

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Escola de Engenharia UFMG
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica

Natália Valente Moreira

CAMPOS ELETROMAGNÉTICOS E TECIDO ÓSSEO:
Determinação de parâmetros para tratamento de fraturas

Belo Horizonte

2020

Natália Valente Moreira

**CAMPOS ELETROMAGNÉTICOS E TECIDO ÓSSEO:
Determinação de parâmetros para tratamento de fraturas**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Engenharia Mecânica da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Engenharia Mecânica.

Orientador: Prof. Dr. Claysson Bruno Santos Vimieiro

Belo Horizonte

2020

Moreira, Natália Valente.
Campos eletromagnéticos e tecido ósseo [recurso eletrônico]: determinação de parâmetros para tratamento de fraturas / Natália Valente Moreira. - 2020.
1 recurso online (131 f. : il., color.) : pdf.

Orientador: Claysson Bruno Santos Vimieiro.

Gerais, Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Minas
Escola de Engenharia.

Bibliografia: f. 112-131.

Exigências do sistema: Adobe Acrobat Reader.

1. Engenharia mecânica - Teses. 2. Campos eletromagnéticos - Teses. 3. Ossos - fratura - Teses. I. Vimieiro, Claysson Bruno Santos.
II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Engenharia.
III. Título.

CDU:

621 (043)

Ficha catalográfica: Biblioteca Prof. Mário Werneck, Escola de Engenharia da UFMG



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

ESCOLA DE ENGENHARIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA

FOLHA DE APROVAÇÃO

"CAMPOS ELETROMAGNÉTICOS E TECIDO ÓSSEO: DETERMINAÇÃO DE PARÂMETROS PARA TRATAMENTO DE FRATURAS"

NATÁLIA VALENTE MOREIRA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica da Universidade Federal de Minas Gerais, constituída pelos Professores: Dr. Claysson Bruno Santos Vimieiro (orientador/Departamento de Engenharia Mecânica/UFMG), Dr. Rudolf Huebner (Departamento de Engenharia Mecânica/UFMG), Dra. Ligia de Loiola Cisneros (Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional/UFMG) e Dra. Angélica Rodrigues de Araújo (Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais/PUC-MG), como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de "**Mestre em Engenharia Mecânica**", na área de concentração de "**Bioengenharia**".

Dissertação aprovada no dia 11 de dezembro de 2020.

Por:



Documento assinado eletronicamente por **Claysson Bruno Santos Vimieiro, Professor do Magistério Superior**, em 11/01/2021, às 10:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rudolf Huebner, Professor do Magistério Superior**, em 13/01/2021, às 18:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Angélica Rodrigues de Araújo, Usuário Externo**, em 14/01/2021, às 13:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ligia de Loiola Cisneros, Professora do Magistério Superior**, em 02/02/2021, às 16:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site



https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0510147** e o código CRC **C36EE841**.

*A Deus pela minha vida e por sempre está ao meu
lado*

*Ao Luiz Henrique Lucas de Oliveira (in memoriam)
por me ensinar a nunca desistir de um sonho.*

AGRADECIMENTOS

Aos familiares em especial a minha mãe Nara Valente e ao Jean Henrique por todo incentivo, apoio e dedicação.

Ao meu orientador prof. Dr. Claysson Vimieiro por todo a paciência, confiança e apoio no decorrer do desenvolvimento dessa pesquisa.

A minha coorientadora e amiga prof. Dr. Angélica Araújo por todo incentivo, paciência, confiança, e por sempre me lembrar que no final tudo dá certo!

Ao Professor Dr. Rudolf Huebner, ao aluno de iniciação científica Mateus Bicalho e a toda equipe do Labbio- UFMG, pelo acolhimento e ajuda.

As alunas e futuras fisioterapeutas Ana Luiza, Fernanda Rafaella, Rafaela França e Hadassa Silva, por todo apoio e ajuda.

A todos os meus amigos pelo apoio, em especial ao Alexandre Teixeira por toda ajuda e paciência.

As novas amizades que conquistei, em especial Yaçana Lima por todo carinho e incentivo.

Ao prof. Dr Ricardo Adriano e a aluna Renata Néssio do LEA- UFMG, pela disponibilidade e ajuda.

Às funcionárias do Colegiado de Pós-graduação, especialmente à Marina pela disponibilidade, simpatia e gentileza.

A todas as pessoas que de alguma forma, diretamente ou indiretamente, me incentivaram e contribuíram com este trabalho.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001, pela concessão de bolsa para a realização desta pesquisa.

RESUMO

As fraturas ósseas são um problema de saúde pública com alto impacto socioeconômico. A utilização de terapias de estimulação física vem crescendo como forma de facilitar a formação do calo ósseo em fraturas. O objetivo deste estudo foi determinar o papel e a eficácia da utilização dos campos eletromagnéticos no tratamento das fraturas ósseas. O estudo foi dividido em três etapas: uma revisão sistemática em humanos, uma revisão sistemática em estudos em animais, e, uma simulação computacional. A busca de estudos para as etapas de revisão foi realizada nas bases de dados MEDLINE, LILACS e *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro), incluindo estudos publicados entre os anos de 1970 a 2020. Para a primeira etapa foram incluídos estudos do tipo ensaios clínicos randomizados realizados em humanos com diagnóstico de fratura aguda ou crônica da diáfise de ossos longos, e, para a segunda etapa estudos realizados em mamíferos com fraturas e ou lesões ósseas induzidas através de osteotomias que apresentavam grupo controle. A qualidade metodológica foi avaliada através da escala PEDro nos estudos em humanos. Na terceira etapa foi realizada uma simulação para analisar a distribuição do campo magnético sobre o tecido ósseo através do software *Finite Element Method Magnetics* foi elaborado um modelo axissimétrico com dimensões aproximadas de uma perna humana. A revisão sistemática em humanos resultou em onze estudos com moderada a alta qualidade metodológica e a revisão em animais resultou dezoito estudos. Nos estudos em humanos foram encontrados resultados clinicamente positivos para as fraturas agudas e crônicas, e, com relevância estatística apenas para as fraturas crônicas, onde foi investigado como desfecho primário a consolidação óssea. A maioria dos estudos em animais apresentou resultados positivos e com relevância estatística para o desfecho de formação do calo ósseo. Na simulação computacional a distribuição do campo magnético pode ser considerada quase uniforme em função da posição do tecido ósseo no modelo analisado. Pode-se concluir que os dispositivos de campo eletromagnético pulsado de baixa frequência são eficazes na consolidação de fraturas crônicas em humanos e na diminuição da dor, melhora da amplitude de movimento e funcionalidade em indivíduos com fraturas agudas. A simulação computacional, mostrou-se uma ferramenta importante para ajudar e otimizar as pesquisas sobre a distribuição de campo eletromagnético de baixa frequência no tecido ósseo.

Palavras-chave: Campos Eletromagnéticos; Campos Magnéticos; Fratura Óssea; Fraturas Não Consolidadas; Consolidação da Fratura.

ABSTRACT

Bone fractures are a public health problem with high socioeconomic impact. The use of physical stimulation therapies is growing as a way to facilitate bone callus formation in fractures. The purpose of this study was to determine the role and effectiveness of using electromagnetic fields in the treatment of bone fractures. The study was divided into three steps: a systematic review in humans, a systematic review in animal studies, and a computational simulation. The search for studies for the review steps was conducted in MEDLINE, LILACS, and Physiotherapy Evidence Database (PEDro) databases, including studies published between the years 1970 to 2020. The first stage included randomized clinical trials in humans diagnosed with acute or chronic long bone diaphysial fractures, and the second stage included studies in mammals with osteotomy-induced fractures and/or bone lesions that presented a control group. Methodological quality was assessed using the PEDro scale in human studies. In the third step a simulation was performed to analyze the magnetic field distribution over the bone tissue, through the Finite Element Method Magnetics software an axisymmetric model with approximate dimensions of a human leg was elaborated. The systematic review in humans resulted in eleven studies with moderate to high methodological quality and the review in animals resulted in eighteen studies. In human studies, clinically positive results were found for acute and chronic fractures, and with statistical relevance only for chronic fractures, where bone healing was investigated as the primary outcome. Most animal studies have shown positive results with statistical relevance for the outcome of bone callus formation. In computational simulation the magnetic field distribution can be considered almost uniform as a function of the position of bone tissue in the analyzed model. It can be concluded that low frequency pulsed electromagnetic field devices are effective in healing chronic fractures in humans and in decreasing pain, improving range of motion, and functionality in individuals with acute fractures. Computational simulation has proven to be an important tool to aid and optimize research on low frequency electromagnetic field distribution in bone tissue.

Key-words: Eletromagnetic Fields; Magnetic Fields; Fractures, Bone; Fractures, Ununited; Fracture Healling.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Células do tecido ósseo	16
Figura 2- Estrutura do tecido ósseo	17
Figura 3- Curva carga-deformação de uma estrutura viscoelástica como o osso.....	18
Figura 4- Padrão de fraturas de ossos longos (A) e (B) “borboleta”, (C) espiral, (D) oblíqua (E)transversal.....	20
Figura 5- Estágios do processo de consolidação de fraturas.	23
Figura 6- Propagação de uma onda eletromagnética.....	26
Figura 7- Métodos de estimulação elétrica e eletromagnética em fraturas ósseas (a) estimulação elétrica com corrente direta; (b) acoplamento capacitivo e (c) acoplamento indutivo.....	31
Figura 8- Formas de onda utilizados em dispositivos de CEMBF para aplicações clínicas. A forma de onda superior consiste em bursts de pulsos assimétricos. As outras duas formas são pulsos únicos assimétricos largos. Fonte: Adaptado de Pilla (2003)	32
Figura 9- Dispositivos comerciais de CEMBF (a)Biomet® <i>EBI Bone Healing System</i> - Zimmer Biomet (b) <i>Combined Magnetic Field</i> - Spinalogic® - DJO Global (c) <i>PhysioStim</i> ® -Orthofix (d) <i>BioStim</i> ®-IGEA.....	33
Figura 10- Modelo geométrico 3D da coxa e da fratura de diáfise de fêmur e a localização do par de bobinas do estudo de Mocada e Cadavid (2007).	36
Figura 11- Fluxograma geral das etapas da metodologia.....	37
Figura 12- Tecidos biológicos incluídos no modelo axissimétrico de uma perna humana.....	45
Figura 13- Fluxo da informação com as diferentes fases da revisão sistemática em humanos para a seleção dos estudos	48
Figura 14- Fluxo da informação com as diferentes fases da revisão sistemática em animais para a seleção dos estudos.	70
Figura 15- Modelo axissimétrico de uma perna humana (A) Linha interna do osso; (B) Linha externa do osso; (C) Distância entre a linha interna e externa do osso	96
Figura 16- Distribuição do campo magnético nas linhas externa e interna do osso.....	96
Figura 17-Distribuição do campo magnético no meio do osso entre as linhas externa e interna	97
Figura 18-Camadas teciduais de uma perna humana	98
Figura 19-Sugestões de posicionamento de bobinas (a) Perna posicionada dentro da circunferência das bobinas de Helmholtz, (b) Bobinas Helmholtz posicionadas medialmente e lateralmente na perna (c) Bobina envolvendo a perna, conforme a sua anatomia	100

LISTAS DE TABELAS

Tabela 1- Ondas eletromagnéticas: zona de frequência e comprimento de onda.....	27
Tabela 2- Parâmetros básicos dos campos eletromagnéticos e unidades correspondentes	27
Tabela 3- Restrições básicas de exposição a CEMs da população geral definidos pela ICNIRO	28
Tabela 4-Exemplos de softwares que utilizam os modelos matemáticos FEM e FDTD	34
Tabela 5-Palavras-chaves e combinações usadas na pesquisa para busca bibliográfica.....	39
Tabela 6- Dimensões escolhidas para o modelo computacional de uma humana.....	44
Tabela 7- Condutividade elétrica de cada tecido biológico a 75Hz	45
Tabela 8- Características da amostra dos estudos incluídos.....	49
Tabela 9- Principais características dos estudos.....	55
Tabela 10- Parâmetros de aplicação	63
Tabela 11- Síntese dos principais parâmetros de aplicação para as fraturas dos estudos em humanos.....	67
Tabela 12-Escala PEDro.....	68
Tabela 13- Principais características dos estudos experimentais em animais	71
Tabela 14- Parâmetros de aplicação dos estudos experimentais em animais.....	85
Tabela 15-Síntese dos principais parâmetros de aplicação para as fraturas dos estudos experimentais em animais	93
Tabela 16- Critérios de avaliação metodológica em estudos experimentais	94
Tabela 17- Faixa de parâmetros utilizadas para tratamentos de fraturas agudas e crônicas	99
Tabela 18- Condutividade elétrica e permissividade elétrica da pele, tecido adiposo e tecido muscular	99
Tabela 19- Condutividade elétrica e permissividade elétrica do osso cortical, trabecular e medula óssea.....	99
Tabela 20-Valores médios de resistividade elétrica da pele, do tecido adiposo, tecido muscular, tecido ósseo e da medula óssea	100

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADM- Amplitude de movimento

CE- Campo elétrico

CEMBF- Campo eletromagnético de baixa frequência

CEMPBF- Campo eletromagnético pulsado de baixa frequência

CEM- Campo eletromagnético

CEMs Campos eletromagnéticos

CMBF- Campo magnético de baixa frequência

ECRC - Ensaio clínico randomizado controlado

FDTD- *Finite-difference time-domain*

FEM *Finite Element Method*

Hz- Hertz

ICNIRO- *International Commission on Non-Ionizing Radiation*

KHz-Quilohertz

MMII - Membros inferiores

MMSS- Membros superiores

mT- militesla

mV- milivolts

PEDro- Physiotherapy Evidence Database

SAR- *Protection Specific Absorption Rate*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 Motivação	12
1.2 Objetivo geral.....	14
1.3 Objetivos específicos.....	14
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
2.1 Tecido ósseo.....	15
2.2 Fraturas	17
<i>2.2.1 Biomecânica da fratura óssea</i>	<i>17</i>
<i>2.2.2 Classificação das fraturas</i>	<i>18</i>
<i>2.2.3 Consolidação das fraturas</i>	<i>20</i>
<i>2.2.4 Tratamentos das fraturas</i>	<i>24</i>
2.3 Campos eletromagnéticos e os sistemas biológicos.....	25
<i>2.3.1 Campos eletromagnéticos e fraturas.....</i>	<i>29</i>
<i>2.3.2 Simulação computacional com campo eletromagnético em modelo de fratura óssea....</i>	<i>33</i>
3 MATERIAL E MÉTODOS	37
3.1 Revisão sistemática de estudos clínicos em humanos.....	38
<i>3.1.1 Estratégia de busca</i>	<i>38</i>
<i>3.1.2 Critérios de inclusão</i>	<i>38</i>
<i>3.1.2.1 Tipo de Estudo</i>	<i>38</i>
<i>3.1.2.2 Participantes</i>	<i>38</i>
<i>3.1.2.3 Intervenção</i>	<i>40</i>
<i>3.1.3 Critério de exclusão</i>	<i>40</i>
<i>3.1.4 Desfechos avaliados</i>	<i>40</i>
<i>3.1.5 Extração de dados</i>	<i>40</i>
<i>3.1.6 Qualidade Metodológica.....</i>	<i>41</i>
<i>3.1.7 Nível De Evidência Dos Estudos.....</i>	<i>41</i>
3.2 Revisão sistemática de estudos experimentais em animais.....	41

3.2.1 Estratégia de busca	42
3.2.2 Critérios de inclusão	42
3.2.2.1 Tipo de Estudo	42
3.2.2.2 Modelo de Animais	42
3.2.2.3 Intervenção	42
3.2.3 Critério de exclusão	42
3.2.4 Desfechos avaliados	43
3.2.5 Extração de dados	43
3.2.6 Qualidade Metodológica	43
3.3 Simulação	44
3.3.1 Sugestão para uma simulação com campo eletromagnético de baixa frequência e fraturas	45
4 RESULTADOS	47
4.1 Revisão sistemática de humanos	47
4.1.1 Síntese de evidências	47
4.1.2 Participantes e intervenção	47
4.1.3 Desfechos Primários e Secundários	53
4.1.4 Parâmetros e Métodos de Aplicação Utilizados	60
4.1.5 Qualidade metodológica e nível de evidência	62
4.2 Revisão sistemáticas em estudos experimentais em animais	69
4.2.1 Síntese de evidências	69
4.2.2 Amostra e intervenção	69
4.2.3 Desfechos Primários e Secundários	81
4.2.4 Parâmetros e Métodos de Aplicação Utilizados	82
4.2.5 Qualidade metodológica	84
4.3 Simulação	96
4.3.1 Sugestões para uma futura simulação	97

5 DISCUSSÃO.....	102
5.1 Considerações finais	108
6 CONCLUSÃO.....	110
7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	111
REFERÊNCIAS.....	112

1 INTRODUÇÃO

1.1 Motivação

As fraturas ósseas são uma das principais causas de incapacidade em adultos (GRIFFIN *et al.* 2014). Melhores condições sociais e o avanço nos tratamentos de saúde propiciaram o aumento da expectativa de vida e, conseqüentemente, um número maior de fraturas em homens e mulheres (COURT-BROWN; CAESAR, 2006). Segundo Nguyen *et al.* (2007) a probabilidade de um homem ou uma mulher sofrer uma fratura no decorrer da vida é cerca de 25% e 44% respectivamente. A maioria das fraturas ocorrem nos membros superiores ou/ inferiores (VAN GERVEN *et al.*, 2018).

A fratura da extremidade distal de rádio é a mais comum entre as fraturas dos membros superiores (MMSS), com uma incidência aproximada de 1:10.000 pessoas, representando 16% das fraturas do esqueleto humano (KARL; OLSON; ROSENWASSER, 2015, BELLOTI *et al.*, 2013). Na faixa etária dos 19 aos 49 anos, as fraturas de rádio distal são mais comuns em homens, e acima dos 50 anos, são mais comuns em mulheres (SOLVANG *et al.*, 2018; PORRINO *et al.* 2014; KOO; TAN; CHONG, 2013). Dentre as fraturas dos membros inferiores (MMII), a fratura da diáfise da tíbia é a mais frequente entre as dos ossos longos; resultando em aproximadamente 77.000 hospitalizações, e 825.000 visitas a consultórios por ano (SCHMIDT; FINKEMEIER; TORNETTA, 2003) com uma incidência de aproximadamente 300.000 fraturas anualmente nos Estados Unidos e em torno de 50.000 no Brasil (FERREIRA, 2000). São mais comuns em homens do que em mulheres na faixa etária de 20 a 40 anos (GRÜTTER *et al.*, 2000).

Os tratamentos convencionais das fraturas ósseas (cirúrgico ou conservador) apresentam bons resultados na maioria das vezes. Porém os riscos associados a uma intervenção cirúrgica e os impactos funcionais do pós operatório continuam sendo fatores negativos, bem como, o longo período de imobilização do tratamento conservador. Em ambas as intervenções ocorre alterações a nível ósseo, articular e de tecidos moles (ARTIOLI, 2012), o que por conseqüência comprometem a funcionalidade e a qualidade de vida dos indivíduos (NASCIMENTO *et al.*, 2009).

Além desses impactos, as fraturas representam um problema de saúde pública por sua alta incidência e elevado custo econômico (ZAGO; GRASEL; PADILHA, 2009). No Brasil, em 2015, somente para o tratamento da fratura do platô tibial, foram realizadas 11.071 cirurgias pelo Sistema Único de Saúde (SUS), com um custo de R\$ 9.317.006,85 (SOUZA *et al.*, 2019). Embora muitos fatores relacionados ao indivíduo possam influenciar o tempo de retomada das

atividades após uma fratura do membro superior ou inferior, o tempo de cicatrização prolongado pode gerar graves consequências socioeconômicas, especialmente na população em idade ativa (BONAFEDE *et al.*, 2013; HANNEMANN *et al.*, 2014). Diante desses fatores, gera-se a necessidade de aprimoramento e/ou desenvolvimento de recursos que potencializem a formação do calo ósseo e acelerem a consolidação das fraturas, reduzindo as consequências da perda função e os impactos socioeconômicos gerados.

O tratamento de fraturas com agentes físicos vem sendo investigado desde o trabalho de Fukuda e Yasuda (1957) que descreveu pela primeira vez as propriedades piezoelétricas do tecido ósseo. A partir disso, cresceram as investigações e as utilizações de terapias de estimulação física, sejam elas mecânicas – ultrassom (RUTTEN *et al.*, 2016), ondas de choque (PETRISOR; LISSON, SPRAGUE, 2009) e ondas de pressão radial (KERTZMAN *et al.*, 2017) – ou eletromagnéticas – estimulação elétrica e magnética de baixa frequência (KOHATA *et al.*, 2010), radiofrequência (MARKOV; HAZLEWOOD, 2009) e campos eletromagnéticos pulsados de baixa frequência (CEMPBF) (CHALIDIS *et al.*, 2011) como forma de facilitar o processo de consolidação óssea (YUAN; XIN; JIANG, 2018) de fraturas agudas (consolidam dentro do tempo esperado) (HANNEMANN *et al.*, 2014) e/ ou de fraturas crônicas (retardo da consolidação ou não união)(KUZYK; SCHEMITSCH, 2009).

Nas últimas décadas, a estimulação por meio dos campos eletromagnéticos (CEMs) recebeu grande atenção como uma estratégia de intervenção física não invasiva, com resultados positivos no tratamento de não uniões e retardo de consolidação (BAO *et al.*, 2019; HANEMANN *et al.*, 2014; FONTANESI *et al.*, 1986). Na literatura atual, cada vez mais estudos investigam que os efeitos do campo eletromagnético pulsado de baixa frequência (CEMPBF), na dosimetria apropriada, podem otimizar o metabolismo e a formação do tecido ósseo através de efeitos não térmicos (BELPOMME *et al.*, 2018; ZHANG *et al.*, 2007), ou seja, independentes da variação da temperatura tecidual (KIVRAK *et al.*, 2017).

Dentro desse contexto, a motivação inicial para o desenvolvimento desse estudo considerou a seguinte hipótese, que ao se utilizar as terapias de estimulação física, em específico um campo eletromagnético de baixa frequência (CEMBF), com o objetivo de favorecer a formação precoce do calo ósseo e a consolidação de uma fratura aguda, diminuiria os impactos funcionais e econômicos decorrentes do longo período de imobilização associados aos tratamentos dessas fraturas, e, facilitaria o processo de reabilitação dos indivíduos acometidos por essa afecção.

Diante disso, a proposta inicial para o presente estudo foi a criação de um protótipo de um dispositivo de CEMBF, acoplado a uma tala gessada e/ou órtese, com o objetivo de

estabilização do segmento fraturado e associado a isto o tratamento com estimulação eletromagnética auxiliando na formação do calo ósseo e na consolidação da fratura. Entretanto, ao buscar na literatura foram observadas lacunas e problemas para a reprodutibilidade clínica da utilização desses dispositivos, em fraturas agudas e crônicas. Uma vez que a maior parte dos estudos presentes na literatura apresentam ausência de um protocolo de tratamento bem definido, grande número de parâmetros e métodos de aplicação que necessitam de serem ajustados, e, desenhos metodológico inadequados, como ausência de um grupo controle, amostras reduzidas, e heterogeneidade nos critérios de inclusão dos indivíduos. O que tornou relevante a avaliação da eficácia e compreensão dos efeitos dose-dependes CEMBF na consolidação de fraturas, e, a determinação de protocolos de tratamentos seguros e com uma parametrização adequada, para garantir um campo eletromagnético reprodutível e eficaz para o tratamento de fraturas agudas e crônicas.

1.2 Objetivo geral

Determinar o papel e a eficácia da utilização dos CEMs com destaque especial para os dispositivos de CEMPBF e de campo magnético de baixa frequência (CMBF) variável no tempo, no tratamento de fraturas do tecido ósseo por meio de uma revisão sistemática da literatura.

1.3 Objetivos específicos

- Determinar parâmetros para a utilização dos CEMBF no tratamento de fraturas agudas e crônicas.
- Investigar e determinar uma faixa de parâmetros dos CEMBF para fraturas agudas e crônicas, a serem utilizados em futuras simulações e em estudos pré clínicos (experimentos com animais) e clínicos.
- Investigar a dose-dependente dos CEMBF para as fraturas agudas e crônicas.
- Investigar e determinar critérios necessários para à exata reprodução em pesquisas na área.
- Sugerir uma metodologia para uma futura simulação com CEMBF e fraturas

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Tecido ósseo

Os ossos são definidos como peças rígidas, de número, coloração e formas variáveis, e, que em conjunto constituem o esqueleto, que tem como funções básicas suporte, proteção e locomoção (DÂNGELO; FATTINI 2003). O esqueleto humano é composto por 206 ossos e é dividido em esqueleto axial que inclui os ossos da cabeça (crânio), pescoço (hioide e vértebras cervicais) e tronco (esterno, costelas vértebras, sacro e cóccix), e, em esqueleto apendicular composto pelos ossos dos MMSS (úmero, rádio, ulna, carpo, metacarpo e falanges) e dos MMII (fêmur, patela, fibula, tíbia, calcâneo, tarso, metatarso e falanges) e os ossos que formam a cintura escapular (escápula e clavícula) e a cintura pélvica (osso do quadril) (TZELEPI *et al.*, 2009; DÂNGELO; FATTINI, 2003).

Os ossos são classificados de acordo com a sua forma e a relação entre as suas dimensões (comprimento, largura e espessura) em: (1) osso longo, onde o comprimento é maior que a largura e a espessura, alguns exemplos são, úmero, rádio, tíbia, metacarpos, metatarsos e falanges; (2) osso curto que apresenta equivalência no comprimento, largura e espessura, os ossos do carpo e do tarso e a patela são alguns exemplos; (3) osso laminar, no qual o comprimento e a largura são equivalentes predominado sobre a espessura, incluem como exemplos o crânio, mandíbula, escápula, esterno e costelas; (4) osso irregular apresenta uma morfologia complexa, que corresponde a nenhuma forma geométrica específica, são exemplos comuns as vértebras, sacro, cóccix e osso hioide (CLARKE, 2008; DÂNGELO; FATTINI, 2003).

O tecido ósseo é o principal componente do sistema esquelético humano (SU *et al.* 2019); difere-se dos demais tecidos pelas suas propriedades mecânicas (rigidez e resistência) quando submetido a cargas em diferentes eixos (NYMAN *et al.* 2016). Histologicamente é uma estrutura composta por células (Figura 1) e material extracelular calcificado, denominada matriz óssea (orgânica e inorgânica) (ORYAN; MONAZILHO; BIGHAM-SADEGH, 2015). As células presentes no tecido ósseo são os osteócitos que se situam em cavidades ou lacunas no interior da matriz óssea; os osteoblastos produtores da matriz orgânica (osteóide) do osso e sua mineralização, e, os osteoclastos, células gigantes móveis e multinucleadas que reabsorvem o tecido ósseo, participado dos processos de remodelação óssea de forma antagonista aos osteoblastos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

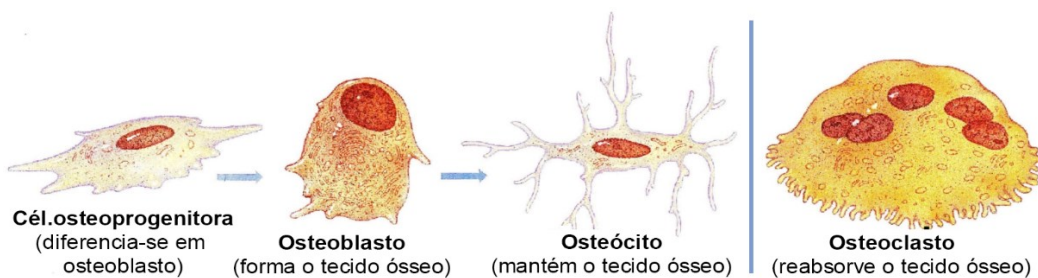


Figura 1 – Células do tecido ósseo
 Fonte: Adaptado de Tormenta (2003)

A matriz óssea é composta por uma parte orgânica, formada por fibras colágenas (colágeno tipo I), proteoglicanas e glicoproteínas; estes são responsáveis pela resistência e elasticidade do osso (BIGHAM-SADEGH, AMIN; ORYAN, 2014), e por uma parte inorgânica (mineral) constituída na sua maior proporção por íons de fosfato de cálcio, que formam cristais de hidroxioapatita, e também por pequenas quantidades de magnésio, potássio, sódio e citrato (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004), esses componentes fornecem resistência e rigidez ao osso (BIGHAM-SADEGH, AMIN; ORYAN, 2014; RHO; KUHN-SPEARING E ZIOUPOS,1998).

Macroscopicamente o tecido ósseo é formado na região mais periférica por partes sem cavidades visíveis, denominado osso compacto (chamado de cortical em ossos longos), com fibras colágenas dispostas em lamelas paralelas ou concêntricas em torno dos canais de Harvers e dos canais transversais de Volkmann (BIGHAM-SADEGH, AMIN; ORYAN, 2014; LI; JEE, 2005). E pelo osso esponjoso (ou trabecular) onde apresenta disposição irregular não organizada das fibras colágenas e menor quantidade de cristais de hidroxapatita (ORYAN; MONAZILHO; BIGHAM-SADEGH, 2015; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). As superfícies ósseas internas e externas dos ossos são revestidas respectivamente pelo endóstio e perióstio, que tem como principais funções a nutrição do tecido ósseo e o fornecimento de novos osteoblastos para o crescimento e recuperação do osso (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). Na Figura 2 está representada a estrutura do tecido ósseo.

Do ponto de vista de materiais, o tecido ósseo pode ser descrito como um material poroso, heterogêneo, com comportamento viscoelástico (resposta mecânica dependente da velocidade de aplicação do carregamento), não linear, anisotrópico (resposta mecânica depende da direção de aplicação da sollicitação mecânica) (EMI, 2014; BRANDI, 2009). Já do ponto de vista funcional as propriedades mecânicas mais importantes do tecido ósseo são a resistência e a rigidez, pois o osso é uma estrutura constantemente sujeita a um conjunto de forças devido à

complexidade de suas funções de sustentação e movimentação do corpo (MARKEL, 2019; NYMAN et al., 2016).

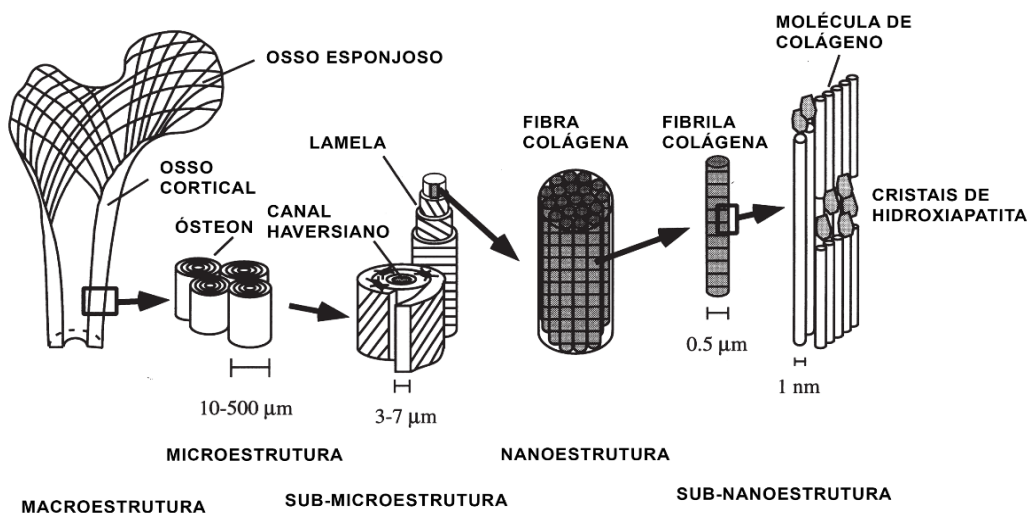


Figura 2- Estrutura do tecido ósseo
Fonte: Adaptado de Rho; Kuhn-Spearing e Zioupos (1998)

2.2 Fraturas

2.2.1 Biomecânica da fratura óssea

A biomecânica é o estudo da aplicação dos conhecimentos da mecânica em estruturas biológicas, avaliando o efeito das forças aplicadas nessas estruturas (LU; CHANG, 2012). A resposta biomecânica do osso às forças a que está sujeito é dependente das propriedades do tecido ósseo, da geometria do osso (dimensão, curvatura, forma), do modo de carregamento aplicado, da proporção e a frequência da carga (ciclo único versus fadiga) (TROSTLE; MARKEL, 1996).

As características mecânicas do osso, podem ser determinadas através da análise do comportamento da estrutura óssea, quando a mesma é submetida à forças aplicadas externamente chamadas de cargas, sendo elas: (1) tração, onde cargas opostas são aplicadas nas extremidades de uma estrutura; (2) compressão, cargas iguais e opostas são aplicadas nas extremidades de uma estrutura; (3) flexão, cargas aplicadas a uma estrutura que faz com que ela se curve em torno de um eixo, (4) cisalhamento, são cargas tangenciais e opostas aplicadas em uma direção angular; (5) torção onde uma carga é aplicada a uma estrutura, o que faz com que ela gire em torno de um eixo (TURNER, 2006; TROSTLE; MARKEL, 1996).

Segundo Markel (2019) quando uma estrutura como o osso é submetida a carga, ocorre uma deformação ou uma mudança na dimensão do osso, como por exemplo no comprimento (diminui ou aumenta). Uma curva típica de carga-deformação está representada na Figura 3.

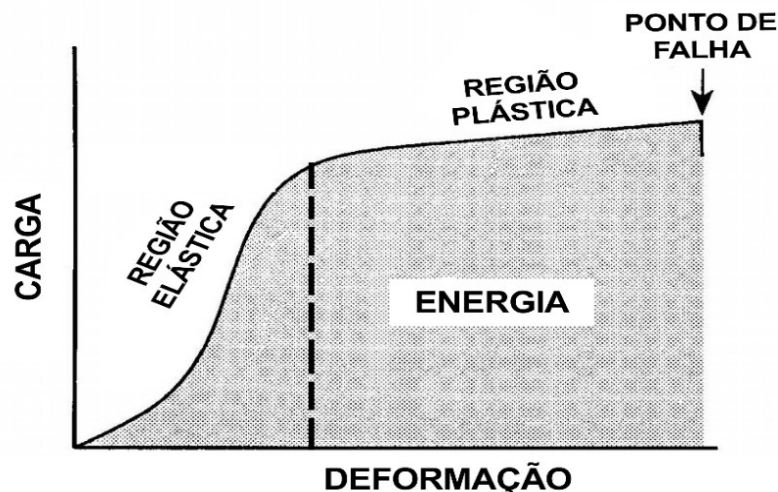


Figura 3- Curva carga-deformação de uma estrutura viscoelástica como o osso
Fonte: Adaptado de Markel (2019)

A rigidez do osso é demonstrada pela inclinação da região elástica inicial da curva, quando o osso é carregado apenas através da região elástica, ele retorna à sua forma original quando a carga é removida (deformação não permanente). Quando o osso não retorna à sua forma original com a remoção da carga (deformação permanente), diz-se que a estrutura cede, e apresenta um comportamento plástico. A área abaixo da curva define a energia que o osso armazena à medida que ele é carregado. O ponto final de falha é a carga na qual o osso fratura (MARKEL, 2019; TURNER, 2006).

Dentro desse contexto, as fraturas podem ser definidas como uma interrupção parcial ou completa da continuidade do osso, quando a carga aplicada sobre ele supera sua capacidade de resistência (MARKEL, 2019; TROSTLE; MARKE, 1996)

2.2.2 Classificação das fraturas

A classificação das fraturas são fundamentais para determinar o método de tratamento ideal e o prognóstico da lesão para cada condição específica. No decorrer dos anos foram desenvolvidos diversos sistemas de classificação que consideram diferentes regiões anatómicas acometidas e específicas do osso (intra-articular, metáfase, diáfise) (BELLOTI *et al.*, 2007; TSCHERNE; GOTZEN, 1984). Normalmente a maior parte das classificações consideram a integridade da pele e a exposição óssea, a energia, o mecanismo de lesão e o padrão das fraturas

baseados no comportamento mecânico (FERREIRA, 2000). Em relação à integridade da pele e a exposição óssea, as fraturas podem ser classificadas em fraturas fechadas ou simples (pele intacta e sem exposição óssea) e em fraturas abertas (pele danificada com exposição óssea) (BIGHAM-SADEGH; ORYAN, 2014; WRAIGHTE; JSCAMMELL, 2006).

As fraturas são classificadas quanto aos mecanismos de lesões, em fraturas por estresse (ou *overuse*), fraturas traumáticas e patológicas. As fraturas por estresse são causadas pela repetição de cargas altas ou baixas (MARKEL, 2019; ASTUR *et al.*, 2016). Já as fraturas traumáticas, são ocasionadas por traumas indiretos de baixa energia, que geram fraturas simples sem fragmentação óssea, e por traumas diretos de alta energia, onde as velocidades de carregamentos são elevadas, o que resulta em uma liberação de energia superior àquela que pode ser dissipada, tendo como consequência fragmentação do osso em múltiplos e pequenos segmentos (fratura cominutiva) e perda da integralidade dos tecidos moles (MELING; HARBOE; SØREIDE, 2009; TURNER, 2006). Fraturas em osso patológico decorre em virtude de uma alteração pregressa da estrutura óssea, como, por exemplo, neoplasias e osteoporose (WILLEUMIER *et al.*, 2016, PRÓSPERO *et al.*, 2014).

Os padrões de fraturas em ossos longos que são os mais comumente afetados (VAN GERVEN *et al.*, 2018; FERREIRA, 2000), podem variar dependendo da magnitude da carga externa aplicada ao osso. A Figura 4 representa os padrões de fraturas em ossos longos de acordo com as cargas externas aplicadas sobre eles.

A combinação das cargas de compressão e flexão sobre o osso, inicialmente falha na tração (pequenas setas) e a fratura se propaga em direção à superfície de compressão, resultando em um fragmento denominado padrão “borboleta” (Figura 4a), quando a carga é somente em flexão resulta em um fragmento de “borboleta menor” (Figura 4b). Na torção, o padrão de fratura é em espiral (Figura 4c), com cisalhamento local e tensão como fonte da falha óssea. Na compressão, o padrão de fratura é oblíqua (Figura 4d) devido a uma combinação de forças de cisalhamento e compressão. Em tensão, o padrão da fratura é transversal (Figura 4e) (MARKEL, 2019; TURNER, 2006; TROSTLE; MARKEL, 1996).

