

Revisão

O papel da crioterapia na inflamação e edema

The role of cryotherapy in the inflammation and edema

Maria Emília de Abreu Chaves, Ft.* , Angélica Rodrigues Araújo, M.Sc.** , Patrícia Fonseca Brandão, Ft.***

.....
Especialista em Fisioterapia Ortopédica e Esportiva/UFMG, **Professora do curso de Fisioterapia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Laboratório de Bioengenharia do Departamento de Engenharia Mecânica da UFMG, *Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais*

Resumo

Crioterapia, ou terapia com frio, é um método muito utilizado em traumas músculo-esqueléticos, pós-operatório, dor miofascial, espasmo muscular, espasticidade e condições inflamatórias. Diversas técnicas de crioterapia são aplicadas, entretanto, seu uso é realizado de forma indiscriminada. Apesar da maioria dos trabalhos na literatura apontar efeitos satisfatórios do uso do frio, ainda existem controvérsias em relação à real eficácia desse recurso, principalmente relacionadas à inflamação e ao edema. Este estudo teve como objetivo buscar fundamentações científicas que possam ajudar a esclarecer o papel da crioterapia no edema traumático, a fim de que o profissional de reabilitação possa utilizar essa modalidade com melhor embasamento científico. Para a realização deste trabalho, foi feita uma pesquisa documental de artigos científicos em revistas, jornais e sites, além de um levantamento bibliográfico em livros relacionados ao tema em questão. Existem evidências dos efeitos positivos da crioterapia no controle do edema. Entretanto, determinados trabalhos apontaram efeitos insatisfatórios. Vale a pena salientar que as disparidades observadas nesses estudos se devem ao fato de que, muitas vezes, a aplicação da crioterapia é feita de forma inadequada, gerando assim, conclusões precipitadas. Com base nesta revisão bibliográfica, sugere-se que a crioterapia é um recurso eficaz quando aplicado imediatamente ao trauma.

Palavras-chave: lesão, inflamação, edema, crioterapia.

Abstract

Cryotherapy, or therapy with cold, is a widely used method in musculoskeletal trauma, post-surgical, miofascial pain, muscle spasm, spasticity and inflammatory conditions. Several techniques of cryotherapy are applied; however, its use is done indiscriminately. Although most of the studies point satisfactory effects of the cold use, there are still controversies related to the actual effectiveness of this modality, mainly related to inflammation and edema. The aim of this study was to seek scientific arguments that might help to clarify the role of cryotherapy and give a better scientific basis to the rehabilitation professional. The literature review in scientific databases and books pointed evidence of positive effects of cryotherapy in edema control. However, some studies pointed unsatisfactory effects. The differences observed in these studies are due to the fact that often the cryotherapy application is inadequate, thereby producing hasty conclusions. Based on this review, it is suggested that the cryotherapy is an effective resource when applied immediately after the trauma.

Key-words: lesion, inflammation, edema, cryotherapy.

Recebido 10 de dezembro de 2007; aceito em 3 de março de 2008.

Endereço para correspondência: Maria Emília de Abreu Chaves, Rua Lima Duarte, 303, 30710-470 Belo Horizonte MG, E-mail: mariaemiliabh@yahoo.com.br

Introdução

Crioterapia, ou terapia com frio, é a utilização de toda e qualquer substância capaz de provocar diminuição da temperatura dos tecidos com finalidades terapêuticas [1]. Evidências na literatura mostram que a crioterapia pode diminuir a temperatura de tecidos subcutâneos, incluindo estruturas musculares e intra-articulares [2-5]. A extensão e a profundidade do resfriamento dependem, entretanto, de fatores como a diferença de temperatura entre os tecidos e a modalidade utilizada para o resfriamento, a espessura do tecido subcutâneo adiposo e a localização do alvo terapêutico, a duração do tratamento e as características termofísicas da modalidade e dos tecidos [1]. Tais fatores têm relações diretas com a ocorrência dos efeitos fisiológicos e com a terapêutica da crioterapia.

