

ANGELA CHRISTINE GOSCH

**EFEITO DO USO DE TELA REABSORVÍVEL (INTERCEED®)
SOBRE A MUSCULATURA ESTRIADA ESQUELÉTICA
APÓS CIRURGIA DE REPARO DE TENDÃO:
ESTUDO EXPERIMENTAL EM RATOS *WISTAR***

**CURITIBA
2006**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

ANGELA CHRISTINE GOSCH

**EFEITO DO USO DE TELA REABSORVÍVEL (INTERCEED®)
SOBRE A MUSCULATURA ESTRIADA ESQUELÉTICA
APÓS CIRURGIA DE REPARO DE TENDÃO:
ESTUDO EXPERIMENTAL EM RATOS *WISTAR***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR, como requisito parcial para a obtenção do grau acadêmico de Mestre.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Lúcia de Noronha.

**CURITIBA
2006**

ANGELA CHRISTINE GOSCH

**EFEITO DO USO DE TELA REABSORVÍVEL (INTERCEED®)
SOBRE A MUSCULATURA ESTRIADA ESQUELÉTICA
APÓS CIRURGIA DE REPARO DE TENDÃO:
ESTUDO EXPERIMENTAL EM RATOS *W1STAR***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR, como requisito parcial para a obtenção do grau acadêmico de Mestre.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Lúcia de Noronha.

Comissão examinadora:

Prof.^a Dr.^a Teresa Maria da Silva Figueiredo
Universidade Federal do Paraná

Prof.^a Dr.^a Vera Lúcia Israel
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Prof. Dr. Antônio de Pádua Gomes da Silva
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Prof.^a Dr.^a Lúcia de Noronha
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Curitiba, 30 de maio de 2006.

Dedico esta dissertação a todos que, com amor e compreensão, auxiliaram-me nesta jornada. A minha mãe e a minha família, que estiveram sempre presentes.

AGRADECIMENTOS

A professora Dra. Lúcia de Noronha, que guiou cada passo deste estudo com dedicação e sabedoria, apoiando, incentivando e acreditando na educação.

A professora Márcia Olandoski, que foi incansável nas análises estatísticas.

Aos professores Marcelo Távora Mira e Paula Trevilato, por estarem sempre dispostos a orientar nos estudos.

A bióloga Ana Paula Camargo Martins, que além do preparo das lâminas, foi colega atenciosa em todos os momentos.

A Dra. Anne Karoline Groth, que realizou os procedimentos cirúrgicos.

A bióloga Fabiane Flizikowski, que nos auxiliou no manuseio do programa de captura de imagens.

As acadêmicas Karla Abujamra e Larissa Luvizon Gomes da Silva, que participaram da pesquisa.

Aos funcionários do centro de cirurgia experimental da PUCPR, pelo auxílio nos procedimentos cirúrgicos.

Aos funcionários do biotério da PUCPR, pelo cuidado com os animais no período de recuperação.

A secretária da pós-graduação Fernanda Sabóia, que com presteza, competência e dedicação sempre nos incentivou.

Aos colegas de mestrado, que juntos compartilharam vários momentos.

Meus sinceros agradecimentos.

RESUMO

INTRODUÇÃO: o Interceed[®] é uma tela reabsorvível de celulose oxidizada, freqüentemente utilizada na prevenção de aderências, principalmente, em cirurgias ginecológicas. **OBJETIVOS:** avaliar se existe diminuição do grau de aderência em cirurgia reparadora de tendão ao utilizar-se tela reabsorvível (Interceed[®]) como barreira física de proteção. **MATERIAL E MÉTODOS:** foram utilizados 20 ratos *Wistar* divididos em três grupos. O primeiro grupo, constituído por 05 animais, foi denominado grupo padrão. Este grupo não foi submetido a procedimento cirúrgico e suas medidas foram utilizadas como valores de referência. Os demais ratos (n=15) foram submetidos a procedimento cirúrgico. As patas traseiras direitas sofreram reparo de tendão calcâneo com técnica de Kessler modificada e foram denominadas grupo controle. As patas traseiras esquerdas foram submetidas ao mesmo tratamento, porém, logo após a tenorrafia, o tendão foi envolto por um fragmento de Interceed[®]. Este grupo foi denominado grupo de estudo. Foram realizadas análises qualitativas e quantitativas do grau de aderência. Realizou-se morfometria das fibras musculares esqueléticas para a avaliação do trofismo muscular. **RESULTADOS:** a análise qualitativa do grau de aderência foi estatisticamente igual no grupo controle e no grupo de estudo. Na análise quantitativa, observou-se menos aderências no grupo de estudo. Na análise morfométrica, o tamanho das fibras musculares no grupo de estudo foi maior que no grupo controle, demonstrando maior grau de atrofia muscular no grupo controle. **DISCUSSÃO E CONCLUSÕES:** O uso do Interceed[®] em cirurgia de reparo de tendão diminui a formação de aderências e conseqüentemente favorece a mobilidade articular precoce, minimizando os graus de atrofia por desuso.

Palavras-chave: tendão, aderência, Interceed[®].

ABSTRACT

BACKGROUND: Interceed® is an absorbable sheet made of oxidized cellulose often used to prevent adhesions mainly in gynecology surgeries. **OBJECTIVES:** to evaluate if there is adhesion reduction after tendon repair when using absorbable sheet (Interceed®) as a physical barrier of protection. **MATERIAL AND METHOD:** 20 *Wistar* rats divided in 3 groups were used. The first group, which containing 05 animals, was considered the reference group. This group did not undergo surgery and their measures were used as reference values. The other rats (n=15) underwent. There was a surgical intervention on the calcaneus tendon of the rear right leg using the modified Kessler technique. This group was considered the control group. The rear left legs were submitted to the same treatment but the tendon was rapped in a piece of Interceed® right after the tenorrhaphy. This group was considered the study group. Qualitative and quantitative analyses of the adhesion degree were made. Morphometry of skeletal muscle fibers were made to assess the skeletal muscle trophism. **RESULTS:** The qualitative analysis of the adhesion degree was statistically the same both in the control group and in the study group. In the quantitative analyses was observed less adherence in the study group. In the morphometric analyses the size of the muscle fibers in the study group was bigger than the one in the control group displaying higher degree of atrophy in the control group. **DISCUSSION AND CONCLUSION:** the use of the Interceed® in surgery of tendon repair reduced the instances of adhesion; therefore, helping precocious joint movement, minimizing the degree of atrophy for not being in used.

Keywords: tendon, adhesion, Interceed®.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação Qualitativa da Fibrose por Cortes (Grupo Controle)...	44 e 67
Tabela 2 - Classificação Qualitativa da Fibrose por Cortes (Grupo de Estudo)	44 e 67
Tabela 3 - Comparação do Grupo Controle (C) com o Grupo de Estudo (E) em relação à Fusão (Grau 3)	45 e 70
Tabela 4 - Percentual de Fusão na Área da Lesão e Adjacências (Cortes 2, 3 e 4)	46 e 71
Tabela 5 - Comparação do Grupo Padrão (Patas Direitas) com o Grupo Padrão (Patas Esquerdas) em Relação ao Trofismo Muscular (Área e Perímetro em Micrômetros)	47
Tabela 6 - Comparação da Área em Micrômetros, entre o Grupo Controle (Patas Direitas) e o Grupo Padrão (Patas Direitas); e o Grupo de Estudo (Patas Esquerdas) com o Grupo Padrão (Patas Esquerdas) em Relação ao Trofismo Muscular	48
Tabela 7 - Comparação do Perímetro em Micrômetros do Grupo Controle (Patas Direitas) com o Grupo Padrão (Patas Direitas); e Grupo de Estudo (Patas Esquerdas) com o Grupo Padrão (Patas Esquerdas); Classificação Qualitativa da Fibrose por Cortes (Grupo Controle)	48
Tabela 8 - Comparação da Área em Micrômetros do Grupo Controle (Patas Direitas) com o Grupo Padrão (Média das Patas Direitas e Esquerdas); e Grupo de Estudo (Patas Esquerdas) com o Grupo Padrão (Média das Patas Direitas e Esquerdas) ..	48
Tabela 9 - Comparação do Perímetro em Micrômetros do Grupo Controle (Patas Direitas) com o Grupo Padrão (Média das Patas Direitas e Esquerdas); e Grupo de Estudo (Patas Esquerdas) com o Grupo Padrão (Média das Patas Direitas e Esquerdas)	49
Tabela 10 - Comparação das Médias e Desvios Padrões entre o Grupo Controle e Grupo de Estudo. Área e Perímetro das Fibras Musculares em Micrômetro	49
Tabela 11 - Planilha dos Perímetros e das Áreas dos Animais do Grupo Padrão	73
Tabela 12 - Planilha dos Perímetros e das Áreas dos Animais dos Grupos Controle (Patas Direitas) e Grupo de Estudo (Patas Esquerdas)	75
Tabela 13 - Análise Qualitativa da Fibrose no Corte 1	79
Tabela 14 - Análise Qualitativa da Fibrose no Corte 2	79
Tabela 15 - Análise Qualitativa da Fibrose no Corte 3	80
Tabela 16 - Análise Qualitativa da Fibrose no Corte 4	80
Tabela 17 - Análise Qualitativa da Fibrose no Corte 5	80
Tabela 18 - Existe Fusão no Local da Lesão? (Corte 3)	81
Tabela 19 - Existe Fusão Distal à Lesão? (Corte 2)	81

Tabela 20 - Existe Fusão Distal à Lesão? (Corte 1).....	81
Tabela 21 - Existe Fusão Proximal à Lesão? (Corte 4).....	82
Tabela 22 - Existe Fusão Proximal à Lesão? (Corte 5).....	82
Tabela 23 - Comparação das Porcentagens de Fusão entre o Grupo Controle e o Grupo de Estudo	83
Tabela 24 - Resultado Conjunto do Grupo Controle e Grupo de Estudo	83
Tabela 25 - Comparação das Patas Direitas e Esquerdas em Relação ao Trofismo Muscular no Grupo Padrão	84
Tabela 26 - Variável: Área (Grupo Controle x Grupo Padrão Direito e Grupo de Estudo x Grupo Padrão Esquerdo)	85
Tabela 27 - Variável: Perímetro (Grupo Controle x Grupo Padrão Direito e Grupo de Estudo x Grupo Padrão Esquerdo)	85
Tabela 28 - Variável: Área (Grupo Controle x Grupo Padrão Direito e Esquerdo; Grupo de Estudo x Grupo Padrão Direito e Esquerdo)	86
Tabela 29 - Variável: Perímetro (Grupo Controle x Grupo Padrão Direito e Esquerdo; Grupo de Estudo x Grupo Padrão Direito e Esquerdo)	86
Tabela 30 - Comparação das Médias e Desvios Padrões entre o Grupo Controle e Grupo de Estudo	87

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Comparação da Extensão da Fusão (Grau 3) entre o Grupo Controle (C) e o Grupo de Estudo (E), Níveis Amostrais 2, 3 e 4 ($p < 0,005$)	46
Gráfico 2 - Comparação das médias de área das fibras musculares entre o Grupo Controle e o Grupo de Estudo.....	50
Gráfico 3 - Análise Qualitativa da Fibrose no Grupo Controle (C) nos 5 Níveis Amostrais (Cortes 1 a 5)	68
Gráfico 4 - Análise Qualitativa da Fibrose no Grupo de Estudo (E) nos 5 Níveis Amostrais (Cortes 1 a 5)	68
Gráfico 5 - Análise Qualitativa da Fibrose na Área Distal à Lesão, isto é, nos Níveis Amostrais 1 e 2 (corte 1 e 2) tanto no Grupo Controle (C) como no Grupo de Estudo (E). ($p > 0,05$)	69
Gráfico 6 - Análise Qualitativa da Fibrose na Área Proximal à Lesão, isto é, nos Níveis Amostrais 4 e 5 (Corte 4 e 5) tanto no Grupo Controle (C) como no Grupo de Estudo (E). ($p > 0,05$)	69
Gráfico 7 - Análise Qualitativa da Fibrose na Área da Lesão, Nível Amostral 3 (Corte 3) tanto no Grupo Controle (C) como no Grupo de Estudo (E). ($p > 0,05$)	70
Gráfico 8 - Extensão da Fusão (Grau 3) no Grupo Controle (C), Níveis Amostrais 2, 3 e 4.	71
Gráfico 9 - Extensão da Fusão (Grau 3) no Grupo de Estudo (E), Níveis Amostrais 2, 3 e 4	72

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Esquema 1 - Amostragem das Patas dos Animais para Preparo das Lâminas.....	31
Figura 2 - Esquema 2 - Graduação de Aderências	33
Figura 3 - Esquema 3 - Avaliação da Extensão da Fusão na Área da Lesão ou Adjacências.....	34
Figura 4 - Fotografia do Microscópio Acoplado ao Computador	35
Figura 5 - Processo de Análise Morfométrica da Fibra Muscular	35
Figura 6 - Fluxograma	38
Figura 7 - Análise Histológica do Grupo Controle	39
Figura 8 - Aderência Grau 0.....	40
Figura 9 - Aderência Grau 1	41
Figura 10 - Aderência Grau 2.....	42
Figura 11 - Aderência Grau 3.....	43
Figura 12 - Comparação do Trofismo Muscular entre o Grupo Controle e o Grupo de Estudo	50