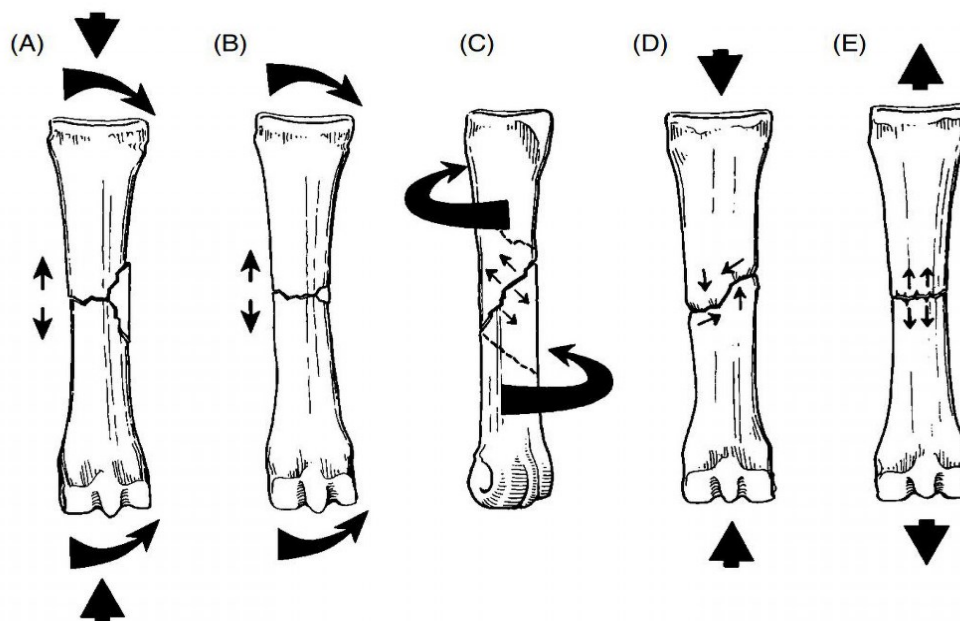


Figura 4- Padrão de fraturas de ossos longos (A) e (B) “borboleta”, (C) espiral, (D) oblíqua (E)transversal

Fonte: Markel (2019)

2.2.3 Consolidação das fraturas

Quando ocorre uma fratura óssea, há um desarranjo de todo o complexo do sistema ósseo. O processo de recuperação resulta em um reparo e restauração da função óssea, para que isso ocorra é necessário que haja estabilidade mecânica e um suprimento sanguíneo adequado na região da fratura (SCHINDELER *et al.*, 2008). A consolidação de fraturas é um processo que envolve uma interação complexa de células, fatores de crescimento e matriz extracelular (SCHINDELER *et al.*, 2008).

A consolidação de fraturas pode ser dividida em consolidação primária (ou direta) e secundária (ou indireta). A consolidação primária envolve uma tentativa direta de restabelecer a continuidade entre os fragmentos da fratura por meio de fixação interna rígida. Os osteoblastos derivados de células-tronco mesenquimais, depositam osteóide (matriz óssea) nas superfícies ósseas expostas, e os sistemas de Havers (série de tubos estreitos dentro dos ossos) são restabelecidos por meio da linha de fratura, através de remodelação intracortical (tecido ósseo entre o endóstio e o perióstio) (BIGHAM-SADEGH; ORYAN, 2014; SCHINDELER *et al.*, 2008).

Já a consolidação secundária envolve uma resposta do perióstio e dos tecidos moles circundantes no local da fratura. O processo de reparo consiste na ossificação embrionária intramembranosa e formação óssea endocondral (osteogênese), mediadas por osteoblastos de origem de células mesenquimais, seguido de mineralização e substituição por osso de uma

matriz cartilaginosa com um aspecto radiológico característico de formação de calo ósseo (BIGHAM-SADEGH; ORYAN, 2014). Normalmente este tipo de consolidação ocorre no tratamento de fraturas não-cirúrgicas, e em certos tratamentos cirúrgicos nos quais ocorrem algum movimento no local da fratura (MARSELL; EINHORN, 2011).

A consolidação secundária de fraturas de ossos longos é dividida em quatro estágios sendo eles: (1) fase inflamatória aguda; (2) formação do calo mole (fibrocartilagem); (3) formação do calo duro e (4) remodelação óssea. Estas fases ocorrem em sequência e se sobrepõem até certo ponto, são caracterizadas por um conjunto específico de eventos celulares e moleculares (BIGHAM-SADEGH; ORYAN, 2014; SCHINDELER *et al.*, 2008). A duração de cada estágio varia, pois é dependente da localização e gravidade da fratura, lesões associadas, e, idade do indivíduo (SHEIKH, 2001). Os quatro estágios do processo de consolidação óssea são descritos a seguir:

(1) Fase inflamatória aguda: esta fase inicia imediatamente após a ruptura inicial do osso e dos tecidos moles circundantes em consequência da lesão e do aumento da vascularização no local. Ocorre a formação de um hematoma que posteriormente é invadido por células inflamatórias (macrófagos, granulócitos, linfócitos e monócitos) (MARSELL; EINHORN, 2011), que em conjunto com os osteoclastos eliminam o tecido necrosado, e prepara o local para a formação do calo ósseo (SHEIKH, 2001). A resposta celular dessa fase é coordenada, e, envolve a secreção de várias citocinas e fatores de crescimento, esses fatores facilitam o recrutamento de células inflamatórias adicionais em feedback positivo, e a migração e invasão de células-tronco mesenquimais multipotentes (SCHINDELER *et al.*, 2008).

Essa fase persiste até a formação de cartilagem ou osso, dura aproximadamente de 3 a 4 dias, e pode ser mais longa dependendo do mecanismo que causou a fratura. Clinicamente o final do estágio inflamatório coincide com uma diminuição da dor e do inchaço (BIGHAM-SADEGH; ORYAN, 2014), e, radiograficamente a linha da fratura pode tornar-se mais visível à medida que o tecido necrosado é removido (SHEIKH, 2001).

(2) Formação de calo mole (fibrocartilagem): O crescimento capilar juntamente com os condrócitos e fibroblastos (células do tecido conjuntivo) iniciam a transformação do hematoma em tecido de granulação. Este estágio inicial da fase de reparo coincide com um leve ganho na resistência mecânica do osso (BIGHAM-SADEGH; ORYAN, 2014). Posteriormente os condrócitos derivados de progenitores mesenquimais proliferam e sintetizam a matriz cartilaginosa até que todo o tecido de granulação seja substituído por cartilagem (AI-AQL *et al.*, 2008). Onde a produção de cartilagem é deficiente, os fibroblastos substituem a região por tecido fibroso. Regiões cartilaginosas crescem e se fundem progressivamente para produzir um

tampão fibrocartilaginoso central entre os fragmentos fraturados sendo denominado de calo mole. Nos estágios finais da produção de calo mole, os condrócitos (células presentes no tecido cartilaginoso) sofrem hipertrofia e mineralizam a matriz cartilaginosa (colágeno II) antes de sofrerem apoptose (morte celular programada). (SCHINDELER *et al.*, 2008).

O calo cartilaginoso é avascular, embora sua substituição subsequente por tecido ósseo envolva invasão vascular (SCHINDELER; *et al.*, 2008). O processo de vascularização é regulado por fatores de crescimento que promovem a vasculogênese (agregação e proliferação de células-tronco mesenquimais endoteliais em um plexo vascular) e a angiogênese, (crescimento de novos vasos a partir de vasos já existentes) (MARSELL; EINHORN, 2011).

(3) Formação do calo duro (ossificação endocondral): Esta fase é caracterizada por altos níveis de atividade osteoblástica e formação da matriz óssea mineralizada. Para formar o calo duro (osso reticulado desorganizado e imaturo), o calo mole é gradualmente removido, concomitante à revascularização (PHILLIPS, 2005; AI-AQL *et al.*, 2008). Os membros da família das proteínas morfogenéticas ósseas são mediadores críticos deste processo, e são suficientes para a formação de um novo osso. Radiograficamente a linha de fratura começa a desaparecer nesta fase (SHEIKH, 2001).

(4) Remodelação óssea: Esta fase final do reparo da fratura é caracterizada por uma adaptação morfológica do osso, com objetivo de recuperar a função e resistência do osso (BIGHAM-SADEGH; ORYAN, 2014). O processo de remodelação óssea é realizado por um equilíbrio entre a reabsorção do calo duro (reticular desorganizado e imaturo) pelos osteoclastos, e a deposição do osso lamelar organizado e maturo pelos osteoblastos e a manutenção do processo de neovascularização (MARSELL; EINHORN, 2011).

A ação equilibrada da reabsorção óssea osteoclástica e deposição óssea osteoblástica é governada pela lei de Wolff, que afirma que esse equilíbrio é controlado por esforços mecânicos, com a deposição de osso no lado em compressão e reabsorção do osso no lado em tensão (TROCK; 2000; BARKER; LUNT, 1983); e modulada pela piezoelectricidade, um fenômeno no qual a polaridade elétrica é criada pela deformação de uma estrutura cristalina (como osso), na qual o lado do osso em compressão apresenta potenciais elétricos negativos e o lado sobre tração apresentam potenciais elétricos positivos (BARKER; LUNT, 1983; FUKADA; YASUDA 1957). Radiograficamente, é esperado que a fratura não seja mais visualizada (SHEIKH, 2001). Todos os quatro estágios do processo e consolidação estão representados na Figura 5.

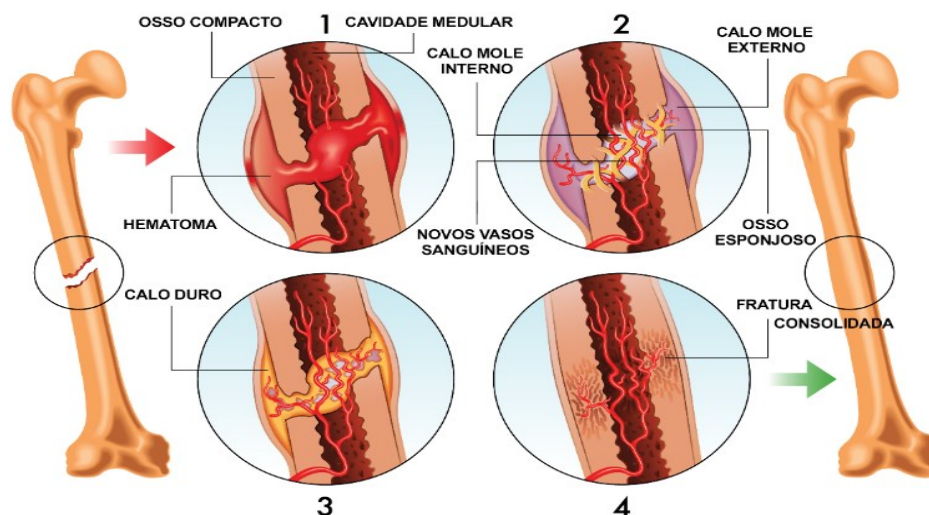


Figura 5- Estágios do processo de consolidação de fraturas.

Fonte: Adaptado de The Importance of Bone Consolidation | Burst Biologics. Disponível em: <<https://burstbiologics.com/the-importance-of-bone-consolidation/>>

O processo de consolidação das fraturas é dependente de diversos fatores: fatores mecânicos como local, alinhamento, contato entre os fragmentos, imobilização, estresse; fatores biológicos como integridade dos fragmentos ósseos, nervos e vasos principais, condições dos tecidos moles, infecções (ARAND, 2019; FONTANESI *et al.*, 1986); fatores bioelétricos, como potenciais elétricos no local da fratura e estágio da lesão atual; fatores relacionados ao consumo de energia do local e a atividade muscular (FONTANESI *et al.*, 1986).

Como pode ser observado as fases do processo de consolidação da fratura é semelhante a cicatrização tecidual, que é caracterizada por uma fase inflamatória, uma fase proliferativa e uma fase de remodelação, porém adiciona-se a fase de ossificação da matriz, que ocorre entre as fases proliferativa e a de remodelação (SCHLICKWEI *et al.*, 2019). Semelhante a cicatrização de tecidos as fraturas podem evoluir para a cura dentro do tempo esperado sendo denominadas de fraturas agudas ou para a cronicidade, sendo denominadas de fraturas crônicas (retardo na consolidação e não união óssea) (ZBOROWSKI *et al.* 2006).

Fatores como, o tipo de fratura, instabilidade mecânica, contato ósseo inadequado, déficit na vascularização e infecção no local da fratura, contribuem para um retardo no processo de consolidação óssea, ou em uma não união da fratura (fraturas crônicas). (HARWOOD; NEWMAN; MICHAEL, 2010; PERUMAL; ROBERTS, 2007).

O retardo na consolidação ocorre quando a cura não acontece dentro do tempo esperado para uma fratura específica, porém, apresenta sinais clínicos e radiológicos de cura em um ritmo mais lento (WRAIGHTE; SCAMMELL, 2007). Já a não união é definida como uma fratura com pelo menos nove meses, sem sinais de progressão de cura por três meses

consecutivos (JAHAGIRDAR; SCAMMELL, 2009). Radiograficamente a não união pode ser descrita como atrófica, onde as extremidades ósseas são reabsorvidas e arredondadas, ou hipertrófica, com extremidades ósseas normalmente escleróticas e alargadas devido ao excesso de formação de calo duro, também conhecida como pseudoartrose hipertrófica (HARWOOD; NEWMAN; MICHAEL, 2010; TOSOUNIDIS *et al.*, 2009; WRAIGHTE; SCAMMELL, 2007).

2.2.4 Tratamentos das fraturas

Os tratamentos das fraturas têm como objetivos o alinhamento dos fragmentos ósseos e a estabilidade mecânica da fatura, com a finalidade de favorecer um ambiente biológico apropriado para que ocorra a consolidação óssea (HOPPENFELD; MURTHY 2001). A escolha do melhor método de tratamento são dependes da idade e do grau de atividade do indivíduo, da região anatômica, do tipo e da gravidade da fratura fundamentada pela sua classificação. Os tratamentos convencionais são realizados através de intervenções cirúrgica (osteosínteses), em casos mais graves, ou de forma conservadora (incruento), normalmente comuns em fraturas fechadas (simples) e estáveis (ALBERTONI; FALOPPA; BELOTTI, 2002).

Os tratamentos cirúrgicos (ou osteossíntese) consistem na utilização de parafusos, fios de aço e hastes intramedulares para estabilizar a fratura, por diferentes técnicas, tais como a redução fechada e fixação externa, ou redução aberta e fixação interna (HOPPENFELD; MURTHY 2001). Já os tratamentos conservadores consistem na redução fechada da fratura, acompanhada de imobilização gessada e/ou órtese pré-fabricada (TAYLOR; MURTHY, 2001; FERREIRA, 2000). Ambos os tratamentos apresentam bons resultados (MAUCK; SWIGLER 2018; ALBERTONI; FALOPPA; BELOTTI, 2002; HOPPENFELD; MURTHY 2001, FERREIRA, 2000), porém os riscos e as complicações decorrentes das intervenções cirurgias, (SINGH *et al.*, 2016) e o longo período de imobilização do tratamento conservador continuam sendo fatores negativos (ARTIOLI, 2012), pois geram consequências a nível ósseo, articular e de tecidos moles, como por exemplo, degeneração da cartilagem articular, atrofia muscular, diminuição da força muscular e amplitude de movimento (ADM) (STEVENS 2004; APPEL 1990; SOLGAARD 1988; ALTISSIMI *et al.*, 1984), essas alterações dificultam a reabilitação e a melhora da função do membro, comprometendo a qualidade de vida e funcionalidade do indivíduo. (NASCIMENTO *et al.*, 2009).

De acordo com Forgue e Je'Anbrau (*apud* INSTITUTO OSCAR CIRNE DE MEDICINA FORENSE, 2005) o prazo médio para consolidação de uma fratura simples varia

de 20 dias a 6 meses, e após a consolidação desta fratura o tempo de duração média de incapacidade varia de um mês e meio a 1 ano. Do ponto de vista clínico, os critérios usados para determinar a consolidação de uma fratura podem ser subdivididos em dados do exame clínico (por exemplo, descarga de peso sem apresentar dor local, ausência de mobilidade no foco da fratura) e dos fatores relacionados ao indivíduo (condição de saúde e qualidade de vida) (AZEVEDO FILHO *et al.*, 2017).

A radiografia continua a ser o método mais comum na definição de consolidação óssea (DIJKMAN *et al.*, 2010). Hungria e Mercadante (2013) sugerem como critério para determinar a consolidação de uma fratura a presença de pelo menos três corticais consolidadas vistas em duas incidências radiográficas (anteroposterior e perfil). O tempo necessário para a consolidação da fratura é um fator essencial para o sucesso de sua cicatrização, e um fator importante na determinação da recuperação após uma lesão. Devido a isso, são estudadas intervenções para melhorar e acelerar a consolidação óssea (GRIFFIN; COSTELLO; COSTA, 2008).

Os agentes físicos, sejam eles mecânicos ou eletromagnéticos, são uma alternativa para auxiliar no tratamento das fraturas, pois podem otimizar o processo de consolidação óssea (MASSARI *et al.*, 2019) e contribuir com um menor tempo de imobilização (AARON; CIOMBOR; SIMON, 2004) e, conseqüentemente, minimizar os efeitos deletérios a ela associada.

2.3 Campos eletromagnéticos e os sistemas biológicos

Na década de 1860 o físico escocês, James Clerk Maxwell (1831-1879), sintetizou todo o conhecimento da eletricidade e do magnetismo, e, unificou as leis originalmente conhecidas como lei de Gauss, lei de Ampère e lei de Faraday em equações matemáticas (GRAÇA, 2012, ISRAEL, 1994). A lei de Gauss para a eletricidade relaciona os campos elétricos em pontos sobre uma superfície gaussiana (fechada) com a carga resultante envolta por essa superfície, já a lei de Gauss para o magnetismo afirma que não existem monopolos magnéticos. A lei de Ampère estabelece que um campo magnético é sempre produzido por uma corrente elétrica ou por um campo elétrico variável. A lei de Faraday descreve que a interação de um campo magnético com um circuito elétrico induz uma força eletromotriz, fenômeno chamado de indução eletromagnética (BISCUOLA; BÔAS; DOCA, 2012).

De acordo com a teoria de Maxwell se um ponto P (Figura 6) produzir um campo elétrico variável, este induzirá um campo magnético (B) que irá variar com o tempo e com a distância ao ponto P. Além disso o vetor variável irá gerar um campo elétrico (E) com o tempo

e com a distância ao campo magnético variável. Essa indução recíproca de campos magnéticos e elétricos variáveis no tempo e na distância, torna possível a propagação dessa sequência de induções através do espaço. Essa propagação foi denominada de ondas ou radiações eletromagnéticas (STAVROULAKIS, 2003), por apresentar todas as características de uma onda (reflexão, refração, difração e interferência).

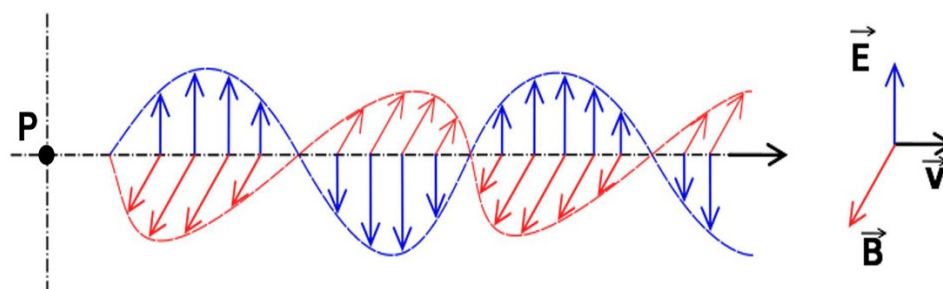


Figura 6- Propagação de uma onda eletromagnética
Fonte: Adaptado de Rodrigues e Brizola (2019)

As ondas eletromagnéticas são emitidas em um amplo intervalo de frequências (espectros) ou de comprimentos de onda, e, são classificadas pelo tipo de fonte ou pelo tipo de interação com a matéria indo de ondas de frequência extremamente baixa passando por ondas de rádio, de micro-ondas, radiação infravermelha, luz visível, radiação ultravioleta até chegar aos raios X e raios gama (GRAÇA, 2012; OKUNO, 2013; ISRAEL, 1994). Na Tabela 1 estão representados alguns dos espectros eletromagnéticos, a faixa de frequência e seus respectivos comprimentos de ondas.

Tabela 1- Ondas eletromagnéticas: zona de frequência e comprimento de onda

Zona de frequência	Frequência	Comprimento de onda no ar	
Extremamente baixa	0–300 Hz	>1000 km	Vários processos biológicos
Baixa, média, alta	30 kHz–30 MHz	10 km–10 m	Rádio amador, controle remoto
Muito, ultra alta	30–300 MHz	10–1 m	Rádio/ TV
Super. alta	300 MHz–30 GHz	1 m–10 cm	Comunicação via satélite
Extremamente alta	30–300 GHz	10–1 cm	Radar
Infravermelho	300 GHz–300 THz	1 cm–100 mm	Luz
Luz visível	429–750 THz	700–400 nm	

Fonte: Funk, Monsees e Ozkucur (2009) Hz- hertz; kHz-Kilohertz; MHz- Megahertz; GHz- Gigahertz; THz- Terahertz; km-Quilômetro; m- metros; cm- centímetros, mm- milímetro; nm-nanômetro

A radiação eletromagnética pode ser ionizante dividida em raios-X, radiação gama e parte da radiação ultravioleta, ou pode ser não ionizante que corresponde a luz visível do infravermelho, do microondas e da radiofrequência. (PANAGOPOULOS; MARGARITIS, 2003; ISRAEL, 1994)

A eletricidade e o magnetismo são fenômenos naturais com os quais a humanidade sempre esteve em contato (FUNK; MONSEES; OZKUCUR, 2009). A interação dos campos eletromagnéticos (CEMs) com os sistemas biológicos, podem causar tanto danos como também benefícios fisiológicos e terapêuticos. Estes fatores estão diretamente relacionados as características de cada matéria do sistema biológico, bem como, com a exposição à dose relacionada aos parâmetros dos CEMs. Na Tabela 2 estão descritos os parâmetros básicos dos CEMs.

Tabela 2- Parâmetros básicos dos campos eletromagnéticos e unidades correspondentes

Parâmetro	Unidade	
Intensidade do campo elétrico	V/m	quantidade vetorial do campo apresentada como uma força que age sobre uma carga positiva unitária
Intensidade do campo magnético	A/m	quantidade vetorial de campo magnético
Densidade de fluxo magnético	Tesla (T)	quantidade de campo vetorial, representada como uma força, atuando sobre uma carga em movimento.
Densidade de potência	(W / m ²)	produto vetorial da força do campo elétrico e da força do campo magnético que representa a magnitude e a direção do fluxo de da densidade de energia eletromagnética
Densidade de energia	(J / m ³) -	energia total contida em um volume infinitesimal de um meio dividido pelo volume.

Fonte: Israel (1994) - V- Volts; m- metro; A- Ampere; W- Watt; J- Joule

Para uma aplicação segura e eficaz dos CEMs é importante levar em consideração os valores de restrição de exposição definidos pela *International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection* (ICNIRO) que são descritos na Tabela 3. A densidade de corrente é utilizada CEMs abaixo de 100kHz e a Taxa de Absorção Específica (*Specific Absorption Rate* – SAR) é utilizada para frequências acima de 10MHz, ente 100kHz e 10MHz se utilizam as duas grandezas.

Os efeitos fisiológicos e terapêuticos dos CEMs nos tecidos humanos estão dentro da faixa de radiação não ionizante, que são divididos em térmicos e não térmicos. Os efeitos térmicos podem gerar benefícios terapêuticos ou adversos, que são dependentes do grau de aumento da temperatura de cada tecido biológico (VECCHIA *et al.*, 2009). Já os efeitos “não térmicos” não são dependentes do grau de aumento da temperatura, estão relacionados com o campo eletromagnético gerado nos tecidos (GRAÇA, 2012, VECCHIA *et al.*, 2009).

Tabela 3- Restrições básicas de exposição a CEMs da população geral definidos pela ICNIRO

Restrições básicas para exposição ao campo eletromagnético de 100 kHz a 300 GHz, para intervalos médios ≥ 6 min			
Faixa de frequência	Média de corpo inteiro -SAR ($W\ kg^{-1}$)	Cabeça/torso local- SAR ($W\ kg^{-1}$)	Membro Local - SAR ($W\ kg^{-1}$)
100KHz -6 GHz	0,08	2	4
>6 - 300 GHz	0,08	não aplicável	não aplicável

Restrições básicas para a exposição humana a variações no tempo campos elétricos e magnéticos	
Faixa de frequência	Média espacial do campo elétrico induzido Campo elétrico interno (Vm^{-1}) de todos os tecidos da cabeça e corpo
1 Hz–3KHz	0.4
3 kHz–10MHz	$1.35 \times 10^{-4} f^*$

Fonte: Adaptada de *International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection* (2010-2020) * Para um tecido específico, o valor de percentil de 99 do campo elétrico é um valor relevante a ser comparado com a restrição básica**f- frequência em Hertz

Hz- hertz; kHz-Kilohertz; MHz- Megahertz; GHz- Gigahertz; kg-quilograma; V- Volts;W-Watt

Como consequência do aumento de 1°C do tecido ocorre aumento do metabolismo celular, de 2°C até 4°C promove uma vasodilatação e conseqüente aumento fluxo sanguíneo, aumento da velocidade de condução nervosa, e, uma elevação superior à 4°C diminui a viscoelasticidade do tecido conjuntivo (CAMERON, 2008; HEINRICHS, 2004; DEMMIK *et al.*, 2003). Esses efeitos facilitam a cicatrização tecidual (NADLER; WEINGAND; KRUSE, 2004), promovem relaxamento muscular e analgesia (ANDREWS; HARRELSON; WILK, 2010), e, aumento da extensibilidade do tecido mole, diminuição da rigidez articular e, conseqüentemente, aumento da amplitude de movimento (ADM) (HENDERSON, LATIMER, MILLIS, 2015). Segundo Low e Reed (2001) as variações de temperatura nos tecidos biológicos profundos devem ser limitadas entre 5°C a 8°C, pois a exposição tecidual a temperaturas acima dessa faixa é extremamente prejudicial aos tecidos; já para a pele e estruturas subcutâneas variações um pouco maiores poderão ser atingidas, sem prejudicar a funcionalidade dos tecidos (DRAPER *et al.*, 2004).

Já os efeitos “não térmicos” são conseqüentes à repolarização e reorganização celular e molecular gerados pelos CEMs, no qual favorecem a reativação da bomba de sódio e potássio; a síntese de moléculas sinalizadoras; a síntese de DNA e RNA; a angiogênese; o aumento da capacidade de divisão e proliferação celular; o estímulo a atividade fibroblástica, a osteogênese, condrogênese e a neoformação óssea (MAZIARZ *et al.*, 2016; FUNK, MONSEES; OZKUCUR 2009). Esses efeitos favorecem a cicatrização tecidual, o reparo da cartilagem articular e do tecido ósseo (MASSARI *et al.*, 2007; DINIZ *et al.*, 2002).

2.3.1 Campos eletromagnéticos e fraturas

As cargas elétricas do tecido ósseo são tipicamente associadas com os cristais de fosfato de cálcio presentes nesta estrutura e nos potenciais da membrana celular. A utilização de CEM neste tecido se baseia na ideia de estimular potenciais elétricos naturais de transmissão endógena no osso, através da indução de Faraday, onde alterações periódicas em um campo magnético produz um campo elétrico (CE) que induz efeitos fisiológicos no tecido ósseo (FUNK, MONSEES; OZKUCUR 2009),

Os efeitos fisiológicos da estimulação com CEMs são dependes da intensidade, frequência e do tempo de exposição (dose) dos tecidos a esses campos (MAZIARZ *et al.* 2016; FUNK, MONSEES; OZKUCUR, 2009). Quando um osso é estimulado por um campo elétrico ou eletromagnético de baixa frequência várias vias chaves de sinalização são ativadas, estas são responsáveis pela indução dos efeitos fisiológicos. As principais vias descritas na literatura são as vias: dos canais de cálcio (PALL, 2013; PILLA *et al.*, 2011), Wnt / beta-catenina (ZHAI

et al., 2016), do fator de crescimento de fibroblastos e fator de crescimento endotelial vascular (KIM *et al.*, 2006), do fator de transformação de crescimento beta/ proteínas morfogenéticas ósseas (XIE *et al.*, 2016; AARON *et al.*, 2004) e do fator de crescimento semelhante à insulina (YUANA; XINB; JIANGA, 2018). Essas vias de sinalização favorecem a osteogênese, a condrogênese e a angiogênese, através da proliferação e diferenciação de células ósseas, e regulação de células endoteliais que facilitam a formação da matriz óssea e a consolidação das fraturas (YUANA; XINB; JIANGA, 2018).

Com o fundamento nas propriedades elétricas do tecido ósseo e dos efeitos fisiológicos promovidos pela interação dos CEMs com este tecido, foram desenvolvidos diferentes métodos para estimular a consolidação de fraturas através de dispositivos de estimulação elétrica, e eletromagnética (PETRISOR; LAU, 2005; PICKERING; SCAMMELL, 2002). Estes dispositivos empregam sinais relacionados aos potenciais elétricos gerados responsáveis pela formação do tecido ósseo (TROCK, 2000).

Os primeiros dispositivos desenvolvidos foram o de estimulação elétrica com corrente direta, sendo aplicados adjacentes ao local das fraturas de forma não invasiva através de eletrodos transcutâneos, ou de maneira invasiva, sendo esta técnica descrita como a mais comum na literatura, evolve a implantação cirúrgica de eletrodos no local da fratura (Figura 7a) (PICKERING; SCAMMELL, 2002; PILLA; MARKOV, 1994). No entanto, este tipo de estimulação apresentou riscos aos indivíduos, pois as correntes diretas causam um processo de eletrólise (na qual a molécula de água é dividida em gás tóxico e radicais de oxigênio) nos tecidos, além das complicações relacionadas a intervenção cirúrgica (NORTON; HANLEY; TURKEWICZ, 1984; BASSETT, 1982).

Diante disso, foi proposto a utilização de dispositivos de CEMs, como uma forma de estimulação óssea não invasiva. Existem duas técnicas descritas na literatura para induzir uma tensão elétrica no osso através de CEMs, a técnica de acoplamento capacitivo e a técnica de acoplamento indutivo (COOK; SUMMERS; COOK, 2015; KUZYK; SCHEMITSCH 2009; NORTON; HANLEY; TURKEWICZ, 1984).

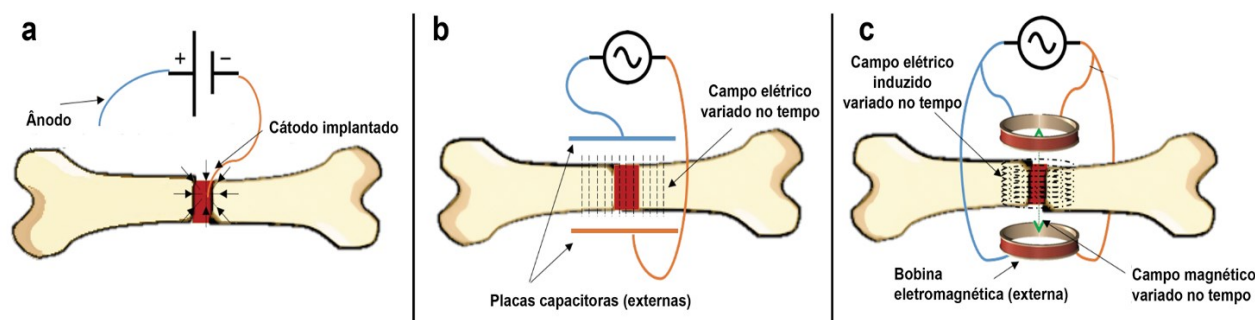


Figura 7- Métodos de estimulação elétrica e eletromagnética em fraturas ósseas (a) estimulação elétrica com corrente direta; (b) acoplamento capacitivo e (c) acoplamento indutivo
Fonte: Adaptado de Khalifeh *et al* (2018)

O acoplamento capacitivo, envolve a colocação de dois capacitores opostos de forma que a fratura esteja entre eles (Figura 7b). Uma corrente alternada é usada para criar um campo elétrico no local da fratura. Potenciais de 1 a 10 V em frequências de 20-200KHz resultam no desenvolvimento de campos elétricos de 1-100 mV/cm no osso (VICTORIA *et al.*, 2009). Segundo Bassett, Pawluk e Pilla (1974a) apesar dessa técnica ter se mostrado promissora, ela apresentou riscos para o tratamento de fraturas em humanos, devido ao aumento da distância entre os capacitores para acomodar as extremidades anatômicas. Em vista disso, necessitou-se de maiores tensões do que as descritas nos estudos experimentais *in vitro* e em animais, para alcançar os potenciais elétricos desejados no tecido ósseo.

O acoplamento indutivo envolve a utilização de uma ou duas bobinas externa(s) sobre o local da fatura (Figura 7c) (KHALIFEH *et al.*,2018; KUZYK; SCHEMITSCH 2009; PETRISOR; LAU, 2005). Uma corrente elétrica variada no tempo, produz em uma bobina um campo magnético também variado no tempo e um campo elétrico igualmente variado, perpendicular ao campo magnético (BACHL *et al.*, 2008; PICKERING; SCAMMELL, 2002). Segundo Pilla (2003) o campo elétrico gerado por esse campo magnético variável é o principal estímulo para os sistemas biológicos, pois ele induz uma tensão elétrica no osso.

Esse campo elétrico pode ser gerado através dos dispositivos de CMBF variado no tempo (1-100Hz) (também conhecido na literatura como “campo magnético combinado”) (KHALIFEH *et al.*,2018; MONCADA; CADAVID, 2007; PETRISOR; LAU, 2005), ou através de CEMPBF que consiste em pulsos de frequências de 1-10KHz modulados em pulsos do tipo *burst* a uma frequência de 1-100Hz (MARKOV, 2007; OTTER; MCLEOD;

RUBIN,1998). Na Figura 8 estão representadas as formas de onda utilizados em dispositivos de CEMBF para aplicações clínicas.

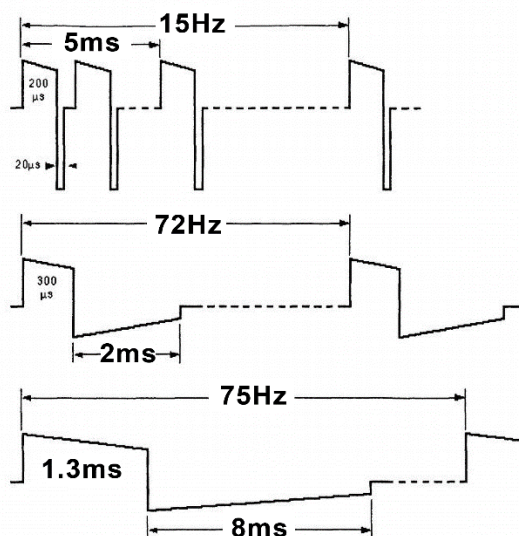


Figura 8- Formas de onda utilizados em dispositivos de CEMBF para aplicações clínicas. A forma de onda superior consiste em *burst* de pulsos assimétricos. As outras duas formas são pulsos únicos assimétricos largos. Fonte: Adaptado de Pilla (2003)

Os dispositivos de CEMPFB foram criados na década de 70 (BASSETT; PAWLUK; PILLA 1974) se tornando os mais comumente usados para estimulação do tecido ósseo. As primeiras aplicações clínicas desses dispositivos foram para tratamento de fraturas crônicas e de pseudoartrose congênita (BASSETT, 1993; BASSETT; PILLA; PAWLUK, 1977), e posteriormente se estendeu para o tratamento das fraturas agudas (FALDINI *et al.*, 2010; BORSALINO *et al.*, 1988).

Atualmente os dispositivos de CEMBF são disponíveis e vendidos no mercado, com o foco no tratamento de fusões espinhais e fraturas crônicas. Nenhum dispositivo comercializado é utilizado para fornecer especificamente a consolidação de fraturas agudas (KHALIFEH *et al.*, 2018; DAISH *et al.*, 2018). O valor comercial desses dispositivos varia em torno de 900 a 4.600 dólares (DAISH *et al.* 2018). Na figura 9 estão representados alguns dispositivos comercializados de CEMBF para o tratamento de fraturas.



Figura 9- Dispositivos comerciais de CEMBF (a)Biomet® *EBI Bone Healing System*- Zimmer Biomet (b)*Combined Magnetic Field*- Spinalogic® - DJO Global (c) *PhysioStim®* -Orthofix (d) *Biostim®*-IGEA

Fonte: Elaborado pela autora- imagens retiradas do site dos fabricantes.

Segundo Daish *et al* (2018), apesar dos dispositivos de CEMBF comercializados serem esteticamente impressionantes, na maioria dos estudos de validação desses dispositivos, os parâmetros operacionais não foram totalmente respaldados cientificamente. Além disso, os dispositivos operam sob as mesmas propriedades e parâmetros para cada indivíduo, sem levar em consideração as diferentes regiões anatômicas, propriedades dos tecidos e localização da fratura. Sendo esses fatores importantes para alcançar os efeitos positivos da interação da energia eletromagnética de baixa frequência com o tecido ósseo, com a finalidade de favorecer a consolidação de uma fratura (DAISH *et al*, 2018; FUNK, MONSEES; OZKUCUR, 2009). Para diminuir a lacuna entre a teoria e prática, e, otimizar a exposição de forma segura e eficaz dos CEMBF tendo em vista todos esses fatores já mencionados, a utilização de simulação computacional seria uma ferramenta vantajosa.

2.3.2 Simulação computacional com campo eletromagnético em modelo de fratura óssea

A simulação computacional é uma ferramenta que usa de modelos matemáticos para representar um sistema real, o que permite o estudo e a compreensão de problemas complexos em áreas como as engenharias e da saúde (MILETO, 2018). A modelagem matemática desempenha um importante papel na pesquisa biológica, uma vez que o sistema estudado é

representado em linguagem matemática, o que torna possível prever o comportamento dos diferentes tecidos biológicos por meio de simulações (SILVA; TERNES, 2010).

No contexto de aplicações baseadas na estimulação eletromagnética, as simulações computacionais são fundamentais para quantificar e analisar as variáveis eletromagnéticas induzidas nos tecidos biológicos, que são relacionadas à dose necessária para exercer um determinado efeito no corpo humano (COLELLA *et al.*, 2020). Entretanto, essas pesquisas ainda são específicas e desafiadoras, pois o corpo humano possui geometrias complexas, e são constituídos por diferentes tecidos com propriedades específicas que variam em cada indivíduo (SIAUVE *et al.*, 2003).

Segundo Paffi *et al.* (2005) a análise de um modelo realisticamente heterogêneo para humanos é uma tarefa teórica difícil. Vários métodos matemáticos podem ser utilizados para resolver o problema, o método de elementos finitos (*Finite Element Method*- FEM); e o método das diferenças finitas no domínio do tempo (*Finite-difference time-domain*-FDTD) que são os mais comumente usados para aplicações bioeletromagnéticas (MOGNASCHI,2016; PŠENÁKOVÁ, 2011, SIAUVE *et al.*, 200). Na Tabela 4 estão descritos alguns exemplos de softwares que utilizam esses modelos matemáticos.