Diversas técnicas, tais como compressas de gelo, toalhas frias, massagem com gelo, banho de imersão em água gelada e spray de gelo químico, têm sido utilizadas como forma de aplicação da crioterapia [6]. O fato de a maioria destas ser de simples execução, baixo custo e aparentemente seguras contribuiu, provavelmente, para que esta modalidade terapêutica se popularizasse não só no ambiente clínico, mas também no domiciliar. Devido a isso, a aplicação da crioterapia, assim como a escolha da técnica a ser utilizada – que deveria ser feita com base nos objetivos do tratamento e na localização do alvo terapêutico – têm sido realizadas de forma indiscriminada e, muitas vezes, com embasamento científico questionável.

Segundo a literatura, a crioterapia pode ser aplicada em qualquer situação na qual o controle da dor aguda ou crônica, a redução do espasmo e da espasticidade muscular se façam necessários [7-10]. Porém, sua maior aplicabilidade é vista nos estágios inflamatórios agudos e subagudos decorrentes de traumas músculo-esqueléticos [11,12] e no pós-operatório imediato [13,2]. Razões para isto vão desde questões históricas [1,14] aos efeitos fisiológicos que ocorrem em resposta à queda da temperatura dos tecidos [2].

Alguns autores relatam que a diminuição do metabolismo, do fluxo sanguíneo, da velocidade de condução nervosa e do limiar de excitabilidade dos receptores sensoriais – principais modificações fisiológicas induzidas pela diminuição da temperatura tecidual – é passível de atuar sobre os sinais e sintomas inflamatórios, principalmente sobre a dor e o edema [15-17]. Entretanto, a literatura ainda é controversa em relação aos reais efeitos da crioterapia sobre o edema. É questionado se a crioterapia promove uma redução do edema ou evita a sua formação, como também quais seriam os mecanismos fisiológicos que possibilitariam a ocorrência de tais eventos.

Tanto o edema quanto a dor estão intimamente relacionados com a diminuição da funcionalidade e da qualidade de vida do indivíduo lesionado [18-21]. A prevenção, o controle e a eliminação destes costumam ser um dos objetivos primordiais nas etapas iniciais do processo de reabilitação. Frente a isso, este trabalho teve como objetivo buscar, através de uma revisão bibliográfica, fundamentações científicas que possam

ajudar a esclarecer o papel da crioterapia no edema traumático, contribuindo, dessa forma, para que a prática do fisioterapeuta seja realmente baseada em evidências.

Materiais e métodos

Para a realização deste trabalho, foi feita uma pesquisa documental de artigos científicos em revistas, jornais e sites (Pubmed, Lilacs, Scielo), além de um levantamento bibliográfico em livros relacionados ao tema em questão. A pesquisa deu preferência aos artigos datados a partir de 1990, entretanto, trabalhos considerados clássicos na área estudada também foram inclusos. As palavras-chave utilizadas na busca consistiram em: lesão, inflamação, edema e crioterapia, nos idiomas português e inglês.

Foram encontrados vários estudos que apontaram o efeito da crioterapia na temperatura tecidual e na dor, no metabolismo, no fluxo sanguíneo e no edema. Entretanto, a maioria desses trabalhos apresentava uma baixa qualidade metodológica e poucos eram ensaios clínicos randomizados, principalmente com relação ao efeito da crioterapia no edema. Tal fato inviabilizou a realização de uma revisão sistemática e deixou clara a necessidade de melhorar a fundamentação teórica a respeito do tema.

Revisão da literatura

Para compreender os efeitos da crioterapia em relação ao edema, torna-se necessário entender o processo inflamatório e os mecanismos de respostas do organismo ao mesmo. O entendimento da fisiologia da inflamação e a aplicação adequada de recursos físicos atenderão às necessidades dos indivíduos lesionados e facilitarão seu retorno à atividade funcional. Um tratamento inadequado pode atrasar ou mesmo interromper essa recuperação.

A inflamação é uma reação dos tecidos vascularizados a um agente agressor, que se desenvolve mediante uma série de eventos, cujos objetivos incluem a remoção do tecido danificado e a oferta de nutrientes necessários para a proliferação e maturação do novo tecido [19]. Esse processo pode levar dias, semanas ou até meses. O tecido especificamente danificado, a gravidade do dano e a saúde geral do indivíduo têm relações diretas com o tempo necessário para a reparação.

