogênico de óleos contendo ácidos graxos ômega-3 e 6 em camundongos. *RBM Rev Bras Med.* 2009;66(4):92-6.
- Cândido LC. *Nova Abordagem no Tratamento de Feridas.* São Paulo: SENAC; 2001.
- Ferreira AS, Mendonça AC. Ultra-Som Terapêutico nas Lesões Cutâneas: Uma Revisão. *Revista FAFIBE On Line* 2007 Disponível em: <http://carefisioterapia.webs.com/apps/blog/show/1082639-ultra-som-terap-ico-nas-les-cut-as-uma-revis-o>
- Olsson DC, Martins VMV, Martins E, Mazzanti A. Estimulação ultra-sônica pulsada e contínua no processo cicatricial de ratos submetidos à celiotomia. *Ciênc Rural.* 2006;36(3):865-72.
- Watson T. *Ultrasound in contemporary physiotherapy practice.* Ultrasonics. 2008;48(4):321-9.
- Kitchen S. *Eletroterapia prática baseada em evidências.* 11ª ed. São Paulo: Manole; 2003.
- Mendonça AC, Ferreira AS, Barbieri CH, Thomazine JA, Mazzer N. Efeitos do ultra-som pulsado de baixa intensidade sobre a cicatrização por segunda intenção de lesões cutâneas totais em ratos. *Acta Ortop Bras.* 2006;14(3):152-7.
- Andrade PMM, Carmo MGT. Ácidos graxos n-3: um link entre eicosanóides, inflamação e imunidade. *Revista MN-Metabólica.* 2006;8(3):135-43.