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

cm:	Centímetro
cm ² :	Centímetro quadrado
mm:	Milímetro
ml:	Mililitro
g:	Gramma
mg/kg:	Miligramma por quilogramma
µm:	Micra ou micrômetro
n:	Número da amostra
x:	Vezez (aumentoo no microscópio)
p:	Nível de probabilidade
%:	Percentagem
>:	Maior que
<:	Menor que
HE:	Hematoxilina-eosina
dp:	Desvio padrão
LPE:	Laboratório de Patologia Experimental
CCBS:	Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
PUCPR:	Pontifícia Universidade Católica do Paraná
UFPR:	Universidade Federal do Paraná

SUMÁRIO

RESUMO	5
ABSTRACT	6
1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	16
2.1 OBJETIVO GERAL.....	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3 REVISÃO DE LITERATURA	18
3.1 O TENDÃO: HISTOLOGIA, ANATOMIA E FUNÇÃO.....	18
3.2 O MÚSCULO: HISTOLOGIA, ANATOMIA E FUNÇÃO.....	19
3.3 LESÃO TENDINOSA	21
3.3.1 Inflamação e Cicatrização.....	21
3.4 UTILIZAÇÃO DE MEMBRANAS OU OUTROS PROCESSOS PARA EVITAR ADERÊNCIAS.....	24
3.5 O INTERCEED®	25
3.5.1 Pesquisas com Interceed®	26
4 MATERIAL E MÉTODOS	29
4.1 A AMOSTRA	29
4.2 O MÉTODO UTILIZADO	30
4.3 O ESTUDO HISTOLÓGICO.....	31
4.3.1 Coleta e Preparo das Amostras para Estudo Histológico e Morfométrico	31
4.3.2 Estudo Histológico e Morfométrico	32
4.3.2.1 Método Histológico Qualitativo do Grau de Fibrose	32
4.3.2.2 Método Histológico Quantitativo do Grau de Aderência 3	33
4.3.2.3 Método Morfométrico de Análise do Tamanho das Fibras Musculares	34
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	36
4.4.1 Análise Qualitativa do Grau de Fibrose	36
4.4.2 Análise Quantitativa da Fusão (grau 3).....	36
4.4.3 Análise do Tamanho das Fibras Musculares	37
4.5 FLUXOGRAMA	38
5 RESULTADOS	39

5.1	ALTERAÇÕES ANATOMOPATOLÓGICAS DOS TENDÕES, PELE E PARTES MOLES.....	39
5.2	ANÁLISE QUALITATIVA DAS ADERÊNCIAS.....	40
5.3	ANÁLISE QUANTITATIVA DA FUSÃO (GRAU 3)	45
5.4	ANÁLISE MORFOMÉTRICA DO TAMANHO DAS FIBRAS MUSCULARES ESQUELÉTICAS.....	47
5.4.1	Trofismo Muscular dos Animais Padrão	47
5.4.2	Trofismo Muscular dos Animais Padrão <i>Versus</i> Animais de Experimento ...	48
5.4.3	Trofismo Muscular dos Animais do Grupo de Estudo	49
6	DISCUSSÃO	51
6.1	A ESCOLHA DO ESTUDO E O MÉTODO UTILIZADO	51
6.1.1	As Cirurgias de Tendão e suas Conseqüências na Mobilidade Articular.....	51
6.1.2	O Uso de Telas Reabsorvíveis em Processos Cirúrgicos.....	51
6.1.3	O Interceed® e as Cirurgias de Tendão	51
6.1.4	Formas de Avaliação Histológica dos Tendões em Animais de Experimentação	52
6.1.5	Formas de Avaliação do Trofismo Muscular	53
6.2	RESULTADOS OBTIDOS	54
6.2.1	Análise Qualitativa e Quantitativa	54
6.2.2	Avaliação Morfométrica do Tecido Muscular	55
6.3	CONSIDERAÇÕES GERAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS	56
7.	CONCLUSÕES	56
7.1	CONCLUSÃO GERAL.....	58
7.2	CONCLUSÕES ESPECÍFICAS.....	58
	REFERÊNCIAS	60
	APÊNDICES	66
	ANEXOS	88

1 INTRODUÇÃO

Aderência após reparo primário de tendão são um problema comum na especialidade de cirurgia de mão (HATANO, 2000; ZHAO, 2001; MASUDA, 2002; TUNCAY, 2002; YALAMANCHI, 2004). Este fator tende a diminuir a mobilidade articular, limitando as atividades de vida diária do paciente (ZHAO, 2001; TUNCAY, 2002; HEALY, 2004; AKASAKA, 2005; TANG, 2005). Além da perda da mobilidade e redução da plena destreza manual após uma cirurgia convencional para reparo cirúrgico de tendões, observa-se histologicamente a hipotrofia muscular por desuso (TORRES, 2000), fato este que pode levar a uma diminuição da força muscular, acarretando novamente em um déficit motor (HEALY, 2004). Este fator implica, com freqüência, em várias intervenções cirúrgicas para a liberação dessas aderências, resultando em custo financeiro elevado e, muitas vezes, com um resultado funcional pobre (DIZEREGA, 1994; AL-JAROUDI, 2004).

Nos últimos anos, foram estudados diversos métodos para diminuir a incidência de aderências no pós-operatório, entre eles os mais utilizados são: produtos farmacológicos no leito cirúrgico, diferentes técnicas de suturas e barreiras físicas de proteção (St ONGE, 1980; THOMAS, 1986; MEISLIN, 1990; HAGBERG, 1992; DIZEREGA, 1994; HATANO, 2000; ÖZGENEL, 2001; KLEIN, 2001; NGO, 2001; DREW, 2001; ZHAO, 2001; TUNCAY, 2002; KARAKURUM, 2003; GROTH, 2004; ZHANG, 2004; YALAMANCHI, 2004; STRICK, 2004; AKASAKA, 2005; WANG, 2005; BOYER, 2005; MACDERMID, 2005; WILHELMI, 2005).

No pós-operatório, as aderências resultam de uma proliferação de fibroblastos e produtos do processo inflamatório. Os macrófagos são cruciais neste processo. A interação do Interceed® com os macrófagos resulta em um decréscimo na secreção dos componentes matriciais, mediadores inflamatórios e fatores de

crescimento celular. Assim, o Interceed[®] pode funcionar como uma barreira biológica na prevenção de aderências (REDDY, 1997).

Na área de ginecologia, métodos de barreira para prevenção de aderências pélvicas, uma das principais causas da dor pélvica crônica, que é uma das queixas mais freqüente nos consultórios ginecológicos, têm sido amplamente estudados. Entre estes métodos de barreiras, o mais difundido e estudado foi o Interceed[®], constituído de celulose oxidizada reconstituída (JOHNSON & JOHNSON, 1989). Postulou-se que a diminuição na formação de aderências se devia a uma menor produção de mediadores da resposta inflamatória e dos fatores de crescimento locais.

Também, na área de cirurgia geral, o Interceed[®] está sendo utilizado com sucesso na prevenção de aderências peritoneais, que podem levar à obstrução intestinal, principalmente naqueles pacientes portadores de doenças inflamatórias intestinais, que devido à sua doença de base, podem necessitar de múltiplas laparotomias (AL-JAROUDI, 2004).

Com a observação da diminuição das aderências peritoneais após o uso de Interceed[®], foram desenvolvidos modelos experimentais em ratos, utilizando esta tela reabsorvível (Interceed[®]) para a prevenção de aderências, no pós-operatório, em nervos (IKEDA, 2002). Estes estudos evidenciaram diminuição significativa de aderência nos animais em que a tela reabsorvível (Interceed[®]) foi utilizada.

A análise das aderências em cirurgia de reparo de tendões pode avaliar a eficácia da tela reabsorvível Interceed[®], pois a formação de aderências junto ao tendão ou estruturas adjacentes a ele é uma das complicações mais freqüentes neste tipo de cirurgia. A análise qualitativa classifica as aderências em graus enquanto a análise quantitativa determina quanto de aderência envolve cada tendão.

A avaliação do trofismo muscular em um pós-operatório tardio também pode revelar a eficácia do uso de tela reabsorvível (Interceed[®]), pois demonstrará a capacidade do indivíduo em utilizar precocemente o segmento afetado, realizando as atividades de vida diária após um processo que poderia limitar esta amplitude de movimento, minimizando a atrofia por desuso. Também pode demonstrar, por meio de um parâmetro numérico, a diferença dos resultados obtidos entre o uso de tela reabsorvível e o processo convencional de reparo cirúrgico.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Comparar as alterações anatomopatológicas induzidas pelo uso da tela reabsorvível Interceed® na cirurgia reparadora de tendão calcâneo de ratos *Wistar* com o grupo controle, investigando as aderências.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

São eles:

- a) descrever as alterações anatomopatológicas no tecido tendinoso, na pele, no músculo esquelético e em partes moles, induzidas pelo reparo cirúrgico de tendões calcâneo de ratos *Wistar* e elaborar um protocolo de mensuração qualitativo das aderências;
- b) classificar os graus de aderências qualitativamente tanto no grupo de estudo, como no grupo controle, comparando-os entre si;
- c) quantificar a área ocupada pelo maior grau de aderências tanto no grupo de estudo, como no grupo controle, comparando-os entre si;
- d) avaliar o tamanho das fibras musculares esqueléticas do músculo gastrocnêmio de ratos *Wistar* saudáveis, não submetidos a qualquer procedimento cirúrgico (grupo padrão), a fim de determinar um tamanho padrão para estas fibras, comparando estes resultados, posteriormente, com aqueles dos animais que foram submetidos à cirurgia no tendão calcâneo, com ou sem aplicação da tela reabsorvível Interceed®;

- e) avaliar o trofismo do músculo esquelético gastrocnêmio de ratos *Wistar* por meio da morfometria de fibras musculares, tanto no grupo que recebeu a tela reabsorvível Interceed[®], como no grupo controle, comparando os resultados.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 O TENDÃO: HISTOLOGIA, ANATOMIA E FUNÇÃO

Os tendões humanos são constituídos por tecido conjuntivo fibroso denso organizado. As fibras colágenas estão arrumadas em feixes paralelos compactos e apresentam uma cor branca brilhante, característica do tecido. São flexíveis, mas não elásticas, e suportam grandes forças de tração, particularmente em uma direção, mas só agüentam pequenas forças de compressão (GRAY, 1988; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1995).

A inserção de um músculo a um osso (ou a outro tecido) efetua-se, geralmente, por um tendão alongado, em forma de corda, que são formados por feixes de fibras colágenas mais ou menos paralelas. Os tendões são envolvidos pelo epitendão (exceto onde estão inseridos no osso), uma fina bainha fibroelástica do tecido conjuntivo frouxo que penetra entre os feixes dando origem aos septos internos (GARDNER, 1975; GRAY, 1988).

Os tendões são rodeados por uma capa de tecido celular que favorece o deslizamento (NASSER, 1990). As superfícies são esbranquiçadas e brilhantes devido ao epitendão, que é ligado à membrana sinovial (CARLSTEAT, 1987). No ponto em que se inserem ao osso, os feixes de fibras colágenas abrem-se em forma de leque, fundindo-se ao periósteeo (GARDNER, 1975).

Os tendões são inervados por fibras sensitivas que se originam nos nervos dos músculos. Recebem também fibras sensitivas dos nervos superficiais ou profundos vizinhos. Geralmente são vascularizados por artérias que se anastomosam em seu interior, de modo a construir uma única artéria longitudinal

acompanhada de veias e vasos linfáticos (GARDNER, 1975; DALAPRIA, 1991; NASSER, 1990).

O tendão calcâneo é espesso e forte e suas fibras estão arranjadas de um modo espiralado, está inserido na face posterior do osso calcâneo. É formado pela fusão do tendão do músculo sóleo com as lâminas tendíneas dos músculos gastrocnêmios (GARDNER, 1975).

Nos ratos *Wistar*, o tendão calcâneo é formado pela convergência das duas cabeças do músculo gastrocnêmio (RAT DISSECTION MANUAL, 1988).

3.2 O MÚSCULO: HISTOLOGIA, ANATOMIA E FUNÇÃO

As células musculares estriadas esqueléticas são alongadas e estreitas, apresentando em corte transversal formato poligonal. São multinucleadas e os núcleos localizam-se na região periférica da fibra, abaixo da membrana plasmática. O diâmetro das fibras varia, em média, de 10 a 100 μ m e o comprimento pode chegar até 10 cm, porém é variável, na dependência da arquitetura do músculo (KÜHNEL, 1991; SILVA, 2005).

No tecido muscular esquelético maduro, as fibras agrupam-se em músculos envoltos por uma camada de tecido conjuntivo denso, o epimísio, do qual partem septos, o perimísio, que separa os grupos de fascículos. Fibras individuais ficam separadas pelo endomísio e possuem grande número de miofibrilas (TORRES, 2000).