O processo de reparação tecidual pode ser dividido em três fases: inflamatória, proliferativa e remodelagem, as quais se sobrepõem umas às outras. Os eventos de cada uma dessas fases são mediados por substâncias químicas liberadas principalmente pelas plaquetas, mastócitos, proteínas plasmáticas e leucócitos. Decorrente da ação desses mediadores, têm-se, então, os sinais cardinais característicos da reação inflamatória, ou seja, dor, calor, rubor, edema e perda de função [19].

Quando a resposta inflamatória não é eficiente em reparar o tecido e os sinais e sintomas característicos a ela perduram, sobrevém a inflamação crônica.

Edema

O edema, um sinal crucial da reação inflamatória, ocorre após a lesão aos ossos, ligamentos, tendões e músculos. Resulta de uma perturbação no equilíbrio da pressão normal de filtração capilar e pode ser caracterizado pelo acúmulo excessivo de líquido no interstício [22].

Em condições normais, os gradientes sangue-interstício de pressão hidrostática e oncótica (forças de Starling) e a drenagem linfática são os responsáveis pela filtração e absorção de líquidos, sem que haja acúmulo excessivo de água no interstício.

Segundo Knight [1], pressão hidrostática é aquela exercida pela parte aquosa do sangue e dos tecidos. A pressão hidrostática capilar força o líquido para fora dos capilares, enquanto a pressão hidrostática tecidual força o líquido de volta a estes. Já a pressão oncótica é aquela que resulta da atração do líquido pelas proteínas livres. A pressão oncótica tecidual tende a remover líquido dos capilares, enquanto a pressão oncótica capilar tende a devolvê-lo aos mesmos.

A formação de um edema está relacionada aos seguintes fatores: 1) aumento da pressão hidrostática do sangue na microcirculação; 2) aumento da pressão oncótica (coloidosmótica) tecidual; 3) aumento da permeabilidade da membrana capilar; 4) alterações da drenagem linfática; 5) alterações do interstício e 6) retenção renal de água e sódio.

O edema característico da reação inflamatória é decorrente das alterações vasculares, celulares e da permeabilidade capilar, conseqüentes à ação dos mediadores químicos. Os fenômenos vasculares são representados pelas modificações hemodinâmicas da microcirculação, sendo caracterizados por uma vasoconstrição arteriolar passageira e imediata à aplicação do estímulo inflamatório e pela vasodilatação arteriolar. Esta é responsável pelo aumento do fluxo de sangue para a área agredida, gerando hiperemia.

De modo geral, os mediadores responsáveis pelas alterações hemodinâmicas aumentam a permeabilidade capilar, iniciando a exsudação de plasma para o interstício. Com isso, há hemoconcentração local e as hemácias tendem a se empilhar e a formar aglomerados, tornando o sangue mais viscoso e a circulação mais lenta. Tal fato favorece a um estado de hipóxia nos tecidos inflamados que, segundo Knight [23], seria responsável pela morte celular secundária na área lesionada. Contudo, alguns autores [24] acreditam que a lesão secundária do tecido decorre principalmente da ação de radicais livres, os quais ativam proteases como a colagenase, que rompem membranas celulares adjacentes.

O aumento da permeabilidade capilar também leva à migração de leucócitos para a área de tecido danificado e, infelizmente, durante este processo, muitas proteínas plasmáticas, que são grandes demais para entrar no interstício sob condições normais, escapam. O resultado deste processo é que uma grande quantidade de proteínas plasmáticas sai dos capilares para o interstício nas adjacências da lesão que,

juntamente com as proteínas deixadas pela lise das membranas celulares, aumentam a pressão oncótica tecidual. Isso altera o equilíbrio normal da pressão de filtração capilar, resultando na retenção de fluido intersticial ou edema. O fluido intersticial continuará acumulando-se até a ocorrência de um novo equilíbrio de pressão e o edema será resolvido quando as proteínas livres forem removidas do interstício pela drenagem linfática [1].

Papel da crioterapia no edema

Alguns autores acreditam que a crioterapia controla o edema através da diminuição do metabolismo [25,26]. Outros pesquisadores defendem a idéia de que a crioterapia limita o edema pela vasoconstrição e/ou diminuição do fluxo sanguíneo [14,27]. E há aqueles que afirmam que a terapia com frio reduz o edema pela diminuição da permeabilidade vascular [28].