Tabela 4-Exemplos de softwares que utilizam os modelos matemáticos FEM e FDTD

Nome do Software	Licença	3D	Malha	Algoritmo (FEM/FDTD)
ANSYS®	Comercial	Sim	Adaptável automático	Ambos
XFtdt®	Comercial	Sim	Automático otimizado	FDTD
COMSOL Multiphysics®	Comercial	Sim	Automático	FEM
Feko®	Comercial	Sim	Automático ou manual;adaptável	Ambos
EMS®	Comercial	Sim	Adaptável automático	FEM

Fonte: Elaborado pela autora

FEM- *Finite Element Method*; FDTD-*Finite-difference time-domain*

A maior parte das simulações computacionais que estimam variáveis e investigam a estimulação eletromagnética nos tecidos humanos, são correlacionadas aos padrões de segurança da SAR (MASUMNIA-BISHEH *et al.*, 2019; FINDLAY; DIMBYLOW, 2005) e associadas as técnicas de hipertermia, como por exemplo para o tratamento de câncer (PRASAD; KIM; KIM 2019; UZUKA., *et al.*, 2001). Atualmente há uma escassez na literatura de simulações numéricas sobre CEMBF em modelos de fraturas ósseas.

Lunt (1982) foi o primeiro autor a calcular as correntes elétricas e campo elétrico gerado em uma tíbia durante o tratamento com CEMPBF. Os cálculos foram realizados nas magnitudes dos sinais induzidos e com geometrias simples, o osso foi considerado um isolante sem fluxo de corrente através dele. O autor conclui que o modelo criado precisava ser refinado, considerando a anatomia do osso, a condutividade elétrica dos tecidos moles, do osso e da medula óssea. Para que fosse possível prever quantitativamente a magnitude dos campos produzidos em situações clínicas.

No trabalho de Hart (1994) o autor utilizou o software Microsoft Excel® para obter a densidade de uma corrente induzida e o campo elétrico em um sistema anisotrópico de fratura óssea não homogêneo, exposto a um campo magnético uniforme de 60 Hz, simulando um processo de consolidação. O autor destacou em suas conclusões que a densidade de corrente varia significativamente no local da fratura durante o processo de consolidação, e, este fato deve ser considerado para que durante o tratamento de fraturas seja realizado um ajuste nos parâmetros dos CEMs aplicados.

Mocada e Cadavid (2007) baseado nos estudos de Lunt (1982) e Hart (1994), elaboraram um modelo geométrico 3D da coxa com fratura de diáfise de fêmur (Figura 10) com a utilização de três ferramentas computacionais: AUTOCAD®, RHINOCEROS® e ANSYS®. O modelo geométrico da fratura foi construído a partir de imagens radiográficas de três indivíduos com geometrias particulares dos modelos: de pele, do músculo, do osso cortical, da medula óssea, do pino de metal e do padrão da fratura. Foram incluídas as propriedades elétricas do sangue, da cartilagem, do osso trabecular e do osso cortical, para representar o processo de consolidação óssea. A fonte (par de bobinas cilíndricas de Helmholtz) foram construídas como um condutor sólido, alimentado por tensão, sem efeitos de corrente de Foucault, com o campo magnético máximo e área homogênea no local na fratura. Os raios da bobina variavam com o diâmetro da coxa (12,5, 15 e 20 cm) e o sinal de estimulação foi entre 0,5-2 mT com frequência de 5-100 Hz. Para análise eletromagnética foi utilizado o método de elementos finitos pelo software ANSYS®.

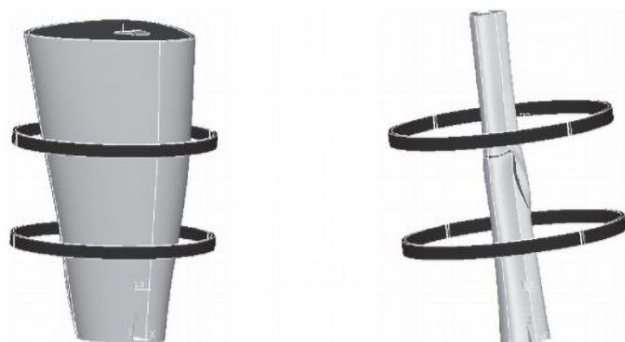


Figura 10- Modelo geométrico 3D da coxa e da fratura de diáfise de fêmur e a localização do par de bobinas do estudo de Mocada e Cadavid (2007).

O objetivo dos autores foi avaliar o comportamento das variáveis elétricas induzidas nos modelos da fratura óssea, com um sistema de corrente alternada indutiva. Os resultados encontrados no estudo, mostraram que os sinais elétricos induzidos foram maiores para uma mudança na frequência do que uma mudança no campo magnético, e, que há uma dependência importante entre frequência, campo magnético, padrão e propriedades da fratura. O que sugere que o processo de consolidação óssea pode ser otimizado se diferentes níveis de estimulação eletromagnéticas forem considerados.

3 MATERIAL E MÉTODOS

O presente capítulo apresenta o método utilizado para a realização das revisões sistemáticas de estudos clínicos em humanos e experimentais em animais, e, uma simulação realizada em paralelo com a revisão sistemática em humanos. Além de uma sugestão de simulação computacional mais realista do problema em estudo com CEMs em modelos de fraturas de ossos longos. Uma melhor visualização das etapas de desenvolvimento pode ser vista na Figura 11.

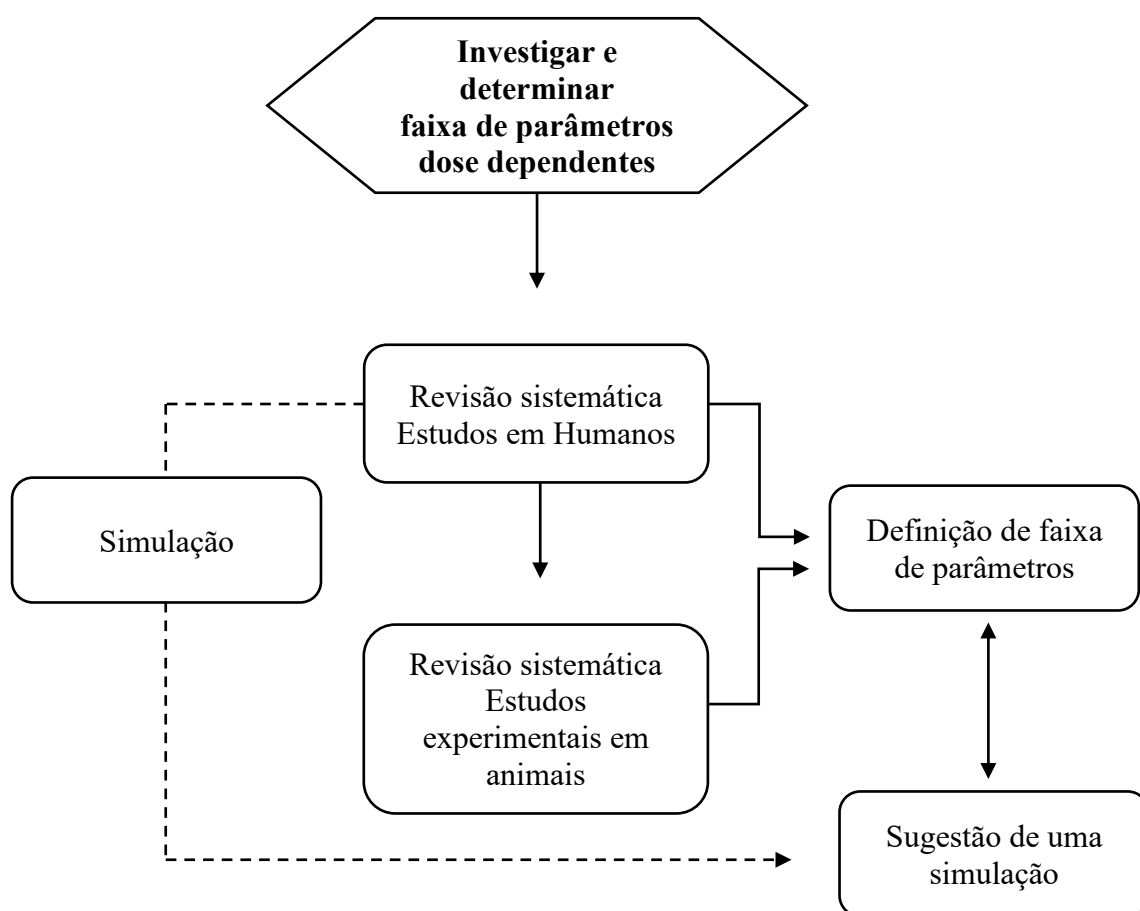


Figura 11- Fluxograma geral das etapas da metodologia

Fonte: Elaborado pela autora

3.1 Revisão sistemática de estudos clínicos em humanos

Este protocolo de revisão sistemática foi submetido ao registro internacional prospectivo de revisão sistemática (PROSPERO), número de registro CRD42020162473, e foi desenvolvido sob as diretrizes dos itens de relatório preferenciais para revisões sistemáticas e metanálise (PRISMA-P).

3.1.1 Estratégia de busca

Uma pesquisa bibliográfica foi conduzida nas bases de dados: MEDLINE, *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro), LILACS através das bibliotecas virtuais BIREME/BVS, *Central Cochrane Library*, PUBMED, utilizando as palavras-chave (de acordo com o MeSH e DeCS): “*Fractures, Bone*”; “Fraturas Ósseas”; “*Pseudarthrosis*”; “Pseudoartrose”; “*Bone Remodeling*”; “Remodelação Óssea”; “*Bone Regeneration*”; “Regeneração Óssea”; “*Osteogenesis*”; “Osteogênese”; “*Bony Callus*”; “Calo Ósseo”; “*Fracture Healing*”; “Consolidação da Fratura”; “*Fractures, Ununited*”; “Fraturas não Consolidada”; “*Magnetic Field Therapy*”; “Terapia de Campo Magnético”; “*Electromagnetic field*”; “Campos Eletromagnéticos”; “*Electromagnetic Radiation*”; “Radiação Eletromagnética”; “*Magnetic Fields*”; “Campos Magnéticos” combinados entre si conforme descrito na Tabela 5. Além das bases de dados eletrônicas, a busca foi completada por uma pesquisa manual, tendo como guia as referências bibliográficas dos artigos previamente selecionados.

3.1.2 Critérios de inclusão

3.1.2.1 Tipo de Estudo

Foram incluídos nesta revisão, estudos do tipo ensaio clínico randomizado controlado (ECRC), publicados no período entre os anos de 1970 a março de 2020, nas línguas inglesa e portuguesa, que possuíam texto completo.

3.1.2.2 Participantes

Foram incluídos estudos realizados em humanos de ambos os sexos, com diagnóstico de fratura (traumática ou por estresse) da diáfise de ossos longos dos MMSS e MMII, seja ela do tipo aguda ou crônica.

Tabela 5-Palavras-chaves e combinações usadas na pesquisa para busca bibliográfica

Condição de Saúde	Tratamento/ Terapia	Combinações
Fractures, Bone Fraturas Ósseas Pseudarthrosis Pseudoartrose Bone Remodeling Remodelação Óssea Bone Regeneration Regeneração Óssea Osteogenesis Osteogênese Bony Callus Calo Ósseo Fracture Healing Consolidação de Fratura Fractures, Ununited Fraturas não Consolidadas	Magnetic Field Therapy Terapia de Campo Magnético Electromagnetic field Campos Eletromagnéticos Electromagnetic Radiation Radiação Eletromagnética Magnetic Fields Campos Magnéticos	Fractures, Bone and Magnetic Field Therapy / Fractures, Bone and Electromagnetic field / Fractures, Bone and Electromagnetic Radiation / Fractures, Bone and Magnetic Fields / Fraturas Ósseas and Terapia de Campo Magnético / Fraturas Ósseas and Campos Eletromagnéticos / Fraturas Ósseas and Radiação Eletromagnética / Fraturas Ósseas and Campos Magnéticos / Pseudarthrosis and Magnetic Field Therapy / Pseudarthrosis and Electromagnetic field / Pseudarthrosis and Electromagnetic Radiation / Pseudarthrosis and Magnetic Fields / Pseudoartrose and Terapia de Campo Magnético / Pseudoartrose and Campos Eletromagnéticos / Pseudoartrose and Radiação Eletromagnética / Pseudoartrose and Campos Magnéticos/ Bone Remodeling and Magnetic Field Therapy / Bone Remodeling and Electromagnetic field / Bone Remodeling and Electromagnetic Radiation / Remodelação Óssea and Terapia de Campo Magnético / Remodelação Óssea and Campos Eletromagnéticos / Remodelação Óssea and Radiação Eletromagnética / Remodelação Óssea and Campos Magnéticos/ Osteogenesis and Magnetic Field Therapy / Osteogenesis and Electromagnetic field / Osteogenesis and Electromagnetic Radiation / Osteogenesis and Magnetic Fields / Osteogênese and Terapia de Campo Magnético / Osteogênese and Campos Eletromagnéticos/ Osteogênese and Radiação Eletromagnética / Osteogênese and Campos Magnéticos / Bony Callus and Magnetic Field Therapy / Bony Callus and Electromagnetic field / Bony Callus and Electromagnetic Radiation / Bony Callus and Magnetic Fields / Calo Ósseo and Terapia de Campo Magnético / Calo Ósseo and Campos Eletromagnéticos / Calo Ósseo and Radiação Eletromagnética / Calo Ósseo and Campos Magnéticos / Fracture Healing and Magnetic Field Therapy / Fracture Healing and Electromagnetic field / Fracture Healing and Electromagnetic Radiation / Fracture Healing and Magnetic Fields / Consolidação da Fratura and Terapia de Campo Magnético / Consolidação da Fratura and Campos Eletromagnéticos / Consolidação da Fratura and Radiação Eletromagnética / Consolidação da Fratura and Campos Magnéticos / Fractures, Ununited and Magnetic Field Therapy / Fractures, Ununited and Electromagnetic field / Fractures, Ununited and Electromagnetic Radiation / Fractures, Ununited and Magnetic Fields / Fraturas não Consolidadas and Terapia de Campo Magnético / Fraturas não Consolidadas and Campos Eletromagnéticos / Fraturas não Consolidadas and Radiação Eletromagnética / Fraturas não Consolidadas and Campos Magnéticos

Fonte: Elaborado pela autora

3.1.2.3 *Intervenção*

Foram incluídos os estudos que utilizaram dispositivos de CEMP ou CMBF variado no tempo como forma de tratamento de fratura diafisária, aguda ou crônica, ocorrida nos MMSS ou MMII. Trabalhos que utilizaram outras terapias associadas foram incluídos somente se o efeito do dispositivo dos CEMs pudesse ter sido separadamente identificado.

3.1.3 *Critério de exclusão*

Foram excluídos da revisão os estudos realizados em humanos que não apresentaram grupo controle, estudos realizados em humanos que tinham como condição de saúde fraturas em osso patológico (PRÓSPERO *et al.*, 2014), mesmo tendo ocorrido na diáfise de um osso longo.

3.1.4 *Desfechos avaliados*

Foram incluídos os estudos que avaliaram os efeitos do tratamento com dispositivo de CEMPBF ou de CMBF variado no tempo, por meio da melhora de um ou mais dos seguintes desfechos: presença e/ou tempo para formação do calo ósseo (desfecho primário); tempo de imobilização (desfecho primário); quadro algico (desfecho secundário); mobilidade articular passiva e/ou ativa (desfecho secundário); funcionalidade (desfecho secundário) e qualidade de vida (desfecho secundário).

3.1.5 *Extração de dados*

Cinco revisores independentes (NVM, ALO, FRS, HSR, RFB), selecionaram os artigos nas bases de dados pelo título e pelo resumo. Caso um estudo não fornecesse informações suficientes para sua inclusão ou fosse potencialmente útil, a cópia completa do texto era solicitada. Na presença de divergências entre os revisores, estes reuniram-se para que um consenso fosse obtido. Se o desacordo permanecesse, uma sexta pessoa (ARA) era convidada para a resolução do problema. Para auxiliar a extração de dados dos artigos selecionados, utilizou-se o software Microsoft Excel® 2019 para elaboração de planilhas, sendo uma para a caracterização geral dos estudos e outra para a descrição do protocolo de tratamento com CEMBF e CMBF. Na ausência de informações referentes ao protocolo de tratamento utilizado nos estudos, uma busca pelas mesmas foi feita via contato por e-mail com os autores do estudo e/ou fabricante do dispositivo ou através do manual do equipamento quando disponível no site do fabricante.

3.1.6 Qualidade Metodológica

A qualidade metodológica dos estudos selecionados foi avaliada utilizando a escala *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) (MOSELEY, 2002). As notas nesta escala variam de 0 a 10 pontos, sendo que, a pontuação inferior a 4 indica um estudo metodologicamente fraco, entre 4 a 7 pontos refere-se a um estudo de moderada qualidade e entre 7 a 10 pontos infere-se estudo de alta qualidade. Cinco revisores independentes (NVM, ALO, FRS, HSR, RFB) pontuaram os artigos de acordo com os critérios da escala. É esperada a similaridade entre as notas. Na presença de divergências, os cinco revisores reuniam para que um acordo fosse obtido. Não ocorrendo, uma sexta pessoa (ARA) era consultada para o desempate.

3.1.7 Nível De Evidência Dos Estudos

Para a determinação do nível de evidência dos estudos sobre o efeito do CEMPF e CMBF variado no tempo, no tratamento de fraturas diafisárias, agudas e crônicas em membros superiores e inferiores, foi utilizada uma adaptação da análise qualitativa do estudo de Reid e Rivett (2005), no qual considerou-se:

Nível 1: Forte evidência - consistentes achados de múltiplos ECRC de alta qualidade (PEDro 8-10);

Nível 2: Moderada evidência - consistentes achados de um ECRC de alta qualidade (PEDro 8-10) e um ou mais de baixa qualidade (PEDro 0-3);

Nível 3: Limitada evidência - consistentes achados de um ECRC de moderada qualidade (PEDro 4-7) e um ou mais de baixa qualidade (PEDro ≤ 3);

Nível 4: Evidência insuficiente - consistentes achados de um ou mais ECRC de limitada qualidade (PEDro ≤ 3), nenhum ECRC disponível ou resultados conflitantes.

3.2 Revisão sistemática de estudos experimentais em animais

Este protocolo de revisão sistemática em animais foi submetido ao registro internacional prospectivo de revisão sistemática (PROSPERO), número de registro CRD42020198701. Assim como no protocolo de estudos em humanos, este também foi desenvolvido sob as diretrizes dos itens de relatório preferenciais para revisões sistemáticas e metanálise (PRISMA-P).

3.2.1 Estratégia de busca

Uma pesquisa bibliográfica foi conduzida nas bases de dados: MEDLINE, LILACS através das bibliotecas virtuais BIREME/BVS, *Central Cochrane Libraby*, PUBMED, utilizando as palavras-chave: “*Fractures, Bone*”; “Fraturas Ósseas”; “*Pseudarthrosis*”; “Pseudoartrose”; “*Bone Remodeling*”; “Remodelação Óssea”; “*Bone Regeneration*”; “Regeneração Óssea”; “*Osteogenesis*”; “Osteogênese”; “*Bony Callus*”; “Calo Ósseo”; “*Fracture Healing*”; “Consolidação da Fratura”; “*Fractures, Ununited*”; “Fraturas não Consolidada”; “*Magnetic Field Therapy*”; “Terapia de Campo Magnético”; “*Electromagnetic field*”; “Campos Eletromagnéticos”; “*Electromagnetic Radiation*”; “Radiação Eletromagnética”; “*Magnetic Fields*”; “Campos Magnéticos” combinados entre si conforme descrito na Tabela 1. Além das bases de dados eletrônicas, a busca foi completada por uma pesquisa manual, tendo como referência a bibliografia dos artigos previamente selecionados.

3.2.2 Critérios de inclusão

3.2.2.1 Tipo de Estudo

Foram incluídos nesta revisão, estudos do tipo experimentais em animais, publicados no período entre os anos de 1970 a março de 2020, nas línguas inglesa e portuguesa, que possuíam texto completo.

3.2.2.2 Modelo de Animais

Foram incluídos estudos realizados em animais mamíferos de ambos os sexos, com lesão óssea ou fratura induzidas através de osteotomias (cirurgias) de ossos longos.

3.2.2.3 Intervenção

Foram incluídos os estudos experimentais em mamíferos que utilizaram dispositivos de CEMPBF ou CMBF como forma de tratamento para as lesões e/ou fraturas ósseas induzidas em ossos longos, que apresentaram grupo controle. Trabalhos que utilizaram outras terapias associadas no mesmo grupo foram incluídos somente se o efeito do dispositivo dos CEMs pudesse ter sido separadamente identificado.

3.2.3 Critério de exclusão

Foram excluídos da revisão os estudos realizados em mamíferos com comorbidades associadas, estudos com objetivo de avaliar osseointegração em implantes dentários mesmo que estes fossem testados em ossos longos, e, os estudos em aves, répteis, anfíbios e peixes; estudos in vitro, in sílico e os realizados em humanos.

3.2.4 Desfechos avaliados

Foram incluídos os estudos que avaliaram a efetividade do tratamento com dispositivo de CEMPBF ou de CMBF, por meio da melhora de um ou mais dos seguintes desfechos: presença e/ou tempo para formação do calo ósseo/ ou regeneração óssea (desfecho primário); rigidez e resistência do calo ósseo (desfecho primário) e função através da descarga de peso dos animais (desfecho secundário).

3.2.5 Extração de dados

Um revisor independente (NVM), selecionou os artigos nas bases de dados pelo título e pelo resumo. Caso um estudo não fornecesse informações suficientes para sua inclusão ou fosse potencialmente útil, a cópia completa do texto era solicitada. Na presença de dúvidas, uma segunda pessoa “cegada” (ARA) era convidada para análise do estudo, e, posteriormente era realizado uma discussão até que o consenso fosse obtido. Para auxiliar a extração de dados dos artigos selecionados, utilizou-se o software Microsoft Excel® 2019 para elaboração de planilhas, sendo uma para a caracterização geral dos estudos e outra para a descrição do protocolo de tratamento com CEMPBF e CMBF. Na ausência de informações referentes ao protocolo de tratamento utilizado nos estudos, uma busca pelas mesmas foi feita via contato por e-mail com os autores do estudo e/ou fabricante do dispositivo ou através do manual do equipamento quando disponível no site do fabricante.

3.2.6 Qualidade Metodológica

A qualidade metodológica dos estudos selecionados foi avaliada segundo os critérios das diretrizes de pesquisa com animais: *Reporting in vivo experiments: The ARRIVE guidelines* (KILKENNY *et al.*, 2010) e *A Gold Standard Publication Checklist to Improve the Quality of Animal Studies* (HOOIJMANS, LEENAARS; RITSKES-HOITINGA, 2010). Com base nos critérios dessas diretrizes, foram avaliados a presença das seguintes características nos estudos: cálculo do tamanho da amostra; randomização do experimento; características detalhadas dos animais (espécie, sexo, idade, peso, estado de saúde); especificação do tamanho da amostra (número de animais em cada grupo); descrição das condições ambientais (temperatura, luminosidade, tipo de instalação, alimentação); procedimentos experimentais detalhados; descrição do tratamento (dose e/ou frequência de intervenção); avaliação de desfecho cego e análise estatística dos resultados.

3.3 Simulação

Com o intuito de entender melhor o problema em estudo, foi realizada uma simulação simples para analisar a distribuição do campo magnético sobre uma perna humana. Foi utilizado o software *Finite Element Method Magnetics* (FEMM), atualmente gratuito em sua versão 4.2. Este software trata de problemas magnetostáticos lineares e não-lineares, problemas magnéticos harmônicos lineares e não lineares no tempo, problemas eletrostáticos lineares e problemas de fluxo de calor em estado estacionário.

Entre as fraturas de membros inferiores, a fratura da diáfise da tíbia é a mais comum (FERREIRA, 2000). A tíbia está localizada na perna que corresponde à parte do membro inferior entre o joelho e o tornozelo e por isso foi elaborado um modelo axissimétrico com dimensões aproximadas de uma perna direita masculina (KARAKAS; BOZKIR, 2007). Para uma modelagem simples, a perna foi aproximada de um tronco de cone e suas dimensões são apresentadas na Tabela 6. Os tecidos incluídos no modelo são: o osso, aproximado por um cilindro; o músculo; o tecido adiposo e a pele esses aproximados por cascas cônicas (Figura 12). A espessura do osso (tíbia) e da pele se mantiveram fixas, enquanto as espessuras do músculo e do tecido adiposo seguem uma proporção calculada a partir da razão aproximada entre seus volumes (COMMEAN *et al.*, 2011).

Tabela 6- Dimensões escolhidas para o modelo computacional de uma humana

Parâmetro	r_{osso}	$r_{\text{músculo}}$	r_{adiposo}	r_{pele}	$r_{\text{mínimo}}$	$r_{\text{máximo}}$	h	α
Valor	1,3 cm	$\alpha r_{\text{adiposo}}$	$r_{\text{músculo}}/\alpha$	1,5 mm	3,76 cm	5,71 cm	41cm	$\sqrt{2,3}$

Fonte: Elaborado pela autora

r- raio; α - alfa; h- altura; cm- centímetro; mm- milímetro

Com o objetivo de obter um campo de 2mT sobre a área do osso desejada (MARTINEZ-RONDANELLI *et al.*, 2014; FALDINI *et al.*, 2010), cuja altura determinada foi de seis centímetros, as propriedades da bobina foram estabelecidas, como altura, número de espiras e corrente. Para um valor de campo na área de interesse próximo de 2mT, foi determinado uma bobina com 250 espiras e uma corrente de 1 A. A permeabilidade relativa de cada tecido é unitária e na Tabela 7 são apresentados os valores de condutividade elétrica de cada tecido a 75Hz (Gabriel, 1996).

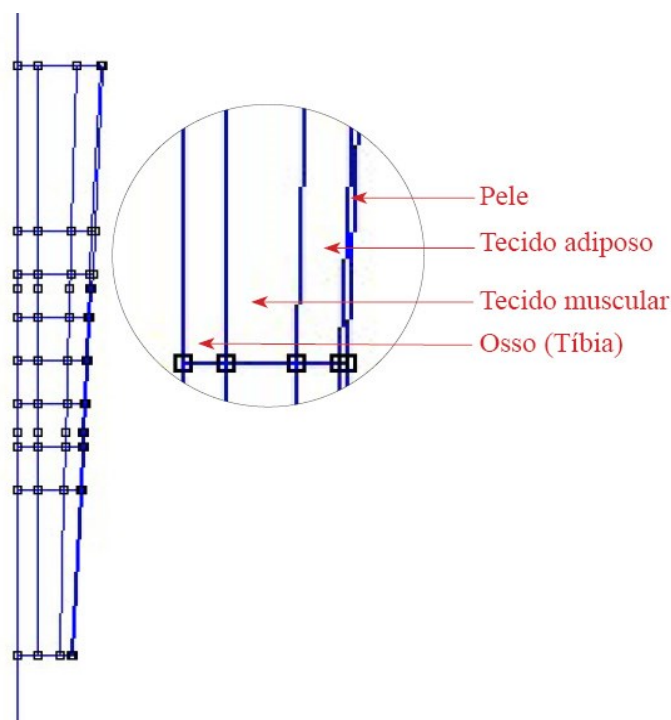


Figura 12- Tecidos biológicos incluídos no modelo axissimétrico de uma perna humana
Fonte: Elaborado pela autora

Tabela 7- Condutividade elétrica de cada tecido biológico a 75Hz

	Tecido Ósseo	Tecido Muscular	Tecido Adiposo	Pele
Condutividade elétrica (S/m)	$2,01^{-2}$	$2,53^{-1}$	$4,06^{-2}$	$2,00^{-4}$

Fonte: Elaborado pela autora dados retirados de Gabriel; Lau e Gabriel (1996)
S- siemens; m- metro; Hz- Hertz

Para analisar o comportamento do campo eletromagnético sobre uma perna humana, foi considerado o modelo sendo um problema harmônico magnético. A equação governante do problema eletromagnético (IDA; BASTOS, 1997) no domínio da frequência pode ser vista na Equação (1), em que A ($V \cdot s/m$) é o potencial vetor magnético, J_s (A/m^2) é a corrente impressa, σ (S/m) é a condutividade elétrica, μ (H/m) é a permeabilidade magnética, j é a unidade imaginária e ω (rad/s) é a frequência angular.

$$\nabla \times \frac{1}{\mu} \times A + j\omega\sigma A - J_s = 0 \quad (1)$$

Essa equação foi implementada no software FEMM através do método dos elementos finitos.

3.3.1 Sugestão para uma simulação com campo eletromagnético de baixa frequência e fraturas

Para determinar o modelo geométrico será realizado um estudo das características físicas dos tecidos a serem submetidos em uma simulação. A determinação das propriedades físicas, será com base em dados retirados da literatura. E os parâmetros para a simulação, serão determinados com base nas revisões sistemáticas realizadas no presente estudo.

4 RESULTADOS

4.1 Revisão sistemática de humanos

4.1.1 Síntese de evidências

A pesquisa bibliográfica resultou em um total de 2.879 artigos, dos quais 793 eram duplicados e 2.075 não atendiam aos critérios de elegibilidade do presente estudo, restando apenas 11 artigos que foram considerados adequados para a análise final. A pesquisa manual não detectou estudos adicionais. Os motivos comuns de exclusão estão representados na Figura 13.

4.1.2 Participantes e intervenção

As principais características das amostras dos estudos selecionados estão sintetizadas na Tabela 8. O número de participantes recrutados para os ensaios totalizou 658 indivíduos, com idade variando de 18 a 75 anos, sendo 33% do gênero feminino e 67% do gênero masculino. Somente dois estudos não citaram o gênero das amostras (STREIT *et al.*, 2016; SHI *et al.*, 2013)

Todos os onze estudos incluídos, eram ensaios clínicos randomizados (KRZYŻAŃSKA *et al.*, 2020; STREIT *et al.* 2016; MARTINEZ-RONDANELLI *et al.*, 2014; SHI *et al.*, 2013 LAZOVIĆ *et al.* 2012; MONCADA *et al.*, 2011; ADIE *et al.*, 2011; SIMONIS *et al.*, 2003; SHARRARD,1990; FONTANESI *et al.*, 1986; BARKER *et al.*, 1984). Apenas três estudos não foram considerados um estudo duplo-cego (KRZYŻAŃSKA *et al.*, 2020; LAZOVIĆ *et al.* 2012; FONTANESI *et al.*, 1986). Seis estudos avaliaram o efeito do CEMBF em fraturas agudas (KRZYŻAŃSKA *et al.*, 2020; MARTINEZ-RONDANELLI *et al.*, 2014; LAZOVIĆ *et al.* 2012; MONCADA *et al.*, 2011; ADIE *et al.*, 2011; FONTANESI *et al.*, 1986) e cinco em fraturas crônicas (STREIT *et al.* 2016; SHI *et al.*, 2013; SIMONIS *et al.*, 2003; SHARRARD,1990; BARKER *et al.*, 1984), sendo estas presentes no membro superior (rádio distal 17,6% e úmero 0,7%) e predominantemente no membro inferior com maior incidência de fratura na tíbia (diáfise tibial 57,5%, diáfise de fêmur 23% e metatarso 1,2%).

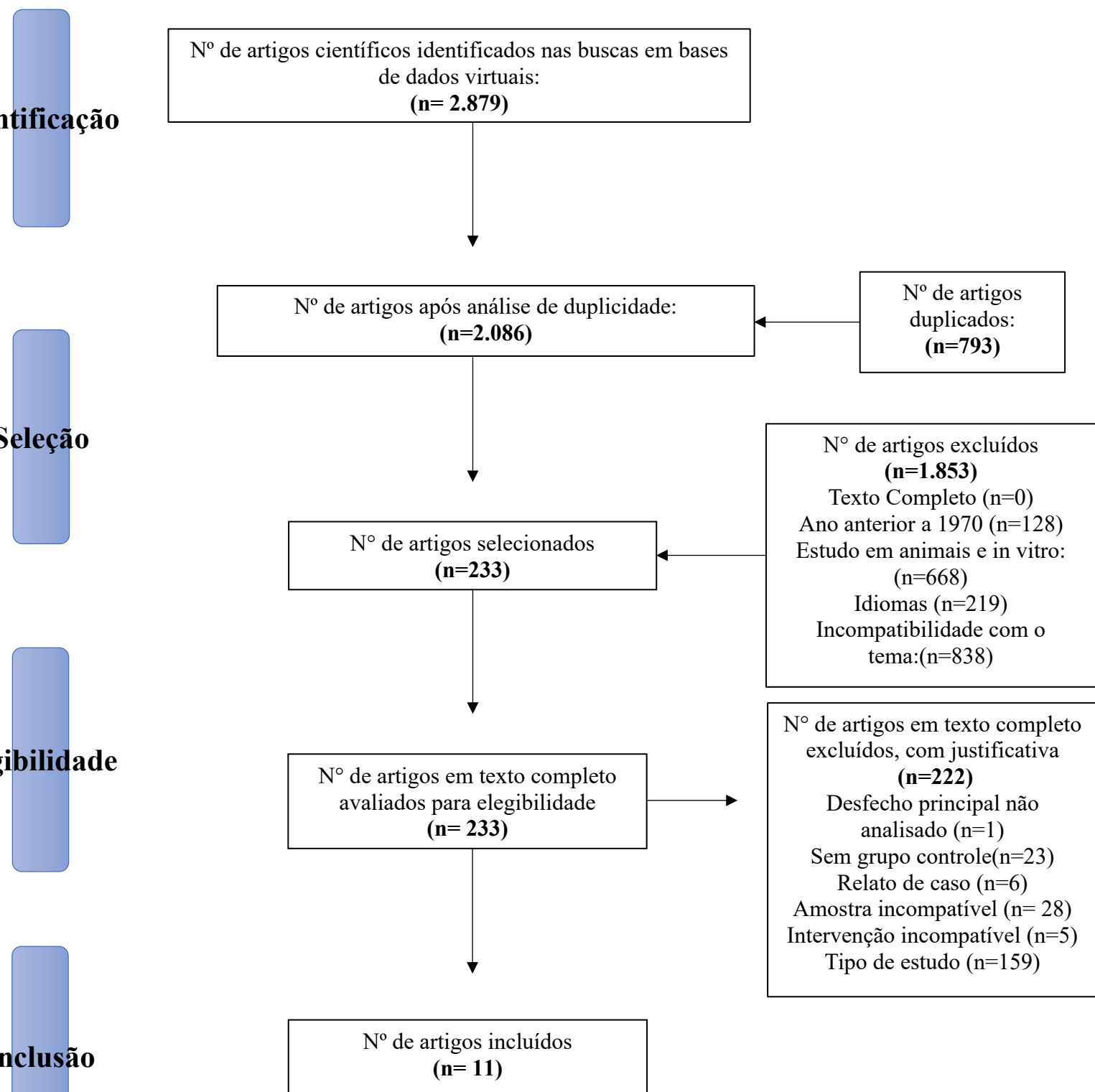


Figura 13- Fluxo da informação com as diferentes fases da revisão sistemática em humanos para a seleção dos estudos

Fonte: Elaborado pela autora

Tabela 8- Características da amostra dos estudos incluídos

Autor (Ano)	Tamanho da amostra/ idade/ gênero	Fraturas agudas		Características das fraturas
		Grupos		
		Grupo experimental	Grupo controle	
Krzyzanska et al (2020)	Tamanho: 52 Idade média: 60,8 ± 15,0 Gênero: Feminino (45) masculino (7)	n= 27 (Imobilização gessada + exercícios terapêuticos de mobilização + dispositivo de CEMPBF ativo)	n= 25 (Imobilização gessada + exercícios terapêuticos)	Local: Porção distal do rádio Tipo: Aguda Classificação: Nc Causa: Nc Tempo de ocorrência: 1 dia
Martinez-Rondanelli et al. (2014)	Tamanho: 63 Idade: 18 e 60 anos GE: 31± 10 GC: 29± 9 Gênero: Masculino GE: 27 /GC: 25 Feminino GE: 6 /GC: 6	n= 32 (cirurgia fixação intramedular + dispositivo CMBF ativo)	n= 31 (cirurgia de fixação intramedular + dispositivo CMBF inativo)	Local: Diáfise do fêmur Tipo: Aguda Classificação: fechada ou aberta Causa: N° de colisão de veículo a motor GE: 64%/ GC:71% (p= 0,53) Queda da própria altura GE: 15%/ GC: 6,5% (p = 0,43) N° de ferida por tiro GCEM: 18%/ GC:13% (p= 0,73) N° de lesões esportivas GE:3%/ GC: 3% (p =1,0) Tempo de ocorrência: 6 semanas
Lazović et al. (2012)	Tamanho: 60 Idade: > 55 anos Média da idade: GE:67.90±5.56/ GC= 64.50±6.02 Gênero: Feminino (pós- menopausa)	n= 30 (Imobilização gessada + exercícios terapêuticos + dispositivo de CEMPBF)	n= 30 (Imobilização gessada + exercícios terapêuticos)	Local: Porção distal do rádio extra-articular Tipo: Aguda Classificação: estável Causa: Baixo impacto Tempo de ocorrência: 7 dias Tempo até CEMPBF (dias): GE: 8.67 ±1.40/ GC: 8.97±1.16

Fonte: Elaborado pela autora

CEMPBF- campo eletromagnético pulsado de baixa frequência; CMBF campo magnético baixa frequência GE-grupo experimental GC-grupo controle N°- número-
Nc- não cita

Tabela 8- Características da amostra dos estudos incluídos – continuação

Autor (Ano)	Tamanho da amostra/idade/gênero	Fraturas agudas		Características das fraturas
		Grupos		
		Grupo Experimental	Grupo controle	
Moncada et al. (2011)	Tamanho: 64 Idade: maiores de 18 anos e menores de 60 anos Idade média: 30,2 anos Gênero: masculino (81%) e feminino (19%)	n= 32 (haste intramedular bloqueada + dispositivo de CMBF ativo)	n= 32 (haste intramedular bloqueada + dispositivo de CMBF inativo)	Local: Diáfise do fêmur Tipo: Aguda Classificação: fechada Causa: 70% acidentes de trânsito; 16% perfuração por arma de fogo; 11% queda e 3% devido a acidentes esportivos. Tempo da ocorrência: 6 semanas
Adie et al. (2011)	Tamanho: 218 pacientes Idade: > de 18 anos GCEM: 38.5 / GC= 39.7 Gênero: Masculino (179) GE: (80%) / GC: 94 (84%) Feminino (39) GE: (20%) / GC: (16%)	n= 106 (Conservador: (13%) Haste intramedular (68%) Plating (16%) Fixador externo (3%) + dispositivo de CEMPBF ativo)	n= 112 (Conservador: (7%) Haste intramedular (77%) Plating- (14%) Fixador externo (2%) + dispositivo de CEMPBF inativo)	Local: Diáfise de tibia Tipo: Aguda Causa: Acidentes com veículos (43%) e quedas (33%) Classificação: Fechada/Abertas Tempo de ocorrência: não citado Setenta e dois por cento das fraturas foram tratadas com haste intramedulares. O restante foi tratado com revestimento (15%), redução fechada (10%) e fixação externa (2%). Tempo: após tratamento fase aguda
Fontanesi et al. (1986)	Tamanho: 40 Idade: >16 anos e <75 anos Idade média: 30 anos Gênero: Masculino (30) e feminino (10)	n= 20 (imobilização total em gesso + dispositivo CEMPBF ativo)	n= 20 (imobilização total em gesso)	Local: Diáfise de tibia Tipo: Aguda Causa: Nc Classificação: Fechada ou com exposição óssea mínima (Grau 1) Tempo de ocorrência: A estimulação iniciou 72 horas após a redução da fratura

Fonte: Elaborado pela autora

CEMPBF- campo eletromagnético pulsado de baixa frequência; CMBF campo magnético baixa frequência GE-grupo experimental GC-grupo controle N°- número-

Nc- não cita

Tabela 8- Características da amostra dos estudos incluídos – continuação

Autor (Ano)	Tamanho da amostra/ idade/ gênero	Fraturas crônicas		Características das fraturas
		Grupos		
		Grupo Experimental	Grupo controle	
Streit et al., (2016)	Tamanho: 8 Idade: 24 a 63 anos Gênero: Nc	n= 5 (cirurgia fixação interna + dispositivo CEMPBF ativo)	n= 4 (cirurgia fixação interna + CEMPBF inativo)	Local: Quinto metatarso Tipo: Crônica (retardo no atraso e/ou não união) Causa: Não citada Classificação: Nc Tempo de ocorrência: Não citado Tempo de atraso/não união: sem sinais progressivos de consolidação por um período mínimo de 3 meses.
Shi et al. (2013)	Tamanho: 58 Idade: 19 a 68 anos Idade média: GE: 41.1±14.5/ GC: 38.4± 11.6 Gênero: Nc	n= 27 (16 semanas a 6 meses de pós operatório + dispositivo de CEMPBF ativo)	n= 31 (16 semanas a 6 meses de pós operatório + dispositivo de CEMPBF inativo)	Local: Fêmur (24 casos); Tíbia (25 casos); Úmero (5 casos) e Rádio e / ou Ulna (4 casos). Tipo: Crônica (retardo na união) Classificação: Nc Causa: Não citada Tempo de ocorrência: Não citado Tempo de retardo na consolidação: entre 16 semanas a 6 meses no pós-operatório
Simonis et al. (2003)	Tamanho= 34 Idade: 16 a 61 anos GE: 31.7 (14.6) / GC: 32.3 (16.3) Gênero: Masculino (30) e feminino (4)	n= 18 (Fixador externo unilateral com compressão + Dispositivo CEMPBF ativo)	n= 16 (Fixador externo unilateral com compressão + Dispositivo CEMPBF inativo)	Local: Diáfise tibial Tipo: Crônica (não união) Causa: Acidentes de trânsito em alta velocidade (30). Classificação: Abertas (23) Tempo da ocorrência: pelo menos 1 ano após a fratura inicial. GE: 29.5 (28.4) meses / GC: 30.8 (18.4) meses Tempo da não união: Nenhuma progressão radiológica da união da fratura nos 3 meses antes do tratamento. Dezesseis eram não-uniões atróficas e 18 eram hipertróficas. As não uniões foram tratadas cirurgicamente.