A principal função do músculo esquelético é a contração, que resulta em movimento (ARRINGTON, 1995; FOSS, 1998).

As fibras musculares têm diâmetro máximo ao nível do ventre muscular. O tamanho das fibras aumenta com o crescimento corporal, com a maior atividade

física que acompanha a maturidade psicomotora do indivíduo e por exercícios físicos prolongados. Esta propriedade da fibra muscular aumentar de tamanho quando submetida à atividade repetitiva é denominada hipertrofia. O quadro oposto, a hipotrofia, ocorre quando há desuso, inatividade muscular ou interrupção da inervação muscular, com conseqüente diminuição patológica do tamanho da fibra muscular (TORRES, 2000).

O músculo gastrocnêmio nos ratos *Wistar* é o mais largo da região posterior das patas traseiras. Possui dois ventres musculares: um lateral, que origina-se no epicôndilo lateral do fêmur e, outro medial, que se origina no epicôndilo medial do fêmur. Os dois ventres musculares convergem e inserem-se no osso calcâneo pelo tendão calcâneo. O músculo sóleo origina-se na cabeça da fíbula e insere-se junto com o gastrocnêmio no tendão calcâneo (WINGERD, 1988).

Os procedimentos cirúrgicos que limitam a mobilidade no pós-operatório, por imobilização ou formação de aderências, levam a uma hipotrofia muscular por desuso.

Diversas são as formas utilizadas para a mensuração do trofismo muscular, tais como a observação, a palpação e a perimetria do segmento afetado. No entanto, esses métodos possuem um caráter subjetivo. Alguns métodos de mensuração das fibras musculares podem fornecer resultados com parâmetros numéricos em que a análise morfométrica é a mais utilizada.

O estudo do diâmetro das fibras musculares é feito de maneira mais eficaz por meio de técnicas morfométricas que utilizam dispositivos de análise de imagem acoplados ao microscópio, os quais permitem a mensuração do diâmetro da fibra muscular. Estes dados facilitam a elaboração de histogramas e demonstram a variabilidade de diâmetros (TORRES, 2000).

3.3 LESÃO TENDINOSA

3.3.1 Inflamação e Cicatrização

As necessidades sangüíneas dos tendões são pequenas. Eles podem ser cortados e transplantados com relativa impunidade. São destruídos muito lentamente por processos inflamatórios e, quando lesados, cicatrizam com lentidão análoga (GARDNER, 1975).

Os tendões são envolvidos pelo epitendão que favorece o deslizamento (GARDNER, 1975; GRAY, 1988; NASSER, 1990). Em uma lesão tendínea, o epitendão perde suas características em que a ausência de continuidade propicia o atrito do tendão com partes moles adjacentes a ele.

Na grande maioria dos tecidos humanos, logo que ocorre a lesão, inicia-se uma resposta vascular. Primeiramente, com uma vasoconstrição e, minutos depois, com uma vasodilatação. Ocorre a formação da inflamação aguda, que perdura por cerca de 1 a 3 dias e caminha para a cura, com o tecido de granulação, ou uma inflamação crônica (BAXTER, 1994). Vinte e quatro horas após a agressão, os fibroblastos e as células endoteliais vasculares começam a proliferar para formar de 3 a 5 dias o tecido de granulação, característico da cicatrização. Têm-se, então, quatro componentes: formação de novos vasos sangüíneos (angiogênese), migração e proliferação dos fibroblastos (proliferação), deposição da matriz extracelular (colagenização) e maturação e organização do tecido fibroso (remodelamento) (COTRAN et al., 2000; MEDEIROS, 2003). Estas três últimas fases se resolvem, em quase todos os tecidos, de 10 a 14 dias.

Já no tecido tendinoso, o aparecimento de fibras colágenas, presença de fibras elásticas imaturas e fibras colágenas jovens ao longo do eixo axial longitudinal do tendão só ocorrem com três semanas após a lesão. A fase de remodelação, que no tendão dura de 6 a 8 semanas, é marcada por uma série de eventos, dentre eles estão o aumento e organização da matriz; a diminuição do número de células e o retorno à vascularização normal. Ao final deste período, o tendão assume um aspecto um pouco mais aproximado ao seu aspecto habitual, sendo assim, o tendão é uma estrutura anatômica de lenta cicatrização e necessita de até oito semanas de imobilização para a produção e remodelação do colágeno (CARVALHO, 2002).

Em vista disso, a imobilização durante este longo período, a fim de evitar novas lesões e prolongamento do processo inflamatório, freqüentemente resulta em atrofia muscular (ENWEMEKA, 1992). O prolongamento deste processo inflamatório por complicações, tais como infecções e rupturas, pode resultar em atrofia e lesão da cartilagem articular, osteoartrite, necrose da pele, infecção, aderências tenocutâneas, tromboflebites e necrose de pele (ENWEMEKA, 1992).

3.3.2 Cirurgia de Tendões

Uma das principais complicações observadas em cirurgias de reparo de tendão são as aderências. O tecido fibroso que se forma junto ao processo cicatricial se aderente às estruturas adjacentes a ele, tais como: ossos, músculos, pele ou outros tendões (HATANO, 2000; KLEIN, 2001; NGO, 2001; ZHAO, 2001; MASUDA, 2002; TUNCAY, 2002; STRICK, 2004; YALAMANCHI, 2004). Este processo resulta em uma restrição de mobilidade articular (ZHAO, 2001; TUNCAY, 2002; HEALY, 2004; AKASAKA, 2005; MACDERMID, 2005; TANG, 2005). A diminuição da função do segmento afetado, por sua vez, leva a uma perda de força muscular e

conseqüentemente a uma diminuição do trofismo muscular (TORRES, 2000; HEALY, 2004).

Os resultados funcionais pobres no pós-operatório de reparo de tendão implicam em uma série de pesquisas com o intuito de melhorar estes resultados. Hatano (2000) avaliou diferentes técnicas de hemostasia e concluiu que a técnica convencional é a que causa uma menor taxa de aderências. Zhao (2001) comparou diferentes técnicas de sutura em tendões de cães. Ao avaliar as técnicas de Kessler modificada e de Becker, a primeira obteve com significância um menor índice de aderências. Özgenel (2001) pesquisou o efeito da aplicação tópica de líquido amniótico humano na cirurgia de reparo de tendões em coelhos, pois este líquido é rico em ácido hialurônico, que é um dos elementos constituintes do líquido sinovial. Concluiu que a aplicação de líquido amniótico, logo após a tenorrafia, ajuda a preservar o leito tendíneo, reduzindo, deste modo, os índices de aderências. Tuncay (2002) obteve diminuição da formação de aderências utilizando-se de ácido hialurônico no tecido peritendíneo que, por reter o líquido intersticial, favorece a formação do líquido sinovial, diminuindo o atrito do epitendão com estruturas adjacentes. Ngo (2001), Klein (2002), Strick (2004) e Yalamanchi (2004) trabalharam com os fatores de crescimento no intuito de inibirem a formação de fibrina e seus resultados foram controversos conforme o fator de crescimento utilizado. Akasaka (2005) e Macdermid (2005) preconizam o uso de mobilização precoce com o intuito de se evitar a formação de aderências, considerando-se que a mobilidade estimula a formação de líquido sinovial e limita a deposição de material fibrótico.

Vários métodos de avaliação biomecânica de tendões foram utilizados pelos autores acima. Entre os mais utilizados estão as medidas macroscópicas de mobilidade articular, as avaliações histológicas das aderências e os testes de

resistências (ÖZGENEL, 2001). As avaliações macroscópicas da mobilidade, subjetiva ou com o uso de um goniômetro, podem ser utilizadas no decorrer do experimento, criando-se uma escala de graduação da quantidade de movimento realizado (TUNCAY, 2002). A mensuração da mobilidade traduz a capacidade do indivíduo em realizar as amplitudes de movimento, que são limitadas pela formação de aderências. Hatano (2000), Özgenel (2001) e Tuncay (2002) realizaram, após o procedimento cirúrgico, a análise histológica das aderências com a finalidade de graduar as quantidades observadas. As aderências foram classificadas em: ausente, leve, moderada e severa. Özgenel (2001) testou a biomecânica dos tendões observando-se a capacidade destes de sofrer resistências e trações sem comprometer os resultados do procedimento cirúrgico.

3.4 UTILIZAÇÃO DE MEMBRANAS OU OUTROS PROCESSOS PARA EVITAR ADERÊNCIAS

Diversas pesquisas têm sido realizadas nos últimos anos na tentativa de desenvolver novas técnicas que diminuam a incidência de aderências no pós-operatório de cirurgia de tendões, tais como:

- a) o ácido hialurônico, uma glicosaminoglicana ácida, não sulfatada, que forma uma trama macromolecular; é um dos componentes do líquido sinovial cuja função é reter o líquido intersticial (ST ONGE, 1980; THOMAS, 1986; HAGBERG, 1992; LUNDORFF, 2001; TUNCAY, 2002; AKASAKA, 2005);

- b) uso de líquido amniótico humano no leito tendíneo com o intuito de elevar os níveis de ácido hialurônico para preservar o leito tendíneo, minimizando a formação de aderências (ÖZGENEL, 2001);
- c) interação farmacológica pelo estímulo da produção de colágeno e manipulação dos fatores de crescimento com o objetivo de diminuir os depósitos de fibrina (KLEIN, 2001; NGO, 2001; ZHANG, 2004; YALAMANCHI, 2004; WANG, 2005);
- d) mobilização precoce com o intuito de estimular a produção de líquido sinovial e não permitir o depósito de fibrina (GROTH, 2004; BOYER, 2005; MACDERMID, 2005; WILHELMI, 2005);
- e) diferentes tipos de sutura observando-se os resultados biomecânicos, tais como a capacidade de suportar tensões bem como a análise da formação de aderências (DREW, 2001; ZHAO, 2001; STRICK, 2004);
- f) diferentes técnicas de coagulação durante o procedimento cirúrgico em que uma hemostasia convencional realizada de forma meticulosa implica em uma menor formação de aderências (HATANO, 2000);
- g) membranas biológicas, tais como o Interceed[®], Seprafilm e o Gore-Tex têm sido utilizadas como barreiras físicas de proteção na prevenção de aderências, preservando o leito tendíneo (MEISLIN, 1990; SARAVELLOS, 1996; RODGERS, 1998; TEVFIK, 2002; KARAKURUM, 2003; MARSHBURN, 2004).

3.5 O INTERCEED[®]

O Interceed[®] é uma tela de celulose desenvolvida pela Johnson & Johnson que, após o contato com os fluídos corporais, é absorvida em alguns dias.

O uso do Interceed® é indicado como fator coadjuvante na cirurgia ginecológica, com o intuito de diminuir a incidência de aderências pélvicas após cuidadoso processo de hemostasia (SARAVELOS, 1996).

O Interceed® é contra-indicado na presença de infecção. Seu uso não é indicado como agente hemostático e a aplicação incorreta do Interceed® envolvendo estruturas adjacentes ou a aplicação da folha do Interceed® dobrada pode induzir à formação de aderências (LARSSON, 1996; SARAVELOS, 1996).

Os primeiros estudos com tela reabsorvível foram realizados com Surgicel (Johnson and Johnson Medical Inc. Arlington, TX), que foi utilizado como agente hemostático. Após o contato com os fluidos corporais, Surgicel transformava-se em uma massa gelatinosa, que era absorvida em alguns dias. Foram realizados estudos com animais envolvendo traumas: cecal, múltiplo peritônio e uterino. No entanto, outros autores não conseguiram alcançar os mesmos resultados obtidos pelo fabricante (DIZEREGA, 1994; SARAVELOS, 1996).

Em virtude desta divergência de resultados, Surgicel foi modificado. Um novo produto feito com o mesmo material foi lançado (Interceed; Johnson and Johnson Medical Inc.), sendo que seu tempo de permanência intraperitônio é mais longo que o produto anterior, propiciando melhores resultados em relação à formação de aderências (DIZEREGA, 1994; SARAVELOS, 1996).

3.5.1 Pesquisas com Interceed®

Várias pesquisas têm sido realizadas com o intuito de verificar a eficácia do Interceed® na prevenção de aderências. Estudos com animais e humanos na área ginecológica têm demonstrado que o Interceed® diminui significativamente a incidência de aderências quando aplicado corretamente, sem dobras, sem

processos infecciosos e com boa hemostasia (GROW, 1994; COFER, 1994; LI, 1994; KECKSTEIN, 1994; HANEY, 1995; NORDIC ADHESION PREVENTION STUDY GROUP, 1995; ACIÉN, 1996; REID, MAIS, 1995; 1996; MAIS, 1995; SAUER-RAMÍREZ, 1995; LARSSON, 1996; SARAVÉLOS, 1996; TURNER, 1988; RODGERS, 1998; FRANKLIN, 1995; MARAN, 1995; SAWADA, 2000; MOTOYAMA, 2003; FRIEDMAN, 2004).