Knight [23] propôs que a diminuição da atividade metabólica induzida pela crioterapia pode atuar como fator de controle da extensão da lesão hipóxica secundária ao dano tecidual. A redução no metabolismo diminui a necessidade e o consumo de oxigênio pelas células. Isso aumenta sua sobrevivência durante o período de isquemia, contribui para reduzir os efeitos da hipóxia secundária e uma quantidade menor de mediadores inflamatórios é liberada na área, diminuindo a extensão do tecido lesado. Merrick *et al.* [29] submeteram a região anterior da coxa de 11 indivíduos saudáveis a quatro condições crioterápicas de 30 minutos cada: bolsa de gelo; faixas de compressão enroladas ao redor do membro; gelo associado com compressão; controle (nenhum tratamento). As condições somente gelo, gelo e compressão promoveram efeitos significativos na temperatura tecidual em relação às outras. Os autores concluíram que a diminuição da temperatura tecidual reduz o metabolismo e a lesão hipóxica secundária na área, evitando a formação de edema.

Bleakley *et al.* [7], através de um estudo controlado e randomizado, analisaram a eficácia da crioterapia no tratamento de entorses agudas do tornozelo. Durante 2 horas, aplicaram compressa fria à 0°C por 20 minutos contínuos em um grupo e de forma intermitente no outro, sendo 10 minutos de uso, seguidos por 10 minutos de descanso (sem crioterapia) e depois mais 10 minutos de aplicação. Observaram diminuição do edema em ambos os grupos e justificaram com a idéia de que o resfriamento tecidual diminui o metabolismo e reduz a lesão por hipóxia secundária, minimizando a magnitude da resposta inflamatória. Entretanto, o fato do estudo não comparar os resultados obtidos com um grupo controle, põe em dúvida a conclusão de que a terapia com frio reduziu o edema, uma vez que essa diminuição poderia ser uma conseqüência normal do processo de reparo tecidual.

Estudos apontam o efeito da terapia com frio no controle do edema através da vasoconstrição e/ou diminuição do fluxo

sanguíneo. Hocutt *et al.* [30] compararam os efeitos da crioterapia com os da termoterapia quando aplicadas após entorse de tornozelo. Os participantes do estudo foram divididos em dois grupos, sendo que um foi submetido à crioterapia uma a três vezes por dia, durante 3 dias, podendo escolher entre imersão em turbilhão de água fria, 40° a 50°F, por 12 a 20 minutos ou uso de bolsa de gelo por 15 a 20 minutos. E no outro grupo foi aplicado termoterapia, sendo imersão em água morna ou compressa quente por 15 minutos, uma a três vezes por dia, durante 3 dias. Os resultados mostraram que os indivíduos tratados com crioterapia retornaram às atividades mais rápido que aqueles do grupo de termoterapia. Os pesquisadores sugeriram que a crioterapia é o tratamento inicial após entorse de tornozelo, pois limita o edema através da vasoconstrição que diminui o fluxo sanguíneo para a área lesada. Este trabalho vai ao encontro do estudo de Ho *et al.* [31] que através de cintilografia, utilizando uma substância radioativa, examinaram os efeitos da aplicação de compressas de gelo, durante 20 minutos, em um dos joelhos de 21 indivíduos saudáveis. Os autores observaram uma diminuição de 38,4% no fluxo sanguíneo arterial no joelho em estudo comparado com o joelho controle (sem gelo). Chegaram à conclusão de que esse efeito fisiológico da crioterapia pode ser benéfico nas lesões músculo-esqueléticas agudas, pois a diminuição do fluxo sanguíneo na região traumatizada limita o edema.

Em um trabalho de revisão da literatura, Silveira *et al.* [32] demonstraram que a crioterapia através da vasoconstrição, mediada por um reflexo do sistema nervoso autônomo, promove redução no fluxo sanguíneo limitando a formação de edema.