Fonte: Elaborado pela autora CEMPBF- campo eletromagnético pulsado de baixa frequência; CMBF campo magnético baixa frequência GE-grupo experimental GC-grupo controle N°- número Nc- não cita

Tabela 8- Características da amostra dos estudos incluídos – continuação

Autor (Ano)	Tamanho da amostra/ idade/ gênero	Fraturas crônicas		Características das fraturas
		Grupos		
		Grupo experimental	Grupo controle	
Sharrard (1990)	Tamanho: 45 Idade: >18 anos Idade média: GE 34.7 / GC 45,4 Gênero: Masculino GE: 14 / GC:18 Feminino GE: 6 / GC:7	n= 20 (imobilização total em gesso + dispositivo CEMPBF ativo)	n= 25 (imobilização total em gesso + dispositivo CEMPBF inativo)	Local: Diáfise de tíbia Tipo: Crônica (retardo na consolidação) todas tratadas conservadoramente e com atraso da união por mais de 16 e menos de 32 semanas Classificação: Fechada Causa:Nc Tempo de ocorrência: não citado Tempo do retardo da consolidação: retardo da consolidação por mais de 16 e menos de 32 semanas GCEM: 23.3 (5.1) / GC: 24.2 (4.6)
Barker <i>et al.</i> (1984)	Tamanho: 16 Idade: >18 anos Gênero: Masculino (15) e feminino (1)	n= 9 (imobilização total em gesso + dispositivo CEMPBF ativo)	n=7 (imobilização total em gesso + dispositivo CEMPBF inativo)	Local: Diáfise de tíbia Tipo: Crônica (não união) Classificação: Nc Causa: Nc Tempo de ocorrência: não citado Tempo de não união: não consolidadas por mais de um ano e sem progressão radiológica da união da fratura nos 3 meses antes do estudo.

Fonte: Elaborado pela autora

CEMPBF- campo eletromagnético pulsado de baixa frequência; CMBF campo magnético baixa frequência GE-grupo experimental GC-grupo controle N°- número

Nc- não cita

4.1.3 Desfechos Primários e Secundários

Na Tabela 9 estão sintetizadas as principais características dos estudos selecionados para esta revisão. Conforme pode-se observar nesta tabela, a maioria dos autores utilizaram a consolidação da fratura como desfecho primário para avaliar a eficácia dos dispositivos de CEMBF em favorecer a consolidação das fraturas agudas (MARTINEZ-RONDANELLI *et al.*, 2014 e MONCADA *et al.*, 2011; FONTANESI *et al.*, 1986) e crônicas (STREIT *et al.*, 2016; SHI *et al.*, 2013; SIMONIS *et al.*, 2003; SHARRARD, 1990; BARKER *et al.*, 1984).

Em todos esses estudos, fez-se uso de radiografia como instrumento para análise da consolidação óssea ao longo do tempo de tratamento. Foi observado em três estudos que se propuseram a analisar fraturas crônicas (SHI *et al.*, 2013; SIMONIS *et al.*, 2003, SHARRARD, 1990) uma relevância estatisticamente significativa entre a consolidação da fratura associada ao uso do dispositivo de CEMPF (p=0,029; p=0,02 e p = 0.002 respectivamente). Nos outros dois estudos (STREIT *et al.* 2016; BARKER *et al.*, (1984), foi observado resultados positivos, entretanto Streit *et al.* (2016) fez uma análise estatística somente intragrupos e Barker *et al.*, (1984), não descreveu o valor de p.

Em relação aos estudos que avaliaram a consolidação de fraturas agudas (6 estudos), somente um (FONTANESI *et al.*, 1986) apresentou resultados clinicamente relevante e estatisticamente significativo em relação a consolidação (p< 0.005) e ao menor tempo para mesma (p< 0.002). Dois estudos (MARTINEZ-RONDANELLI *et al.*, 2014; MONCADA *et al.*, 2011) apresentaram resultados clinicamente relevantes, porém não estatisticamente significativos (p>0,05). No estudo de Adie *et al.* (2001) também foi avaliado a consolidação radiográfica da fratura dentro 3 meses em apenas 43% dos indivíduos e em 36% aos 6 meses, como desfecho secundário, o resultado não foi estatisticamente significativo (p= 0.57), porém os resultados funcionais e de estado de saúde avaliados aos 12 meses, foram clinicamente positivos e significativos (p=0,08 e p=0,07, respectivamente).

Exclusivamente na pesquisa de Adie *et al.* (2001) foi considerado como desfecho primário a redução da taxa de revisão cirúrgica em fraturas agudas devido aos problemas na consolidação óssea (retardo ou não união), após o tratamento com o dispositivo de CEMPF. Em uma análise intragrupos, as fraturas abertas foram associadas a uma maior taxa de uma nova cirurgia para o tratamento do retardo da consolidação ou não união em relação às fraturas fechadas. No entanto, não houve diferença estatística intergrupos (p=0,72), nem em relação aos subgrupos de fraturas fechadas (p=0,65) ou abertas (p=0,94), e nem sobre a necessidade de revisões cirúrgica das fraturas em 3 (p=0,69) ou 6 (p=0,56) meses.

Os estudos de Krzyżańska *et al.*, (2020) e Lazović *et al.* (2012) tiveram como desfecho primário em comum nas fraturas agudas de rádio distal, parâmetros subjetivos (dor e função) e objetivos (circunferência da mão, punho e antebraço e ADM de punho), além desses Krzyżańska *et al.*, (2020), avaliaram força de preensão e sensibilidade toque. Tais parâmetros foram mensurados, respectivamente, através de escalas visual analógica, *Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand* (KRZYŻAŃSKA *et al.*, 2020) e *Patient-Rated Wrist Evaluation* (LAZOVIĆ *et al.* 2012), fita métrica e goniômetro (KRZYŻAŃSKA *et al.*, 2020, LAZOVIĆ *et al.* 2012), dinamômetro de mão e monofilamento manual (KRZYŻAŃSKA *et al.*, 2020)

Todos estes desfechos investigados por Krzyżańska *et al.*, (2020), tiveram resultados positivos e estatisticamente significativo ($p < 0,001$) em 6 semanas (Tabela 10). No estudo de Lazović *et al.* (2012) todos os desfechos também obtiveram relevância clínica no grupo experimental; porém, houve diferença estatisticamente significativa apenas para o edema de mão ($p = 0,000$) e para ADM de punho: de flexão ($p=0,003$), de extensão ($p=0,009$) e de supinação ($p=0,004$).

Desfechos secundários como osteoporose do segmento acometido ($p < 0,002$) (FONTANESI *et al.*, 1986) em fraturas agudas, ausência de dor no local da fratura durante o movimento e estresse articular (SHI *et al.*, 2013) e, consolidação óssea entre fumantes e não fumantes ($p=0,07$) (SIMONIS *et al.*, 2003) em fraturas crônicas, também foram observados para avaliar a eficácia dos dispositivos de CEMPBF.

Tabela 9- Principais características dos estudos

Fraturas agudas					
Autor (Ano)	Objetivo do estudo	Desfechos	Instrumentos	Resultados/ p-valor	Nota Pedro
Krzyzanska et al (2020)	Determinar o efeito da terapia CEMPBF, iniciada um dia após fratura de rádio distal, na dor, edema, ADM, sensação exteroceptiva e funcionalidade.	Primário (a) Dor (b) Circunferência do membro e edema (c) ADM (de ambos os MS) (d) Força de preensão (e) Sensibilidade ao toque (f) Funcionalidade do MS	Primário (a) Escala visual analógica (EVA) (b) Fita métrica. (c) Goniômetro (d) Dinamômetro Jamar (Polônia) (e) Monofilamento manual WEST (<i>Weinstein Enhanced Sensory Test</i>) (<i>Bioinstruments, Connecticut, EUA</i>) (filamentos de rigidez e peso e com pressões de 0,07 g, 0,2 g, 4 g, e 200 g) (f) DASH (<i>Disabilities of the arm, shoulder, and hand</i>)	Comparação entre os grupos Dor - Após 3 semanas p= 0.0051/Após 6 semanas p= 0.0001 Circunferência do antebraço -Após 3 semanas p= 0.51/Após 6 semanas p= 0.13 Circunferência do ombro -Após 3 semanas p=0.51/Após 6 semanas p=0.75 ADMs do ombro -Após 3 semanas p<0.05/Após 6 semanas p<0.05 ADMs do antebraço e punho -Após 3 semanas p<0,005/ Após 6 semanas p<0,005 Força de preensão global -Membro fraturado p= 0.0012 Sensibilidade ao toque - Após 3 semanas p<0,05Após 6 semanas p= <0,05 Funcionalidade -Após 3 semanas p= 0.003 Após 6 semanas p< 0.0001	5
Martinez-Rondanelli et al. (2014)	Avaliar os efeitos da estimulação eletromagnética em fraturas com um dispositivo desenvolvido pelos pesquisadores.	Primário - Tempo para a consolidação radiográfica da fratura (classificada em não união, união parcial ou união completa.) Secundário - Comprimento dos membros inferiores, dor, marcha, necessidade de muletas, ADM do joelho, trofismo muscular, deformidades, infecções.	Primário - Radiografia do fêmur na 6 ^a , 12 ^a , 18 ^a e 24 ^a semana Secundário - Não foi citado os instrumentos Apenas visita ao cirurgião ortopédico (6 ^a , 12 ^a , 18 ^a e 24 ^a semana após a fratura)	Comparação entre os grupos Nº de união da fratura de acordo com o dispositivo de estudo. 12 semanas após a cirurgia (6 de tratamento) GE: 75% x GC: 58% p = 0,1 Semana 18 após a cirurgia (12 tratamento) GE: 94% x GC: 80% p = 0,15 Semana 24 após a cirurgia (18 tratamento) GE: 94% x GC: 87% p = 0,43	9

Fonte: Elaborado pela autora

CEMPBF- Campo eletromagnético pulsado de baixa frequência ADM- amplitude de movimento MS- membro superior GE- grupo experimental GC grupo controle

Tabela 9- Principais características dos estudos– Continuação

Fraturas agudas					
Autor (Ano)	Objetivo do estudo	Desfechos	Instrumentos	Resultados/ p-valor	Nota Pedro
Lazović et al. (2012)	Avaliar se o uso CEMPBF durante a imobilização de fraturas fornece efeitos benéficos na dor, edema, ADM e função do punho, e na frequência de complicações imediatamente após a remoção do gesso.	Primário -Avaliação da dor, função, circunferência da mão, punho e antebraço, ADM do punho, 2 a 3 dias após a remoção do gesso. Secundário - Presença de complicações.	Primário - Dor e a função - subescala PRWE (<i>Pain -and -function- were-assessed -as -the -pain- and function</i>) A circunferência da mão - fita métrica ADM do punho - goniômetro padrão de círculo completo e registrado em graus. Secundário - Não cita os instrumentos para avaliar as complicações	Diferença entre os grupos (GExGC) Edema das mãos- p = 0.000 ADM de flexão do punho-p = 0.003 ADM de extensão do punho-p =0.009 ADM de supinação -p =0.004 Dor: NS (p não citado) Função do punho: NS (p não citado) Complicações / Análise intragrupos Síndrome Dolorosa Regional Complexa do tipo I GE: 0 (0.00%) / GC: 2 (7.14%) Compressão do nervo mediano GE: 0 (0.00%) / GC: 1 (3,45%) Rigidez do dedo GE: 2 (7,14%) / GC: 4 (13,79%)	9
Moncada et al. (2011)	Avaliar a estimulação do CMBF na consolidação de fraturas tratadas com haste intramedular bloqueada.	Primário - Consolidação da fratura radiograficamente e clinicamente em termos de consolidação total, não consolidada e parcialmente consolidada. Secundário - Avaliação clínica da dor; marcha, comprimento dos membros; atrofia muscular; mobilidade do joelho; deformidade e presença de infecção.	Primário - Radiografias realizadas a cada seis semanas até 24 semanas Secundário - Não cita	Diferença entre os grupos (GExGC) Consolidação completa da fratura Doze semanas após o estudo (dez e oito da fratura) p = 0,55 18 semanas após o estudo (24 da fratura) p = 0,57 Não cita a diferença entre os grupos para os demais desfechos	8

Fonte: Elaborado pela autora

CMBF- Campo magnético de baixa frequência; CEMPBF- Campo eletromagnético pulsado de baixa frequência; ADM- amplitude de movimento; MS- membro superior GE- grupo experimental GC grupo controle

Tabela 9- Principais características dos estudos- Continuação

Fraturas agudas					
Autor (Ano)	Objetivo do estudo	Desfechos	Instrumentos	Resultados/ p-valor	Nota Pedro
Adie et al. (2011)	Determinar se CEMPBF adjuvante ao tratamento de fraturas agudas, reduz a taxa de revisão cirúrgica devido ao atraso na consolidação ou não união.	Primário -Taxa de cirurgia secundária devido ao atraso na consolidação ou não união dentro de doze meses após a lesão. Secundário - (a) revisão cirúrgica para promover a união dentro de 3 e 6 meses; (b) revisão cirúrgica para qualquer indicação dentro de 3, 6 e 12 meses; (c) consolidação radiográfica dentro de 6 meses); (d) resultados funcionais aos 12 meses (e) estado de saúde em doze meses	Primário - Dinamização haste intramedular, revisão da fixação e /ou enxerto de osso, que foi realizada para favorecer a união dentro de doze meses após a lesão. Secundário - (a e b) Não cita instrumentos (somente decisão do cirurgião); (c) Radiografia (definida como união de três dos quatro córtices nas radiografias anteroposterior e lateral; (d) Escala Funcional de Extremidade Inferior); (e) componente físico do <i>Short-Form Health Survey</i> (SF-36)	Diferença entre os grupos (GExGC) Operações Secundárias para consolidação atrasada ou não união após a lesão 3 meses: p= 0.69/6 meses: p= 0.56/12 meses: p= 0.72 Operações Secundárias Gerais após Lesão 3 meses: p= 0.51/ 6 meses: p= 0.46/12 meses: p= 0.69 União radiográfica após a lesão * 3 meses: p= 0.57/6 meses: p= 0.57 Apenas 111 indivíduos (43%) fizeram radiografias em 3 meses e 93 (36%) fizeram radiografias aos 6 meses. 3 meses (GE:52/ GC: 59)/6 meses (GE: 44/ GC: 49) SF-36 p =0,07/ Escala Funcional Extremidade Inferior (Lower Extremity Functional Scale) p = 0,08	9
Fontanesi et al. (1986)	Avaliar a possibilidade de impedir o retardo na consolidação das fraturas pelo uso de CEMPBF	Primário - Sinais clínicos (estabilidade sem dor), apoiados por achados radiográficos de consolidação da fratura. (a)Características do calo de fratura e (b) Índice de consolidação Secundário - Osteoporose segmentar	Primário -Radiografia a cada 40 dias (a) (qualidade e quantidade): foram atribuídos (0- 4 pontos), 0 correspondendo a má qualidade ou calo inadequado. (b) avaliação clínica e radiológica geral da taxa de consolidação, Secundário - Radiografias inicial e final.	Diferença entre os grupos (GExGC) Tempo de consolidação (dias) p< 0.005 Qualidade do calo ósseo p< 0.25 Índice de consolidação p<0.002 Osteoporose p<0.002	6

Fonte: Elaborado pela autora

CEMPBF- Campo eletromagnético pulsado de baixa frequência; ADM- amplitude de movimento; MS- membro superior GE- grupo experimental GC grupo controle

Tabela 9- Principais características dos estudos– Continuação

Fraturas crônicas					
Autor (Ano)	Objetivo do estudo	Desfechos	Instrumentos	Resultados/ p-valor	Nota Pedro
Streit et al., (2016)	Quantificar o efeito do CEMPBF na expressão do fator de crescimento e no tempo de consolidação de fraturas.	Primário- (a)Diferenças na expressão do fator de crescimento (b)Tempo para a união radiográfica graduadas pelo número de córtices (medial e lateral nas vistas anteroposterior bem como dorsal e plantar nas vistas laterais).	Primário- (a)Radiografias anteroposterior e lateral, na 2 ^a , 4 ^a , 6 ^a , 8 ^a , 12 ^a , 16 ^a , 20 ^a , e 24 ^a semana ou até que os sinais radiográficos de cura serem evidentes. (b)Biópsias e análise laboratorial	Análise intragrupos Tempo para consolidação radiográfica Nc valor p Fator de crescimento placentário após o tratamento ativo do CEMP (p = 0,043)	8
Shi et al. (2013)	Avaliar a eficácia do CEMPBF aplicado no pós-operatório de fraturas de ossos longos com retardo na consolidação.	Primário- Consolidação óssea radiográfica (ponte de calo ósseo, presente em três dos quatro córtices) Secundário- Ausência de dor durante o esforço articular ou durante o movimento no local da fratura	Primário- Radiografias no local da fratura realizadas mensalmente após o início do tratamento Secundário- Avaliações clínicas (Nc os instrumentos).	Diferença entre os grupos (GExGC) Duração do tratamento, final do estudo p=0.489 Taxa de união de fratura 3 meses p = 0.256 Taxa de união da fratura no final do tratamento p = 0.029 Tempo total da operação ao final do tratamento p = 0.849	8
Simonis et al. (2003)	Determinar o efeito do CEMPBF no tratamento de não união tibial	Primário- Taxa de união radiológica (evidência pelos sinais de perda de distinção no intervalo de fratura; ponte cortical,e ponte trabecular) Secundário- Comparar a taxa de união entre os fumantes e não fumantes separadamente.	Primário e secundário Radiográficas mensais anteroposterior, lateral e oblíquas da fratura.	Diferença entre os grupos (GExGC) Número de consolidações p = 0.02 Tabagismo p = 0.07	8

Fonte: Elaborado pela autora

CEMPBF- Campo eletromagnético pulsado de baixa frequência; ADM- amplitude de movimento; MS- membro superior GE- grupo experimental GC grupo controle; Nc- não cita

Tabela 9- Principais características dos estudos– Continuação

Fraturas crônicas					
Autor (Ano)	Objetivo do estudo	Desfechos	Instrumentos	Resultados/ p-valor	Nota Pedro
Sharrard (1990)	Avaliar a eficácia CEMPBF na consolidação de fraturas de tibia com retardo na consolidação	Primário- Sinais radiológicos e clínicos de consolidação da fratura Início e após 12 meses Características clínicas da fratura: (1) mobilidade clínica da fratura (2) Dor ao estressar a fratura (3) Sensibilidade a pressão manual aplicada sobre a fratura	Primário- Sinais radiológicos: Radiografias em anteroposterior e lateral e oblíquas quando necessário. Sinais Clínicos: (1) Mobilidade medida do com um goniômetro nos planos mediolateral e anteroposterior (2 e 3) Escala visual analógica 'sem dor' e 'dor tão intensa quanto possível'.	Diferença entre os grupos (GExGC) após 12 semanas Movimento mediolateral- p = 0.37 Movimento anteroposterior-p= 0,76 Dor ao estressar a fratura-p= 0.29 Sensibilidade a pressão-p=0.18 Dor ao estressar a fratura e sensibilidade a pressão comparada aos dados iniciais, respectivamente: GE: p < 0.05/GC: p <0.01 Avaliação do radiologista União completa, união provável, progresso para consolidação comparada com sem progresso entre os grupos p = 0.002 Avaliação do cirurgião ortopédico Consolidação em comparação com melhorado, mas não consolidado, e sem progresso p = 0,02	9
Barker et al. (1984)	Investigar o efeito dos CEMPBF na consolidação de fraturas da tibia não unidas pelo menos doze meses após a lesão.	Primário- Consolidação clínica da fratura* Semana 0, 12, 18, 24, 36 e 48 (1) mobilidade clínica da fratura (2) Dor ao estressar a fratura (3) Sensibilidade a pressão manual aplicada sobre a fratura	Primário- (1) Mobilidade medida do com um goniômetro nos planos mediolateral e anteroposterior, radiografia de estresse em dois planos (2 e 3) Marcação em uma linha cujos fins correspondam "sem dor" e "dor tão intensa quanto possível".	Diferença entre os grupos (GExGC) Na semana 24, 5 dos 9 indivíduos alocados ao GE apresentaram fraturas clinicamente unidas, em comparação com 5 dos 7 do GC. Resultados compatíveis com uma diferença na taxa de sucesso em 24 semanas no tratamento do GCEM de + 33% a - 61% (limites de confiança de 95%) em comparação com a taxa de sucesso do GC. Nc valor p	8

Fonte: Elaborado pela autora

CEMPBF- Campo eletromagnético pulsado de baixa frequência; ADM- amplitude de movimento; MS- membro superior GE- grupo experimental GC grupo controle; Nc- não cita

4.1.4 Parâmetros e Métodos de Aplicação Utilizados

Os parâmetros e os métodos de aplicação utilizados nos estudos analisados estão resumidos na Tabela 10. É possível observar que a maioria dos autores não citaram todos os parâmetros recomendáveis (Frequência; Forma do pulso; Amplitude e Duração do pulso, Intensidade do CE gerado; Densidade de fluxo magnético) para a aplicação do dispositivo de CEMBF.

Dentre os autores que investigaram efeito do CEMBF nas fraturas agudas, dois utilizaram um dispositivo de CMBF variado no tempo (MARTINEZ-RONDANELLI *et al.*, 2014; MONCADA *et al.*, 2011) e os outros quatro estudos (KRZYŻAŃSKA *et al.*, 2020; LAZOVIĆ *et al.* 2012, ADIE *et al.*, 2011; FONTANESI *et al.*, 1986) descreveram a utilização de um dispositivo de CEMPBF. Martinez-Rondanelli *et al* (2014) e Moncada *et al* (2011) utilizaram parâmetros similares no dispositivo de CMBF, a forma do pulso senoidal, a frequência de 5 a 105 Hz, e a densidade do fluxo magnético de 0,5 a 2mT, ambos os autores não citaram a intensidade do campo elétrico gerado; a densidade de energia e a densidade de potência. Foram feitas 56 aplicações de uma hora por dia totalizando 56 horas em 8 semanas.

Dos estudos que utilizaram CEMPBF (KRZYŻAŃSKA *et al.*, 2020 LAZOVIĆ *et al.* 2012, ADIE *et al.*, 2011; FONTANESI *et al.*, 1986) a frequência do *Burst* variou de 15 a 75 Hz, a densidade de fluxo magnético de 2 a 20 mT, a duração do *Burst* foi citada somente em dois estudos, sendo 1,3 ms (FONTANESI *et al.*, 1986) e 4,5 ms (ADIE *et al.*, 2011), nenhum estudo descreveu o intervalo do *Burst*, período do *Burst*.

A duração do pulso do dispositivo usado por Adie *et al* (2011) foi de 250 μ s, o número de pulsos por *Burst* 20 e a frequência do pulso de 4,44KHz, nenhum outro artigo descreveu esses parâmetro como também os de densidade de energia e a densidade de potência. Somente Fontanesi *et al* (1986) descreveu a forma do pulso como bifásica assimétrica e a intensidade do CE gerado que foi de $2,5 \pm 1$ mV/cm medidos por uma bobina de pesquisa que consistia em 50 voltas de fio de cobre (0,20 mm) com diâmetro interno de 0,5 cm da bobina de captação.

No que diz respeito ao tempo diário de aplicação, houve uma variação de 30 minutos (KRZYŻAŃSKA *et al.*, 2020; LAZOVIĆ *et al.*, 2012) a 10 horas (ADIE *et al.*, 2011; FONTANESI *et al.*, 1986) de estimulação. O tempo total do tratamento, variou de 5 (LAZOVIĆ *et al.*, 2012) a 840 horas (ADIE *et al.*, 2011). A quantidade de aplicações totais foram de no mínimo de 10 aplicações (LAZOVIĆ *et al.*, 2012) a um máximo de 86 aplicações (FONTANESI *et al.*, 1986) a duração total do tratamento variou de 2 (LAZOVIĆ *et al.*, 2012) a 12 semanas (ADIE *et al.*, 2011, FONTANESI *et al.*, 1986).

Em relação as fraturas crônicas, todos os estudos utilizaram dispositivos de CEMPBF como forma de estimulação (STREIT *et al.* 2016; SHI *et al.*, 2013; SIMONIS *et al.*, 2003; SHARRARD,1990; BARKER *et al.*, 1984.), e disponibilizaram protocolos de aplicação mais detalhados, porém também incompletos. A frequência do *Burst* de 15 Hz foi comum em todos os estudos (STREIT *et al.* 2016; SHI *et al.*, 2013; SHARRARD,1990; BARKER *et al.*, 1984.), com exceção do de Simonis *et al.*, (2003), que foi de 23Hz. A duração do *Burst* foi descrita por todos os autores, e variou de 2,5ms (SHARRARD,1990) a 5ms (SHI *et al.*, 2013; BARKER *et al.*, 1984), o período do *Burst* foi de 40ms (SIMONIS *et al.*, 2003), 60 ms (BARKER *et al.*, 1984) e 62 ms (SHI *et al.*, 2013). O número de pulsos por *Burst* foi de 20 pulsos (SHI *et al.*, 2013, SHARRARD, 1990) e 25 pulsos (BARKER *et al.*, 1984); a duração do pulso citada nos estudos foi de no mínimo 5 μ s (SHI *et al.*, 2013) a no máximo 225 μ s (STREIT *et al.* 2016; SHARRARD,1990), a frequência do pulso de todos os estudos em fraturas crônicas foi calculada a partir das informações disponíveis e variou de 4,4KHz (STREIT *et al.* 2016; SHARRARD,1990) a 200KHz (SHI *et al.*, 2013).

Um pulso bifásico e assimétrico foi relatado por Sharrard (1990) e Barker *et al.*, (1984) e monofásico retangular por Simonis *et al.*, (2003); a forma de onda do CM também foi descrita, como triangular (SIMONIS *et al.*, 2003; BARKER *et al.*, 1984). A densidade do fluxo magnético foi especificada somente em três estudos e variou de 1 a 5mT (STREIT *et al.* 2016; SIMONIS *et al.*, 2003; BARKER *et al.*, 1984). Nenhum estudo mencionou a intensidade do CE gerado, a densidade de potência e a densidade de energia dos dispositivos.

O tempo diário de aplicação variou de no mínimo 8 (SHI *et al.*, 2013) a no máximo 14 horas (SIMONIS *et al.*, 2003) de estimulação, a quantidade de aplicações totais do tratamento variou entre 42 aplicações em seis semanas (STREIT *et al.*, 2016) a 183 aplicações em 26 semanas (SIMONIS *et al.*, 2003), e o tempo total de aplicação variou de 420 horas (STREIT *et al.* 2016) a 2.562 horas (SIMONIS *et al.*, 2003).

Alguns autores optaram por desenvolver o próprio dispositivo (MARTINEZ-RONDANELLI *et al.*, 2014; MONCADA *et al.*, 2011; BARKER *et al.*, 1984), outros utilizaram dispositivos disponíveis no mercado (KRZYŻAŃSKA *et al.*, 2020; STREIT *et al.*, 2016; SHI *et al.*, 2013; LAZOVIĆ *et al.*, 2012; ADIE *et al.*, 2011; FONTANESI *et al.*, 1986). Streit *et al.* (2016) e Adie *et al.* (2011) utilizaram o mesmo dispositivo e dois estudos não relataram os dispositivos utilizados para aplicação do CEMPBF (SIMONIS *et al.*, 2003; SHARRARD,1990).

Em relação ao método de aplicação, todos os pesquisadores utilizaram bobinas, que foram posicionadas no local da fratura (agudas ou crônicas) em análise. Martinez-Rondanelli

et al. (2014); Moncada *et al.* (2011) e Sharrard (1990) fizeram o uso de bobinas cilíndricas na configuração de Helmholtz, e Krzyżańska *et al.* (2020) e Lazović *et al.* (2012) o uso de bobinas concêntricas com dimensões de 34,5x44cm e 50x35cm respectivamente. Os demais autores não especificaram o tipo, a forma, as dimensões, o número de voltas ou de espiras das bobinas, e a indutância das mesmas, com exceção do estudo de Simonis *et al.* (2003), que citam uma indutância da bobina utilizada de 330 μ H.

Nos ensaios que tinham como amostra fraturas agudas (KRZYŻAŃSKA *et al.*, 2020; MARTINEZ-RONDANELLI *et al.*, 2014; LAZOVIĆ *et al.*, 2012; MONCADA *et al.*, 2011; ADIE *et al.*, 2011; FONTANESI *et al.*, 1986) os autores iniciaram a estimulação com CEMBF, no mínimo com 1 dia (KRZYŻAŃSKA *et al.*, 2020) a 6 semanas (MARTINEZ-RONDANELLI *et al.*, 2014; MONCADA *et al.*, 2011) após a fratura e naqueles que investigaram fraturas crônicas (STREIT *et al.*, 2016; SHI *et al.*, 2013; SIMONIS *et al.*, 2003; SHARRARD, 1990; BARKER *et al.*, 1984), o tratamento foi iniciado nas fraturas com mais de 16 semanas e menos que 32 semanas com retardo na consolidação (SHI *et al.*, 2013; SHARRARD, 1990), e por mais de um ano sem nenhuma progressão radiológica da consolidação da fratura nos 3 meses antes do início dos estudos (STREIT *et al.*, 2016; SIMONIS *et al.*, 2003; BARKER *et al.*, 1984). Os principais parâmetros de aplicação para as fraturas agudas e crônicas encontrados nos estudos em humanos estão resumidos na Tabela 11.

4.1.5 Qualidade metodológica e nível de evidência

Na análise da qualidade metodológica, a maioria dos estudos, 82%, apresentaram nota PEDro entre 8 e 10 (alta qualidade metodológica), e 18% entre 4 e 7 (moderada qualidade metodológica) indicando que há um forte nível de evidência dos efeitos do CEMBF no tratamento de fraturas diafisárias, agudas e crônicas, em membros superiores e inferiores. Em relação à escala PEDro (Tabela 12), as falhas metodológicas mais comuns foram a de distribuição às escondidas (45%) e medidas de precisão e variabilidade (média e desvio padrão) (54%).

Tabela 10- Parâmetros de aplicação

Fraturas agudas					
Autor (Ano)	Dispositivo	Parâmetros	Nº /frequência/ total de aplicação	Característica da bobina/local de aplicação	
Krzyzanska et al (2020)	CEMPBF ASTAR ABR (<i>Bielsko-Biala, Poland</i>)	Tensão de entrada: Nc Corrente: Nc F: 20-30 Hz (Pulso 1s com uma pausa na de 3s na 1ª aplicação, e reduziu em 0,5 s em cada aplicação consecutiva)	Burst- Nc T Burst- Nc Intervalo Burst- Nc Nº de pulsos DP- Nc DE-Nc B - 6 a 10 mT CE gerado: Nc Forma de onda: Nc	22 aplicações 30min/dia durante 10 dias, em seguida 3x por semana. 1h / 6 semanas	Tipo: Bobina concêntrica Dimensões: 34,5 x 44,0 cm Nº de espiras/ ou voltas: Nc Indutância: Nc Área da fratura- Mão, punho e antebraço distal
Martinez-Rondanelli et al. (2014)	CMBF variado no tempo Desenvolvido pelos autores	Tensão de entrada: Nc Corrente: Nc F: 5-105 Hz Forma da onda: sinusoidal	B- 0,5 a 2,0 mT CE gerado: Nc	56 aplicações 1h/ dia 56h/8 semanas	Tipo- Bobina de Helmholtz Raio de bobina: 10, 12,5 ou 15 cm Dimensões: Nc Nº de espiras: Nc Indutância: Nc Área da fratura- coxa (diáfise do fêmur)
Lazović et al. (2012)	CEMPBF <i>EleSystem</i> (GMC Corporation A.G. Suíça).	Tensão de entrada: Nc Corrente: Nc F: 25 Hz Burst- Nc T Burst- Nc Intervalo Burst- Nc Nº de pulsos- Nc DP- Nc DE-Nc	B- 6 mT (pico) CE gerado- Nc Forma de onda: Nc	10 aplicações 30min/dia 5h/2 semanas	Bobina concêntrica Dimensões: 50x 35 cm Nº de espiras ou voltas: Nc Indutância: Nc Área da fratura- mão, punho e antebraço dista

Fonte: Elaborado pela autora

Nc- Não citado; CEMPBF- campo eletromagnético pulsado de baixa frequência; CM- campo magnético de baixa frequência ; F- frequência, T- Duração; DP – densidade de potência; DE- densidade de energia; N°- número; s- segundos; B- densidade de fluxo magnético ; CE- campo elétrico; mT militesla ;; cm- centímetro, s- segundo, min- minutos, h- horas

Tabela 10- Parâmetros de aplicação - continuação

Fraturas agudas					
Autor (Ano)	Dispositivo	Parâmetros	Nº /frequência/ total de aplicação	Característica da bobina/local de aplicação	
Moncada et al. (2011)	CMBF Desenvolvido pelos autores	Tensão de entrada: Nc Corrente: Nc F- 5-100 Hz** Forma da onda: sinusoidal DP- Nc DE-Nc	B- 0,5- 2 mT CE gerado- Nc	56 aplicações 1h/dia 56 h/8 semanas	Bobina de Helmholtz Raio de bobina: 10, 12,5 ou 15 cm Dimensões: Nc Nº de espiras ou voltas: Nc Indutância: Nc Área da fratura- coxa (diáfise do fêmur)
Adie et al. (2011)	CEMPBF EBI Bone <i>Healing system</i> (Biomet, Fair Lawn, New Jersey)	Tensão de entrada: Nc Corrente: Nc F do Burst- 15 Hz* T Burst: 4,5 ms* Intervalo Burst- Nc Nº de pulsos/ Burst- 20*** T do pulso: 225 µs* F do pulso: 4,44KHz***	Forma de onda: Nc DP- Nc DE-Nc B- 1,8mT* CE gerado- Nc Nc	84 aplicações 10h/dia 840h/12 semanas	“Bobina flexível” Dimensões: Nc Nº de espiras: Nc Indutância: Nc Área da fratura - perna (diáfise tibial)
Fontanesi et al. (1986)	CEMPBF IGEA <i>stimulator</i> (Howmedica)	Tensão de entrada: Nc Corrente: Nc F: 75 Hz T pulso: 1,3 ms T Burst- Nc Intervalo Burst-Nc Nº de pulsos: Nc DP- Nc DE-Nc	B- 2 a 2,8mT** CE gerado: 2,5± 1 mV/cm** Forma do pulso: bifásico assimétrico**	86 aplicações (média) 8-10h/dia 774h/ 12,3semanas	Bobinas Dimensões: Nc Nº de espiras: Nc Indutância: Nc Área da fratura (diáfise tibial)

Fonte: Elaborado pela autora

*Retirado de um artigo suplementar (MURRAY; PETHICA, 2016);** Medido por uma bobina de pesquisa;***Calculado pelo autor; Nc- Não citado; CEMP- campo eletromagnético pulsado ; CM- campo magnético; F- frequência, T- Duração; DP – densidade de potência; DE- densidade de energia; Nº- número; s- segundos; B- densidade de fluxo magnético ; CE- campo elétrico; mT militesla ; cm- centímetro; h-horas; min- minutos

Tabela 10- Parâmetros de aplicação - continuação

Fraturas crônicas					
Autor (Ano)	Dispositivo	Parâmetros		Nº /frequência/ total de aplicação	Característica da bobina/local de aplicação
Streit et al., (2016)	CEMPBF EBI Bone Healing System (Biomet New Jersey)	Tensão de entrada: Nc Corrente: Nc F Burst- 15 Hz* T Burst: 4,5 ms* T do pulso: 225 µs* Nº de pulsos-20*** F do pulso: 4,4KHz***	Forma de onda: Nc DP- Nc DE-Nc B- 1,8mT** CE gerado- Nc	42-106 aplicações 10h/dia 420h- 1,060h / 6 a 16 semanas	“Bobina flexível” Dimensões: Nc Nº de espiras: Nc Indutância: Nc Área da fratura (Quinto metatarso)
Shi et al., (2013)	CEMPBF Orthopulse II (OSSATEC, Uden, The Netherland)	Tensão de entrada: Nc Corrente: Nc A de pulso: 50 mV** T de pulso: 5 µs** F do Burst: 15 Hz ** T do Burst: 5 ms** Período Burst: 62ms** Nº de pulsos:1.000 F do pulso: 200 KHz***	Forma de onda: Nc DP- Nc DE-Nc B- Nc CE gerado- Nc	146 aplicações 8h / dia 1,116h/20,8 semanas	Bobina Dimensões: Nc Nº de espiras: Nc Indutância: Nc Centralizada no local da fratura (Fêmur; Tíbia; Úmero e Rádio e / ou Ulna)
Simonis et al., (2003)	CEMPBF	Tensão de entrada:150V Corrente (pico): 6 A T de pulso: 14 µs Intervalo do pulso: 250µs Nº de pulsos-Nc T do Burst: 3 ms Período do Burst: 40 ms F do Burst: 23Hz*** F do pulso: 71,4KHz***	Forma do pulso: monofásica retangular B- 1,4 mT (pico) Forma de onda B: Triangular CE gerado- Nc	183 aplicações 14h / dia 2,562h/26 semanas	“Bobina” Dimensões: Nc Nº de espiras: Nc Indutância: 330µH