Resultados controversos foram encontrados em cirurgias abdominais envolvendo obstrução intestinal. Enquanto que alguns autores referem que não obtiveram diminuição das aderências com o uso de Interceed® (RYAN, 1994; ALPONAT, 1996), outros descrevem resultados significativos no pós-operatório de cirurgias abdominais em que o uso do Interceed® mostra-se eficaz na prevenção de aderências tanto no que se refere à incidência como na extensão (ENRICO, 1995; DECHERNEY, 1997).

A aplicação do Interceed® tem sido objeto de pesquisa em diversas áreas. Ikeda (2001) utilizou o Interceed® na prevenção de aderências envolvendo o nervo ciático de coelhos. Obtiveram-se resultados significativos, por meio de análise histológica, com diminuição da formação de aderências já nas fases mais iniciais do processo de cicatrização. Na oftalmologia, realizaram-se estudos em que o Interceed® foi utilizado nas cirurgias de correção de estrabismo. O seu uso combinado com outras técnicas permite melhorar os resultados de ajuste de posicionamento (HWANG, 1996; HWANG, 1999). Yigit (2004) realizou estudo experimental em ratos. Utilizou barreiras físicas de proteção em tireoidectomias e comparou seus resultados. O uso do Interceed® foi confrontado com o Seprafilm e com um grupo controle. Ambas as barreiras obtiveram diminuição das aderências em relação ao grupo controle.

Meislin (1990) realizou estudo experimental em coelhos. Foram utilizados 20 coelhos machos, em que se analisou a formação de aderências entre o tendão de Aquiles e o tendão plantar, após uma lesão parcial do tendão plantar. Foram realizadas análises qualitativas, quantitativas e biomecânicas. Considerando-se os critérios histológicos, macroscópicos e biomecânicos, observou-se diminuição da formação de aderências, tanto no que se refere à qualidade da aderência quanto à extensão delas. Pensa-se que a diminuição da formação de aderências dá-se de forma precoce, considerando-se que o Interceed[®] é totalmente absorvido em alguns dias. Sabe-se que após uma agressão, inicia-se a proliferação dos fibroblastos, formando no decorrer de alguns dias o tecido de granulação, característico da cicatrização (COTRAN et al., 2000; MEDEIROS, 2003). Acredita-se que, se o Interceed[®] atua como barreira física de proteção, ao envolver um tendão limitará o atrito deste com as estruturas adjacentes e interferirá, conseqüentemente, no processo de formação de aderências.

4 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado no Laboratório de Patologia Experimental (LPE) do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS) da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), em que os dados histológicos foram coletados. Para a primeira fase do experimento, foi utilizado o biotério do Centro de Pesquisas do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica na Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR). Neste trabalho, aplicaram-se as Normas para Apresentação de Documentos Científicos da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Utilizou-se a Nômina Anatômica Veterinária (1983) – Internacional e os princípios éticos de experimentação animal preconizados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimento Animal (Anexo 1).

4.1 A AMOSTRA

Foram utilizados 20 ratos *Wistar*, machos, adultos, pesando entre 250 e 350g, os quais foram divididos em 3 grupos, assim denominados:

- Grupo padrão: 05 animais;
- Grupo de estudo: 15 animais (patas traseiras esquerdas);
- Grupo controle: 15 animais (patas traseiras direitas).

Foram utilizadas as patas traseiras direitas e esquerdas de um mesmo animal, para que houvesse um fator comparativo durante a análise histológica e morfométrica, considerando-se que existe variação no tamanho das células musculares de um indivíduo para outro.

No grupo de estudo, as patas esquerdas dos 15 animais receberam sutura de Kessler modificada no tendão calcâneo e estes foram envoltos por um

quadrado de 2cm² de Interceed[®]. Já as patas traseiras direitas receberam sutura de Kessler modificada no tendão calcâneo, porém não foram envoltas por Interceed[®].

Os cinco animais do grupo padrão não sofreram qualquer procedimento cirúrgico para que pudessem ter as medidas das fibras musculares utilizadas como referência de normalidade.

4.2 O MÉTODO UTILIZADO

Nos 15 animais que sofreram procedimento cirúrgico, a indução anestésica foi realizada com vetanarcol (ketamina) e coopazine (xilazina), intraperitoneal, na dose de 30 ml na proporção 1:1.

Cada um dos animais foi colocado em decúbito ventral e teve suas patas atadas com laços de barbante na mesa cirúrgica e, posteriormente, foi realizada a tricotomia das patas traseiras.

Foram realizadas incisões na porção ínfero-posterior de ambas as patas traseiras com exposição dos tendões calcâneos. Cada tendão foi seccionado transversalmente em sua região central e suturado com a técnica de Kessler modificada (NASSER, 1990; WRIGHT II, 1997; ÖZGENEL, 2001) com *nylon* 5-0 e com auxílio de magnificação. As patas esquerdas tiveram o tendão envolto por um quadrado de 2 cm² de tela reabsorvível Interceed[®], enquanto que os tendões das patas direitas não receberam esta cobertura. Foi realizada a sutura de pele com *nylon* 3-0.

Um dos animais morreu após o procedimento cirúrgico.

Durante o período de recuperação, 40 dias, os animais permaneceram no biotério da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, em gaiolas unitárias, com

temperatura controlada, luminosidade em ciclo de 12 horas e dieta *ad libitum*.
Receberam o analgésico betamine injetável, IM, na dose de 0,2 mg/kg, 1x / dia.

Após 40 dias, os animais foram sacrificados com dose letal de xelazina e *cetamina* e suas patas foram amputadas na região do joelho.

4.3 O ESTUDO HISTOLÓGICO

4.3.1 Coleta e Preparo das Amostras para Estudo Histológico e Morfométrico

Realizou-se a fixação do material em formalina 10% por 24 horas. Em seguida, as peças foram submetidas ao processo de descalcificação com ácido fórmico 10% e formalina 10% por 30 dias. Foram realizadas, em seguida, 05 (cinco) amostras com cortes da região distal para proximal com aproximadamente 3 mm de espessura. A terceira amostra continha a área da lesão. Todas as amostras foram processadas, sendo emblocadas em ordem numérica decrescente, para facilitar a identificação dos níveis amostrais na lâmina histológica (Figura 1).

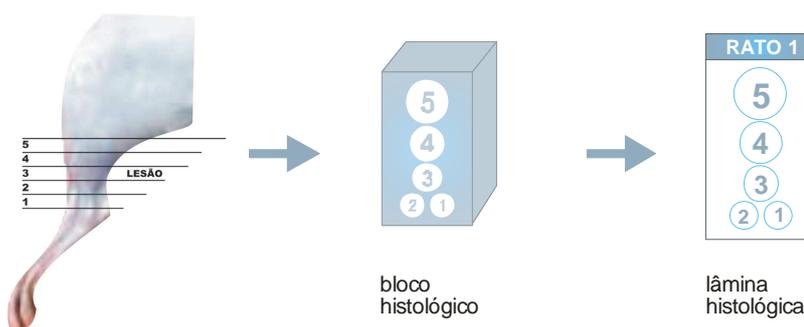


Figura 1 – Esquema 1 - Amostragem das Patas dos Animais para Preparo das Lâminas

Legenda: Cortes com aproximadamente 3 mm de espessura. A terceira amostra continha o nível da lesão. Bloco histológico com os níveis amostrais e lâmina histológica com a imagem em espelho do bloco.

O material foi submetido ao processo histológico convencional (desidratação, diafanização e impregnação de parafina). Após este procedimento,

foram confeccionados os blocos de parafina, a partir dos quais se realizaram cortes histológicos de 4 µm em micrótono Leica RM 2145 semi-automático.

Os cortes foram desparafinados e corados com hematoxilina e eosina (BEÇAK, 1976) e com picrosirus (JUNQUEIRA, 1979). As lâminas foram montadas com lamínulas e entellan.

4.3.2 Estudo Histológico e Morfométrico

Os cortes histológicos foram estudados em microscópio da marca Olympus U-PMTVC[®], com ocular de 10 aumentos e objetivas de 20 e 40 vezes. As imagens foram captadas por câmera Sony[®] CCD Íris, sendo enviadas ao monitor Sony Trinitron colorido, digitalizadas e analisadas pelo programa Image Proplus[®] (Mídia Cibernética), com aplicativo morfologia de linhas em computador do tipo Pentium III[®] 733MHz, no Laboratório de Patologia Experimental (LPE) do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS) da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR).

4.3.2.1 Método Histológico Qualitativo do Grau de Fibrose

As lâminas coradas com hematoxilina e eosina foram utilizadas para verificar os níveis de fibrose qualitativamente (Figura 2), conforme a classificação abaixo:

O grau de fibrose qualitativa foi verificado pela seguinte graduação:

- Grau 0 – Sem aderência;
- Grau 1 – Perda do epitendão ou desorganização do endotendão;
- Grau 2 – Aderência filamentososa;
- Grau 3 – Fusão com a derme (parcial ou total).

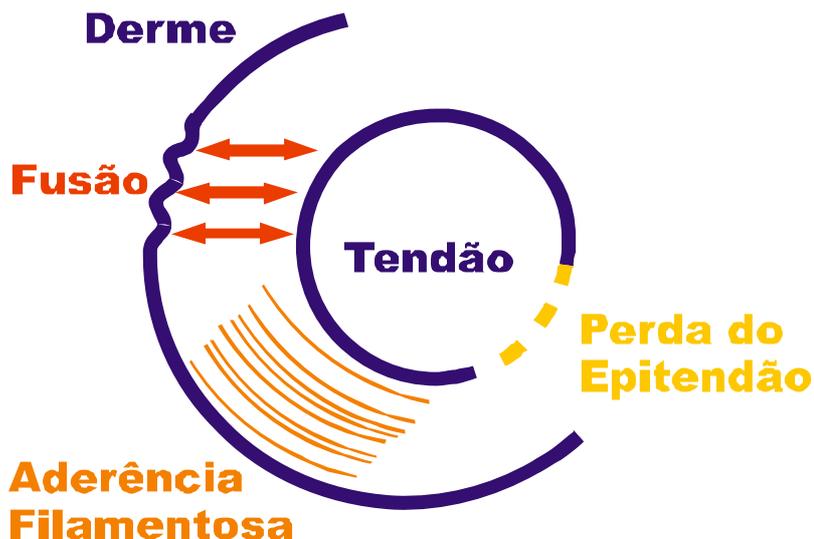


Figura 2 – Esquema 2 - Graduação de Aderências

Legenda: A perda do epitendão representa o grau 1, a aderência filamentosa representa o grau 2 e a fusão com a derme representa o grau 3.

Para cada pata foram realizadas cinco amostras (Figura 1). Cada amostra foi analisada individualmente. Em uma mesma amostra foram observados vários graus de aderência. A classificação foi realizada pelo maior grau observado naquele nível amostral.

4.3.2.2 Método Histológico Quantitativo do Grau de Aderência 3

A avaliação quantitativa da fibrose foi realizada por meio das lâminas coradas com hematoxilina e eosina, em que a extensão da fusão (grau 3) foi quantificada na área da lesão (nível amostral 3) ou adjacências (níveis amostrais 2 ou 4), utilizando-se o nível amostral com maior extensão de fusão. Para tanto, os tendões foram divididos em quadrantes (Figura 3) e avaliados conforme descrito abaixo:

0 – sem área de fusão; **A** – até $\frac{1}{4}$ de área de fusão; **B** – entre $\frac{1}{4}$ e $\frac{1}{2}$ de área de fusão; **C** – entre $\frac{1}{2}$ e $\frac{3}{4}$ de área de fusão; **D** – entre $\frac{3}{4}$ e 1 de área de fusão (Figura 3).

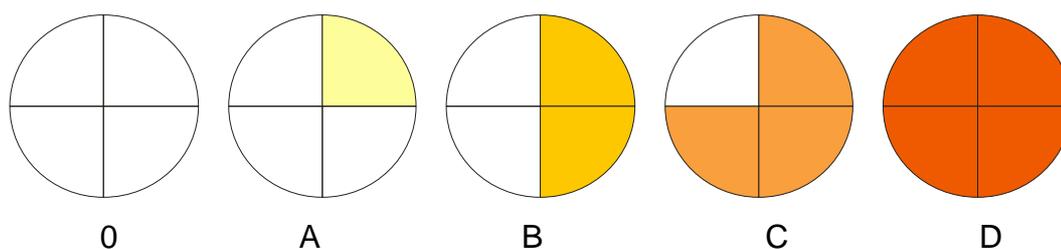


Figura 3 - Esquema 3 – Avaliação da Extensão da Fusão na Área da Lesão ou Adjacências

Legenda: 0 = (branco) ausência de área com fusão; A = 1 quadrante (amarelo claro) comprometido pela fusão; B = 2 quadrantes (amarelo ouro) comprometidos pela fusão; C = 3 quadrantes (alaranjado) comprometidos pela fusão; D = 4 quadrantes (vermelho) comprometidos pela fusão.