Há evidências crescentes [33,34] demonstrando que, em condições inflamatórias, as interações entre os leucócitos e as células endoteliais na microcirculação aumentam a permeabilidade vascular com o extravasamento de macromoléculas, contribuindo para a formação do edema. Em seu estudo, Deal *et al.* [35] fizeram uma contusão no dorso dos ratos e dividiram a amostra em grupos: um controle que não recebeu crioterapia e um experimental que foi tratado com gelo por 20 minutos. Os autores observaram um aumento no extravasamento de macromoléculas no espaço das vênulas pós-capilares, após a contusão, e verificaram que a permeabilidade vascular diminuiu de modo significativo no grupo tratado com gelo. Estes achados foram atribuídos à diminuição da adesão dos leucócitos no endotélio venular induzida pela queda na temperatura tecidual. Concluíram que o gelo aplicado após uma contusão poderia reduzir o edema através da diminuição da interação leucócitos-endotélio e diminuição da permeabilidade vascular. Apesar dos autores acreditarem que a crioterapia reduziu o edema, não há como afirmar este fato. Não houve medição do volume de edema, apenas da permeabilidade vascular; o que não se traduz em redução, mas em controle do aumento do edema.

Apesar da maioria dos pesquisadores apontarem efeitos positivos da crioterapia sobre o edema, alguns autores têm observado aumento ou nenhum efeito do frio sobre esta condição [36,37,21]. No estudo realizado por Matsen *et al.* [36], foram aplicadas bolsas de gelo a 15°C por 24 horas nos membros inferiores de coelhos e verificou-se aumento do edema. Esse fato pode ter sido causado por uma reação vascular como resposta inflamatória, conseqüente à lesão tecidual induzida pelo resfriamento prolongado.

Sluka *et al.* [21] induziram uma inflamação nos joelhos de ratos através de uma injeção intra-articular de carragenina. Avaliaram o edema articular pela medida da circunferência dos joelhos e depois esses foram tratados com banho de água fria a 4°C por 20 minutos. Em seguida, mediram novamente a circunferência e não perceberam efeito do frio sobre o edema. Através do estudo, percebe-se que dados como tempo de aplicação, modalidade e freqüência poderiam ser fatores importantes na redução do edema articular pela crioterapia.

Segundo Janwantanakul [12], quando a crioterapia é aplicada por curto período de tempo, a redução da temperatura tecidual (principalmente dos tecidos mais profundos) pode não ser suficiente para induzir às modificações fisiológicas supostamente necessárias para promover o controle do edema. Da mesma forma, a aplicação prolongada do frio pode ter efeitos deletérios nos tecidos. Abaixo de 10°C, o metabolismo é progressivamente reduzido, podendo ocorrer destruição tissular conseqüente ao congelamento do líquido intra e extracelular. Atividades como difusão e osmose também são gravemente afetadas; próximo dos 5°C, parte da água intracelular tende a se cristalizar e o líquido restante se torna hiper-osmótico, produzindo edema e ruptura das membranas celulares [38,39]; a velocidade de condução nervosa cai drasticamente, alterando a percepção das sensações térmicas e dolorosas, que se tornam inibidas próximo de 0°C [40,2].

No intuito de prevenir os danos conseqüentes ao resfriamento tecidual excessivo e maximizar os benefícios da crioterapia, alguns autores têm recomendado utilizar a temperatura da pele como referência para alguns dos efeitos terapêuticos do frio. Temperaturas da pele próximas de 12,5°C são suficientes para diminuir em cerca de 10% a velocidade de condução nervosa [41], e em torno de 10°C o metabolismo celular é reduzido em aproximadamente 50% [42]. Entretanto, são raros na literatura estudos que ao avaliarem os efeitos da crioterapia sobre o edema relacionem a temperatura da pele aos resultados encontrados.

Bleakley *et al.* [43] em sua revisão sistemática sobre crioterapia em lesões agudas de tecidos moles relataram que a maioria dos estudos observados apresenta além de pobre qualidade metodológica, ampla variedade quanto ao tipo de modalidade, tempo de aplicação e freqüência do tratamento crioterápico. Tal fato pode, indiscutivelmente, contribuir negativamente para a tomada de decisão quanto ao papel da crioterapia no edema.