Fonte: Elaborado pela autora *Retirado de um artigo suplementar -Murray e Pethica,(2016); **Retirado de um artigo citado pelos autores- Punt;Hoed e Fontijne (2007); *** Calculado pelo autor Nc- Não citado; CEMP- campo eletromagnético pulsado; CM- campo magnético; F- frequência, T- Duração; DP – densidade de potência; DE- densidade de energia; N°- número; s- segundos; B- densidade de fluxo magnético ; CE- campo elétrico; mT militesla ; µH- microhenry;; cm- centímetro

Tabela 10- Parâmetros de aplicação - continuação

Fraturas crônicas					
Autor (Ano)	Dispositivo	Parâmetros	Nº /frequência/ total de aplicação	Característica da bobina/local de aplicação	
Sharrard (1990)	CEMPBF —	Tensão de entrada:Nc Corrente: Nc T do pulso: 225µs T do Burst: 2,5ms F do Burst: 15Hz Nº de pulsos/burst:20 Forma do pulso: bifásica assimétrica F do Burst 4.44KHz***	DP- Nc DE-Nc B- Nc CE gerado: Nc	84 aplicações 12h / dia 1,008h/12 semanas	Bobinas de Helmholtz Comprimento: 35cm Nº de espiras ou voltas: Nc Indutância: Nc Posicionadas no molde de gesso com uma bobina de cada lado da fratura. (diáfise de tibia)
Barker et al. (1984)	CEMPBF Desenvolvi do pelos autores	Tensão de entrada:25V* Corrente: 20 A (pico)* F do Burst: 15Hz T do Burst: 5 ms Periodo do Burst: 60 ms* Nº de pulsos/burst: 25*** T do pulso: 200 µs* Forma do pulso: bidirecional assimétrico F do pulso: 5KHz***	DP- Nc DE-Nc B (pico) 1-5mT Forma de onda B: Triangular	168 aplicações 12-16h / dia (duração min 1h) 2,184h/ 24 semanas (uso diário médio em 24 semanas: GE: 13 ±4h)	Par de bobinas Dimensões:Nc Nº de espiras ou voltas: Nc Indutância: Nc Posicionadas e ajustadas ao gesso de cada paciente (diáfise de tibia)

Fonte: Elaborado pela autora

* Retirado de um artigo citado pelos autores Barker (1981);*** Calculado pelo autor; Nc- Não citado; CEMP- campo eletromagnético pulsado; CM- campo magnético; F- frequência, T- Duração; DP – densidade de potência; DE- densidade de energia; Nº- número; s- segundos; B- densidade de fluxo magnético; CE- campo elétrico; mT militesla ; µH- microhenry;; cm- centímetro

Tabela 11- Síntese dos principais parâmetros de aplicação para as fraturas dos estudos em humanos

	Tipo de energia	F	T Burst / Período Burst	T do pulso/ n° de pulso	F do pulso	A do pulso	CE gerado	B	Forma do pulso/ Forma de onda	Método de aplicação/ Tipo de bobina	Tempo total de tratamento	Resultados
Fraturas agudas	CEMPBF	15 – 75 Hz	4,5 ms*/ –	225 – 1.300 µs/ 20*	4,44 kHz*	–	2,5± 1 mV/cm*	1,8 – 10 mT	Pulso bifásico assimétrico *	Posicionadas no local da fratura/ Bobinas concêntricas e de Helmholtz	5 – 840 horas	Clinicamente positivos Sem diferença estatística ***
	CMBF	5 –105 Hz	–	–	–	–	–	0,5 –2 mT	Sinusoidal	Posicionadas no local da fratura/ Bobina de Helmholtz	56 horas	Clinicamente positivos Sem diferença estatística
Fraturas Crônicas	CEMPBF	15 – 23 Hz (15Hz)**	2,5–5 ms/ 40–62 ms	–/ 20	4,4– 200 kHz	50 mV*		1-4 mT	Monofásica retangular, Bifásico assimétrico / Triangular	Posicionadas no local da fratura/ “Bobinas” e bobina de Helmholtz	420 - 2.562 horas	Clinicamente positivos Estatisticamente significativo

Fonte: Elaborado pela autora

*citado por um autor; **parâmetro mais utilizado; *** sem diferença significativa para o desfecho de consolidação da fratura; F- frequência; A- amplitude; CE- campo elétrico; B- campo magnético; T- duração; Hz- Hertz; kHz- quilohertz; ms- milissegundos; µs- microssegundos; mV- milivolts; mT- militesla; cm- centímetro

Tabela 12-Escala PEDro

Autor (ano)	Randomização adequada	Distribuição às escondidas	Grupos homogêneos	Indivíduo cegado	Terapeuta cegado	Avaliador cegado	Retorno dos pacientes em 85% dos casos	Análise com intenção para tratar	Comparação entre grupos	Média e desvio padrão	Nota
Krzyzanska <i>et al</i> (2020)	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	5
Streit <i>et al</i> (2016)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	8
Martinez-Rondanelli <i>et al</i> (2014)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	9
Shi <i>et al.</i>, (2013)	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9
Lazović <i>et al.</i>(2012)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9
Moncada <i>et al.</i> (2011)	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	8
Adie <i>et al.</i> (2011)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	9
Simonis <i>et al.</i>, (2003)	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	8
Sharrard (1990)	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9
Fontanesi <i>et al.</i> (1986)	Não	Não	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	6
Barker <i>et al.</i> (1984)	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	8

Fonte: Elaborado pela autora

4.2 Revisão sistemáticas em estudos experimentais em animais

4.2.1 Síntese de evidências

A pesquisa bibliográfica resultou em um total de 2.865 artigos, dos quais 779 eram duplicados e 2.068 não atendiam aos critérios de elegibilidade do presente estudo, restando apenas 18 artigos para a análise final. A pesquisa manual não detectou estudos adicionais. Os motivos comuns de exclusão estão representados na Figura 14.

4.2.2 Amostra e intervenção

As principais características das amostras e dos estudos selecionados estão sintetizadas na Tabela 13. O número de animais recrutados para as pesquisas totalizou 936 mamíferos, desses 58% eram coelhos; 31% ratos, 6% cães, 3% cavalos e 3% ovelhas.

Dezoito estudos foram incluídos, desses 16 induziram modelos de fraturas (ATALAY *et al.*, 2015; ANDROJNA *et al.*, 2014; MIDURA *et al.*, 2005; IBIWOYE *et al.*, 2004; INOUE *et al.*, 2002; TURK *et al.*, 1997; YONEMORI, *et al.*, 1996; PIENKOWSKI *et al.*, 1994; PIENKOWSKI *et al.*, 1992; SANDERS-SHAMIS *et al.*, 1989; AHMED *et al.*, 1987; FONTANESI *et al.*, 1986; LAW *et al.*, 1985; ENZLER *et al.* 1984; BASSETT; VALDES; HERNANDEZ, 1982; BASSETT; PAWLUK; PILLA, 1974) e 2 induziram lesões ósseas (CANÈ; BOTTI; SOANA, 1993; CANÈ *et al.*, 1991) através de osteotomias, para avaliar o efeito do CEMBF na consolidação e na formação óssea. Os modelos de fraturas e lesões ósseas, foram realizados em diferentes ossos longos, sendo 68% em fíbulas, 11% rádios, 8% úmeros, 6% tíbias, 3% fêmur, 3% metatarsos e/ou metacarpos e 1% ulnas.

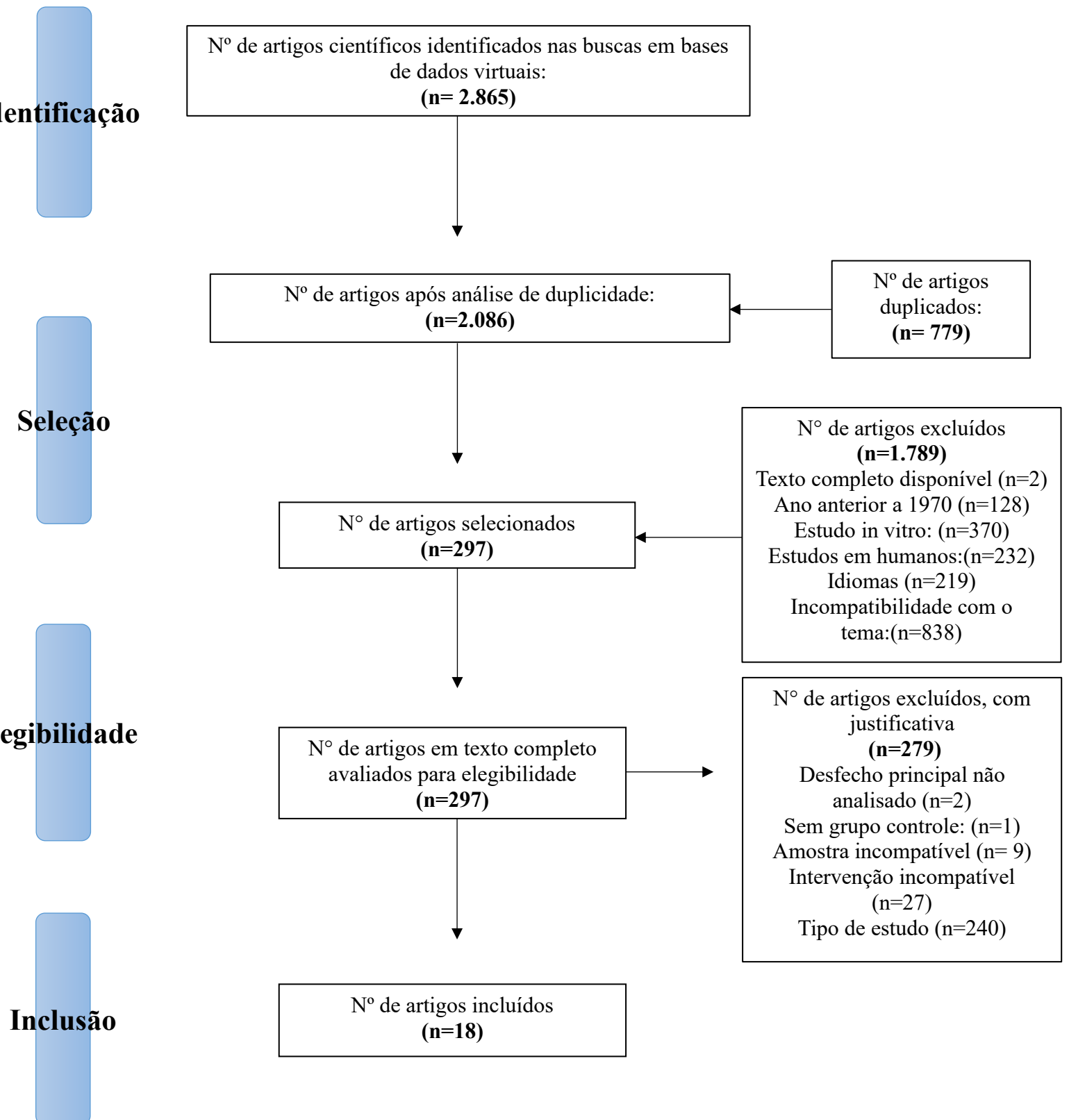


Figura 14- Fluxo da informação com as diferentes fases da revisão sistemática em estudos experimentais em animais para a seleção dos estudos.

Fonte: Elaborado pela autora

Tabela 13- Principais características dos estudos experimentais em animais

Autor (Ano)	Objetivo do estudo	Amostra	Grupos		Desfechos/Instrumentos	Resultados
			GE	GC		
Atalay <i>et al</i> (2015)	Avaliar os efeitos de um inibidor da fosfodiesterase PTX, campos eletromagnéticos e uma mistura de ambos os materiais na cicatrização de fraturas ósseas.	Ratos (machos, idade média, 12 semanas) Peso: 300 ± 20g n= 80 Local: diáfise da fibula (osteotomia) Tratamento iniciado 28 dias após aosteomia.	Grupo (a)- (modelo de fratura de fêmur + com injeção intraperitoneal de PTX) n= 20 Grupo (b) (modelo de fratura + tratado com CEMPBF) n=20 Grupo (c)- (modelo de fratura + injeção intraperitoneal de PTX + CEMPBF) n=20 Todos os subgrupos com fixação interna	n= 20 Modelo de fratura sem tratamento + fixação interna)	Primária- Consolidação óssea Avaliações histopatológicas Escala de 10 pontos para avaliação da consolidação óssea,	Comparação intergrupos (GExGC) Maior nível de consolidação óssea no grupo que utilizou nos dias 21(p= 0.009) e 30 (p = 0,038).
Androjna <i>et al</i> (2014)	Determinar se o tratamento diário com CEMPBF mitigaria a diminuição da resistência do calo ósseo.	Ratos (fêmeas ovariectomizada com 6 meses de idade) Peso 275–325 g n=12 Tratamento iniciado: 1 dia pós osteotomia Local: diáfise da fibula	n= 6 (dispositivo CEMPBF ativo)	n= 6 (dispositivo CEMPBF inativo)	Primário: Consolidação da fratura e resistência do calo ósseo Microtomografia Escore radiográfico Ensaio de flexão	Comparação intergrupos (GExGC) O valor para as amostras tratadas com CEMPBF estava dentro do intervalo determinado para calos de fibula de ratos normais. Aumento de 12% na consolidação óssea (p= 0,05). Formação de calo (P <0,04). Valores mais altos do módulo de elasticidade (P= 0,03).

Fonte: Elaborado pela autora

GE- grupo experimental; GC- grupo controle, PTX- pentoxifilina, CEMPBF- campo eletromagnético pulsado de baixa frequência, g- gramas

Tabela 13- Principais características dos estudos experimentais em animais – continuação

Autor (Ano)	Objetivo do estudo	Amostra	Grupos		Desfechos/Instrumentos	Resultados
			GE	GC		
Midura et al (2005)	Comparar e avaliar a eficácia de formas de onda CEMPBF distintos na consolidação de fraturas	Ratos (machos adultos) Peso de 500-600g n= 15 Local: diáfise da fíbula Tratamento iniciado: 5 dias após a osteotomias	(a) n= 8 (Physio-Stim) e (b) n= 7 (Osteo-Stim) Dispositivos ativos de CEMPBF	Membros posteriores contralaterais n= 15 (dispositivo inativo de CEMPBF)	Primário- Formação, resistência e volume total de calos ósseos Microtomografia computadorizada Sistema de testes mesoestruturais Análise bidimensional de elementos finitos inversos de tensão plana Avaliação histológica	Comparação intergrupos (GExGC) Efeitos do CEMPBF no volume normalizado de calos Maiores volumes de calo do GE-a (p= 0.031). Maiores valores de volume após a cirurgia para os GE (a) e (b) (Sem valor p) Efeitos de CEMPBF na taxa de formação de calo duro Maior taxa média de formação de calo duro grupo (a) (p =0.03) No grupo (b) não foi significativo comparado com o controle. (sem valor p) Efeitos do CEMPBF na força de flexão relativa das fíbulas osteotomizadas Maior valor médio do módulo para GE (a) (p = 0,05). GE (b) não foi significativo. Não houve diferenças significativas nas avaliações histológicas (sem valor p)

Fonte: Elaborado pela autora

GE- grupo experimental; GC- grupo controle, CEMPBF- campo eletromagnético pulsado de baixa frequência, g- gramas

Tabela 13- Principais características dos estudos experimentais em animais – continuação

Autor (Ano)	Objetivo do estudo	Amostra	Grupos		Desfechos/Instrumentos	Resultados
			GE	GC		
Ibiwoye et al (2004)	Medir as alterações do volume ósseo nas osteotomias não unidas in vivo, expostas ao CEMPBF	Ratos (machos adultos) peso de 500 g n= 15 Local: diáfise da fibula (ostetomia) Tratamento iniciado 28 dias após a cirurgia.	Membros posterior direito n= 15 Dispositivo ativo de CEMPBF	Membros posterior esquerdo n= 15	Primário- Formação e quantidade de calo ósseo Microtomografia computadorizada de alta sensibilidade Avaliação histológica	Comparação intergrupos (GExGC) Menor distância entre os ossos da fibula (p < 0.028) Menor quantidade de perda de volume ósseo dependente do tempo (Sem valor p) Após 10 semanas não houve diferença significativa na aparência histológica do tecido ósseo, ao redor do local de não-união fibular (sem valor p)
Inoue et al (2002)	Investigar os efeitos do CEMPBF nas fases tardias da consolidação óssea	Cães adultos raça mista n= 12 Local: Diáfise de tibia Tratamento iniciando 4 semanas após a cirurgia	n = 6 (fixação externa + dispositivo ativo de CEMPBF)	n= 6 (fixação externa)	Primária – Formação, maturação do calo ósseo e resistência óssea Secundário- Função através da descarga de peso Radiografias Avaliações biomecânicas- teste mecânico Análise histomorfométrica óssea Suporte de peso- placa de força dinâmica	Comparação intergrupos (GExGC) Maior descarga de peso em 8 semanas foi maior (p <0,02). A área do calo periosteó aumentou após a cirurgia em 6 semana, porém não foi significativo. (sem valor p) Maior torque e rigidez de torção (p <0,04 e p <0,007, respectivamente). Maior formação de osso novo e aumento da taxa de aposição mineral e diminuição da porosidade no córtex adjacente à linha da osteotomia. (p<0,05)

Fonte: Elaborado pela autora

GE- grupo experimental; GC- grupo controle, CEMPBF- campo eletromagnético pulsado de baixa frequência, g- gramas

Tabela 13- Principais características dos estudos experimentais em animais – continuação

Autor (Ano)	Objetivo do estudo	Amostra	Grupos		Desfechos/Instrumentos	Resultados
			GE	GC		
Pienkowski et al (1994)	Determinar se estímulos eletromagnéticos de formas de onda simétricas aumentam a rigidez dos locais de fratura	Coelhos (machos, 10 a 12 semanas de idade) Peso 2,8 a 3,2 kg n=399 Local: Diáfise da fíbula Tempo: 2 dias após osteotomia	Séries de Amplitude de pulso: Exp 1 (200 mV): n= 16 /Exp 2 (200mV): n= 9/Exp 3 (100 mV): n=18/Exp 4 (50 mV): n=7/Exp 5 (50 mV): n= 5 Exp 6 (10 mV)(25 mV): n= 11/ n= 3/Exp 7 (25 mV)/ (50mV) (75mV): n=8/ n= 6 / n=6/Exp 8 (75mV): n= 8/Exp 9 (75mV)/ (100mV)/ (125mV): n= 7/ n= 5 / n= 8/Exp 10 (100 mV): n= 7/Exp 11 (100 mV): n= 6/Exp 15 (100mV): n=10/Exp 16 (100 mV): n= 9/Exp 17 (125 mV)/ (200mV): n=7/n=6/ Séries de duração de pulso: Ex 11 (0.5 µs)/ (2 µs)/ (5 µs): n=8/ n=5/ n=6/Ex 12 (2 µs)/ (4 µs): n=9 /n= 8 Ex 13 (1 µs)/ (3 µs): n= 8/ n=8/Ex 14 (7us): n= 7/Ex 16 (3µs)/ (5 µs): n=8 /n=9/Ex 18 (3µs)/ (7us): n=9 /n=8/Ex 19 (7µs): n=6 / Ex 20 (7µs): n=8	Séries de Amplitude de pulso: Exp 1: n= 6 /Exp2: n=6/Exp3:n=7/Exp 4: n=3/Exp 5: n= 1/Exp 6: n= 5/Exp 7: n=4/Exp 8: n= 2/ Exp 9: n= 4/Exp 10: n= 3/Exp 11: n= 2/Exp 15: n=7/Exp 16: n= 6/ Exp 17: n=5 Séries de duração de pulso: Ex 11: n=2/Ex 12: n= 5/Ex 13: n= 6/Ex 14: n= 6/Ex 16: n=6/Ex 18: n=3/Ex 19: n=7 /Ex 20: n=6	Primário- Rigidez à flexão Histologicamente, mecanicamente e radiograficamente	Comparação intergrupos (GExGC) O exp. 4 (50 mV) mostrou um aumento da taxa de rigidez (p <0,002) O estímulo de A de pulso de 75 mV aumentou a taxa de rigidez média no exp-7 (p <0,05). A rigidez absoluta das fíbulas no exp de 75mV foi maior que a rigidez absoluta no GC correspondente, mas não foi significativo. (sem valor p) O sinal de estímulo com A de pulso de 100 mV e T de pulso de 5 us não foi significativa. (sem valor p) A relação de rigidez relativa aumentou (exp. 14) com T de pulso de 7us. A rigidez absoluta neste exp. também foi significativamente (p <0,05) mais rígida que a rigidez absoluta no GC correspondente.

Fonte: Elaborado pela autora

GE- grupo experimental; GC- grupo controle, Exp- experimento; CEMPBF- campo eletromagnético pulsado de baixa frequência, g- gramas; mV- milivolts; µs - microssegundos;

Tabela 13- Principais características dos estudos experimentais em animais – continuação

Autor (Ano)	Objetivo do estudo	Amostra	Grupos		Desfechos/Instrumentos	Resultados
			GE	GC		
Turk et al (1997)	Avaliar a influência dos CMBF na consolidação de fraturas em animais	Coelhos machos (126±1 dias) n= 24 Local: Diáfise do fêmur	Grupo bobina cilíndrica=8 Grupo bobina de Helmholtz=8 (fixação interna + dispositivo de CEMBF ativo)	n= 8 (fixação interna)	Primário- Quantidade e densidade do calo ósseo, deslocamento de fragmentos, consolidação sólida da fratura e reabsorção de borda dos fragmentos. Formação de pseudoartrose Radiografia Tomográfica Densitometria óssea Análise histoquímica (no dia da cirurgia, no dia 21 e no dia 31 após a osteotomia)	Comparação intergrupos (GExGC) Maior quantidade de calos ósseos e a reabsorção de borda dos fragmentos (em ambos os subgrupos, p <0,05). Menor concentração de fosfatase alcalina sérica no dia 31 após a cirurgia (p <0,05). A bobina de Helmholtz exibiu um processo reparador bastante homogêneo comparado com o uso da bobina cilíndrica e com o grupo controle. Sem valor p
Yonemori et al (1996)	Esclarecer o mecanismo pelo qual a osteogênese é promovida por estimulação elétrica.	Coelhos jovens (machos) Peso: 2-3 kg n= 105 Local: úmero (perfuração intramedular- 1 mm de diâmetro) Estimulação iniciada após osteotomia	Corrente direta- n=21 CEMPBF- n=21 CEMPBF+ fio de Kirshner- n= 21 Fio de Kirshner= 21	n= 21	Primário- Quantidade e densidade do calo ósseo e formação de pseudoartrose, Radiografia Tomográfica Densitometria óssea Análise histoquímica no dia da cirurgia, no dia 21 e no dia 31 após a osteotomia)	Comparação intergrupos (GExGC) Maior quantidade de calos ósseos e a reabsorção dos fragmentos nos coelhos tratados com CEMP em ambos os subgrupos (p <0,05) Pior cura no grupo controle, que teve um caso de consolidação de fratura não sólida. Concentração da enzima creatina fosfoquinase (todos p > 0,05)

Fonte: Elaborado pela autora

GE- grupo experimental; GC- grupo controle, CEMPBF- campo eletromagnético pulsado de baixa frequência, kg- quilogramas

Tabela 13- Principais características dos estudos experimentais em animais – continuação

Autor (Ano)	Objetivo do estudo	Amostra	Grupos		Desfechos/Instrumentos	Resultados
			GE	GC		
Cané;Botti e Soana (1993)	Avaliar a influência do CEMPBF na formação óssea	Cavalos adultos (machos, idade 8 a 10 anos) n=6 Local: diáfise do metacarpo (8 orifícios iguais)	n= 6 (metacarpo esquerdo) (Lesão óssea + dispositivo CEMPBF ativo)	n= 6 (metacarpo esquerdo) (Lesão óssea + dispositivo CEMPBF inativo)	Primário- Formação óssea Microrradiografias Microfotografias sob luz ultravioleta Histomorfometria assistida por computador	Comparação intergrupos (GExGC) Maior reparo nos orifícios tratados com CEMPBF do que nos orifícios não tratados. (p <0,01). A fluorescência das trabéculas recém-formadas foi, é maior nos orifícios tratados (p <0,0001)
Pienkowski et al (1992)	Determinar se a forma assimetria e a simetria do pulso do CEMPBF é necessária para o efeito terapêutico na consolidação de fraturas	Coelhos brancos (machos de 3,0 a 3,6 kg) Local: Diáfise da fíbula Tempo: 1 dia de pós-operatório	Experimento 1 GE- Forma assimétrica=8 Forma simétrica: n=9 Experimento 2 GE Forma simétrica (a) 120mv n=8 (b) 440mv n=8 (c) 640mv n=9	Experimento 1 (membros contralaterais) Forma assimétrica: n=8 Forma simétrica: n=9 Experimento 2 Forma simétrica (a)120mv n=8 (b)440mv n=8 (c) 640mv n=9	Primário Consolidação da fratura e rigidez da fíbula A aparência roentgenográfica Radiografadas nos planos ântero-posterior e medial-lateral e Testes mecânicos - CGS / Lawrence (CGS Scientific Corp, Southampton, PA, EUA	Comparação intergrupos (GExGC) A aplicação da forma assimétrica produziu aumento da rigidez média (p = 0,025) Forma de onda de pulso quadrado simétrica, (T de 20 us), apenas o grupo de amplitude de 440 mV mostrou uma rigidez média aumentada. (p<0,05) As análises radiológicas e histológicas não mostraram diferenças significativas (Sem valor p)

Fonte: Elaborado pela autora

GE- grupo experimental; GC- grupo controle, CEMPBF- campo eletromagnético pulsado de baixa frequência, kg- quilogramas, mV- milivolts ; T- duração de pulso

Tabela 13- Principais características dos estudos experimentais em animais – continuação

Autor (Ano)	Objetivo do estudo	Amostra	Grupos		Desfechos/Instrumentos	Resultados
			GE	GC		
Cané <i>et al</i> (1991)	Avaliar o efeito dos CEMPBF na formação óssea	Cavalos (machos de 4-5 anos de idade) n= 8 Local: diáfise e metáfise distal metacarpais esquerdos (perfurados com 8 orifícios de diâmetro e profundidade iguais)	n= 6 (metacarpo esquerdo) (Lesão óssea + dispositivo CEMPBF ativo)	n= 6 (metacarpo direito) + 2 (controles adicionais) (Lesão óssea + dispositivo CEMPBF inativo)	Primário - Formação óssea Análise histomorfométrica Microrradiografadas	Comparação intergrupos (GExGC) Aumento da formação óssea nos níveis diafisários, durante 60 dias (p <0,01) Nos níveis metafisários não houve diferenças significativas (sem valor p)
Sander-Shami <i>et al</i> (1989)	Avaliar efeito da estimulação elétrica por meio de dispositivos de CEMPBF selecionados na consolidação óssea	Cavalos (adultos) de raças mistas n=12. Local: Terceiro metacarpo / metatarso (osteotomia)	(1) Dispositivo (a)- n= 3 (4 comparações – MA e MP oposto de cada cavalo) (2) Dispositivo (b): n= 4 (5 comparações – MA e MP de cada cavalo) (3) Dispositivos (c)e (d): n= 4 (7 comparações - Um MA e MP de cada cavalo foram tratados com o dispositivo C e os MAs e MPs opostos foram tratados com a dispositivo (d) para permitir a comparação dos modelos) dispositivos ativos de CEMP	1) n= 3 (2 membros controles) 2) n= 4 (3 membros controles) 3) n= 4 (sem controle)	Primário - Consolidação óssea Radiografia Análise histológica	Comparação intergrupos (GExGC) Consolidação radiográfica Sem diferença significativa sem valor p Avaliação histológica dos sem diferença significativa

Fonte: Elaborado pela autora

GE- grupo experimental; GC- grupo controle, CEMPBF- campo eletromagnético pulsado de baixa frequência, MA-membro anterior, MP-membro posterior

Tabela 13- Principais características dos estudos experimentais em animais – continuação

Autor (Ano)	Objetivo do estudo	Amostra	Grupos		Desfechos/Instrumentos	Resultados
			GE	GC		
Ahmed et al (1987)	Observar os efeitos da estimulação elétrica na consolidação de fraturas	Ratos (6-8 meses de idade) Peso:160-315 g n=23 Local: Diáfise de tíbia (osteotomia) 3 dias após	GE (a)- n= 8 GE (b) n=8 Fixação intramedular pelo fio de <i>Kirschener</i> + dispositivo de CEM ativo)	GC (a) n= 4 GC (b) n= 3 Fixação intramedular pelo fio de <i>Kirschener</i>	1-Formação do calo ósseo Radiografia Análise histológica- Microscópio (transversal, longitudinal e bidimensional)	Comparação intergrupos (GExGC) Formação do calo ósseo histologicamente Grupo (a) (7 dias) - p <0.05 Grupo (b) (14 dias) - p<0.05 O exame radiológico dos membros fraturados revelou não união da fratura nos animais controle. Os animais experimentais do grupo 1 revelaram bom progresso na união Sem valor p
Fontanesi et al. (1986)	Avaliar a possibilidade de impedir o retardo na consolidação das fraturas pelo uso de CEMPBF	Ratos machos (21 dias de idade) n= 36 Local: Diáfise de fíbula (osteotomia)	n= 18 (dispositivo de CEMPBF ativo)	n= 18 (dispositivo de CEMPBF inativo)	Primário- Formação do calo ósseo e resistência mecânica Avaliações histológicas (sistema de pontuação para avaliar, cuja soma foi registrada como o «índice de consolidação».) A resistência mecânica- aparelho <i>Instrom</i> .	Comparação intergrupos (GExGC) Formação do calo ósseo foi mais avançada nos animais submetidos ao CEMPBF por 8 dias. (p <0,01) Não houve diferença significativa entre os GE e CC no teste de resistência mecânica da fíbula após 23 dias. Sem valor p

Fonte: Elaborado pela autora

GE- grupo experimental; GC- grupo controle, CEMPBF- campo eletromagnético pulsado de baixa frequência, g- gramas

Tabela 13- Principais características dos estudos experimentais em animais – continuação

Autor (Ano)	Objetivo do estudo	Amostra	Grupos		Desfechos/Instrumentos	Resultados
			GE	GC		
Law <i>et al</i> (1985)	Investigar o efeito das correntes induzidas por campos eletromagnéticos na consolidação óssea	Ovelhas (adultas) Peso: 45 kg n=22 Local: Tíbia (osteotomia)	Grupo (a) 6 semanas - n= 7 Grupo (b) 2 semanas- n= 4 (parafusos + gesso + dispositivo ativo CEMPBF)	Grupo (a) 6 semanas - n= 7 Grupo (b) 2 semanas- n= 4 (parafusos + gesso)	Primário -Formação do calo ósseo Radiografia, análise histológica e captação e extração de minerais que procuram ossos.	Comparação intergrupos (GExGC) Formação do calo ósseo radiograficamente e histologicamente. Sem diferenças significativas Sem valor p Aumento da captação de minerais nas 2-3 semanas após a osteotomia (P <0,05).
Enzler <i>et al</i> (1984)	Avaliar o tratamento do CEMPBF em cães de quatro a seis anos de idade com osteotomia levando a não-união.	Cães beagles de quatro a seis anos de idade n=8 Local: Diáfise da Ulna (osteotomia 0,2 mm)	n=8 (membro direito +fios de Kischner+ CEMPBF)	n= 8 (membro esquerdo + fios de Kischner)	Primário -Formação e rigidez do calo ósseo Radiografias bidirecionais e teste mecânico	Comparação intergrupos (GExGC) Radiologicamente, não houve formação do calo ósseo. Apenas sete pares de ossos estavam à disposição dos autores para a medição da rigidez do calo, os ossos estimulados exibiram maiores ângulos de flexão e, portanto, pareciam ser mecanicamente menos resistentes que os controles em ambas as partes do teste, mas as diferenças não foram significativas. Sem valores de p

Fonte: Elaborado pela autora

GE- grupos experimental; GC grupo controle; CEMPBF- campo eletromagnético pulsado de baixa frequência; Hz- Hertz; g- gramas

Tabela 13- Principais características dos estudos experimentais em animais – continuação

Autor (Ano)	Objetivo do estudo	Amostra	Grupos		Desfechos/Instrumentos	Resultados
			GE	GC		
Basset; Valdes e Hernandez (1982)	Testar as características das formas de onda com pico negativo e quadrado negativo com baixa amplitude na formação do calo ósseo.	Ratos Fêmeas (adultas) Peso: 260 ± 25g Local: Diáfise do rádio bilateral (preservação da ulna) (osteotomia)	Grupo (a) n= 8 Grupo (b) n= 18 Grupo (c) n=10 Grupo (d) n=34 (CEMPBF ativo)	n=36	Primário- Características morfológicas gerais do calo ósseo e histológicas 2- Comportamento mecânico do rádio Radiografia Análise histológica-lente ocular calibrada e em escala Célula de carga <i>Bytrex</i> Osciloscópio <i>Tektronix modelo S103N</i>	Comparação intergrupos (GExGC) Maior rigidez nos GEs (b), (c) e (d)- (p <0,001) Características morfológicas, não houve diferença significativa (Sem valor p) Histologicamente maior número e tamanho de córtices no local da osteotomia no Grupo (d) (p <0,001)
Basset; Pawluk e Pilla (1974)	Avaliar o efeito do CEMP de baixa frequência na consolidação óssea.	Cães raça Beagles (adultos) n= 41 Local: diáfise da fibula (osteotomia transversal) Tipo: Aguda	Grupo (a) n= 20 Grupo (b) n= 13 (Fixação com fios de Kirschner + dispositivo CEMPBF ativo)	Grupo (a) n= 20 (membro contralateral) Grupo (b) n= 13 (membro contralateral) (Fixação com fios de Kirschners+ dispositivo CEMPBF inativo)	Primário- Formação e qualidade do calo ósseo Radiografias (anteroposterior e lateral) Análise histológica Testes mecânicos de rigidez do calo ósseo e comportamento viscoelástico (dispositivo de teste mecânico)	Comparação intergrupos (GExGC) Circuito de 1Hz (Grupo a) Não houve diferença na presença de calo ósseo e características histológicas e rigidez do calo ósseo Sem valor p Circuito de 65 Hz (Grupo b) Maior rigidez do calo ósseo (p < 0.05) Sete dos dez animais do grupo experimental demonstraram consolidação óssea. Sem valor p

GE- grupo experimental; GC grupo controle; CEMPBF- campo eletromagnético pulsado de baixa frequência, Hz- Hertz; g- gramas

Fonte: Elaborado pelo autor

4.2.3 Desfechos Primários e Secundários

Conforme pode-se observar na Tabela 13, os artigos selecionados analisaram a eficácia do CEMPBF por meio da melhora de um ou mais dos seguintes desfechos: consolidação da fratura óssea; formação óssea; formação do calo ósseo, e rigidez e resistência do calo ósseo. Para análise desses desfechos foram utilizadas radiografias, microradiografias, microtomografias, análises histológicas, histoquímicas e histomorfométricas, densitometria óssea, e testes biomecânicos.

Dos autores que avaliaram o desfecho de consolidação da fratura (ATALAY *et al.*, 2015; PIENKOWSKI *et al.*, 1992; SANDERS-SHAMIS *et al.*, 1989), somente Atalay *et al.* (2015) e Androjna *et al.* (2014) apresentaram resultados positivos e significativos estatisticamente. Dois estudos (CANÈ; BOTTI; SOANA, 1993; CANÈ *et al.*, 1991) tiveram como objetivo e desfecho em comum, a avaliação do efeito dos CEMPBF na formação óssea de metacarpos em equinos, ambos estudos obtiveram resultados positivos e com resultados estatísticos significativos no aumento da formação óssea em 30 dias (CANÈ; BOTTI; SOANA, 1993) e 60 dias (CANÈ *et al.*, 1991) de estimulação.

Todos os estudos que analisaram o desfecho de formação do calo ósseo (ANDROJNA *et al.*, 2014; MIDURA *et al.*, 2005; IBIWOYE *et al.*, 2004; INOUE *et al.*, 2002; TURK *et al.*, 1997; YONEMORI, *et al.*, 1996; AHMED *et al.*, 1987; ENZLER *et al.* 1984; FONTANESI *et al.*, 1986; LAW *et al.*, 1985; BASSETT; VALDES; HERNANDEZ, 1982; BASSETT; PAWLUK; PILLA, 1974), relataram resultados positivos com exceção de um estudo (LAW *et al.*, 1985). Somente três estudos (LAW *et al.*, 1985; BASSETT; VALDES; HERNANDEZ, 1982; BASSETT; PAWLUK; PILLA, 1974) não obtiveram relevância estatística.

Em relação as propriedades biomecânicas do calo ósseo, houve um aumento da resistência e da rigidez a flexão (ATALAY *et al.*, 2015; MIDURA *et al.*, 2005; PIENKOWSKI *et al.*, 1994; PIENKOWSKI *et al.*, 1992; BASSETT; VALDES; HERNANDEZ, 1982; BASSETT; PAWLUK; PILLA, 1974) e rigidez a torção (INOUE *et al.*, 2002) com valores estatisticamente significativos. Especificamente nos estudos de Pienkowski *et al.* (1994) e Pienkowski *et al.* (1992) o aumento da rigidez do calo ósseo foi relacionado a forma do pulso assimétrica e simétrica (duração de pulso de 20 μ s e amplitude de 420 mV) (PIENKOWSKI *et al.*, 1992) e a amplitude do pulso (50mV e 75mV) (PIENKOWSKI *et al.*, 1994). Já Bassett; Pawluk e Pilla, (1974) correlacionaram o resultado positivo com a frequência do *Burst* de 60Hz. Somente o estudo de Fontanesi *et al.* (1986) não apresentou resultados positivos do ponto de vista estatístico para o aumento da resistência e rigidez óssea.

4.2.4 Parâmetros e Métodos de Aplicação Utilizados

Os parâmetros e os métodos de aplicação utilizados nos estudos analisados estão resumidos na Tabela 14. Pode-se observar que a maioria dos estudos utilizaram dispositivos de CEMPBF (ATALAY *et al.*, 2015; ANDROJNA *et al.*, 2014; MIDURA *et al.*, 2005; IBIWOYE *et al.*, 2004; INOUE *et al.*, 2002; YONEMORI, *et al.*, 1996; PIENKOWSKI *et al.*, 1994; PIENKOWSKI *et al.*, 1992; SANDERS-SHAMIS *et al.*, 1989; AHMED *et al.*, 1987; FONTANESI *et al.*, 1986; LAW *et al.*, 1985; BASSETT; VALDES; HERNANDEZ, 1982; BASSETT; PAWLUK; PILLA, 1974; CANÈ; BOTTI; SOANA, 1993; CANÈ *et al.*, 1991). Apenas um estudo descreveu a utilização de um dispositivo de CMBF variado no tempo (TURK *et al.*, 1997), com frequência de 15,3 Hz e densidade de fluxo magnético de 0,05 mT; as variáveis do CE gerado, não foram investigadas. Neste estudo foram analisadas a utilização de uma bobina cilíndrica com dimensões de 60 cm de diâmetro e 40 cm de altura, e, de um par de bobinas de Helmholtz com as mesmas dimensões e com um espaço de 60 cm entre elas, o posicionamento dessas bobinas para a estimulação da fratura não foi mencionado. O tempo de tratamento da fratura foi de 30 minutos por dia, por 4,4 semanas, totalizando 15,5 horas de estimulação.