4.3.2.3 Método Morfométrico de Análise do Tamanho das Fibras Musculares

Utilizaram-se as lâminas coradas com picrosirus com o intuito de avaliar o trofismo muscular. Realizou-se análise morfométrica das fibras do músculo gastrocnêmio no corte mais proximal (nível amostral 5). Em cada pata, mensurou-se a área e o perímetro de 100 fibras musculares, sendo 50 fibras de cada ventre muscular. As medidas do grupo padrão foram utilizadas como valores de referência e seus resultados comparados com os grupos controle e de estudo cujas medidas foram também comparadas entre si.

O processo de análise morfométrica foi realizado utilizando-se microscópio da marca Olympus U-PMTVC[®], com ocular de 10 aumentos e objetiva de 20X. As imagens foram captadas por câmara Sony[®] CCD Íris, sendo enviadas ao monitor Sony Triniton colorido, digitalizadas e analisadas pelo programa Image Proplus[®] (Mídia Cibernética), com aplicativo morfologia de área em computador do tipo Pentium III[®] 733 MHz, calibrado em micrômetros, no Laboratório de Patologia Experimental do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (Figura 4). Foi traçado o contorno de cada fibra muscular e o aplicativo forneceu automaticamente o perímetro e a área da fibra muscular em micrômetros (Figura 5).



Figura 4 – Fotografia do Microscópio Acoplado ao Computador

Legenda: Equipamento utilizado para análise morfométrica e captura das imagens, localizado no LPE da PUCPR, CCBS.

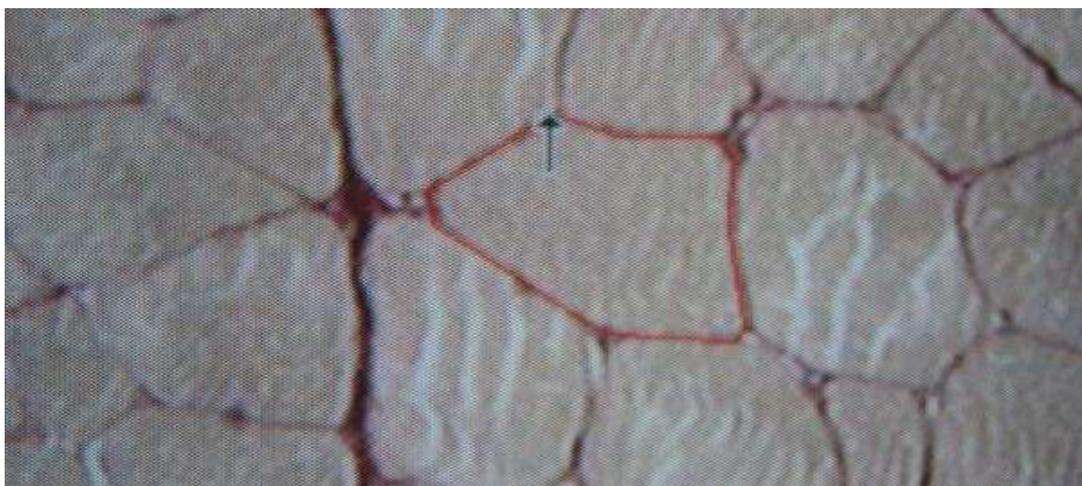


Figura 5 – Processo de Análise Morfométrica da Fibra Muscular

Legenda: Foi realizado o contorno de cada célula (em vermelho com seta) para mensuração do perímetro e da área de cada fibra muscular em micrômetros. Picosirus x 20.

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as variáveis do presente estudo foram expressas em médias e desvios padrões.

4.4.1 Análise Qualitativa do Grau de Fibrose

Nesta análise, foram comparados os resultados de aderências do grupo controle com o grupo de estudo. Essas aderências foram analisadas nos cinco níveis amostrais (cortes 1, 2, 3, 4 e 5 – Figura 1), sendo classificadas pelo maior grau existente (Figura 2). Para realizar a comparação dos graus de aderências entre o grupo controle e o grupo de estudo, foi utilizado o teste binomial, em que os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Para o grau 3 (fusão com a derme) da classificação utilizada neste estudo, fez-se também uma análise complementar. A análise da fusão realizou-se nos cinco níveis amostrais, em que se testou a hipótese nula de que a proporção de casos com fusão (sim) no grupo controle é igual à proporção de casos com fusão (sim) no grupo de estudo *versus* a hipótese alternativa de proporções diferentes. Para tanto, foi utilizado o teste binomial, em que um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

4.4.2 Análise Quantitativa da Fusão (grau 3)

Para a análise do percentual de fusão foi utilizado o teste binomial, em que se testou a hipótese nula de que a proporção de animais com classificação 0 ou A (sem área de fusão ou até $\frac{1}{4}$ de fusão) nas patas do grupo controle é igual a esta proporção nas patas do grupo de estudo *versus* a hipótese alternativa de proporções diferentes.

4.4.3 Análise do Tamanho das Fibras Musculares

Inicialmente, para os animais do grupo padrão, testou-se a hipótese nula de que os resultados de área e perímetro são iguais para o lado direito e o lado esquerdo *versus* a hipótese alternativa de resultados diferentes. Foi utilizado o teste não-paramétrico de Wilcoxon, que testa duas amostras dependentes (emparelhadas) que provêm de populações idênticas, em que os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Após a morfometria de área e perímetro dos animais que não sofreram procedimento cirúrgico (grupo padrão), realizou-se a comparação do grupo padrão com as medidas de área e perímetro dos animais submetidos a procedimento cirúrgico (grupos controle e estudo). Foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney, que testa duas amostras independentes que provêm de populações idênticas, em que os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. Para cada um dos animais dos grupos controle e estudo, testou-se a hipótese nula de que a média dos resultados de área e perímetro das fibras musculares destes grupos são iguais aos resultados de área e perímetro nos animais do grupo padrão *versus* a hipótese alternativa de resultados diferentes.

Realizou-se a comparação do tamanho das fibras musculares entre o grupo controle e o grupo de estudo em relação às variáveis área e perímetro muscular. Para cada uma dessas variáveis, testou-se a hipótese nula de que a média do grupo controle é igual à média do grupo de estudo *versus* a hipótese alternativa de médias diferentes. Os resultados obtidos no estudo foram expressos por médias e desvios padrões. Para a comparação dos tratamentos foi utilizado o teste t de *Student* para amostras pareadas. A condição de normalidade das

diferenças foi avaliada pelo teste de *Shapiro-Wilks*. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

4.5 FLUXOGRAMA

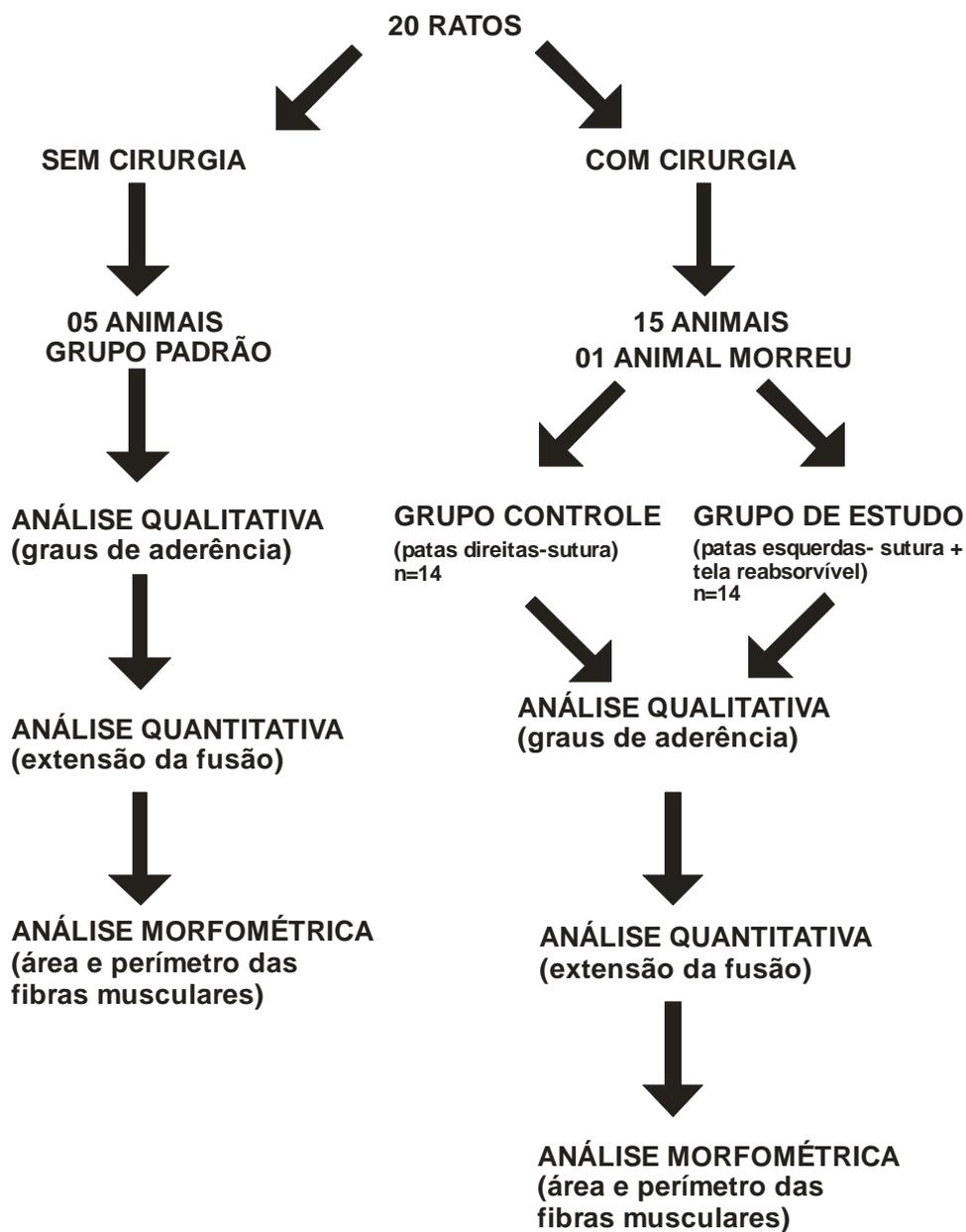


Figura 6 – Fluxograma do procedimento experimental.

5 RESULTADOS

Todos os dados coletados durante o estudo foram colocados em tabelas do Excel para os cálculos estatísticos (Apêndice 1).

5.1 ALTERAÇÕES ANATOMOPATOLÓGICAS DOS TENDÕES, PELE E PARTES MOLES

A morfologia das estruturas que não sofreram procedimento cirúrgico demonstra a integridade da pele e anexos bem como o tendão envolto pelo epitendão preservado (Figura 7).

Após uma lesão tendínea, observa-se uma migração de fibroblastos que promovem a formação de aderências ao redor do tendão. Essas aderências foram mensuradas qualitativamente de forma progressiva, em que o grau 0 (Figura 7) é considerado a ausência de formação de aderências.

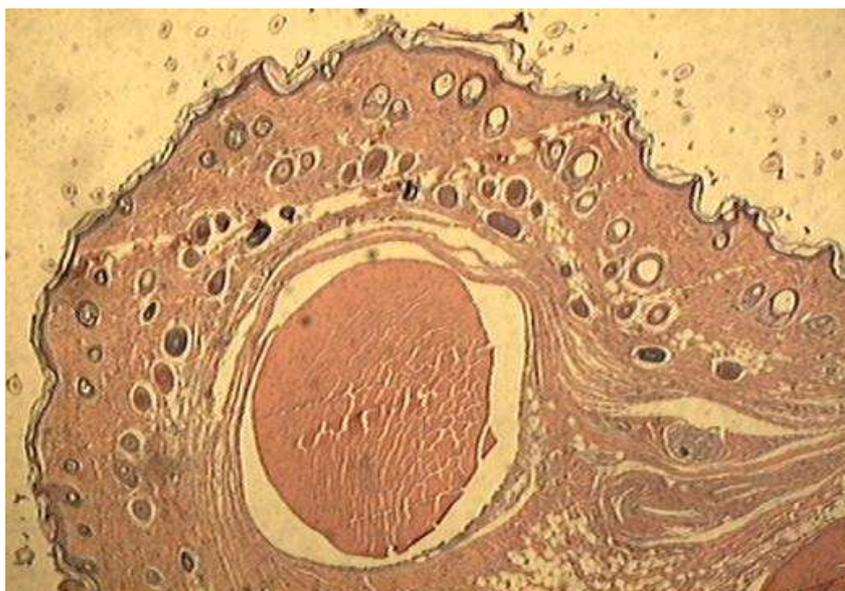


Figura 7 - Análise Histológica do Grupo Controle.

Legenda: Fotomicrografia do animal 7, nível amostral 2, em que se observa ausência de alterações em pele, tendões e partes moles. HE x 4.

5.2 ANÁLISE QUALITATIVA DAS ADERÊNCIAS

O epitendão é uma camada celular que envolve o tendão e permite o deslizamento. A integridade desta camada celular caracteriza a ausência de aderências ou grau 0 (figura 8).