Conclusão

Os artigos revisados permitem confirmar a importância da crioterapia no tratamento das lesões músculo-esqueléticas agudas. Porém, os efeitos desta terapêutica sobre o edema ainda permanecem inconclusos. As modificações fisiológicas induzidas pela queda da temperatura dos tecidos sugerem, entretanto, que a crioterapia possa atuar no controle do edema, provavelmente evitando a sua formação e/ou evolução, não sendo eficaz na sua redução.

Tal fato reforça a premissa de que a terapia com frio possa realmente ser uma conduta adequada ao manejo do edema, devendo ser aplicada logo após o trauma.

A adequação da técnica utilizada para a aplicação do tratamento crioterápico às características fisiológicas e à localização do alvo terapêutico parece ser o princípio clínico imprescindível para o sucesso e segurança do tratamento crioterápico.

Referências

1. Knight KL. Crioterapia no tratamento das lesões esportivas. São Paulo: Manole; 2000.
2. Martin S, Spindler KP, Tarter JW, Detwiler K, Petersen HA. Cryotherapy: an effective modality for decreasing intra-articular temperature after knee arthroscopy. *Am J Sports Med* 2001;29(3):288-91.
3. Otte JW, Merrick MA, Ingersoll CD, Cordova ML. Subcutaneous adipose tissue thickness alters cooling time during cryotherapy. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:1501-05.
4. Warren TA, McCarty EC, Richardson AL, Michener T, Spindler KP. Intra-articular knee temperature changes. Ice versus cryotherapy device. *Am J Sports Med* 2004;32(2):441-45.
5. Araújo AR, Pinott M, Faleiros RR. Transferência de calor em articulações sinoviais durante processos de aquecimento e resfriamento articular: um estudo piloto [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2006.
6. Nadler SF, Weingand K, Kruse RJ. The physiologic basis and clinical applications of cryotherapy and thermotherapy for the pain practitioner. *Pain Physician* 2004;7:395-99.
7. Bleakley CM, McDonough SM, MacAuley DC. Cryotherapy for acute ankle sprains: a randomised controlled study of two different icing protocols. *Br J Sports Med* 2006;40: 700-05.
8. Ingersoll CD, Mangus BC. Sensations of cold reexamined: a study using the McGill pain questionnaire. *J Athl Train* 1991;26:240-45.
9. Saito N, Horiuchi H, Kobayashi S, Nawata M. Continuous local cooling for pain relief following total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2004;19:334-37.
10. Lee SU, Bang MS, Han TR. Effect of cold air therapy in relieving spasticity: applied to spinalized rabbits. *Spinal Cord* 2002; 40(4):167-73.
11. Hubbard TJ, Aronson SL, Denegar CR. Does cryotherapy hasten return to participation? A systematic review. *J Athl Train* 2004;39(1):88-94.
12. Janwantanakul P. Different rate of cooling time and magnitude of cooling temperature during ice bag treatment with and without damp towel wrap. *Physical Therapy in Sport* 2004;5:156-61.
13. Dervin GF, Taylor DE, Keene GC. Effects of cold and compression dressings on early postoperative outcomes for the arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction patient. *J Orthop Sports Phys Ther* 1998; 27(6):403-06.
14. Meeusen R, Lievens P. The use of cryotherapy in sports injuries. *Sports Med* 1986;3:398-414.
15. Merrick MA, Jutte LS, Smith ME. Cold modalities with different thermodynamic properties produce different surface and intramuscular temperatures. *J Athl Train* 2003; 38(1):28-33.
16. Ho SSW, Illgen RL, Meyer RW, Torok PJ, Cooper MD, Reider B. Comparison of various icing times in decreasing bone metabolism and blood flow in the knee. *Am J Sports Med* 1995;23:74-76.
17. Lee JM, Warren MP, Mason SM. Effects of ice on nerve conduction velocity. *Physiotherapy* 1978;64(1):2-6.
18. Dolan MG, Mychaskiw AM, Mendel FC. Cool-water immersion and high-voltage electric stimulation curb edema formation in rats. *J Athl Train* 2003;38(3):225-30.
19. Denegar CR. Modalidades terapêuticas para lesões atléticas. São Paulo: Manole; 2003.
20. Cote DJ, Prentice WE, Hooker DN, Shields EW. Comparison of three treatment procedures for minimizing ankle sprain swelling. *Phys Ther* 1988;68(7):1072-76.
21. Sluka KA, Christy MR, Peterson WL, Rudd SL, Troy SM. Reduction of pain-related behaviors with either cold or heat treatment in an animal model of acute arthritis. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80:313-17.
22. Bogliolo L. Patologia geral. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993.
23. Knight KL. Effects of hypothermia on inflammation and swelling. *Athl Train J Natl Athl Train Assoc* 1976;11:7-10.
24. Kerr MA, Bender CM, Monti EJ. An introduction to oxygen free radicals. *Heart Lung* 1996;25:200-09.
25. Guirro R, Adib C, Máximo C. Os efeitos fisiológicos da crioterapia: uma revisão. *Rev Fisioter Univ São Paulo* 1999;6(2):164-69.
26. Diniz LR. Crioterapia no tratamento das lesões do esporte. *Reabilitar* 2001;12:7-17.
27. McMaster WC, Liddle S. Cryotherapy influence on posttraumatic limb edema. *Clin Orthop Relat Res* 1980;150:283-87.
28. Smith TL, Curl WW, George C, Rosencrance E. Effects of contusion and cryotherapy on microvascular perfusion in rat dorsal skeletal muscle. *Pathophysiology* 1994;1:229-33.
29. Merrick MA, Knight KL, Ingersoll CD, Potteiger JA. The effects of ice and compression wraps on intramuscular temperatures at various depths. *J Athl Train* 1993;28(3):236-45.
30. Hocutt JE, Rebecca J, Rylander R, Beebe JK. Cryotherapy in ankle sprains. *Am J Sports Med* 1982;10(5):316-19.
31. Ho SSW, Coel MN, Kagawa R, Richardson AB. The effects of ice on blood flow and bone metabolism in knees. *Am J Sports Med* 1994;22:537-40.
32. Silveira DW, Boery EN, Boery RNSO. Reflexões acerca da crioterapia na fase aguda da artrite reumatóide e suas correlações com a crioglobulinemia. *Rev Saúde Com* 2006;2(2): 153-60.
33. Wu NZ, Klitzman B, Rosner G, Needham D. Measurement of material extravasation in microvascular networks using fluorescence video-microscopy. *Microvasc Res* 1993;46(2): 231-53.
34. Menth-Chiari WA, Curl WW, Rosencrance E, Smith TL. Contusion of skeletal muscle increases leukocyte-endothelial cell