Dentre os autores que descreveram a utilização de um dispositivo de CEMPBF, a frequência do *Burst* variou de 1 Hz (BASSETT; PAWLUK; PILLA, 1974) a 83Hz (AHMED *et al.*, 1987), sendo a frequência de 15Hz a mais comumente utilizada (ANDROJNA *et al.*, 2014; MIDURA *et al.*, 2005; IBIWOYE *et al.*, 2004; PIENKOWSKI *et al.*, 1994; PIENKOWSKI *et al.*, 1992; SANDERS-SHAMIS *et al.*, 1989; BASSETT; VALDES; HERNANDEZ, 1982). A duração do *Burst* ficou entre 0,02 a 670 ms (MIDURA *et al.*, 2005), sendo 5ms a mais frequentemente utilizada; apenas dois estudos não citaram este parâmetro (AHMED *et al.*, 1987; BASSETT; PAWLUK; PILLA, 1974).

O número de pulsos descritos por *Burst* foram de 10 pulsos (ENZLER *et al.*, 1984); 21 pulsos (ANDROJNA *et al.*, 2014; SANDERS-SHAMIS *et al.*, 1989) e 100 pulsos (SANDERS-SHAMIS *et al.*, 1989). A duração do pulso variou entre 0,5 μ s (PIENKOWSKI *et al.*, 1994) a 350 μ s (AHMED *et al.*, 1987), e não foi citado em dois estudos (CANÈ; BOTTI; SOANA, 1993; CANÈ *et al.*, 1991). A frequência do pulso relatada foram de 3,8 KHz (ANDROJNA *et al.*, 2014; MIDURA *et al.*, 2005; IBIWOYE *et al.*, 2004) e 63 KHz (MIDURA *et al.*, 2005).

A forma do pulso é citada como bifásico simétrico (PIENKOWSKI *et al.*, 1994; PIENKOWSKI *et al.*, 1992; CANÈ *et al.*, 1991) e bifásico assimétrico (INOUE *et al.*, 2002; PIENKOWSKI *et al.*, 1992; FONTANESI *et al.*, 1986; ENZLER *et al.*, 1984; BASSETT; VALDES; HERNANDEZ, 1982). A amplitude do pulso foi analisada e descrita apenas em

quatro estudos (PIENKOWSKI *et al.*, 1994; PIENKOWSKI *et al.*, 1992, BASSETT; VALDES; HERNANDEZ, 1982); sendo os pulsos bifásicos simétricos com a amplitude variando de 10mV a 640 mV (PIENKOWSKI *et al.*, 1994; PIENKOWSKI *et al.*, 1992), e, os pulsos bifásicos assimétricos, com amplitude do pulso positivo entre 2,0 mV a 45 mV (PIENKOWSKI *et al.*, 1992; BASSETT; VALDES; HERNANDEZ, 1982) e do pulsos negativo entre 14mV a 450mV (PIENKOWSKI *et al.*, 1992; BASSETT; VALDES; HERNANDEZ, 1982), e, pulsos Law *et al* (1985), cita uma amplitude do pulso de 14mV.

Em relação ao campo magnético e ao campo elétrico gerado, a densidade de fluxo magnético variou de 0,02 mT (MIDURA *et al.*, 2005) a 5,2 mT (ANDROJNA *et al.*, 2014) e o CE gerado de 1,4 mV/cm (PIENKOWSKI *et al.*, 1992) a 510 mV/cm (ANDROJNA *et al.*, 2014). Dos dezessete estudos selecionados que avaliaram CEMPBF, quatro não citam a densidade e fluxo magnético (PIENKOWSKI *et al.*, 1992; ENZLER *et al.*, 1984; BASSETT; VALDES; HERNANDEZ, 1982; BASSETT; PAWLUK; PILLA, 1974), e oito não citaram a intensidade do CE gerado (ATALAY *et al.*, 2015; MIDURA *et al.*, 2005; INOUE *et al.*, 2002; YONEMORI *et al.*, 1996; PIENKOWSKI *et al.*, 1992; SANDERS-SHAMIS *et al.*, 1989; AHMED *et al.*, 1987; ENZLER *et al.*, 1984). As medições dessas variáveis foram descritas somente por alguns estudos, Atalay *et al.*, (2015) utilizaram um *digital teslameter* (FW Bell Corporation, Orlando, FL, USA), Androjna *et al.* (2014) uma bobina de pesquisa transversal colocada no extremidade e no eixo do solenóide (Instrumentação Magnética, Indianapolis, IN), Pienkoswi *et al* (1994) usaram bobina de busca (67 voltas do fio magnético nº 30 AWG enroladas em uma bobina de raio de 2,5 mm com um resistor de derivação de 470 ohm e um resistor de amortecimento de 560 ohm), Pienkoswi *et al* (1992) bobina de pesquisa (sessenta e sete voltas de fio número 30 AWG F. Cooner Wire, Chatsworth, Califórnia], Canè *et al.*, (1991) e Fontanesi *et al.*, (1986) utilizaram uma bobina de pesquisa similar com 50 voltas (0,5 cm de diâmetro interno) de fio de cobre (0,2 mm de diâmetro), Law *et al* (1985) fizeram o uso de uma bobina de pesquisa de 7 mm de diâmetro, com 41 voltas no eixo entre as duas bobinas espaçadas de 8 cm. Bassett; Pawluk e Pilla, (1974) utilizaram uma bobina de busca com cinquenta voltas de fio de cobre número 30 com um diâmetro interno de 5 milímetros, cujas faces eram sempre paralelas às faces do par de bobinas de acionamento.

O início do tratamento das fraturas com CEMPBF, variou de imediatamente a 28 dias após as osteotomias. O tempo diário de estimulação variou de 1 hora por dia (INOUE *et al*, 2002) a 24 horas por dia (PIENKOWSKI *et al.*, 1994; CANÈ; BOTTI; SOANA, 1993; CANÈ *et al.*, 1991; LAW *et al.*, 1985, ENZLER *et al* 1984, BASSETT; PAWLUK; PILLA, 1974), e o

tempo total de aplicação foi de no mínimo 32 horas (FONTANESI *et al.*, 1986) a no máximo 1.440 horas (CANÈ *et al.*, 1991).

Em relação aos dispositivos, oito estudos utilizaram dispositivos comercializados para o tratamento de fraturas (MIDURA *et al.*, 2005; IBIWOYE *et al.*, 2004; INOUE *et al.*, 2002; CANÈ; BOTTI; SOANA,1993; CANÈ *et al.*, 1991; SANDERS-SHAMIS *et al.*,1989; FONTANESI *et al.*, 1986; BASSETT; VALDES; HERNANDEZ, 1982), três foram desenvolvidos pelos próprios autores (TURK *et al.*, 1997; YONEMORI, *et al.*,1996; LAW *et al.*,1985), os demais estudos não especificaram a origem do dispositivo.

A estimulação eletromagnética foi realizada por todos os estudos através de uma ou mais bobinas, com formas cilíndricas (TURK *et al.*, 1997), elípticas (INOUE *et al.*, 2002; AHMED *et al.*,1987, sendo a mais comumente utilizada as bobinas de Helmholtz (ATALAY *et al.*,2015, TURK *et al.*, 1997; CANÈ; BOTTI; SOANA,1993; PIENKOWSKI *et al.*,1992 CANÈ *et al.*,1991, BASSETT; VALDES; HERNANDEZ, 1982), muitos estudos não detalham a forma geométrica da bobina utilizada.

Em relação ao método de aplicação a maioria dos autores optaram por posicionar as bobinas diretamente no local da osteotomia (MIDURA *et al.*, 2005; IBIWOYE *et al.*, 2004; INOUE *et al.*, 2002; YONEMORI, *et al.*,1996; PIENKOWSKI *et al.*,1994; CANÈ; BOTTI; SOANA,1993; PIENKOWSKI *et al.*,1992; CANÈ *et al.*, 1991; SANDERS-SHAMIS *et al.*,1989; LAW *et al.*,1985; ENZLER *et al* 1984;; BASSETT; PAWLUK; PILLA, 1974), e em alguns estudos a(s) bobina(s) foram posicionadas nas gaiolas dos animais em estudo (ATALAY *et al.*,2015, ANDROJNA *et al.*, 2014; YONEMORI, *et al.*,1996; AHMED *et al* 1987) BASSETT; VALDES; HERNANDEZ, 1982). Turk *et al.*, (1997) não especificaram o posicionamento das bobinas. Somente o estudo de Pienkowski *et al.*,(1992) descreveu com detalhes todas as características das bobinas utilizadas. Na Tabela 15 estão sintetizados os principais parâmetros de aplicação para as fraturas encontrados nos estudos experimentais em animais.

4.2.5 Qualidade metodológica

Na análise da qualidade metodológica (Tabela 16), as falhas metodológicas mais comuns foram em relação ao cálculo da amostra (100%), randomização adequada (83%), descrição do estado de saúde dos animais (72%) cegamento para avaliação dos resultados (50%).

Tabela 14- Parâmetros de aplicação dos estudos experimentais em animais

Autor (Ano)	Dispositivo	Parâmetros		Frequência/ Tempo total de aplicação	Característica da bobina/ local de aplicação
Atalay et al (2015)	CEMPBF -	Tensão de entrada: 48V Corrente: 40 amperes F: 50 Hz T do pulso: 1,3 ms T burst: Nc F do Burst: Nc A do pulso: Nc DE: Nc DP- Nc	B (pico): $1,5 \pm 0,2$ mT CE gerado: Nc Forma de onda: Nc	10 animais: 6 h/dia 120h/2,8 semanas 10 animais: 6h /dia 180h/ 4 semas	Bobinas Helmholtz com N° de voltas: 125 Diâmetro interno: 47 cm Distância de 70 cm Posicionado verticalmente em uma gaiola, localizada dentro de uma gaiola de Faraday.
Androjn a et al (2014)	CEMPBF -	Tensão de entrada: Nc Corrente: Nc F do pulso: 3.85 KHz N° de pulsos: 21 T do pulso: 0.260 ms T burst: 5.46 ms F do Burst: 15Hz A do pulso: Nc	DE (Burst rms): 11500 J/m ³ Média da DP: 1.1 W/m ³ B (pico): $5,2$ mT * Forma de onda B: Retangular* Média do CE (Burst rms): 100 mV/cm*	3 h/ dia 126h/6 semanas	Bobinas solenóides N° de espiras ou voltas: Nc Dimensões: Nc Indutância: Nc Ao redor de câmaras de plástico cilíndricas

Fonte: Elaborado pelo autor

*Medida por uma bobina de pesquisa; CEMBF- Campo eletromagnético de baixa frequência; F- frequência, T duração, DE- densidade de energia, DP densidade de potência, CE- campo elétrico; B- densidade de fluxo magnético; μ s- microssegundos; ms- milissegundos, V- volts, A- amplitude, Hz- hertz; mT- militesla, mV- milivolts; cm- centímetro, m- metros, W- watts, J- joule; N°- número, Nc- não citado; h- horas.

Tabela 14- Parâmetros de aplicação dos estudos experimentais em animais -continuação

Autor (Ano)	Dispositivo	Parâmetros	Frequência/ Tempo total de aplicação	Característica da bobina/ local de aplicação	
Midura et al (2005)	CEMPBF Physio-Stim (Orthofix) Osteo-Stim	Grupo (a) Tensão de entrada: 9V F do pulso: 3,8kHz T do Burst: 5,56 ms Período do Burst: 67ms F do Burst: 15 Hz T do pulso: 263us*** Nº de pulsos/ Burst: 21*** Grupo (b) Tensão de entrada: 12,2V F do pulso: 63kHz T do Burst: 16 µs Período do Burst: 670ms F do Burst: 1,5 Hz T do pulso: 16 us*** Nº de pulsos/ Burst: 1***	A do pulso: Nc Grupo (a) B (pico) 2 mT Forma de onda B: pulsos triangulares (dente de serra) CE gerado: Nc Grupo (b) B(pico) 0,02 mT Forma de onda B: pulsos triangulares (dente de serra) CE gerado: Nc DE: Nc DP: Nc	Grupo (a) 3h/ dia/21 dias (quatro ratos) 63h/ 3semanas 3/dia/35 dias 105h/5 semanas (quatro ratos) Grupo (b) 3 h / 35 dias 105h/5 semanas	“Bobina personalizada” Nº de espiras ou voltas: Nc Dimensões: Nc Indutância: Nc Membro posterior local da osteotomia
Ibiwoye et al (2004)	CEMPBF Physio-Stim (Orthofix)	Tensão de entrada: 9V F de pulsos: 3,8 kHz T de bursts: 5,56 ms Período de bursts: 67 ms F do Burst: 15 Hz T do pulso: 263us*** Nº de pulsos/ Burst: 21*** A do pulso: Nc	B -2 mT* Forma de onda B: consiste em bursts de pulsos triangulares (dente de serra)* CE gerado- Nc DE: Nc DP: Nc	3h/dia/ 70 dias 210h/10 semanas. Bobina Dimensões: 7,5x 5 cm Profundidade: 2,5 cm Nº de espiras ou voltas: Nc Indutância: Nc Membro posterior local da osteotomia	

Fonte: Elaborado pela autora

*Medido por uma bobina de pesquisa ***Calculado pela autora; CEMBF- Campo eletromagnético de baixa frequência; F- frequência, T duração, DE- densidade de energia, DP densidade de potência, CE- campo elétrico; B- densidade de fluxo magnético; µs- microssegundos; ms- milissegundos, V- volts, A- amplitude, Hz- hertz; mT- militesla, mV- milivolts; cm- centímetro, m- metros, W- watts, J- joule; N°- número, Nc- não citado; h- horas.

Tabela 14- Parâmetros de aplicação dos estudos experimentais em animais -continuação

Autor (Ano)	Dispositivo	Parâmetros	Frequência/ Tempo total de aplicação	Característica da bobina/ local de aplicação	
Inoue et al (2002)	CEMPBF (EBI, LP. Parsippany. NJ, EUA)	F do Burst: 1.5 Hz T do Burst: 30 ms T do pulso: 230 µs Nº de pulsos/burst: 130*** F do pulso: 4.4KHz*** Pulsos assimétricos	B- 0,2 mT CE gerado: Nc DP- Nc DE- Nc	1 h/ dia/ 56 dias 56h /8 semanas	A bobina elíptica Ajustada na superfície do membro no local da osteotomia entre os pinos internos do fixador externo
Turk et al (1997)	CMBF Desenvolvi do pelos autores	F: 15,3 Hz T do pulso: Nc A do pulso: Nc	B: 0,05 mT CE gerado: Nc	30m /dia / 31 dias 15,5h/4,4 semanas	Bobina cilíndrica Dimensões: 60x40 cm; a A bobina de Helmholtz cilíndrica Dimensões:60x40 cm Largura: 3,6 cm Espaço entre as bobinas: 60 cm Nc o posicionamento
Yonemori et al (1996)	CEMPBF Generator by the Institute of Physical and Chemical Research (, Japan)	F: 10 Hz T de pulso de 25 µs F do Burst: Nc T do Burst: Nc T do pulso: Nc Nº de pulsos/burst: Nc F do pulso: Nc A do pulso: Nc	B: 0,2 mT CE gerado: Nc Forma de onda: Nc DP- Nc DE- Nc	12 h/dia/ 14 dias 168/2 semanas	A bobina eletromagnética, que Nº de voltas: 60 (fio de cobre de 5 mm) Bobina enrolada em torno da caixa (de madeira com 50 cm de comprimento, 25 cm de largura e 25 cm de altura)

Fonte: Elaborado pela autora

*Medido por uma bobina de pesquisa bobina de pesquisa ***Calculado pela autora; CEMBF- Campo eletromagnético de baixa frequência; F- frequência, T duração, DE- densidade de energia, DP densidade de potência, CE- campo elétrico; B- densidade de fluxo magnético; µs- microssegundos; ms- milissegundos, V- volts, A- amplitude, Hz- hertz; mT- militesla, mV- milivolts; cm- centímetro, m- metros, W- watts, J- joule; Nº- número, Nc- não citado; h- horas

Tabela 14- Parâmetros de aplicação dos estudos experimentais em animais -continuação

Autor (Ano)	Dispositivo	Parâmetros	Frequência/ Tempo total de aplicação	Característica da bobina/ local de aplicação	
Piekowski <i>et al</i> (1994)	CEMPBF -	Sinais de estímulos F do Busts: 15 Hz T do Burts: 5 ms DP do pulso: 1.5 nW/cm ³ Potência: 30uW Energia por dia: 0,68 mJ Forma do pulso: Simétrico Series de A de pulso * A de pulso (mV)* a)10, b) 25, c) 50, d) 75, e)100,f) 125,g) 200	T do pulso (µs)* 5 (a-f) 10 (g) Pico do CE gerado (mV/cm) a) 0.14 b) 0.35 c) 0.71 d)1.06 e)1.41 f)1.77 g) 2.83 B (µT)* a) 28 b) 71 c) 141 d) 212 e) 283 f) 353 g)1130 Series de duração de pulso * Amplitude de pulso (mV)* 100 (a-g) T do pulso (µs)* a) 0.5 b) 1 c) 2 d)3 e) 4 f) 7 g) 7 Pico do CE gerado (mV/cm)* 1.41 (a-g) B (µT)* a) 28 b) 57 c) 113 d) 170 e) 226 f) 283 g) 395	24 h/ 14 dias 336h/2sem	Transdutor indutivo portátil em forma de U Nº de espiras ou voltas: Nc Dimensões: Nc Nº de espiras: Nc Indutância: Nc Posicionado sobre o local da osteotomia e foi fixado ao membro com fita adesiva elástica
Cané;Bott i e Soana (1993)	CEMPBF <i>stimulator</i> (IGEA Howmedica	F : 75Hz T do pulso: 1,3ms Nº de pulsos/burst: Nc T do pulso: Nc F do pulso: Nc A do pulso: Nc	Forma do pulso: Bifásico assimétrico. B(pico)- 2,8 mT* CE gerado (pico): 3,25±0,25mV/cm* Forma de onda: Nc DP- Nc DE- Nc	24h/ dia/ 30 dias 720h/4,3 semana	Um par de bobinas de Helmholtz Nº de espiras ou voltas: Nc Dimensões: Nc Nº de espiras: Nc Indutância: Nc Orientadas medialmente ao plano sagital do osso.

Fonte: Elaborado pela autora

*Medido por uma bobina de pesquisa ***Calculado pelo autor; CEMBF- Campo eletromagnético de baixa frequência; F- frequência, T duração, DE- densidade de energia, DP densidade de potência, CE- campo elétrico; B- densidade de fluxo magnético; µs- microssegundos; ms- milissegundos, V- volts, A- amplitude, Hz- hertz; mT- militesla, mV- milivolts; cm- centímetro, m- metros, W- watts, J- joules; N°- número, Nc- não citado; h- horas

Tabela 14- Parâmetros de aplicação dos estudos experimentais em animais -continuação

Autor (Ano)	Dispositivo	Parâmetros	Frequência/ Tempo total de aplicação	Característica da bobina/ local de aplicação	
Piekows ki et al (1992)	CEMPBF -	Experimento 1 F do Burst: 15 Hz T do Burst: 5 ms Experimento 2 F do Burst: 15 Hz T do Burst: 5 ms CE gerado: Nc Experimento 1 Forma de onda do pulso assimétrico Amplitude (+) = 45 mV/ (-): 450mV* Duração do pulso (+): 200 μ s / (-): 20 μ s*	Forma de onda do pulso simétrico Amplitude (+) = 45 mV/ (-): 45mV* Duração do pulso (+): 200 μ s / (-): 200 μ s Experimento 2 a) Amplitude (+) = 120 mV/ (-): 120mV* b) Amplitude (+) = 440 mV/ (-): 440mV* c) Amplitude (+) = 640 mV/ (-): 640mV* Duração do pulso (+): 20 μ s / (-): 20us (A, B e C)*	8 h/dia/ 14 dias 112h/ 2 semanas	Bobinas de Helmholtz Nº de voltas: 49(fio magnético 16) Diâmetro médio: 70 mm. Distância entre as bobinas 35 mm. Indutância própria e mútua: 0,24 e 0,04 mH,respectivamente. Posicionadas paralelamente e perpendicular, ao eixo longitudinal das fibulas.
Cané et al (1991)	CEMPBF <i>stimulator</i> (IGEA Howmedica	F: 75Hz T do pulso: 1,3ms T do Burst: Nc Nº de pulsos/burst: Nc T do pulso: Nc F do pulso: Nc A do pulso: Nc Forma do pulso: Bifásico assimétrico	B(pico)- 2,8 mT CE gerado: 3,25 \pm 0,25mV/cm Forma de onda de B: monofásica triangular	24 h/60 dias 1440h/8,6 semanas	Par de bobinas de Helmholtz, diâmetro longitudinal: 23 cm diâmetro transversal: 14 cm Nº de voltas 1.400 fio de cobre (Diâmetro de 0,25 mm) Indutância: Nc As duas bobinas paralelas ao plano sagital estão respectivamente posicionadas lateralmente e medialmente ao metacarpo. O eixo central de cada bobina fica no plano frontal que passa pelos orifícios.

Fonte: Elaborado pela autora

*Medido por uma bobina de pesquisa ***Calculado pelo autor; CEMBF- Campo eletromagnético de baixa frequência; F- frequência, T duração, DE- densidade de energia, DP densidade de potência, CE- campo elétrico; B- densidade de fluxo magnético; μ s- microssegundos; ms- milissegundos, V- volts, A- amplitude, Hz- hertz; mT- militesla, mV- milivolts; cm- centímetro, m- metros, W- watts, J- joule ; Nº- número, Nc- não citado; h- horas

Tabela 14- Parâmetros de aplicação dos estudos experimentais em animais -continuação

Autor (Ano)	Dispositivo	Parâmetros	Frequência/ Tempo total de aplicação	Característica da bobina/ local de aplicação	
Sander-Shami et al (1989)	CEMPBF	Dispositivo (a), (b) e (c) F do Burst:15 Hz Burst:5 ms N° de pulsos/ Burst: 21 T do pulso: 238us*** F do pulso: 4,2KHz*** Dispositivo (d): F do Burst-1,5 Hz Burst: 30 ms N° de pulsos/burst: 100 T do pulso: 300 µs*** F do Burst: 3.3KHz***	A do pulso: Nc B- Dispositivo A, B e C com um pico de 2,0 mT B- Dispositivo D: com um pico de 0,4 mT CE gerado- Nc	(Dispositivo a e b) 49 aplicações 8h/dia 392h /7 semanas 49 aplicações (Dispositivo c e d) 2h/dia 98h/ 7 semanas	Dimensões: Nc N° de espiras: Nc Indutância: Nc Grupo 1 (Dispositivo a) transdutor em forma de U de 12,7 cm de largura com bobinas orientadas verticalmente. Grupo 2 (Dispositivo b) transdutor em forma de U de 7,6 cm com bobinas orientadas horizontalmente Grupo 3- não relatou Local da osteotomia
Ahmed et al (1987)	CEMPBF	F Busrt: 83 Hz Período do pulso:12 ms T do Burst: Nc N° de pulsos/burst:Nc T do pulso: 350 µs F do pulso: 2.8KHz*** Tensão de entrada 35 volts	A do pulso: Nc B- 2,0 mT CE gerado: Nc	Grupo 1 7 aplicações 9h/dia- 7 dias 63 h/ 1 semana Grupo 2 14 aplicações 9 h/dia- 14 dias 126h/ 2 semanas r	As bobinas elípticas Dimensões: 5,5 x 3,5 cm, N° de voltas: 1.000 (fio de cobre) A bobina foi fixada no local posterior da gaiola de restrição
Fontane si et al. (1986)	CEMPBF CEMPBF <i>stimulator</i> (IGEA Howmedica	F: 75 Hz T pulso: 1,3 ms T do Burst: Nc N° de pulsos/burst: Nc T do pulso: Nc F do pulso: Nc	B- 2 a 2,8mT* CE gerado: 2,5± 1 mV/cm * A do pulso: Nc Forma do pulso: bifásica assimétrica *	Metade da amostra: 8 aplicações 4 horas por dia/ 8 dias 32h/1,1 semanas Metade da amostra: 23 aplicações 4 horas por dia / 23 dias 92h/3,3 semanas	Par de bobinas Dimensões: Nc N° de espiras: Nc Indutância: Nc Posicionadas nas laterais das gaiolas,

Fonte: Elaborado pela autora

*Medido por uma bobina de pesquisa ***Calculado pelo autor; CEMBF- Campo eletromagnético de baixa frequência; F- frequência, T duração, DE- densidade de energia, DP densidade de potência, CE- campo elétrico; B- densidade de fluxo magnético; µs- microssegundos; ms- milissegundos, A- amplitude; V- volts, Hz- hertz; mT- militesla, mV- milivolts; cm- centímetro, m- metros, W- watts, J- joule ; N°- número, Nc- não citado; h- horas

Tabela 14- Parâmetros de aplicação dos estudos experimentais em animais -continuação

Autor (Ano)	Dispositivo	Parâmetros	Frequência/ Tempo total de aplicação	Característica da bobina/ local de aplicação	
Law <i>et al</i> (1985)	CEMPBF Desenvolvi dos pelos autores	T do pulso- 0,7ms Período - 2,8 ms Tensão de entrada: 24V Corrente de pico: 130 miliampere A do pulso: 14mV	B (pico) No ponto médio do eixo comum-1,6 mT No centro do par de bobinas 2,56 mT * Campo elétrico gerado No raio de 20 mm do ponto médio do eixo comum Corrente aumentando 0.7(mV/cm)*** Corrente decrescente 1,1 (mV/cm)*** DP: Nc DE: Nc	Grupo (a): 42 aplicações 24h /dia 1,000/6 semanas Grupo (b): 14 aplicações 24h/ dia 336/2 semanas	Bobinas retangulares (15x7mm) paralelas (7 cm separação) Diâmetro médio: 52,5mm Nº de voltas: 790 (fio de cobre 0,2 mm de diâmetro) Bobinas posicionadas nas camadas externas do molde de gesso do membro osteotomizado
Enzler <i>et al</i> (1984)	CEMPBF EBI (Electro- Biology, Incorporate d, Garfield, New Jersey)	F do Burst- 10 Hz N pulsos: 10 Tensão de entrada: 8 V T do pulso: 175µs A do pulso: Nc Forma do pulso: bifásico assimétrico	CE gerado: Nc B: Nc DP: Nc DE: Nc	25 aplicações (média) 24 h/ dia / 25 ±4 dias 600h/ 3,4 semanas	Par de bobinas idênticas Dimensões: Nc Nº de espiras: Nc Indutância: Nc Alinhadas com os locais de osteotomia e fixadas aos membros anteriores por meio de um parafuso e gesso e adesivo elástico

Fonte: Elaborado pelo autor

*Medido por uma bobina de pesquisa ***Calculado pelo autor; CEMBF- Campo eletromagnético de baixa frequência; F- frequência, T duração, DE- densidade de energia, DP densidade de potência, CE- campo elétrico; B- densidade de fluxo magnético; µs- microssegundos; ms- milissegundos, V- volts, A- amplitude, Hz- hertz; mT- militesla, mV- milivolts; cm- centímetro, m- metros, W- watts, J- joule ; N°- número, Nc- não citado; h- horas

Tabela 14- Parâmetros de aplicação dos estudos experimentais em animais -continuação

Autor (Ano)	Dispositivo	Parâmetros	Frequência/ Tempo total de aplicação	Característica da bobina/ posicionamento	
Basset; Valde e Herna ndez (1982)	CEMPBF (Electro- Biology, Incorporate d),	F do Burst: (a) 15 Hz, (b) 2 Hz, (c) 15 Hz, (d) 5 Hz T do Burst (a)5 ms (b) 50 ms (c) 5 ms (d) 5 ms Nº de pulsos: Nc Forma do pulso: Bifásico assimétrico Imediatamente após	T do pulso* Positivo (a) 200 µs (b) 250 µs (c) 250 µs (d) 250 µs Negativo (a) 28 µs (b) 9 µs (c) 33 µs (d) 33 µs A do pulso positivo (a) 17,0 mV (b) 2,5 mV (c) 2,0 mV (d) 17,0 mV A do pulso negativo* (a)150 mV (b) 104 mV (c)14 mV (d) 150 mV CE gerado: 1,5 mV/cm (no osso) B- Nc	12h/dia / 14 dias 68 h/ 2 semanas	Par de bobinas Helmholtz, Diâmetro:17,8 cm Altura: Nc Nº de espiras: Nc Indutância: Nc As caixas foram posicionadas de modo que os membros anteriores dos animais estivessem aproximadamente a meio caminho entre as bordas da bobina e o eixo central
Basset; Pawluk e Pilla (1974)	CEMPBF	Grupo (a) F do Burst:1 Hz Grupo (b) F de repetição do Burst: 65 Hz Burst:Nc T Burst- Nc Intervalo Burst- Nc Nº de pulsos -Nc T do pulso: Nc A do pulso: Nc	Grupo (a) B: Nc CE gerado: 2 mV /cm (no local da osteotomia) Forma do pulso: pulso bifásico assimétrico T do pulso: 1,5 ms Grupo (b) B:Nc CE gerado: 20 mV/cm (no local da osteotomia) T do pulso: 150 µs	24h/dia / 28 dias 672h/4 semanas	Par bobinas retangulares Dimensões internas: 2,5x 3 cm Nº de espiras: Nc Indutância: Nc Alinhadas medialmente e lateralmente a cada perna no nível da osteotomia.

Fonte: Elaborado pela autora

*Medido por uma bobina de pesquisa ***Calculado pelo autor; CEMBF- Campo eletromagnético de baixa frequência; F- frequência, T duração, DE- densidade de energia, DP densidade de potência, CE- campo elétrico; B- densidade de fluxo magnético; µs- microssegundos; ms- milissegundos, V- volts, A- amplitude, Hz- hertz; mT- militesla, mV- milivolts; cm- centímetro, m- metros, W- watts, J- joule ; N°- número, Nc- não citado; h- horas

Tabela 15-Síntese dos principais parâmetros de aplicação para as fraturas dos estudos experimentais em animais

Tipo de energia	F	T Burst	T do pulso	F do pulso	Forma do pulso/ A do pulso	CE gerado	B	Forma de onda (B)	Método de aplicação/ Tipo de bobina	Tempo total de tratamento	Resultados
CEMPBF	1 – 85 Hz (15 Hz)**	0,02 - 670 ms (5 ms)**	0,5 - 350 µs	3,8 - 63 kHz	Pulsos bifásicos simétricos/ 10 - 640 mV Pulsos bifásicos assimétrico/ (+) 2,0 – 45 mV (-) 14 – 450 mV	1,4 - 500 mV/cm	0,02 - 5,2 mT	Triangul ar (dente de serra)	Posicionadas no local da fratura ou na gaiola dos animais /Bobinas cilíndricas, elípticas, Helmholtz	32 – 1.448 horas	Estatisticamente significativo
CMBF*	15,3 Hz*	–	–	–	–	–	0,05 mT*	–	– / Bobina cilíndrica e bobina de Helmholtz cilíndrica*	15,5 horas*	Estatisticamente significativo

Fonte: Elaborado pela autora

*citado por um autor; **parâmetro mais utilizado; F- frequência; A- amplitude; CE- campo elétrico; B- campo magnético; T- duração; Hz- Hertz; kHz- quilohertz; ms- milissegundos; µs- microssegundos; mV-milivolts; mT- militesla; cm- centímetro

Tabela 16- Critérios de avaliação metodológica em estudos experimentais

Autor (Ano)	Cálculo da amostra	Randomiz ação	Características detalhadas					Descrição das condições ambientais			Procedimento Exp	Descrição do tratament o	Avalia ção cega	Anális e Estatí stica
			Espécie	Sexo	Idad e	Peso	EdS	Temp./Ilum.	Instalação	Alimentação				
Atalay <i>et al</i> (2015)	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
Androj na <i>et al</i> (2014)	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Midura <i>et al</i> (2005)	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Não
Ibiwoye <i>et al</i> (2004)	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
Inoue <i>et al</i> (2002)	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim
Turk <i>et al</i> (1997)	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
Yonem ori <i>et al</i> (1996)	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim
Piekows ki <i>et al</i> (1994)	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Cané;B otti e Soana (1993)	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim

Fonte: Elaborado pela autora

EdS- Estado de saúde; Temp- Temperatura; Ilum- Iluminação; Exp- Experimental

Tabela 16- Critérios de avaliação metodológica em estudos experimentais - continuação

Autor (Ano)	Cálculo da amostra	Randomiz ação	Características detalhadas					Descrição das condições ambientais			Procedimento Exp	Descrição do tratament o	Avalia ção cega	Análise Estatísti ca
			Espécie	Sexo	Ida	Peso	EdS	Temp./Lum.	Instalação	Alimentação				
Piekowski <i>et al</i> (1992)	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Cané <i>etal</i> (1991)	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim
Sander -Shami <i>et al</i> (1989)	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim
Ahmed <i>et al</i> (1987)	Não	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim
Fontane si <i>et al.</i> (1986)	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Law <i>et al</i> (1985)	Não	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
Enzler <i>et al</i> (1984)	Não	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não
Basset; Valde e Hernan dez (1982)	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Basset <i>et al.</i> (1974)	Não	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim

Fonte: Elaborado pela autora EdS- Estado de saúde; Temp- Temperatura; Ilum- Iluminação; Exp- Experimental

4.3 Simulação

A região analisada foi 6 cm do tecido ósseo, a distribuição do campo magnético foi avaliada na linha interna do osso (Figura 15a), na linha externa do osso (Figura 15b) e na distância entre a linha interna e externa do osso (Figura 15c), representada no modelo axissimétrico de uma perna humana (Figura 15).

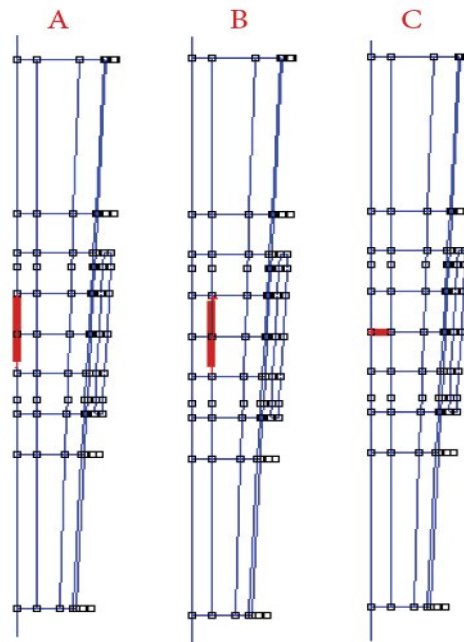


Figura 15- Modelo axissimétrico de uma perna humana (A) Linha interna do osso; (B) Linha externa do osso; (C) Distância entre a linha interna e externa do osso
Fonte: Elaborado pela autora

Os resultados da distribuição do campo magnético na linha interna do osso e externa do osso estão representadas na Figura 16.

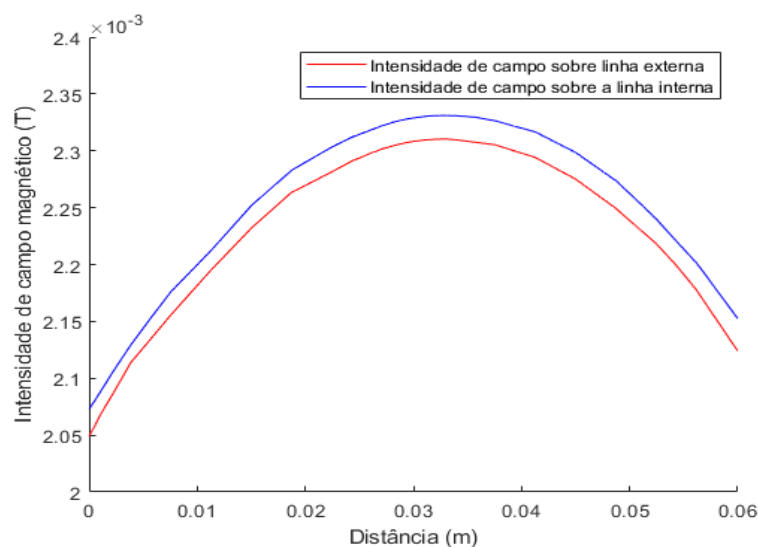


Figura 16- Distribuição do campo magnético nas linhas externa e interna do osso
Fonte: Elaborado pela autora

No gráfico da Figura 16, nota-se que a intensidade do campo magnético varia com a distância, e a diferença em percentual dos valores mínimo e máximo é de aproximadamente 12% sobre a linha interna do osso e 9% sobre a linha externa do osso.

O resultado da distribuição do campo magnético no meio do osso entre as linhas interna e externa, pode ser observada na Figura 17.

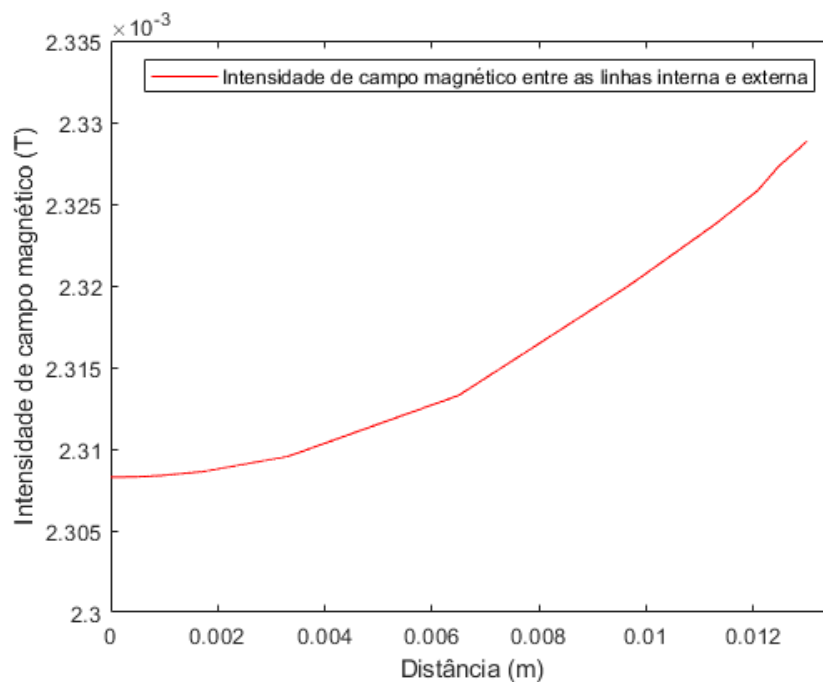


Figura 17-Distribuição do campo magnético no meio do osso entre as linhas externa e interna
Fonte: Elaborado pela autora

No gráfico da Figura 17 nota-se a intensidade do campo magnético é menor na parte interna do osso comparado com a parte externa, a diferença em percentual entre os valores mínimo e máximo é de aproximadamente 9%.