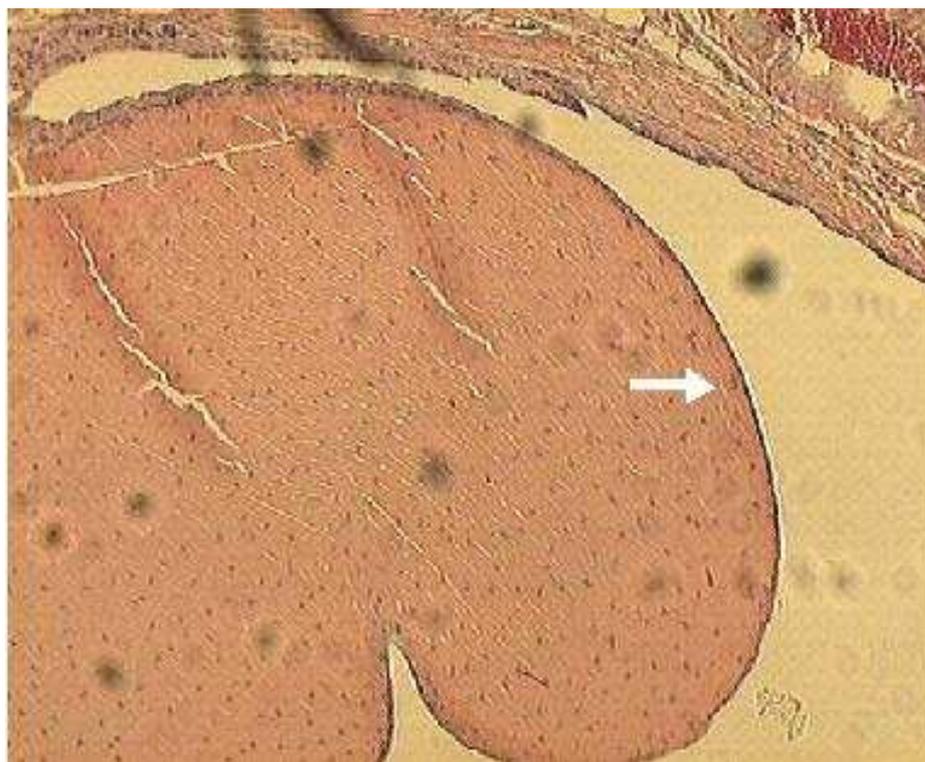


Figura 8 – Aderência Grau 0.

Legenda: Fotomicrografia do animal 8, nível amostral 5 do grupo controle, em que se observa ausência de sinais de aderência (seta). HE x 10.

A perda ou desorganização do epitendão é o primeiro item a ser observado em uma lesão de tendão. Observa-se a perda da capacidade de deslizamento que propicia um atrito da estrutura do tendão com partes moles adjacentes, favorecendo a formação de uma lesão. Esta seqüência caracteriza o grau 1 da formação de aderências (Figura 9).

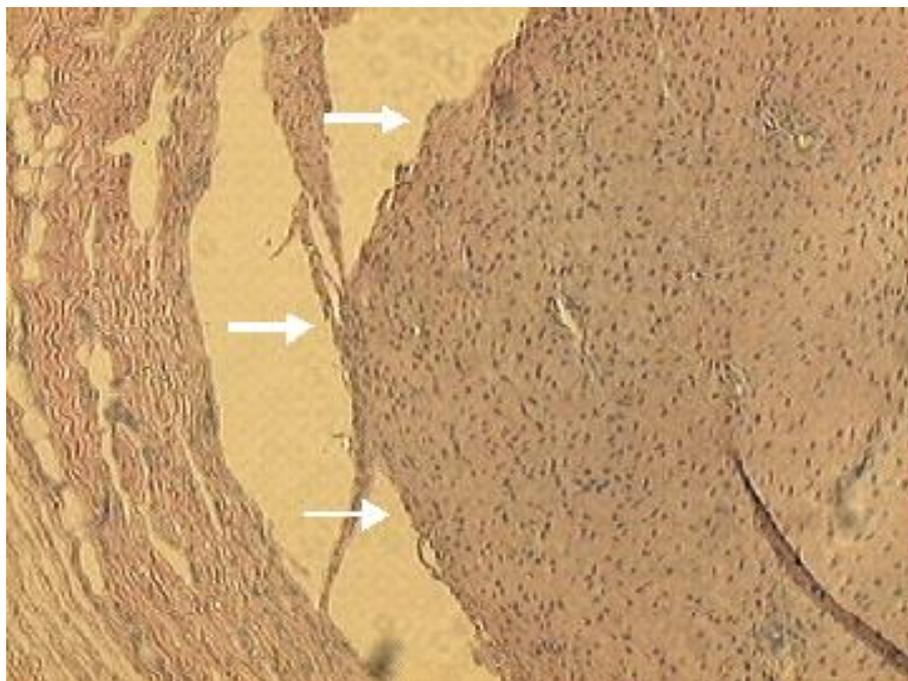


Figura 9 – Aderência Grau 1.

Legenda: Fotomicrografia do animal 3 do grupo de estudo, nível amostral 2, em que se observa perda do epitendão (setas). HE x 10.

O grau 2 da formação de aderências (Figura 10) é caracterizado pela migração de fibroblastos para a área lesada, corroborando para a formação de estruturas de ancoragem de aspecto filamentar entre o tendão e o tegumento, de forma a realizar a fixação parcial do tendão.

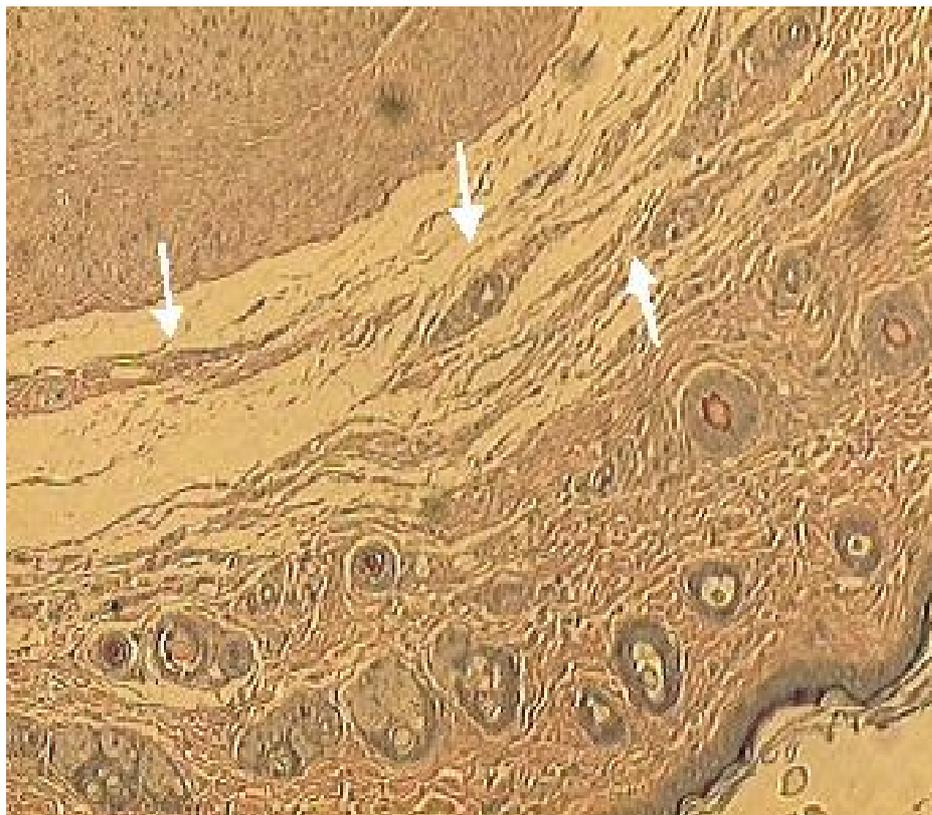


Figura 10 – Aderência Grau 2.

Legenda: Fotomicrografia do animal 10 do grupo de estudo, nível amostral 3, em que se observam aderências filamentosas (setas). HE x 10.

O grau 3 de aderência (Figura 11) é caracterizado pela perda do espaço entre o tendão e o tegumento acompanhada, às vezes, da alteração das características normais do tegumento. A ausência deste espaço é refletida pela migração dos fibroblastos e formação do tecido cicatricial, fato este que impede o deslizamento das estruturas, limitando a amplitude de movimento.

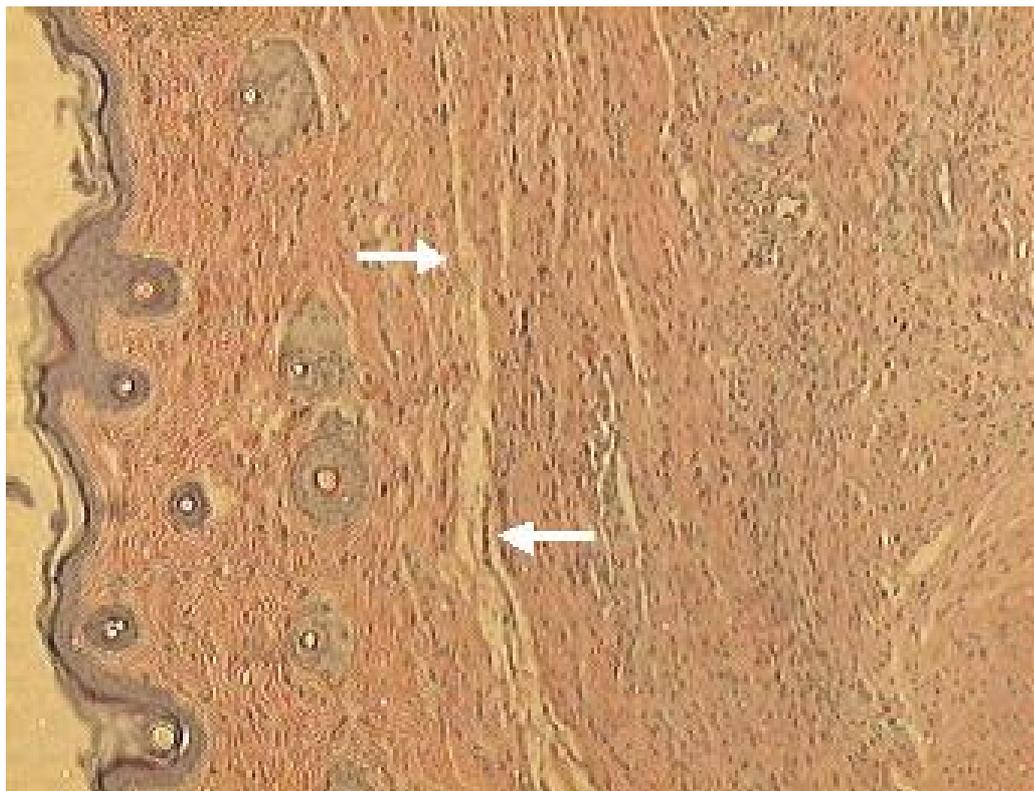


Figura 11 - Aderência Grau 3.

Legenda: Fotomicrografia do animal 2 do grupo controle, nível amostral 2, em que se observa fusão com a derme(setas). HE x 10.

A comparação da análise qualitativa das aderências entre o grupo controle e o grupo de estudo evidencia uma tendência de maior formação de aderências grau 3 (fusão com a derme) no grupo controle do que no grupo de estudo (Tabelas 1 e 2), principalmente, ao analisar-se a área da lesão (corte 3) ou adjacências (cortes 2 e 4).

Tabela 1 - Classificação Qualitativa da Fibrose por Cortes (Grupo Controle).

Animais	Corte 1	Corte 2	Corte 3	Corte 4	Corte 5
Animal 1 C	3	2	3	1	0
Animal 2 C	3	3	3	1	0
Animal 3 C	3	3	2	1	0
Animal 4 C	3	3	3	3	2
Animal 5 C	3	3	3	2	1
Animal 6 C	3	3	3	3	2
Animal 7 C	3	3	2	1	0
Animal 8 C	3	3	3	3	0
Animal 9 C	3	3	3	2	2
Animal 10 C	3	3	3	2	1
Animal 11 C	3	3	3	3	1
Animal 12 C	3	3	2	2	0
Animal 13 C	3	2	3	2	0
Animal 14 C	3	3	2	3	1

Legenda: classificação qualitativa graus 0-3, em que 0 é ausência de aderência, 1 é perda ou desorganização do epitendão, 2 é a formação de aderências filamentosas e 3 é a formação de fusão com a derme (destacada em amarelo).

Tabela 2 - Classificação Qualitativa da Fibrose por Cortes (Grupo de Estudo).

Animais	Corte 1	Corte 2	Corte 3	Corte 4	Corte 5
Animal 1 E	2	3	3	2	0
Animal 2 E	3	3	3	2	1
Animal 3 E	3	2	2	2	1
Animal 4 E	3	3	3	2	1
Animal 5 E	2		2	2	0
Animal 6 E	3	3	3	1	1
Animal 7 E	3	3	2	1	0
Animal 8 E	3	3	2	3	1
Animal 9 E	3	3	2	3	1
Animal 10 E	3	3	3	2	1
Animal 11 E	3	2	2	2	1
Animal 12 E	3	3	3	2	1
Animal 13 E	2	3	2	3	1
Animal 14 E	3	2	2	1	0

Legenda: classificação qualitativa graus 0-3, em que 0 é ausência de aderência, 1 é perda ou desorganização do epitendão, 2 é a formação de aderências filamentosas e 3 é a formação de fusão com a derme (destacada em amarelo).