- interactions: an intravital-microscopy study in rats. *J Trauma* 1998; 45(4):709-14.
35. Deal N, Tipton J, Rosencrance E, Curl WW, Smith TL. Ice reduces edema – a study of microvascular permeability in rats. *J Bone Joint Surg Am* 2002;84-A(9):1573-78.
36. Matsen FA, Questad K, Matsen AL. The effect of local cooling on postfracture swelling - a controlled study. *Clin Orthop Relat Res* 1975;109:201-06.
37. Daniel DM, Stone ML, Arendt DL. The effect of cold therapy on pain, swelling, and range of motion after anterior cruciate ligament reconstructive surgery. *Arthroscopy* 1994; 10(5):530-533.
38. Dinarello CA. Inhibitory effects of elevated temperature on human cytokine production and natural killer activity. *Cancer Res* 1986;46(12):6236-41.
39. Liu J, Chen X, Xu LX. New thermal wave aspects on burn evaluation of skin subjected to instantaneous heating. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 1999;46(4):420-28.
40. Drez D, Faust DC, Evans JP. Cryotherapy and nerve palsy. *Am J Sports Med* 1981;9(4): 256-57.
41. McMeeken J, Murray L, Cocks S. Effects of cooling with simulated ice on skin temperature and nerve conduction velocity. *Aust J Physiother* 1984;30:111-14.
42. Zachariassen KE. Hypothermia and cellular physiology. *Arctic Med Res* 1991;50(6):13-17.
43. Bleakley CM, McDonough SM, Macauley DC. The use of ice in the treatment of acute soft-tissue injury: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Sports Med* 2004;32:251-61.
-