4.3.1 Sugestões para uma futura simulação

Para uma simulação mais realista do problema em estudo, seria relevante uma a construção de um modelo geométrico tridimensional de uma perna humana, com a representação de uma fratura de diáfise tibial, com o objetivo de avaliar e estimar a distribuição de um CEMBF, e o comportamento das variáveis elétricas induzidas nos tecidos humanos (densidade de corrente e CE), principalmente no tecido ósseo.

A elaboração de um modelo mais realista da perna humana com uma fratura de diáfise de tibia poderá ser construído a partir de exames de imagens, como realizado no estudo de Moncada e Cadavid (2007), que reconstruíram o formato da fratura de fêmur através de radiografias de três indivíduos.

Para a elaboração desse modelo geométrico, será importante considerar seis camadas teciduais da perna humana, sendo elas: a pele, o tecido adiposo, o tecido muscular, o osso cortical, osso esponjoso (trabecular) e a medula óssea (Figura 18)

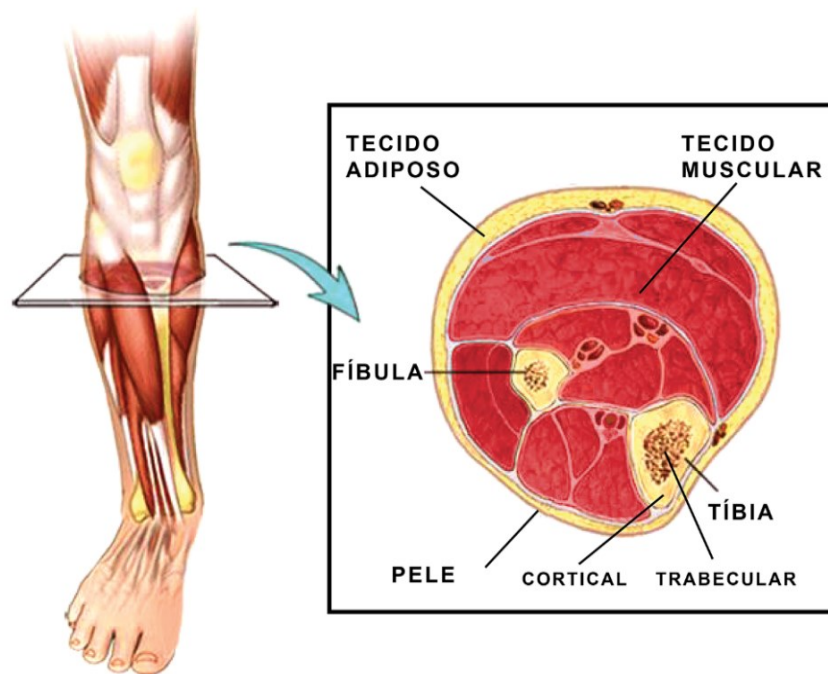


Figura 18-Camadas teciduais de uma perna humana
 Fonte: Adaptado de *Chronic exertional compartment syndrome*.
 Disponível em: <https://www.mayoclinic.org/>

A faixa parâmetros de acordo com os resultados das revisões sistemáticas do presente estudo descritos na Tabela 17, deverão ser consideradas para os tratamentos de fraturas agudas e crônicas, pois estão associados a dose de estimulação. O primeiro passo será avaliar se o CEMBF realmente penetra no tecido ósseo. Pode-se determinar a profundidade com base na frequência da onda eletromagnética e nas propriedades dos tecidos que compõe a perna humana.

As propriedades eletromagnéticas que deverão ser consideradas são: a condutividade elétrica (σ), a permissividade elétrica (ϵ) (Tabelas 18 e 19) e a resistividade elétrica de cada tecido (Tabela 20). A permeabilidade magnética (μ) de substâncias não ferromagnéticas, como água, osso e outros tecidos biológicos, geralmente são bem próximas de μ_0 (DAISH *et al.*, 2018).

Tabela 17- Faixa de parâmetros utilizadas para tratamentos de fraturas agudas e crônicas

Parâmetros	Fraturas agudas	Fraturas Crônicas
Frequência do Burst	1-83Hz (15Hz)*	15 e 23 Hz (15 Hz)*
Duração do Burst	0,02-670 ms (5ms)*	2,5- 5ms (5ms)*
CE gerado	1,4 -100 mV/cm (1,5-3mV/cm)*	-
Densidade de fluxo magnético	0,02 -5mT (2-3mT)*	1-5mT (2-3mT)*

Fonte: elaborado pela autora

*Mais comumente utilizados; CE- campo elétrico; Hz- Hertz; ms- milissegundos; mT- militesla; mV – milivolt; ms- milissegundo; cm- centímetro

Tabela 18- Condutividade elétrica e permissividade elétrica da pele, tecido adiposo e tecido muscular

Frequências	Pele		Tecido adiposo		Tecido muscular	
	σ (S/m)	ϵ (F/m)	σ (S/m)	ϵ (F/m)	σ (S/m)	ϵ (F/m)
15 Hz	$2,00^{-4}$	$1,14^{+3}$	$3,88^{-2}$	$3,15^{+6}$	$2,04^{-1}$	$2,51^{+7}$
30 Hz	$2,00^{-4}$	$1,14^{+3}$	$4,00^{-2}$	$1,09^{+6}$	$2,15^{-1}$	$2,23^{+7}$
50 Hz	$2,00^{-4}$	$1,14^{+3}$	$4,04^{-2}$	$4,58^{+5}$	$2,33^{-1}$	$1,77^{+7}$
60 Hz	$2,00^{-4}$	$1,14^{+3}$	$4,05^{-2}$	$3,37^{+5}$	$2,42^{-1}$	$1,56^{+7}$
75 Hz	$2,00^{-4}$	$1,14^{+3}$	$4,06^{-2}$	$2,34^{+5}$	$2,53^{-1}$	$1,28^{+7}$
100 Hz	$2,00^{-4}$	$1,14^{+3}$	$4,06^{-2}$	$1,52^{+5}$	$2,67^{-1}$	$9,33^{+6}$
1kHz	$2,00^{-4}$	$1,14^{+3}$	$4,17^{-2}$	$1,93^{+4}$	$3,21^{-1}$	$4,35^{+5}$
2kHz	$2,00^{-4}$	$1,14^{+3}$	$4,23^{-2}$	$8,70^{+3}$	$3,30^{-1}$	$1,68^{+5}$
3kHz	$2,00^{-4}$	$1,14^{+3}$	$4,25^{-2}$	$4,97^{+3}$	$3,33^{-1}$	$9,79^{+4}$
4kHz	$2,00^{-4}$	$1,14^{+3}$	$4,27^{-2}$	$3,28^{+3}$	$3,35^{-1}$	$6,82^{+4}$

Fonte: Elaborado pela autora com dados retirados de Gabriel; Lau e Gabriel (1996)
Hz- Hertz; kHz- Kilohertz; S- Siemens; F- Farad; m- metro

Tabela 19- Condutividade elétrica e permissividade elétrica do osso cortical, trabecular e medula óssea

Frequências	Osso cortical		Osso trabecular		Medula óssea	
	σ (S/m)	ϵ (F/m)	σ (S/m)	ϵ (F/m)	σ (S/m)	ϵ (F/m)
15 Hz	$2,00^{-2}$	$3,59^{+4}$	$7,77^{-2}$	$6,17^{+6}$	$1,67^{-3}$	$7,00^{+5}$
30 Hz	$2,01^{-2}$	$1,51^{+4}$	$8,00^{-2}$	$2,02^{+6}$	$1,98^{-1}$	$3,18^{+5}$
50 Hz	$2,01^{-2}$	$8,87^{+3}$	$8,07^{-2}$	$7,89^{+5}$	$1,01^{-1}$	$1,70^{+5}$
60 Hz	$2,01^{-2}$	$7,69^{+3}$	$8,08^{-2}$	$5,60^{+5}$	$2,20^{-3}$	$1,32^{+5}$
75 Hz	$2,01^{-2}$	$6,69^{+3}$	$4,06^{-2}$	$3,69^{+5}$	$2,26^{-3}$	$9,98^{+4}$
100 Hz	$2,01^{-2}$	$5,85^{+3}$	$8,10^{-2}$	$2,17^{+5}$	$2,67^{-01}$	$9,33^{+6}$
1kHz	$2,02^{-2}$	$2,70^{+3}$	$8,15^{-2}$	$1,23^{+3}$	$2,77^{-3}$	$5,63^{+3}$
2kHz	$2,02^{-2}$	$1,70^{+3}$	$8,18^{-2}$	$6,84^{+3}$	$2,90^{-3}$	$2,90^{+3}$
3kHz	$2,03^{-4}$	$1,25^{+3}$	$8,20^{-2}$	$4,75^{+3}$	$2,98^{-3}$	$1,99^{+3}$
4kHz	$2,03^{-2}$	$9,95^{+2}$	$8,22^{-2}$	$3,66^{+3}$	$3,04^{-3}$	$1,53^{+3}$

Fonte: Elaborado pela autora com dados retirados de Gabriel; Lau e Gabriel (1996)
Hz- Hertz; kHz- Kilohertz; S- Siemens; F- Farad; m- metro

Tabela 20-Valores médios de resistividade elétrica da pele, do tecido adiposo, tecido muscular, tecido ósseo e da medula óssea

Tecidos	Resistividade elétrica (Ω cm)
Pele	329
Tecido adiposo	3.850
Tecido muscular	171
Tíbia (osso cortical)	464
Tíbia (osso trabecular)	17.583
Medula óssea *	62.5*

Fonte: Elaborado pela autora com os dados retirado de Faes *et al* (1999) e * Moncada e Cadavid (2007)

Ω -Ômega; cm- centímetro

A fonte de estimulação no caso representado pela(s) bobina(s) deverá ser acrescentada ao modelo da perna humana. A bobina de Helmholtz é formada por duas bobinas circulares idênticas, com mesmo raio e mesmo número de espiras (ROBERT, 2003), são utilizadas nos dispositivos de CEMBF para consolidação de fraturas (MARTINEZ-RONDANELLI *et al.*, 2014; PIEKOWSKI *et al* 1992). Essas bobinas podem ser posicionadas de acordo com a representação das Figuras 19a e 19b, o que irá mudar em relação ao posicionamento é a direção do CEM e a da corrente elétrica induzida no osso, representada pelas setas da Figura 19. Há uma escassez na literatura em relação a comparação de diferentes posicionamentos dessas bobinas no tecido ósseo. Outra forma proposta para a análise é geometria da bobina de acordo com a Figura 19c, onde a bobina é posicionada de acordo com a anatomia da perna humana.

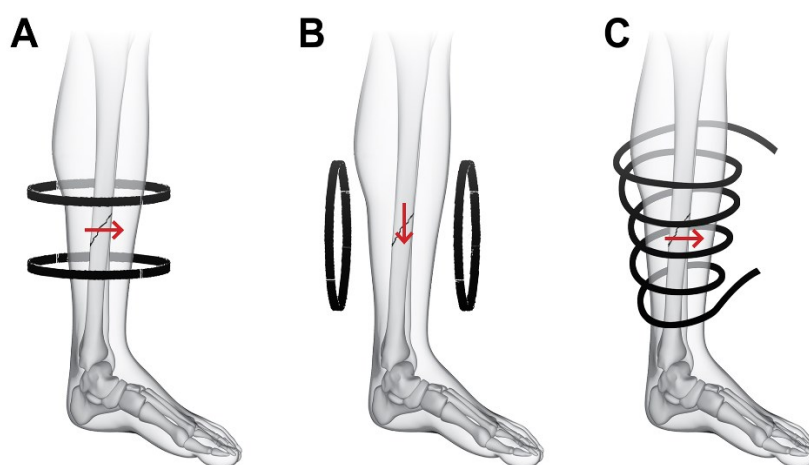


Figura 19-Sugestões de posicionamento de bobinas (a) Perna posicionada dentro da circunferência das bobinas de Helmholtz, (b) Bobinas Helmholtz posicionadas medialmente e lateralmente na perna (c) Bobina envolvendo a perna, conforme a sua anatomia

Fonte: Elaborado pelo autor

O método dos elementos finitos é um método numérico aproximado para análise de diversos fenômenos físicos, são descritos por meio de equações diferenciais parciais, com determinadas condições de contorno que são resolvidas por meio de equações matriciais (MELCONIAN, 2014). Segundo Moncada e Cadavid (2007) esse método matemático permite a resolução das equações de Maxwell, e pode ser utilizado para estimar e analisar o comportamento das variáveis elétricas induzidas em um modelo geométrico com uma fratura. Esse método matemático poderá ser utilizado através de alguns softwares descritos na Tabela 4.

5 DISCUSSÃO

Desde 1980, os dispositivos de CEMPBF são investigados em fraturas agudas (WALKER; DENEGAR; PREISCHE, 2007), com objetivo de acelerar o processo de consolidação, entretanto ainda apresentam resultados inconclusivos sobre a sua relevância clínica (WALKER; DENEGAR; PREISCHE, 2007). Na atual revisão sistemática, em fraturas agudas em humanos não foram demonstradas na maior parte dos estudos clínicos a otimização da formação do calo ósseo ou diminuição do tempo de consolidação em indivíduos que utilizaram dispositivos de CEMPBF e de CMBF variado no tempo (MARTINEZ-RONDANELLI *et al.*, 2014; MONCADA *et al.*, 2011; ADIE *et al.*, 2011).

Entretanto, os estudos apresentaram resultados clinicamente positivos, porém não foram estatisticamente significativos em relação às variáveis analisadas (MARTINEZ-RONDANELLI *et al.*, 2014; ADIE *et al.*, 2011; MONCADA *et al.*, 2011). Alguns fatores podem estar associados a tal fato, dentre eles podem ser ressaltados a heterogeneidade da amostra, como observado nos estudos de Martinez-Rondanelli *et al.* (2014), Moncada *et al.* (2011) e Adie *et al.* (2011). Estes estudos apresentaram uma amostra randomizada composta por jovens e idosos, e, essa diversidade pode ter caracterizado um viés biológico. De acordo com Beckmann *et al.* (2014), durante o processo de envelhecimento, há uma redução considerável na proliferação e diferenciação osteogênica, o que leva à diminuição da formação óssea observada na velhice *in vivo* e, portanto, há um atraso na cicatrização da fratura óssea devido à disponibilidade reduzida de osteoblastos maduros. Diante disso, considerando as diferenças entre o estado energético das células em indivíduos de diferentes faixas etárias, um protocolo de tratamento igualmente aplicado em jovens e idosos poderia induzir a resultados diferentes. Talvez, para os idosos fosse necessária uma dose energética maior, o que poderia ser alcançado aumentando a intensidade e/ou o tempo de exposição ao CEMBF a cada aplicação ou a frequência semanal / total de intervenções.

Diferente dos demais estudos realizados em fraturas agudas, cujos resultados do tratamento com dispositivo de CEMPBF não se mostraram estatisticamente relevantes, Krzyżańska *et al.*, 2020 e Lazović *et al.* (2012) apresentaram amostras homogêneas, com fraturas de rádio distal, e utilizaram número e tempo de aplicações menores comparado com os demais estudos. Os autores encontraram efeitos positivos e estatisticamente significativos em relação aos desfechos secundários de ADM, quadro algico e funcionalidade dos indivíduos com fraturas agudas tratadas com CEMPBF. Porém, apesar destes achados, não é possível afirmar

que houve favorecimento da consolidação óssea no grupo que recebeu a intervenção, já que este não foi um desfecho avaliado pelos autores de ambos os estudos.

Além da questão biológica, os estudos conduzidos por Martinez-Rondanelli *et al.* (2014) e Moncada *et al.* (2011) dispuseram de amostras reduzidas e foram observadas fortes semelhanças entre esses dois estudos que utilizaram um dispositivo de CMBF para consolidação de fraturas agudas. Em ambos, havia autores em comum, com objetivos e metodologias extremamente parecidas e, conseqüentemente, os resultados obtidos foram similares. Nos dois estudos, a proposta era avaliar desfechos secundários como intensidade da dor, marcha com ou sem apoio e trofismo dos membros. No entanto, em nenhum dos trabalhos foi contemplado, em suas metodologias quais os instrumentos foram utilizados para a avaliação destes desfechos assim como os resultados encontrados para cada um deles.

No estudo realizado por Adie *et al.* (2011) foram alocados 6 indivíduos a menos no grupo experimental em relação ao grupo controle, o que pode também indicar fatores sugestivos para ausência de significância estatística. Além disso, os critérios utilizados para a redução e escolha dos indivíduos que foram submetidos ao exame radiográfico para analisar a consolidação da fratura não estão claros.

Diante do exposto, nota-se que os problemas metodológicos comprometem a tomada de decisão quanto ao real papel dos dispositivos de CEMBF no tratamento de fraturas e fica inviável definir os benefícios promovidos por esses dispositivos na consolidação de fraturas agudas, bem como, a reprodutibilidade de estudos para averiguação dos mesmos.

Segundo Tzioupis e Giannoudis (2007), apesar do progresso feito nos últimos anos sobre o tratamento de fraturas de ossos longos, o processo de consolidação óssea é afetado por complicações, especialmente as não uniões. A probabilidade e o potencial de risco de não união são fatores clínicos importantes, pois os pacientes com alterações no reparo ósseo, conseqüentemente terão dor ao longo prazo, perdas funcionais, custos com tratamento, bem como um retorno mais lento ao trabalho (ZURA *et al.*, 2016). Estima-se que a taxa de não união de fraturas esteja entre 5% (TZIOUPIS; GIANNOUDIS, 2007) à 10% (CALORI *et al.*, 30 2011). Mesmo que, na maioria dos casos, a razão para retardos na consolidação óssea ou não-uniões possa estar relacionada a um fator biomecânico, às vezes a fratura apresenta dificuldade para consolidar, mesmo nas melhores condições biomecânicas. Nessas circunstâncias, os motivos geralmente estão associados a fatores biológicos e / ou bioelétricos (FONTANESI *et al.*, 1986).

Segundo Walker; Denegar e Preische (2007), o CEMPBF é uma das formas mais comuns de estimulação eletrofísica de consolidação óssea nas fraturas crônicas. Tem sido

proposto para acelerar a cicatrização óssea e reduzir a incidência de complicações incapacitantes e, portanto, minimizando custos e reduzindo o tempo da imobilidade. Conforme descrito na literatura, a cicatrização óssea pode ser alcançada em grande parte dos casos com retardo de consolidação através do uso dos dispositivos de CEMPBF (HANNEMANN *et al.*, 2014).

Os estudos em fraturas crônicas em humanos, analisados no presente trabalho (STREIT *et al.* 2016; SHI *et al.*, 2013; SIMONIS *et al.*, 2003; SHARRARD,1990; BARKER *et al.*, 1984) demonstraram efeitos significativos dos CEMPBF sobre a consolidação óssea. Nesses estudos, também pode-se perceber a presença de fatores limitantes, como a amostra de idade heterogênea, assim como visto nos estudos relacionados às fraturas agudas aqui discutidos. Entretanto, os estudos se assemelham em relação às características da fratura e/ou parametrização do CEMPBF o que não foi observado nos trabalhos relacionados às fraturas agudas.

Apesar da semelhança dos parâmetros dos dispositivos de CEMPBF para tratamento de fraturas crônicas, pode-se observar que há uma diferença em relação a dose de aplicação nas fraturas com retardo na consolidação (SHI *et al.*, 2013; SHARRARD,1990) e não união (SIMONIS *et al.*, 2003; BARKER *et al.*, 1984); sendo que os estudos com retardo na consolidação se cicatrizaram em um menor tempo (e com doses semelhantes) do que as não uniões. A curto prazo (3 meses), Shi *et al.* (2013) não encontraram resultados benéficos quanto ao uso do dispositivo de CEMPBF, porém, ao analisarem os resultados obtidos após 4,8 meses de tratamento foi observada uma relevância estatística. Tais fatos, sugerem que a aplicação do dispositivo de CEMPBF necessita de uma prescrição adequada em relação ao tempo total de tratamento para que os resultados possam ser conclusivamente positivos.

Apesar dos mecanismos moleculares e celulares terem os mesmos princípios para fraturas agudas e crônicas (BASSETT, 1982), é importante reconhecer que o tratamento de uma fratura crônica pode diferir de uma fratura aguda; sendo assim, os resultados do uso de um dispositivo biofísico em uma configuração particular, não pode necessariamente ser extrapolado de um para o outro (WALTER *et al.*, 2003).

A literatura relata que o CEM pode promover melhores efeitos biológicos sob uma apropriada intensidade, frequência e tempo de exposição (BAO *et al.*, 2019). De acordo com Kirkpatrick *et al.* (2002) e Numamaker *et al.* (1998), a seleção adequada dos parâmetros deve levar em consideração a idade dos indivíduos e o estado energético da lesão. As fraturas crônicas necessitam de uma quantidade maior de energia devido ao fato de seu processo cicatricial estar estagnado na fase proliferativa, diferente das fraturas agudas.

Porém, isso não foi observado na presente revisão, uma vez que nos estudos no de Adie *et al* (2011) e Shi *et al* (2013) foram utilizados o mesmo dispositivo comercial, com os mesmos parâmetros, e, tempo de aplicação semelhantes para fraturas agudas e crônicas, o que teoricamente deveriam ser diferentes. Já Fontanesi *et al.*(1986) investigaram as fraturas agudas e obtiveram resultados clinicamente positivos e significativos, apesar do número e o tempo de aplicação por dia serem semelhantes aos utilizados por Adie *et al* (2011), os parâmetros dos dispositivos foram diferentes.

Bassett (1982) destaca que ao controlar a amplitude do pulso, forma, duração e repetição, é possível, hipoteticamente, produzir efeitos de correspondência de frequência das membranas celulares, ativando assim, as diversas chaves de sinalização para a promoção dos efeitos fisiológicos associados a consolidação das fraturas. Entretanto, na presente revisão pode-se observar que a maior parte dos estudos clínicos não especificam os parâmetros utilizados, por mais que os mesmos utilizem e cite os dispositivos disponíveis no mercado, muitos não especificam o modelo utilizado, o que impossibilita a busca através dessas informações nos manuais de instruções, que também na maior parte das vezes não trazem informações completas a respeito das características e dos parâmetros dos dispositivos. Estes fatores dificultam o cálculo da dose de tratamento utilizados, bem como a reprodutibilidade clínica e experimental do método de aplicação (HANEMANN *et al.*, 2014).

Fica claro, portanto, que apesar dos ensaios clínicos em humanos serem classificados de moderado a alta qualidade metodológica através da escala PEDro, conforme já apresentado, há falhas metodológicas graves a respeito da clareza dos protocolos de tratamento utilizados, tornando-os irreprodutíveis. Ainda que todos os estudos utilizem frequências baixas, a maioria não apresentou protocolos bem definidos, principalmente nos ensaios clínicos em fraturas agudas. Por este motivo o presente estudo, incluiu buscas em estudos experimentais em animais na tentativa de diminuir essa lacuna de informações. Pois segundo Hooijmans e Ritskes-Hoitinga (2013) as revisões sistemáticas em estudos experimentais contribuem para uma melhor tradução da pesquisa animal para os seres humanos, por expor vieses e inadequações na metodologia de estudos individuais, e, as diferenças no desenho metodológico entre os estudos em animais, e entre os estudos em animais e em humanos, tornando-os transparentes.

Diante disso, era-se esperado que os estudos clínicos e os estudos em animais fossem semelhantes, em relação a parametrização com a dose de tratamento ajustada, levando em consideração os diferentes volumes e geometrias anatômicas. Entretanto, isto não foi observado na presente revisão, uma vez que, a lesão óssea induzida nos experimentos em animais apresentaram as mesmas características de uma lesão/ fratura aguda. E a maior parte desses

estudos analisados apresentaram resultados positivos e significativos, em relação a formação do calo ósseo, da consolidação, do aumento da rigidez e resistência óssea, diferentemente dos resultados analisados nos estudos clínicos.

As fraturas agudas evoluem para a cura dentro do prazo esperado, sendo assim, elas necessitam de uma menor quantidade de energia para progredirem para consolidação. Os efeitos dos CEMBF são dose dependentes, ou seja, dependem das características dos parâmetros utilizados (amplitude do pulso, duração de pulso, frequência) e do tempo e da frequência de aplicação (MAZIARZ *et al.*, 2016; FUNK; MONSEES; ÖZKUCUR, 2009). Estes fatores podem ser observados em alguns estudos, em animais, como por exemplo, no estudo de Fontanesi *et al* (1986), foi analisado os mesmos parâmetros aplicados 4 horas por dia em 8 dias (total de 32 horas) e 4 horas por dia em 23 dias (total de 92 horas), e só foram observados resultados significativos na formação do calo ósseo com 8 dias de aplicação.

Já Midura *et al* (2005), utilizaram dois dispositivos com parâmetros diferentes para avaliar a formação do calo ósseo, um dispositivo emitia uma frequência de *Burst* de 15Hz e duração de pulso de 5,6ms e o outro a frequência do *Burst* consistia em 1,5Hz com uma duração 0,016ms. Ambos os dispositivos, foram aplicados por 3 horas por dia, durante 35 dias (total de 105 horas), e, somente um conjunto de parâmetros (15Hz, 5,6ms) foi capaz de aumentar significativamente a taxa de formação do calo duro comparado com o grupo controle.

A dose da estimulação eletromagnética de baixa frequência, pode favorecer ou inibir a formação da osteogênese, ou simplesmente não gerar nenhum efeito (MAZIARZ *et al.*, 2016). Diniz *et al* (2002) avaliaram em um estudo experimental *in vitro* a formação do tecido ósseo nos osteoblastos em diferentes estágios de maturação. Utilizaram uma frequência de *Burst* de 15Hz com duração de 5ms, gerando uma tensão de 70mV no local da cultura, e, observaram que os efeitos CEMPBF são diferentes e dependentes de cada estágio. No estágio de proliferação celular, a estimulação eletromagnética acelera este processo e aumenta a diferenciação dos osteoblastos; no estágio de diferenciação, aprimorada e aumenta a formação de tecido ósseo; já no estágio de mineralização diminuiu a formação do tecido ósseo. Nesse contexto, teoricamente a dose de estimulação com CEMPBF para fraturas agudas não deveria ser a mesma do início ao final do processo de consolidação. As doses de estimulações deveriam ser ajustadas em cada estágio do processo de consolidação, para isso, seria necessário ajustar os parâmetros e/ou diminuir a frequência e o tempo de exposição no decorrer do tratamento com CEMBF.

Outro parâmetro importante segundo a literatura é o CE gerado, este pouco investigado e descrito nos estudos em humanos, como também, nos experimentais em animais. Segundo

Pilla (2003) e Funk; Monsees e Özkucur (2009) para que ocorram os efeitos fisiológicos relacionados a estimulação com CEMPBF, a intensidade do CE gerado no local da fratura deve ser em torno de 1-10 mV/cm, pois essa tensão induz uma diferença de potencial na membrana das células ósseas, ativando as diversas vias de sinalização, que resultam em crescimento, proliferação e diferenciação celular, e na formação óssea (PANAGOPOULOS; KARABARBOUNIS; MARGARITIS, 2002). Pilla (2003) destaca que as medições dos CE gerados no ar, refletem com precisão aquelas no local alvo dos dispositivos de CEMPBF utilizados para promover a consolidação óssea, e, que está variável deveria ser mensurada para cada sistema e condição de exposição. Porém, dos estudos que descrevem esses parâmetros, poucos citam e especificam a bobina de pesquisa utilizada para mensuração do CEM gerado, e a forma em que esta foi posicionada para medição do CEM gerado, o que dificulta a padronização e reprodutibilidade em pesquisas.

Em relação ao método de aplicação e características das bobinas, os estudos em animais apresentaram mais informações do que os estudos em humanos. A distribuição do CEMPBF no alvo depende da geometria da bobina utilizada para a estimulação, e, do tecido biológico (DAISH *et al*, 2018; PILLA 2003). A maior parte dos estudos, utilizaram a bobina de Helmholtz, que de acordo com Daish *et al*, (2018), esse tipo de configuração de bobina é conhecido por gerar um campo eletromagnético uniforme no alvo de aplicação. O que condiz com os resultados encontrados no estudo de Turk *et al*, (1997), que avaliaram a aplicação de diferentes bobinas na formação do calo ósseo. Uma bobina cilíndrica, e um par de bobinas de Helmholtz, e, observaram nos resultados que a formação do calo ósseo foi mais homogênea com a aplicação da bobina de Helmholtz comparado com a bobina cilíndrica e com o grupo controle.

A qualidade metodológica dos estudos, bem como da qualidade do protocolo de tratamento utilizados em um estudo, podem interferir de maneira significativa nos resultados das pesquisas e na tomada de decisão quanto a veracidade ou não dos mesmos. Conforme já apresentado, apesar da maior parte dos estudos apresentarem alta qualidade metodológica pela utilização das escalas avaliadas, há falhas metodológicas a respeito da clareza dos protocolos de tratamento utilizados, tornando-os irreprodutíveis. Possivelmente, a Escala PEDro para estudos clínicos não seria o instrumento mais adequado para avaliar estudos associados a recursos terapêuticos físicos de uma forma geral, deixando a critério da experiência e conhecimento dos autores, a interpretação dos resultados, aumentando o risco de viés.

Segundo Basset (1982) as pesquisas sobre CEMPBF e fraturas é uma linha interdisciplinar, e infelizmente poucos indivíduos possuem experiência ou treinamento para

lidar facilmente com os princípios e técnicas de eletricidade e/ou eletromagnetismo, o que poderia gerar confusões em relações a conceitos e terminologia. Na literatura a uma confusão com o conceito e terminologia de CEMPBF, normalmente este termo é generalizado quando associado ao tratamento de fraturas, um exemplo comum na literatura é o termo CMBF sendo descrito muitas vezes como CEMPBF. De acordo com Pilla (2003) e Basset (1987) o termo CEMP é restrito aos tipos de pulso de uso clínico comum para tratar fraturas; os pulsos desses dispositivos simulam a forma e a amplitude das formas de ondas elétricas assimétricas detectadas quando o osso é dinamicamente deformando.

No que diz respeito aos CMBF, Pilla (2003) destaca que esses dispositivos muitas vezes não geram um CE ou este está abaixo de ser detectado pelas células, e que a única explicação para resultados positivos desses campos está associada há um efeito direto do campo magnético na orientação de íons, o que pode levar à modulação de cascatas bioquímicas fisiologicamente relevantes. Na presente revisão, somente três estudos utilizaram essa forma de energia, o que impossibilita uma decisão clara quanto à importância dessa tecnologia no tratamento das fraturas.

5.1 Considerações finais

A revisão sistemática dos estudos experimentais em animais, permitiu a investigação dos efeitos dos CEMBF no tratamento de fraturas agudas, por apresentarem informações mais completas e detalhadas a respeito da parametrização utilizada. Entretanto, como observado nos estudos em humanos, os estudos em animais também apresentaram uma grande variabilidade dos parâmetros e no tempo de avaliação dos desfechos propostos, o que comprometeu uma análise mais precisa sobre a dose-dependente para fraturas agudas. Este fator, reforça a importância da simulação computacional para otimizar e adequar os parâmetros para a aplicação dos CEMBF no tratamento de fraturas agudas e crônicas.

Na tentativa de compreender a distribuição de CMBF no tecido ósseo foi feita uma simulação de um modelo axissimétrico de uma perna humana. Os resultados demonstraram que houve uma pequena variação dos valores de densidade de fluxo magnético pela distância, mas que esses valores permaneceram próximos a 2mT no tecido ósseo, o que para fins práticos pode ser considerado um campo quase uniforme. De acordo com Daish *et al* (2018), um campo uniforme é um dos requisitos para otimizar a exposição de CEMBF em estudos experimentais e clínicos para o tratamento de fraturas. Para geração de um campo ainda mais uniforme no tecido ósseo, seria necessário obter dimensões mais específicas dos tecidos biológicos que

compõem a perna humana e aumentar o tamanho da bobina de forma proporcional às dimensões e características da perna de cada indivíduo em análise.

Apesar da simulação realizada no presente estudo apresentar limitações, em sua geometria e nos parâmetros considerados. Este, foi o primeiro passo para melhorar o entendimento do comportamento da interação de um CEMBF com o tecido ósseo, o que demonstra a necessidade de uma simulação mais realista do problema. Como sugerido a elaboração de um modelo geométrico tridimensional de uma perna humana torna-se necessária, incluindo as camadas do osso trabecular e da medula óssea, que não foram avaliados na simulação do presente estudo, e, são importantes, pois o osso trabecular faz parte do tecido ósseo e está presente em maior quantidade no estágio da formação do calo duro (SHEIKH, 2001), e, a medula óssea é a responsável por fornecer células que iram se diferenciar naquelas envolvidas na formação do calo ósseo e da matriz óssea (MAZIARZ *et al.*, 2016).

As variáveis elétricas como densidade de corrente e CE gerado também devem ser analisadas, o que não foi realizado neste estudo. Como já discutido essas variáveis são importantes, pois estão correlacionados com os mecanismos fisiológicos decorrentes da interação do CEMBF com o tecido ósseo. Para uma análise mais precisa da distribuição do CEMBF e do comportamento das variáveis elétricas no tecido ósseo, seria importante considerar as diversas frequências dentro da faixa proposta no presente estudo.

Apesar de um modelo computacional não substituir estudos experimentais e clínicos, este, possibilita a avaliação de diferentes situações e condições que representam a reprodutibilidade de um fenômeno observado (BRODLAND 2015). O que pode melhorar a compreensão e garantir um campo eletromagnético seguro e reproduzível em estudos experimentais e clínicos, otimizando a sua aplicabilidade no tratamento de fraturas, sejam elas com características agudas ou crônicas.

6 CONCLUSÃO

Através dessa revisão sistemática, pode-se concluir que os dispositivos de CEMPBF, quando parametrizados adequadamente, são eficazes na consolidação de fraturas crônicas em humanos e na diminuição da dor, melhora da ADM e funcionalidade em indivíduos com fraturas agudas. E por meio dos estudos em animais pode-se observar que os dispositivos de CEMPBF podem otimizar a formação do calo ósseo de fraturas agudas. Em relação aos dispositivos de CMBF para o tratamento de fraturas de ossos longos, estes não demonstraram eficácia no tratamento das fraturas, entretanto há poucos estudos na literatura que utilizaram estes dispositivos, o que determina a necessidade de mais pesquisas experimentais e clínicas.

Por meio desta pesquisa foi estabelecido uma faixa de parâmetros para as fraturas crônicas (não união e retardo na consolidação) através dos estudos em humanos, e, uma faixa de parâmetros para as fraturas agudas através dos estudos experimentais em animais. Esses parâmetros devem ser ajustados para aplicação em humanos, levando em consideração a anatomia humana e a relação dose resposta dos diferentes estágios do processo de consolidação das fraturas.

Nas fraturas crônicas, a dose da aplicação dos CEMPBF é diferente para as fraturas com retardo na consolidação e não uniões. As fraturas com retardo na consolidação, necessitam de uma menor dose comparado as não uniões. Nas fraturas agudas a relação dose-resposta precisa ser considerada nos diferentes estágios do processo de consolidação, e, necessita de mais pesquisas para uma melhor definição.

Para um protocolo preciso, eficaz e reprodutível no tratamento de fraturas com o uso de CEMBF, deve-se considerar os aspectos fisiológicos, as características de cada indivíduo, os parâmetros de estimulação do CEMBF, a intensidade do CE gerado, a frequência, a duração e a intensidade da exposição, o tipo de onda propagada, a duração do pulso e as características morfológicas e físicas das fraturas.

A simulação computacional, mostrou-se uma ferramenta importante para ajudar na investigação sobre a distribuição CMBF no tecido ósseo. A modelagem tridimensional e a avaliação das variáveis elétricas de uma perna humana são necessárias para otimização da exposição do CEMBF em humanos, e nas investigações da dose-dependente para fraturas agudas nos diferentes estágios do processo de consolidação óssea.

7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Para otimizar a exposição e melhorar a reprodutibilidade em pesquisas, do CEMBF no tratamento de fraturas agudas e/ou crônicas, sugere-se:

- Modelagem computacional, considerando as diferentes propriedades dos tecidos biológicos em termos de dimensão, densidade, permeabilidade e condutividade de acordo com proposta sugerida no presente estudo.
- Estimar através de simulações computacionais, parâmetros para serem avaliados em estudos experimentais em animais, com o intuito de determinar uma dose resposta para cada estágio do processo de consolidação em fraturas agudas.
- Para pesquisas experimentais em animais e clínicas, é necessário a especificação de todos os parâmetros utilizados, a forma, a metodologia de aplicação, posicionamento da(s) bobina(s) e as principais características (s) da(s) mesma(s). O CEMBF gerado deve ser mensurado por uma bobina de pesquisa (também com as características detalhas), de acordo a posição do tecido ósseo em relação a(s) bobina(s) de estimulação.
- Necessidade de estudos clínicos com amostras homogêneas em relação a idade com a classificação das fraturas.

REFERÊNCIAS

AARON, R. *et al.* Stimulation of Growth Factor Synthesis by Electric and Electromagnetic Fields. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 419, p. 30-37, 2004.

AARON, R.; CIOMBOR, D.; SIMON, B. Treatment of Nonunions With Electric and Electromagnetic Fields. **Clinical Orthopaedics And Related Research**, v. 419, p.21-29, fev. 2004.

ADIE, S. *et al.* Pulsed Electromagnetic Field Stimulation for Acute Tibial Shaft Fractures. **The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume**, v. 93, n. 17, p. 1569-1576, 2011.

AHMED, A,N.et al. Effect of Electrical Stimulation on the Early Phase of Healing in Induced Fracture in Rat Tibiae. **Bangladesh Med Res Counc Bull**, v 13, n 2 p 69-79, 1987.

AI-AQL, Z.S., *et al.* Molecular Mechanisms Controlling Bone Formation during Fracture Healing and Distraction Osteogenesis. **Journal of Dental Research**, v.87, n.2, p.107-118, 2008.

ALBERTONI, W. M.; FALOPPA, F; BELOTTI, J. C. Tratamento das fraturas da extremidade distal do rádio. **Rev Bras Ortop. Rev Bras Ortop**, São Paulo, v. 37, n. 1/2, p. 1-4, janeiro/fevereiro 2002.

ALTISSIMI, M, *et al.* Long-term Results of Conservative Treatment of Fractures of the Distal Radius. **Clin Orthop Relat Res**. p. 202-210, maio 1986.

ANDREWS, J.R; HARRELSON, G.L; WILK, K.E. **Reabilitação física das lesões desportivas**. Guanabara Koogan. 2ed, 2010.

ANDROJNA, C. *et al.* Pulsed electromagnetic field treatment enhances healing callus biomechanical properties in an animal model of osteoporotic fracture. **Bioelectromagnetics**, v. 35, n. 6, p. 396-405, 2014.

APPELL, H-J. Muscular Atrophy Following Immobilisation A Review. **Sports Medicine** , v. 10, n. 1, p. 42-58, 1990.