Ao focar-se a área da lesão (corte 3), observa-se que a incidência de casos com aderências grau 3 (fusão com a derme) é maior no grupo controle do que no grupo de estudo (Tabela 3), porém sem significância estatística.

Tabela 3 - Comparação do Grupo Controle (C) com o Grupo de Estudo (E) em relação à Fusão (Grau 3).

Animais	Corte 3	Animais	Corte 3
Animal 1 C	3	Animal 1 E	3
Animal 2 C	3	Animal 2 E	3
Animal 3 C	2	Animal 3 E	2
Animal 4 C	3	Animal 4 E	3
Animal 5 C	3	Animal 5 E	2
Animal 6 C	3	Animal 6 E	3
Animal 7 C	2	Animal 7 E	2
Animal 8 C	3	Animal 8 E	2
Animal 9 C	3	Animal 9 E	2
Animal 10 C	3	Animal 10 E	3
Animal 11 C	3	Animal 11 E	2
Animal 12 C	2	Animal 12 E	3
Animal 13 C	3	Animal 13 E	2
Animal 14 C	2	Animal 14 E	2

Legenda: Presença de fusão (grau 3 em amarelo) no local da lesão.

5.3 ANÁLISE QUANTITATIVA DA FUSÃO (GRAU 3)

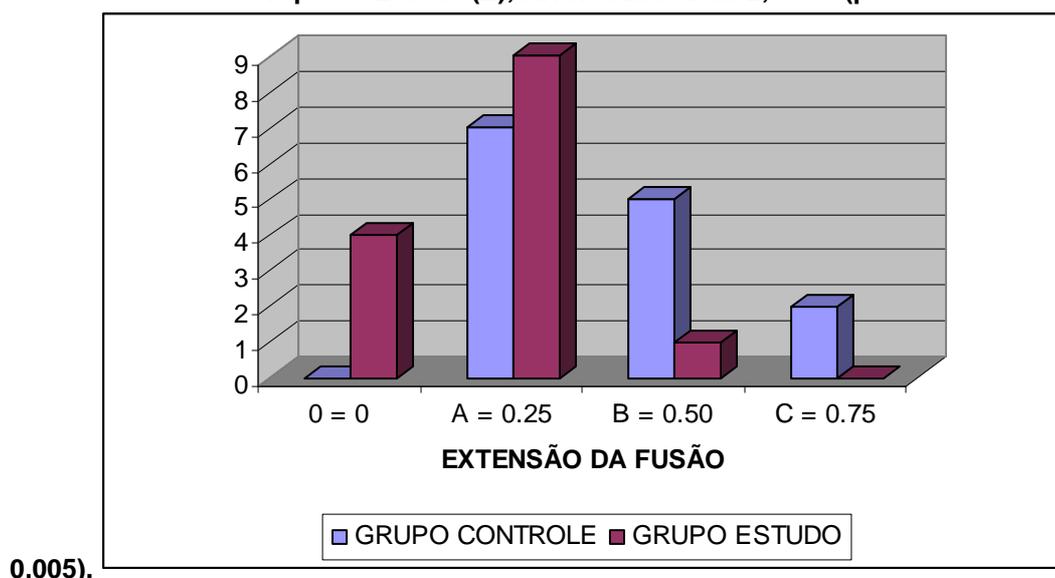
A quantidade de aderências grau 3 (fusão com a derme), envolvendo os tendões, é significativamente menor no grupo de estudo quando comparado ao grupo controle. No quadro abaixo, verifica-se que, no grupo de estudo, existe uma predominância de casos 0 e A (até $\frac{1}{4}$ de fusão), enquanto no grupo controle observa-se uma ausência de casos 0 e uma grande incidência de casos A (até $\frac{1}{4}$ de fusão) e B (até $\frac{1}{2}$ de fusão) e um caso C (até $\frac{3}{4}$ de fusão).

Tabela 4 - Percentual de Fusão na Área da Lesão e Adjacências (Cortes 2, 3 e 4).

Animal 1 - Grupo Controle	A	Animal 1 - Grupo de Estudo	A
Animal 2 - Grupo Controle	B	Animal 2 - Grupo de Estudo	A
Animal 3 - Grupo Controle	A	Animal 3 - Grupo de Estudo	0
Animal 4 - Grupo Controle	A	Animal 4 - Grupo de Estudo	A
Animal 5 - Grupo Controle	B	Animal 5 - Grupo de Estudo	0
Animal 6 - Grupo Controle	B	Animal 6 - Grupo de Estudo	A
Animal 7 - Grupo Controle	C	Animal 7 - Grupo de Estudo	B
Animal 8 - Grupo Controle	C	Animal 8 - Grupo de Estudo	A
Animal 9 - Grupo Controle	B	Animal 9 - Grupo de Estudo	A
Animal 10 - Grupo Controle	A	Animal 10 - Grupo de Estudo	A
Animal 11 - Grupo Controle	B	Animal 11 - Grupo de Estudo	0
Animal 12 - Grupo Controle	A	Animal 12 - Grupo de Estudo	A
Animal 13 - Grupo Controle	A	Animal 13 - Grupo de Estudo	A
Animal 14 - Grupo Controle	A	Animal 14 - Grupo de Estudo	0

Legenda: 0 (branco) = sem fusão; A (amarelo claro) = até $\frac{1}{4}$ de fusão; B (amarelo ouro) = até $\frac{1}{2}$ de fusão; C (alaranjado) = até $\frac{3}{4}$ de fusão; D (vermelho) = mais do que $\frac{3}{4}$ de fusão.

O gráfico 1 representa a comparação da extensão da fusão entre o grupo de estudo e o grupo controle, em que se observa que enquanto o grupo controle tem uma maioria de casos A (até $\frac{1}{4}$ de fusão) e B até ($\frac{1}{2}$ de fusão), no grupo de estudo existe um predomínio de casos 0 (sem fusão) e A (até $\frac{1}{4}$ de fusão).

Gráfico 1 - Comparação da Extensão da Fusão (Grau 3) entre o Grupo Controle (C) e o Grupo de Estudo (E), Níveis Amostrais 2, 3 e 4 (p <

Fonte: Apêndice 1 - Tabela 10.

A avaliação quantitativa da extensão da fusão demonstrou uma diminuição significativa ($p = 0,0313$) das aderências do grupo de estudo em relação ao grupo controle.

5.4 ANÁLISE MORFOMÉTRICA DO TAMANHO DAS FIBRAS MUSCULARES ESQUELÉTICAS

5.4.1 Trofismo Muscular dos Animais Padrão

A mensuração da área e do perímetro das fibras musculares dos animais que não sofreram procedimento cirúrgico (grupo padrão) estabeleceu média de área e perímetro que serviram de valores de referência. Esses valores não apresentaram diferença estatística quando comparadas às medidas das patas traseiras direitas com as medidas das patas traseiras esquerdas (Tabela 5).

Tabela 5 - Comparação do Grupo Padrão (Patas Direitas) com o Grupo Padrão (Patas Esquerdas) em Relação ao Trofismo Muscular (Área e Perímetro em Micrômetros).

Variável	Patas	Média	Desvio padrão	Valor de p
Área	Direita	1878,14	652,99	0,2249
	Esquerda	1965,20	674,67	
Perímetro	Direita	172,47	28,03	0,6858
	Esquerda	174,86	28,79	

5.4.2 Trofismo Muscular dos Animais Padrão *Versus* Animais de Experimento

Nas tabelas 6, 7, 8 e 9 observa-se a comparação das médias de área e perímetro dos grupos controle e de estudo com o grupo padrão. Não se evidenciaram diferenças estatísticas, ou seja, as fibras musculares dos grupos controle e estudo apresentaram medidas de área e perímetro similares ao grupo padrão.

Tabela 6 - Comparação da Área em Micrômetros, entre o Grupo Controle (Patas Direitas) e o Grupo Padrão (Patas Direitas); e o Grupo de Estudo (Patas Esquerdas) com o Grupo Padrão (Patas Esquerdas) em Relação ao Trofismo Muscular.

Grupo	Média	Desvio padrão	Valor de p
Controle	1318,96	319,32	0,1068
Padrão (direito)	1878,14	652,99	
Estudo	1587,44	197,44	0,1299
Padrão (esquerdo)	1965,20	674,67	

Tabela 7 - Comparação do Perímetro em Micrômetros do Grupo Controle (Patas Direitas) com o Grupo Padrão (Patas Direitas); e Grupo de Estudo (Patas Esquerdas) com o Grupo Padrão (Patas Esquerdas).

Grupo	Média	Desvio padrão	Valor de p
Controle	145,33	18,47	0,0700
Padrão (direito)	172,47	28,03	
Estudo	159,44	11,39	0,1068
Padrão (esquerdo)	174,86	28,79	

Tabela 8 - Comparação da Área em Micrômetros do Grupo Controle (Patas Direitas) com o Grupo Padrão (Média das Patas Direitas e Esquerdas); e Grupo de Estudo (Patas Esquerdas) com o Grupo Padrão (Média das Patas Direitas e Esquerdas).

Grupo	Média	Desvio padrão	Valor de p
Controle	1318,96	319,32	0,0700
Padrão	1921,67	658,32	
Estudo	1587,44	197,44	0,2976
Padrão	1921,67	658,32	

Tabela 9 - Comparação do Perímetro em Micrômetros do Grupo Controle (Patas Direitas) com o Grupo Padrão (Média das Patas Direitas e Esquerdas); e Grupo de Estudo (Patas Esquerdas) com o Grupo Padrão (Média das Patas Direitas e Esquerdas).

Grupo	Média	Desvio padrão	Valor de p
Controle	145,33	18,47	0,0557
Padrão	173,67	28,01	
Estudo	159,44	11,39	0,2193
Padrão	173,67	28,01	

5.4.3 Trofismo Muscular dos Animais do Grupo de Estudo

Ao comparar-se a média da área e do perímetro do grupo de estudo com o grupo controle, observou-se que as medidas das fibras musculares do grupo de estudo são significativamente maiores que as do grupo controle (Tabela 10).

Variável	Grupo Controle	Grupo de Estudo	Diferença (estudo – controle)	Valor de p
	Média ± dp	Média ± dp	Média ± dp	
Área	1318,96 ± 319,32	1587,44 ± 197,44	268,48 ± 368,02	0,0172
Perímetro	145,33 ± 18,47	159,44 ± 11,39	14,10 ± 22,91	0,0384

Tabela 10 - Comparação das Médias e Desvios Padrões entre o Grupo Controle e Grupo de Estudo. Área e Perímetro das Fibras Musculares em Micrômetro.

Observa-se que existe uma menor variação nas medidas de área e perímetro (fibras musculares com tamanhos mais homogêneos) no grupo de estudo quando comparado com o grupo controle (Figura 12 e Gráfico 2).



LEGENDA: Grupo de Estudo
Picosirus x 10



LEGENDA: Grupo Controle
Picosirus x 10

Figura 12 - Comparação do Trofismo Muscular entre o Grupo Controle e o Grupo de Estudo.

Legenda: fotomicrografia comparando a homogeneidade do tamanho das células do grupo de estudo com o grupo controle, em que se observa uma maior variação de medidas.

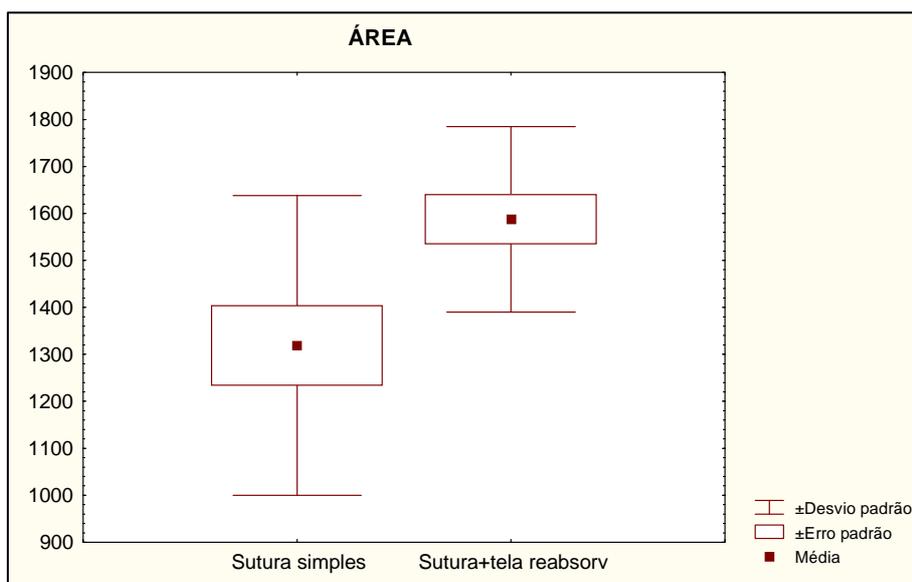


Gráfico 2 - Comparação das médias de área das fibras musculares entre o Grupo Controle e o Grupo de Estudo.