ARAND, M.. Physikalische Verfahren mit Einfluss auf die Knochenheilung. **Der Unfallchirurg**, v. 122, n. 7, p. 526-533, 14 jun. 2019.

ARTIOLI, D. P. O tempo de imobilização pós fraturas/ cirurgias e seus efeitos na reabilitação. **UNILUS Ensino e Pesquisa**, São Paulo, v. 9, n. 17, p. 33-34, jul. 2012.

ASTUR, D. *et al.* Stress fractures: definition, diagnosis and treatment. **Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)**, v. 51, n. 1, p. 3-10, 2016.

ATALAY, Y. *et al.* Pentoxifylline and electromagnetic field improved bone fracture healing in rats. **Drug Design, Development and Therapy**, p. 5195, 2015.

AZEVEDO FILHO, F.; *et al.* Reprodutibilidade do escore radiográfico de consolidação das fraturas da tíbia (RUST). **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 52, n. 1, p. 35-39, jan. 2017.

BACHL, N, *et al.* Electromagnetic Interventions in Musculoskeletal Disorders. **Clinics in Sports Medicine**, v.27, n.1, p.87-105, 2008.

BAO, Z., *et al.* Os efeitos dos campos eletromagnéticos pulsados combinados com um implante intramedular magnético estático no reparo de defeitos ósseos: um estudo preliminar. **Biologia e Medicina Eletromagnética**, p 1–8, 2019.

BARKER, A T; LUNT, M J. The effects of pulsed magnetic fields of the type used in the stimulation of bone fracture healing. **Clinical Physics and Physiological Measurement**, v.4, n.1, p.1-27, 1983.

BARKER, A. *et al.* Pulsed magnetic field therapy for tibial non-union. **The Lancet**, v. 323, n. 8384, p. 994-996, 1984.

BASSETT, A.; PAWLUK, R.; PILLA, A. Augmentation of Bone Repair by Inductively Coupled Electromagnetic Fields. **Science**, v. 184, n. 4136, p. 575-577, 1974a.

BASSETT, A.; PILLA, A; PAWLUK, R. A non- operative salvage of surgically-resistant Pseudarthroses and Non-Unions by Pulsing Electromagnetic Fields. A preliminary report. **Surgically-Resistant Pseudarthroses**, n 124, p 128-143, 1977.

BASSETT, C. Beneficial effects of electromagnetic fields. **Journal of Cellular Biochemistry**, v. 51, n. 4, p. 387-393, 1993.

BASSETT, C. Low energy pulsing electromagnetic fields modify biomedical processes. **BioEssays**, v. 6, n. 1, p. 36-42, 1987.

BASSETT, C. Pulsing electromagnetic fields: A new method to modify cell behavior in calcified and noncalcified tissues. **Calcified Tissue International**, v. 34, n. 1, p. 1-8, 1982.

BASSETT, C. Pulsing electromagnetic fields: A new method to modify cell behavior in calcified and noncalcified tissues. **Calcified Tissue International**, v. 34, n. 1, p. 1-8, 1982.

BASSETT, C.; BECKER, R. Generation of Electric Potentials by Bone in Response to Mechanical Stress. **Science**, v. 137, n. 3535, p. 1063-1064, 1962.

BASSETT, C.; PAWLUK, R.; PILLA, A. Acceleration of Fracture Repair by Electromagnetic Fields. A Surgically Noninvasive Method. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 238, n. 1 **Electrically**, p. 242-262, 1974.

BASSETT, C.; VALDES, M.; HERNANDEZ, E. Modification of fracture repair with selected pulsing electromagnetic fields. **The Journal of Bone & Joint Surgery**, v. 64, n. 6, p. 888-895, 1982.

BECKMANN, R. *et al.* Aus alt mach neu. **Der Orthopäde**, v. 43, n. 4, p. 298-305, 28 mar. 2014.

BELLOTI, J. C, *et al.* Fractures of the distal radius (Colles' fracture). **São Paulo Med J**. v.125, n 3, p 132-138, 2007.

BELLOTI, J. *et al.* The IDEAL classification system: a new method for classifying fractures of the distal extremity of the radius description and reproducibility. **São Paulo Medical Journal**, v. 131, n. 4, p. 252-256, 2013.

BIGHAM-SADEGH, A; ORYAN, A. Basic concepts regarding fracture healing and the current options and future directions in managing bone fractures. **International Wound Journal**, v.12, n.3, p.238-247, 2014.

BIGHAM-SADEGH, AMIN; ORYAN, AHMAD. Basic concepts regarding fracture healing and the current options and future directions in managing bone fractures. **International Wound Journal**, v.12, n.3, p.238-247, 2014.

BISCUOLA, G. J; BÔAS, N. V; DOCA, R.H. **Tópicos da Física 3**. 18. ed. São Paulo: Saraiva, 2012. 400 p. ISBN 978-85-02-17814-4.

BONAFEDE, M; ESPINDLE, D; BOWER, A. G. The direct and indirect costs of long bone fractures in a working age US population. **Journal of Medical Economics**, v.16, n.1, p.169-178, 2013.

Bone Tissue - Biology 164 with Dolan at Clark College - StudyBlue. Disponível em: <<https://www.studyblue.com/notes/note/n/bone-tissue/deck/238269>>. Acesso em: 8 jun. 2020.

BORSALINO, G. *et al.* Electrical Stimulation of Human Femoral Intertrochanteric Osteotomies. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, n. 237, p. 256-263, 1988.

BRANDI, M. L. Microarchitecture, the key to bone quality. **Rheumatology**, v.48, n.suppl 4, p.iv3-iv8, 2009.

BRODLAND, G. How computational models can help unlock biological systems. **Seminars in Cell & Developmental Biology**, v. 47-48, p. 62-73, 2015.

CALORI, G.; et al. Treatment of long bone non-unions with polytherapy: indications and clinical results.:Indications and clinical results. **Injury**, v. 42, n. 6, p. 587-590, jun. 2011.

CAMERON, M.H; **Physical agents in rehabilitation: From research to practice**. Saunders. 3 ed,2008.

CANÈ, V. et al. Electromagnetic stimulation of bone repair: A histomorphometric study. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 9, n. 6, p. 908-917, 1991.

CANÈ, V.; BOTTI, P.; SOANA, S. Pulsed magnetic fields improve osteoblast activity during the repair of an experimental osseous defect. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 11, n. 5, p. 664-670, 1993.

CHALIDIS, B, *et al.* Stimulation of Bone Formation and Fracture Healing with Pulsed Electromagnetic Fields: Biologic Responses and Clinical Implications. **International Journal of Immunopathology and Pharmacology**, v. 24, n. 12, p.17-20, jan. 2011.

Chronic exertional compartment syndrome - Symptoms and causes. Disponível em: <<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/chronic-exertional-compartment-syndrome/symptoms-causes/syc-20350830>>. Acesso em: 10 junho. 2020.

CLARKE, B. Normal Bone Anatomy and Physiology. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v.3, n. Supplement 3, p.S131-S139, 2008.

COLELLA, M. *et al.* Patient Semi-specific Computational Modeling of Electromagnetic Stimulation Applied to Neuroprotective Treatments in Acute Ischemic Stroke. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, 2020.

COMMEAN, P. *et al.* Magnetic resonance imaging measurement reproducibility for calf muscle and adipose tissue volume. **Journal of Magnetic Resonance Imaging**, v. 34, n. 6, p. 1285-1294, 2011.

COOK, J.J; SUMMERS, N.J, COOK. Healing in the new millennium: bone stimulators: an overview of where we've been and where we may be heading. **Clin Podiatr Med Surg**, v 32, n 1, p 45-59. 2015.

COURT-BROWN, CHARLES M.; CAESAR, BEN. Epidemiology of adult fractures: a review. A review. **Injury**, v. 37, n. 8, p. 691-697, ago. 2006.

DAISH, C. *et al.* The Application of Pulsed Electromagnetic Fields (PEMFs) for Bone Fracture Repair: Past and Perspective Findings. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 46, n. 4, p. 525-542, 2018.

DÂNGELO, J. G.; FATTINI, C. A. Sistema esquelético. In: DÂNGELO, J. G.; FATTINI, C. A. **Anatomia humana sistêmica e segmentar**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2003. Cap.11, p. 12-22. ISBN 85-7379-073-3

DEMMIK, J. H. *et al.* The variation of heating depth with therapeutic ultrasound frequency in physiotherapy. **Ultrasound in Medicine & Biology**, v. 29, n. 1, p. 113-118, 2003

DIJKMAN, G; *et al.* When Is a Fracture Healed? Radiographic and Clinical Criteria Revisited. **Journal Of Orthopaedic 43 Trauma**, v. 24, n. 1, p. 76-80, mar. 2010.

DINIZ, P. *et al.* Effects of pulsed electromagnetic field (PEMF) stimulation on bone tissue like formation are dependent on the maturation stages of the osteoblasts. **Bioelectromagnetics**, v. 23, n. 5, p. 398-405, 2002.

DRAPER, D. O. *et al.* Shortwave diathermy and prolonged stretching increase hamstring flexibility more than prolonged stretching alone. **Journal of Orthopaedic Sports Physical Therapy** v. 34, p. 13-20, 2004

EMI, E. T. P. Revisão de Literatura: Propriedades biomecânicas do osso .mIn: TORMENTA , F. V. **Caracterização das propriedades mecânicas de osso irradiado utilizando ensaios destrutivos e não destrutivos**. 2014. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Urubelândia, Urubelândia, 2014. p. 20-21.

ENZLER, M.A, *et al.* Treatment of Nonuniting Osteotomies with Pulsating Electromagnetic Fields. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, n,187,p 172-176,1984.

FAES, T. *et al.* The electric resistivity of human tissues (100 Hz-10 MHz): a meta-analysis of review studies. **Physiological Measurement**, v. 20, n. 4, p. 1-10, 1999.

FALDINI, C. *et al.* Electromagnetic bone growth stimulation in patients with femoral neck fractures treated with screws: prospective randomized double-blind study. **Current Orthopaedic Practice**, v. 21, n. 3, p. 282-287, 2010.

FASSINA, L, *et al.* Effects of Electromagnetic Stimulation on Calcified Matrix Production by SAOS-2 Cells over a Polyurethane Porous Scaffold. **Tissue Engineering**, v. 12, n. 7, p.1985-1999, jul. 2006.

FERREIRA, J, C,A.Fraturas da diáfise dos ossos da perna. **Rev Bras Ortop**,v 35,n 10, Outubro. 2000.

FINDLAY, R.; DIMBYLOW, P. Effects of posture on FDTD calculations of specific absorption rate in a voxel model of the human body. **Physics in Medicine and Biology**, v. 50, n. 16, p. 3825-3835, 2005.

FONTANESI, G, *et al.* Slow healing fractures: can they be prevented? **Italian Journal of Orthopaedics and Traumatology**, v 17, n 3, p 371-385, 1986.

FUKADA, E; YASUDA, I. On the Piezoelectric Effect of Bone. **J. Phys. Soc. Jpn.**, v. 12, n. 10, p. 1158-1162, out. 1957.

FUNK, R.; MONSEES, T.; ÖZKUCUR, N. Electromagnetic effects – From cell biology to medicine. **Progress in Histochemistry and Cytochemistry**, v. 43, n. 4, p. 177-264, 2009.

GABRIEL, S.; LAU, R.; GABRIEL, C. The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz. **Physics in Medicine and Biology**, v. 41, n. 11, p. 2251-2269, 1996.

GRAÇA, C. **Eletromagnetismo**. Santa Maria- RS: Imprensa Universitária da UFSM, 2012. 282 p. ISBN 85-90555-0-4.

GRIFFIN X.L, *et al.* Ultrassom e terapia por ondas de choque para fraturas agudas em adultos. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. v 6, n CD008579, 2014.

GRIFFIN, X. L.; COSTELLO, I.; COSTA, M. L.. The Role of Low Intensity Pulsed Ultrasound Therapy in the Management of Acute Fractures: a systematic review. : A Systematic Review. **The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care**, v. 65, n. 6, p. 1446-1452, dez. 2008.

GRÜTTER, R. *et al.* The epidemiology of diaphyseal fractures of the tibia. **Injury**, v. 31, p. 64-94, 2000.

HANNEMANN, P. *et al.* The effects of low-intensity pulsed ultrasound and pulsed electromagnetic fields bone growth stimulation in acute fractures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Archives of Orthopaedic And Trauma Surgery**, v. 134, n. 8, p.1093-1106, 4 jun. 2014.

HART, F. Spreadsheet method for calculating the induced currents in bone-fracture healing by a low-frequency magnetic field. **Bioelectromagnetics**, v. 15, n. 5, p. 465-482, 1994.

HARWOOD, P. J; NEWMAN, J. B; MICHAEL, A.L.R. (ii) An update on fracture healing and non-union. **Orthopaedics and Trauma**, v.24, n.1, p.9-23, 2010.

HEINRICHS, K. Superficial Thermal Modalities. In: MILLIS, D. L.; LEVINE, D.; TAYLOR, R. A. **Canine Rehabilitation & Physical Therapy**. Saunders. 2004. cap. 16.

HENDERSON, A. L.; LATIMER, C.; MILLIS, D. L. Rehabilitation and physical therapy for selected orthopedic conditions in veterinary patients. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 45, p. 91–121, 2015.

HOOIJMANS, C.; LEENAARS, M.; RITSKES-HOITINGA, M. A Gold Standard Publication Checklist to Improve the Quality of Animal Studies, to Fully Integrate the Three Rs, and to Make Systematic Reviews More Feasible. **Alternatives to Laboratory Animals**, v. 38, n. 2, p. 167-182, 2010.

HOOIJMANS, C.; RITSKES-HOITINGA, M. Progress in Using Systematic Reviews of Animal Studies to Improve Translational Research. **PLoS Medicine**, v. 10, n. 7, p. e1001482, 2013.

HOPPENFELD, S; MURTHY, V. L. **Tratamento e reabilitação das fraturas**. 1. ed. São Paulo Manole, 2001. 606 p. v. 1. ISBN 85-204-1166-5.

HUNGRIA, J.; MERCADANTE, M. Fratura exposta da diáfise da tíbia – tratamento com osteossíntese intramedular após estabilização provisória com fixador externo não transfixante. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 48, n. 6, p. 482-490, nov. 2013.

IBIWOYE, M. et al. Bone mass is preserved in a critical-sized osteotomy by low energy pulsed electromagnetic fields as quantitated by in vivo micro-computed tomography. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 22, n. 5, p. 1086-1093, 2004.

INOUE, N. et al. Effect of pulsed electromagnetic fields (PEMF) on late-phase osteotomy gap healing in a canine tibial model. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 20, n. 5, p. 1106-1114, 2002.

INTERNATIONAL COMMISSION ON NON-IONIZING RADIATION PROTECTION (ICNIRP). Guidelines for Limiting Exposure to Electromagnetic Fields (100 kHz to 300 GHz). **Health Physics**, v. 118, n. 5, p. 483-524, 2020.

INTERNATIONAL COMMISSION ON NON-IONIZING RADIATION PROTECTION (ICNIRP). Guidelines for limiting exposure to time-varying electric and magnetic fields (1hz – 100 khz). **Health Physics**, v. 99, n. 6, p. 818-836, 2010.

ISRAEL, M. S. Electromagnetic Radiation - Parameters for Risk Assessment. **Reviews on Environmental Health**, v.10, n.2, 1994.

JAHAGIRDAR, RAJEEVSCAMMELL, BRIGITTE E. Principles of fracture healing and disorders of bone union. **Surgery (Oxford)**, v.27, n.2, p.63-69, 2009.

JUNQUEIRA, L. C; CARNEIRO, J. Tecido ósseo. In: JUNQUEIRA, L. C; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 10. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 2004. Cap. 8, p. 137-156. ISBN 85-277-0906-6

KARAKAŞ, P.; BOZKIR, M. Determination of Normal Calf and Ankle Values Among Medical Students. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 31, n. 2, p. 179-182, 2007.

KARL, J.; OLSON, P.; ROSENWASSER, M. The Epidemiology of Upper Extremity Fractures in the United States, 2009. **Journal of Orthopaedic Trauma**, v. 29, n. 8, p. e242-e244, 2015.

KERTZMAN, P, *et al.* Radial extracorporeal shock wave therapy is efficient and safe in the treatment of fracture nonunions of superficial bones: a retrospective case series. **Journal of Orthopaedic Surgery and Research**, v.12, n.1, p. 1-10, 2017.

KHALIFEH, J. *et al.* Electrical Stimulation and Bone Healing: A Review of Current Technology and Clinical Applications. **IEEE Reviews in Biomedical Engineering**, v. 11, p. 217-232, 2018.

KILKENNY, C. *et al.* Animal research: Reporting in vivo experiments: The ARRIVE guidelines. **British Journal of Pharmacology**, v. 160, n. 7, p. 1577-1579, 2010.

KIM IS, S.J. K., *et al.* Biphasic electric current stimulates proliferation and induces VEGF production in osteoblasts. **Biochim Biophys Acta**, p. 907–916. 2006

KIRKPATRICK, C., V. Krump-Konvalinkova, R. Unger, F. Bittinger, M. Otto, and K. Peters 2002. Tissue response and biomaterial integration: the efficacy of in vitro methods. **Biomol. Eng.** 19(2):211–21

KOHATA, K, *et al.* Enhancement of fracture healing by electrical stimulation in the comminuted intraarticular fracture of distal radius. **Bio-Medical Materials and Engineering**, v.23, n.6, p.485-493, 2013.

KOO, K.; TAN, D.; CHONG, A. Distal Radius Fractures: An Epidemiological Review. **Orthopaedic Surgery**, v. 5, n. 3, p. 209-213, 2013.

KRZYŻAŃSKA, L. *et al.* Beneficial Effects of Pulsed Electromagnetic Field during Cast Immobilization in Patients with Distal Radius Fracture. **BioMed Research International**, v. 2020, p. 1-8, 2020.

KUZYK, P.; SCHEMITSCH, E. The science of electrical stimulation therapy for fracture healing. **Indian J Orthop**, v. 43, n. 2, p. 127-131, abr/jun. 2009.

LAW, H. *et al.* The effect of induced electric currents on bone after experimental osteotomy in sheep. **The Journal of Bone and Joint Surgery**. British volume, v. 67-B, n. 3, p. 463-469, 1985.

LAZOVIC, M. *et al.* Pulsed electromagnetic field during cast immobilization in postmenopausal women with Colles' fracture. **Srpski arhiv za celokupno lekarstvo**, v. 140, n. 9-10, p. 619-624, 2012.

LI, X.; JEE, W. Integrated bone tissue anatomy and physiology. **Current Topics in Bone Biology**, p. 11-56, 2005.

LOW, J.; REED, A. **Eletroterapia explicada: princípios e prática**. 2. ed. New York: Springer, 2014.

LU, TUNG-WUCHANG, CHU-FEN. Biomechanics of human movement and its clinical applications. **The Kaohsiung Journal of Medical Sciences**, v.28, n.2, p.S13-S25, 2012.

LUNT, M. J. Magnetic and electric fields produced during pulsed-magnetic-field therapy for non-union of the tibia. **Medical & Biological Engineering & Computing**, v.20, n.4, p.501-511, 1982.

MARKEL, M. D. Fracture Biomechanics. **Equine Fracture Repair**, p.12-23, 2019.

MARKOV, M. Pulsed electromagnetic field therapy history, state of the art and future. **The Environmentalist**, v. 27, n. 4, p. 465-475, 2007.

MARKOV, M.; HAZLEWOOD, C. Electromagnetic field dosimetry for clinical application. **The Environmentalist**, v. 29, n. 2, p.161-168, 10 fev. 2009.

MARSELL, R.; EINHORN, T. The biology of fracture healing. **Injury**, v. 42, n. 6, p. 551-555, 2011.

MARTINEZ-RONDANELLI, A. *et al.* Electromagnetic stimulation as coadjuvant in the healing of diaphyseal femoral fractures: a randomized controlled trial. **Colombia Medica**, p. 67-71, 2014.

MASSARI, L., *et al.* Biophysical stimulation of bone and cartilage: state of the art and future perspectives. **International Orthopaedics**, v. 43, n. 3, p.539-551, 15 jan. 2019.

MASSARI, L., *et al.* Effects of Electrical Physical Stimuli on Articular Cartilage. **The Journal of Bone & Joint Surgery**, v.89, n.suppl 1, p.152-161, 2007.

MASUMNIA-BISHEH, K. *et al.* Geometrically Stochastic FDTD Method for Uncertainty Quantification of EM Fields and SAR in Biological Tissues. **IEEE Transactions on Antennas and Propagation**, v. 67, n. 12, p. 7466-7475, 2019.

MAUCK, B. M; SWIGLER, C. W. Evidence-Based Review of Distal Radius Fractures. **Orthop Clin N Am**, v. 49, n. 2, p. 211-222, 2018.

MAZIARZ, A. *et al.* How electromagnetic fields can influence adult stem cells: positive and negative impacts. **Stem Cell Research & Therapy**, v. 7, n. 1, 2016.

MELCONIAN, M.V. O método dos elementos finitos. *In:* MELCONIAN, M.V **Modelagem Numérica e Computacional com Similitude e Elementos Finitos**. 1. ed. Edgar Blucher Ltda, 2014. ISBN 978-85-8039-089-6.

MELING, T; HARBOE, K; SØREIDE, K. Incidence of traumatic long-bone fractures requiring in-hospital management: A prospective age- and gender-specific analysis of 4890 fractures. **Injury**, v.40, n.11, p.1212-1219, 2009.

MIDURA, R. *et al.* Pulsed electromagnetic field treatments enhance the healing of fibular osteotomies. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 23, n. 5, p. 1035-1046, 2005.

MILETTO. M. C, Introdução. *In*: MILETTO. M. C. **Acelerando uma Aplicação de Simulação Computacional para o Processo de Ablação por Radiofrequência usando GPU**. 2009. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Ciência da Computação) - Universidade Federal do Pampa, Alegrete, 2018. p. 17.

MOGNASCHI, MARIA. Field models in low-frequency bioelectromagnetics. **Przegląd elektrotechniczny**, v.1, n.12, p.3-6, 2016.

MONCADA, M. E; CADAVID, H. Estimación de variables eléctricas en un muslo 3D con fractura de diáfisis femoral estimulado magneticamente. **Rev. Fac. Ing. Univ. Antioquia**, n 42, p. 120-131, 2007.

MONCADA, M. *et al.* Magnetic stimulation for fracture consolidation — Clinical study. 2011 **Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**, 2011.

MOSELEY, A.M, *et al.* Evidence for physiotherapy practice: A survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro). **Aust J Physiother**, v 48, n 1, p 43-49, 2002.

NADLER, A.F.; WEINGAND, K; KRUSE, R.J. The Physiologic Basis and Clinical Applications of Cryotherapy and Thermotherapy for the Pain Practitioner. **Pain Physician**. v.7, p.395-399, 2004

NASCIMENTO, O. *et al.* Avaliação da qualidade de vida em pacientes com fratura da tíbia. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 17, n. 4, p. 211-214, 2009.

NEWMAN, S.D; MAUFFREY, C.P; KRIKLER, S. Distal metadiaphyseal tibial fractures. **Injury**. v 42, n 10, p 975-84. 2011.

NGUYEN, N. D, *et al.* Residual Lifetime Risk of Fractures in Women and Men. **Journal of Bone and Mineral Research**, v.22, n.6, p.781-788, 2007.

NORTON, L.A; HANLEY, K.J; TURKEWICZ, J. Bioelectric Perturbations of Bone: Research Directions and Clinical Applications. **The Angle Orthodontist**, v 54, n 1, p. 73-87, 1984.

NUNAMAKER, D. M. Experimental models of fracture repair. **Clin. Orthop. Relat**. v 355, p 56–S65, 1998.

NYMAN, J, S *et al.* Tissue-Level Mechanical Properties of Bone Contributing to Fracture Risk. **Current Osteoporosis Reports**, v.14, n.4, p.138-150, 2016.

OKUNO, E. Efeitos biológicos das radiações ionizantes. Acidente radiológico de Goiânia. **Estudos Avançados**, v.27, n.77, p. 185-199, 2013.

ORYAN, AHMAD, MONAZILHO, SOMAYEH; BIGHAM-SADEGH, AMIN. Bone Injury and Fracture Healing Biology. **Biomed Environ Sci**, v.28, n.1, p.57-71, 2015.

OTTER, M.W; MCLEOD, K. J; RUBIN, C. T. Effects of Electromagnetic Fields in Experimental Fracture Repair. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v.355S, p.S90-S104, 1998.

PAFFI, A, *et al.* A Computational Model for Real-Time Calculation of Electric Field due to Transcranial Magnetic Stimulation in Clinics. **International Journal of Antennas and Propagation**, v.2015, p.1-11, 2015.

PALL, M. Electromagnetic fields activate activation of voltage-gated calcium channels to produce beneficial or adverse effects. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 17, n. 8, p. 958-965, 2013.

PANAGOPOULOS, D.; KARABARBOUNIS, A.; MARGARITIS, L. Mechanism for action of electromagnetic fields on cells. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 298, n. 1, p. 95-102, 2002.

PANAGOPOULOS, D.J; MARGARITIS, L.H. Theoretical Considerations for the Biological Effects of Electromagnetic Fields. In: STAVROULAKIS, P. **Biological Effects of Electromagnetic Fields**. 1. ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2003. cap. Mechanisms of Action of EMFs on Biological Systems, p. 4-113. ISBN 978-3-662-06079-7.

PETRISOR, B. A; LISSON, S; SPRAGUE, S. Extracorporeal shockwave therapy: A systematic review of its use in fracture management. **Indian Journal of Orthopaedics**, v.43, n.2, p.161, 2009.

PETRISOR, B; LAU, J. T.C. Electrical Bone Stimulation: An Overview and its Use in High Risk and Charcot Foot and Ankle Reconstructions. **Foot and Ankle Clinics**, v.10, n.4, p.609-620, 2005.

PETRISOR, BRADLAU, JOHNNY T.C. Electrical Bone Stimulation: An Overview and its Use in High Risk and Charcot Foot and Ankle Reconstructions. **Foot and Ankle Clinics**, v,10, n.4, p.609-620, 2005.

PHILLIPS, A.M. Overview of the fracture healing cascade. **Injury**, v.36, n.3, p.S5-S7, 2005.

PICKERING, S.A.W; SCAMMELL, B.E. Electromagnetic Fields for Bone Healing. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, v.1, n.3, p. 152-160, 2002.

PIENKOWSKI, D. et al. Comparison of asymmetrical and symmetrical pulse waveforms in electromagnetic stimulation. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 10, n. 2, p. 247-255, 1992.

PIENKOWSKI, D. et al. Low-power electromagnetic stimulation of osteotomized rabbit fibulae. A randomized, blinded study. **The Journal of Bone & Joint Surgery**, v. 76, n. 4, p. 489-501, 1994.

PILLA , A. A. Weak Time-Varying and Static Magnetic Fields: From Mechanisms to Therapeutic Applications. *In*: STAVROULAKIS, P. **Biological Effects of Electromagnetic Fields**. 1. ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2003. cap. Mechanisms of Action of EMFs on Biological Systems, p. 5-35. ISBN 978-3-662-06079-7.

PILLA, A. *et al.* Electromagnetic fields as first messenger in biological signaling: Application to calmodulin-dependent signaling in tissue repair. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects**, v. 1810, n. 12, p. 1236-1245, 2011.

PILLA, A.A; MARKOV, M. S. Bioeffects of Weak Electromagnetic Fields. **Reviews on Environmental Health**, v.10, n.3-4, 1994.

PORRINO, J. A., *et al.* Fracture of the Distal Radius: Epidemiology and Premanagement Radiographic Characterization. **American Journal of Roentgenology**, v.203, n.3, p.551-559, 2014.

PORRINO, J. *et al.* Fracture of the Distal Radius: Epidemiology and Premanagement Radiographic Characterization. **American Journal of Roentgenology**, v. 203, n. 3, p. 551-559, 2014.

PRASAD, B.; KIM, J.; KIM, S. Role of Simulations in the Treatment Planning of Radiofrequency Hyperthermia Therapy in Clinics. **Journal of Oncology**, v. 2019, p. 1-12, 2019.

Previsão de prazo para consolidação de fraturas simples de acordo com Forgue e Je'Anbrau, nos casos de exames complementares. **IOCMF- Instituto Oscar Cirne de Medicina Forense**, 2005. Disponível em: <<http://www.iocmf.com.br/index.php/pt/destaque-4/publicacoes/tabelas/16-tabela-de-consolidacao-de-fraturas/file>> Acesso em: 10 de junho de 2019.

PRÓSPERO J. D, *et al.* Fratura em osso patológico. **Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo**, v 59, n 1, p 27-33, 2014.

PŠENÁKOVÁ, Z. Numerical modeling of electromagnetic field effects on the human body. **Advances in Electrical and Electronic Engineering**, p 319-322, 2011.

RHO, J.; KUHN-SPEARING, L.; ZIOUPOS, P. Mechanical properties and the hierarchical structure of bone. **Medical Engineering & Physics**, v. 20, n. 2, p. 92-102, 1998.

ROBERT, R. Bobina de Helmholtz. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 25, n.1, 2003.

RODRIGUES, F.; BRIZOLA, A. Radiação de baixa frequência e possível influência nociva a sistemas biológicos. **Rev. Bras. Ensino Fís.**, v.41 n.3, 2019

RUTTEN, S. J, *et al.* Enhancement of Bone-Healing by Low-Intensity Pulsed Ultrasound. **JBJS Reviews**, v.4, n.3, p.1, 2016.

SANDERCOCK, P.; ROBERTS, I. Systematic reviews of animal experiments. **The Lancet**, v. 360, n. 9333, p. 586, 2002.

SANDERS-SHAMIS, M. et al. A preliminary investigation of the effect of selected electromagnetic field devices on healing of cannon bone osteotomies in horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 21, n. 3, p. 201-205, 1989.

SCHINDELER, A. *et al.* Bone remodeling during fracture repair: The cellular picture. **Seminars in Cell & Developmental Biology**, v. 19, n. 5, p. 459-466, 2008.

SCHMIDT, A.H; FINKEMEIER, C. G; TORNETTA, P. Treatment of Closed Tibial Fractures. **The Journal of Bone & Joint Surgery**, v. 85-A, n. 2, p. 351-368, 2003.

SHARRARD, W. A double-blind trial of pulsed electromagnetic fields for delayed union of tibial fractures. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, v. 72-B, n. 3, p. 347-355, 1990.

SHEIKH, B. Consolidação Óssea. In: HOPPENFELD S; MURTHY, V. **Tratamento e Reabilitação de Fraturas**. 1. ed. São Paulo: Manole, 2001. cap. 1, p. 2-5. ISBN 85-204-1166-5.

SHI, H. *et al.* Early application of pulsed electromagnetic field in the treatment of postoperative delayed union of long-bone fractures: a prospective randomized controlled study. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 14, n. 1, 2013.

SIAUVE, N. *et al.* Electromagnetic fields and human body: a new challenge for the electromagnetic field computation. **COMPEL - The international journal for computation and mathematics in electrical and electronic engineering**, v. 22, n. 3, p. 457-469, 2003.

SILVA, R.O; TERNES, S. Modelagem e solução numérica de sistemas biológicos utilizando ferramentas open source. **Comunicado Técnico**, p 1-7, 2010.

SIMONIS, R. *et al.* Electrical treatment of tibial non-union: a prospective, randomised, double-blind trial. **Injury**, v. 34, n. 5, p. 357-362, 2003.

SINGH, S, *et al.* Complications of the surgical management of hip fractures. **Orthopaedics and Trauma**, v.30, n.2, p.137-144, 2016.

SOLGAARD, S. Function after distal radius fracture. **Acta Orthop Scand** , v. 59, n. 1, p. 39-42, 1988.

SOLVANG, H. *et al.* Epidemiology of distal radius fracture in Akershus, Norway, in 2010–2011. **Journal of Orthopaedic Surgery and Research**, v. 13, n. 1, 2018.

SOUZA, B.; LEITE, T.; SILVA, T.; CANDIDO, C.; ALMEIDA, F.; OLIVEIRA, V. Função e qualidade de vida de pacientes com fratura do planalto tibial operados com placa bloqueada ou convencional: estudo comparativo: estudo comparativo. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 54, n. 1, p. 37-44, fev. 2019.

STAVROULAKIS, PETER. Biological effects of electromagnetic fields. **Berlin: Springer**, 2003.

STEVENS, J. E, *et al.* Muscle Adaptations with Immobilization and Rehabilitation after Ankle Fracture. **Med Sci Sports Exerc**, v. 36, n. 10, p. 1695-1701, 2004.

STREIT, A. *et al.* Effect on Clinical Outcome and Growth Factor Synthesis With Adjunctive Use of Pulsed Electromagnetic Fields for Fifth Metatarsal Nonunion Fracture. **Foot & Ankle International**, v. 37, n. 9, p. 919-923, 2016.

SU, N *et al.* Bone function, dysfunction and its role in diseases including critical illness. **International Journal of Biological Sciences**, v.15, n.4, p.776-787, 2019.

TAYLOR, K; MURTHY, V. Fraturas da diáfise tibial. *In*: HOPPENFELD S; MURTHY, V. **Tratamento e Reabilitação de Fraturas**. 1. ed. São Paulo: Manole, 2001. cap. 28, p. 365-365.

TAYLOR, K; MURTHY, V. Fraturas da diáfise tibial. *In*: HOPPENFELD, S; MURTHY, V. L. **Tratamento e Reabilitação de Fraturas**. 1. ed. São Paulo: Manole, 2001. cap. 28, p. 365-365. ISN 85-204-1166-5.

The Importance of Bone Consolidation | Burst Biologics. Disponível em: <<https://burstbiologics.com/the-importance-of-bone-consolidation/>>. Acesso em: 8 jun. 2020.

TORMENTA, F. V. Revisão de Literatura: Tecido ósseo. *In*: TORMENTA , F. V. **Um modelo de remodelamento ósseo utilizando potenciais termodinâmicos generalizados**. 2009. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Paraná, São Paulo, 2009. p. 27.

TOSOUNIDIS, T, *et al.* Fracture healing and bone repair: an update. **Trauma**, v.11, n.3, p.145-156, 2009.

TROCK, D. H. Electromagnetic Fields and Magnets. **Rheumatic Disease Clinics of North America**, v.26, n.1, p.51-62, 2000.

TROSTLE, S, S, M; MARK, D. Fracture Biology, Biomechanics, and Internal Fixation. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.12, n.1, p.19-46, 1996.

TSCHERNE H., GOTZEN L. Fractures with Soft Tissues Injury. **Berlin, Springer-Verlag**, 1984.

TURK, Z. The influence of low- frequency-pulsed magnetic fields on biologic systems. **International Journal of Rehabilitation Research**,v 20, p 405-411, 1997.

TURNER, C. H. Bone Strength: Current Concepts. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.1068, n.1, p.429-446, 2006.

TZELEPI V., et al. Bone Anatomy, Physiology and Function. In: Kardamakis D., Vassiliou V., Chow E. (eds) **Bone Metastases. Cancer Metastasis – Biology and Treatment**, 2009, vol 12. ISBN-978-1-4020-9819-2

TZIOUPIS, C.; GIANNOUDIS, V.. Prevalence of long-bone non-unions. **Injury**, v. 12, n. 1, p. 3-9, maio 2007.

UZUKA, T., *et al.* Planning of hyperthermic treatment for malignant glioma using computer simulation. **Int. J. Hyperthermia**, v. 17, n. 2, p114-122, 2001.

VAN GERVEN, P. *et al.* The value of radiography in the follow-up of extremity fractures: a systematic review. **Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery**, v. 138, n. 12, p. 1659-1669, 2018.

Vecchia, P., *et al.* Review of the scientific evidence on dosimetry, biological effects, epidemiological observations, and health consequences concerning exposure to high frequency electromagnetic fields (100 kHz to 300 GHz). In: **International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection** 2009 p. 1-358, 2009. ISBN 978-3-934994-10-2

VICTORIA, G. *et al.* Bone stimulation for fracture healing: What's all the fuss?. **Indian Journal of Orthopaedics**, v. 43, n. 2, p. 117, 2009.

WALKER NA, DENEGAR CR, PREISCHE J. Low-intensity pulsed ultrasound and pulsed electromagnetic field in the treatment of tibial fractures: a systematic review. **J Athl Train** v, 42, n, p 4530–535, 2007.

WALTER.H. Applications of Therapeutic Effects of Electromagnetic Fields. *In*: STAVROULAKIS, P. **Biological Effects of Electromagnetic Fields**. 1. ed. Springer-Verlag

Berlin Heidelberg, 2003. cap. Mechanisms of Action of EMFs on Biological Systems, p. 5-35. ISBN 978-3-662-06079-7.

WILLEUMIER, J. J, *et al.* Treatment of pathological fractures of the long bones. **EFORT Open Reviews**, v.1, n.5, p.136-145, 2016.

WRAIGHTE, P. J; SCAMMELL, B. E. Principles of fracture healing. **Surgery (Oxford)**, v.24, n.6, p.198-207, 2007.

WRAIGHTE, P; JSCAMMELL, B. E. Principles of fracture healing. **Surgery (Oxford)**, v.24, n.6, p.198-207, 2006.

XIE, Y. *et al.* Pulsed electromagnetic fields stimulate osteogenic differentiation and maturation of osteoblasts by upregulating the expression of BMPRII localized at the base of primary cilium. **Bone**, v. 93, p. 22-32, 2016.

YONEMORI, K. *et al.* Early effects of electrical stimulation on osteogenesis. **Bone**, v. 19, n. 2, p. 173-180, 1996.

YUAN, J; XIN, F; JIANG, W. Underlying Signaling Pathways and Therapeutic Applications of Pulsed Electromagnetic Fields in Bone Repair. **Cellular Physiology And Biochemistry**, v. 46, n. 4, p.1581-1594, 2018.

YUANA , J; XINB, F; JIANGA, W. Underlying Signaling Pathways and Therapeutic Applications of Pulsed Electromagnetic Fields in Bone Repair. **Cell Physiol Biochem**, v. 46, p. 1581-1594, 2018.

YUANA, J; XINB, F; JIANGA, Wenxue. Underlying Signaling Pathways and Therapeutic Applications of Pulsed Electromagnetic Fields in Bone Repair. **Cell Physiol Biochem** , v. 46, p. 1581-1594, 2018.

ZAGO, A.; GRASEL, C.; PADILHA, J. Incidências de Atendimentos Fisioterapêuticos em Vítimas de Fraturas em um Hospital Universitário. **Fisioter. Mov**, v.2, n.4, p. 565-573, 2009.

ZBOROWSKI, M. *et al.* Magnetic Field Visualization in Applications to Pulsed Electromagnetic Field Stimulation of Tissues. **Annals of Biomedical Engineering**, v.31, n.2, p.195-206, 2003.

ZHAI, M. *et al.* Pulsed electromagnetic fields promote in vitro osteoblastogenesis through a Wnt/ β -catenin signaling-associated mechanism. **Bioelectromagnetics**, v. 37, n. 3, p. 152-162, 2016.

ZURA, R. *et al.* Epidemiology of Fracture Nonunion in 18 Human Bones. **Jama Surgery**, v. 151, n. 11, p. 1-12, 16 nov. 2016.