Legenda: o gráfico demonstra que a variação de medidas do grupo controle (sutura simples) é maior do que no grupo de estudos, em que se observam valores de menor variação.

6 DISCUSSÃO

6.1 A ESCOLHA DO ESTUDO E O MÉTODO UTILIZADO

6.1.1 As Cirurgias de Tendão e suas Conseqüências na Mobilidade Articular

No pós-operatório de reparo de tendão, nas cirurgias de mão, a formação de aderências representa a maior causa de perda da mobilidade articular. A formação de aderências promove a fixação dos tendões por meio de estruturas de ancoragem que impedem ou limitam a amplitude de movimento, dificultando as atividades de vida diária (HATANO, 2000; ZHAO, 2001; MASUDA, 2002; TUNCAY, 2002; HEALY, 2004; YALAMANCHI, 2004; AKASAKA, 2005; TANG, 2005). Os resultados funcionais pobres levam a uma busca por novas técnicas que propiciem um melhor resultado funcional.

6.1.2 O Uso de Telas Reabsorvíveis em Processos Cirúrgicos

As telas reabsorvíveis têm sido amplamente utilizadas na área ginecológica e de cirurgia geral. São utilizadas como uma barreira física de proteção que previne a formação de aderências quando bem aplicadas, sem dobras, sem processos infecciosos e com boa hemostasia. Os resultados obtidos estimulam a pesquisar novas áreas de aplicação.

6.1.3 O Interceed® e as Cirurgias de Tendão

Diversas técnicas foram estudadas com o intuito de diminuir as aderências em cirurgia de reparo de tendão, porém não se observou eficácia completa em nenhuma delas (HATANO, 2000; ÖZGENEL, 2001; ZHAO, 2001;

MASUDA, 2002; TUNCAY, 2002; HEALY, 2004; YALAMANCHI, 2004; AKASAKA, 2005; TANG, 2005). A aplicação de Interceed® em tendões foi pesquisada por Meislin (1990), que analisou qualitativa e quantitativamente e por meio de análise biomecânica a formação de aderências. Em seu experimento, porém, foi utilizada uma lesão parcial dos tendões, o que minimiza a formação de aderências, dificultando a comparação do seu estudo com o nosso.

6.1.4 Formas de Avaliação Histológica dos Tendões em Animais de Experimentação

Dentre as diversas formas propostas para avaliar-se a histologia e a formação de aderência em tendões, não foi encontrado um método que se adequasse ao trabalho proposto, pois a análise subjetiva das aderências, classificando-a em graus que variam do leve ao acentuado, como em Özgenel (2001), é de difícil reprodução. A ausência de um método que pudesse ser reproduzido e que se adequasse aos objetivos propostos levou à elaboração de um protocolo próprio, que se baseou na histologia de um tendão normal (Grau 0, Figura 7 e 8), acrescido da seqüência de uma lesão tendinosa e suas conseqüências (GARDNER, 1975; GRAY, 1988; NASSER, 1990). Baseando-se nas alterações histológicas que o tendão sofre quando lesado, o protocolo foi dividido em 4 graus. O grau 0 é a ausência completa de lesão no nível do corte examinado. O grau 1 representa a fase da lesão tendinosa em que há apenas desorganização do epitendão, sem formação de aderências, sendo que o espaço sinovial e as fibras colágenas que formam o tendão estão livres de alterações. Os graus 2 e 3 representam a presença de aderências fibrosas envolvendo o tendão. O grau 2 é representado pelas aderências fibrosas filamentosas que ancoram os feixes colágenos do tendão na cápsula sinovial parietal e suas partes moles adjacentes,

dificultando a movimentação do tendão. O grau 3 representa a fusão das estruturas do tendão com a hipoderme e derme, inclusive alterando os componentes da derme. Este grau de lesão é o mais severo e restringe muito a amplitude dos movimentos.

Os cortes foram classificados sempre pelo maior grau observado, no entanto, em um mesmo segmento podem ser vistos os diferentes graus de aderência. Em vista disso, mesmo que uma pequena parte do corte apresentasse grau 3 de lesão e todo o resto graus 0, 1 ou 2, este animal era classificado como grau 3 naquele nível de corte. Isto pode ter distorcido nossa análise e por isso optamos pela mensuração quantitativa das aderências. Observou-se que no grau 3 (fusão com a derme) existe uma perda das estruturas que permitem o deslizamento, promovendo uma restrição da mobilidade articular. Como o grau de maior limitação de movimento é o grau 3 (fusão com a derme), optou-se por verificar a extensão da fusão neste grau, ou seja, analisar este grau quantitativamente, conforme protocolo já definido no material e método deste estudo.

6.1.5 Formas de Avaliação do Trofismo Muscular

A avaliação do trofismo muscular é um fator indicativo do uso ou não do segmento afetado. Uma diminuição na mobilidade acarretará em hipotrofia muscular por desuso. Diversas técnicas podem ser utilizadas para a mensuração do trofismo, tais como a observação, a palpação, a perimetria do segmento afetado e a amplitude do movimento. Optou-se por um parâmetro numérico por meio da mensuração individual das fibras musculares pela técnica da morfometria (TORRES, 2000). Nas lâminas coradas com Picrosirus, foi realizada a análise morfométrica das fibras musculares, em que cada fibra foi desenhada em cortes transversais e obtiveram-se os valores de área e perímetro de cada uma delas. Foram mensuradas

100 fibras musculares de cada pata, sendo 50 de cada ventre muscular do gastrocnêmio. Estes dados foram analisados em curvas de Gaus, sendo que os valores médios mais um desvio padrão foram considerados como normais.

6.2 RESULTADOS OBTIDOS

6.2.1 Análise Qualitativa e Quantitativa

Ao se comparar qualitativamente o grupo controle com o grupo de estudo, os resultados foram estatisticamente iguais, no entanto, observou-se uma tendência em prol do grupo de estudo (Tabelas 1 e 2), em que se verificou uma predominância de graus menores de lesão no grupo de estudo em relação ao grupo controle, no qual houve predominância de graus maiores. Considerando-se a manutenção dos resultados apresentados, em uma amostra maior, provavelmente ter-se-ia significância estatística na análise qualitativa. A análise lâmina a lâmina revelou que em um mesmo corte existem os diferentes graus de aderência. Então, uma pequena quantidade de fusão com a derme (grau 3) por vezes não é suficiente para limitar as amplitudes de movimento articular, fato este que gerou a necessidade de realizar-se a quantificação dos graus de aderência, enfatizando-se o grau 3 (fusão com a derme) por ser este o grau que causa maior restrição à mobilidade articular, fato este que pode acarretar em hipotrofia muscular por desuso (TORRES, 2000). As aderências limitam o movimento, pois restringem a capacidade de deslizamento (GARDNER, 1975; GRAY, 1988; NASSER, 1990).

Na classificação quantitativa das aderências, utilizou-se a circunferência dos tendões dividida em quadrantes, para observar-se quanto desta circunferência estava envolta por aderência grau 3 (fusão com a derme).

A avaliação quantitativa da extensão da fusão demonstrou uma diminuição significativa ($p = 0,0313$) da fusão com a derme no grupo de estudo em relação ao grupo controle. Este fato demonstra que os segmentos que não foram envoltos por Interceed® (grupo controle), por apresentarem uma maior quantidade de aderências grau 3 (fusão com a derme), podem apresentar uma maior restrição aos movimentos. Já o grupo de estudo apresenta uma menor extensão de fusão com a derme, sendo assim, demonstrou eficácia na prevenção deste tipo de aderência, permitindo provavelmente melhora funcional.

Diversos autores obtiveram sucesso na diminuição quantitativa das aderências com o uso do Interceed®, principalmente nas cirurgias ginecológicas e abdominais, em que uma grande extensão de aderências, muitas vezes, é fator de múltiplas cirurgias (GROW, 1994; COFER, 1994; LI, 1994; KECKSTEIN, 1994; HANEY, 1995; NORDIC ADHESION PREVENTION STUDY GROUP, 1995; ACIÉN, 1996; REID, MAIS, 1995; 1996; MAIS, 1995; SAUER-RAMÍREZ, 1995; LARSSON, 1996; SARAVELLOS, 1996; TURNER, 1988; RODGERS, 1998; FRANKLIN, 1995; MARAN, 1995; SAWADA, 2000).

6.2.2 Avaliação Morfométrica do Tecido Muscular

Utilizaram-se 05 animais que não foram submetidos a procedimento cirúrgico, em que suas medidas de área e perímetro serviram como valores de referência. A análise estatística demonstrou que não há diferença estatística entre o grupo padrão direito (patas direitas) e o grupo padrão esquerdo (patas esquerdas), fato este que permite concluir que as patas direitas e esquerdas de um mesmo

animal são utilizadas igualmente e não apresentam diferença de trofismo muscular entre elas.

A comparação do grupo padrão com os grupos controle e de estudo não evidenciou diferença estatística, o que permite concluir que as patas direitas e esquerdas foram mobilizadas, não havendo alterações muito importantes de trofismo. Porém, ao comparar o trofismo muscular do grupo controle com o grupo de estudo verifica-se que as patas esquerdas (grupo de estudo) têm um trofismo muscular significativamente melhor e diferente do que ocorreu no grupo padrão, em que o trofismo muscular das patas esquerdas foi igual ao das patas direitas. Este fato pode representar uma melhor mobilidade articular no grupo que recebeu envoltura de tela reabsorvível Interceed® (grupo de estudo). Então, pode-se dizer que o uso de tela reabsorvível Interceed® favorece a manutenção do trofismo muscular, pois permite uma mobilização mais precoce ou mais eficiente.

Segundo Meislin (1990), por meio da análise biomecânica, o uso de Interceed® em cirurgias de tendões, quando bem aplicado, melhora a capacidade funcional de forma eficaz e segura.

6.3 CONSIDERAÇÕES GERAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS

Em decorrência da formação de aderências ao redor dos tendões, um bom resultado funcional em cirurgias de reparo de tendão de mão é um grande desafio. A perda da ampla destreza manual, com limitações de mobilidade, faz com que as pesquisas que busquem uma redução nos níveis de aderência sejam incansáveis.

Diversas técnicas contribuem para reduzir os níveis de aderência no pós-operatório de cirurgia de reparo de tendão. No entanto, a eficácia destas técnicas

ainda é restrita e as limitações nas amplitudes de movimento continuam a ser uma constante no pós-operatório deste tipo de cirurgia.

A aplicação do Interceed[®] não impediu a formação de aderências nos seus diversos graus, mas o grupo que recebeu cobertura com Interceed[®] obteve um grau menor em relação aos graus de aderências propostos. Obteve, ainda, uma diminuição da quantidade de aderências e uma melhora funcional como demonstra a comparação do trofismo muscular entre os grupos controle e estudo.

Pensa-se que combinação de técnicas poderia ser um fator para aprimorar os resultados até então obtidos. Apesar de ainda pouco utilizado nesta área, a eficácia do uso do Interceed[®] neste estudo trouxe resultados significativos que corroboraram para a diminuição de aderências. A continuidade das pesquisas, neste campo, com a aplicação isolada do Interceed[®] ou associada a outras técnicas, terá grande valor em relação aos resultados funcionais.

7 CONCLUSÃO

7.1 CONCLUSÃO GERAL

As aderências no pós-operatório de cirurgia de tendão constituem um problema freqüente, que limita as amplitudes de movimento e dificulta as atividades de vida diária.

Diversas técnicas e produtos têm sido utilizados como fatores coadjuvantes na tentativa de diminuir a formação de aderências.

O Interceed[®], quando bem aplicado (boa hemostasia, sem infecções locais, sem dobras na tela e cobrindo a área lesada integralmente), funciona como uma barreira física que diminui a formação de aderências de forma eficaz e segura.

7.2 CONCLUSÕES ESPECÍFICAS

- a) Pela avaliação histológica em um tendão não lesionado seguida dos passos de uma lesão tendínea, elaborou-se um protocolo de avaliação qualitativa das aderências em que: o grau 0 é a ausência de aderências e caracteriza-se por um epitendão preservado, o grau 1 caracteriza-se pela perda do epitendão, o grau 2 apresenta a formação de aderências filamentosas enquanto que o grau 3 apresenta uma fusão com a derme.
- b) Na análise qualitativa do grau de aderência, observa-se uma tendência de menor grau de aderência no grupo de estudo em relação ao grupo controle.

- c) Ao final do estudo, observou-se que a aplicação de Interceed® propicia uma diminuição quantitativa na formação de aderências, pois esta cobertura favorece a preservação da morfologia normal dos tendões, pele e partes moles. O estudo quantitativo da extensão da fusão na área da lesão ou adjacências demonstra que com o uso de Interceed® em cirurgia de reparo de tendão existe uma diminuição significativa da formação de aderências em sua extensão local, proximal ou distal no grupo de estudo quando comparado com o grupo controle.
- d) A comparação da análise morfométrica do grupo padrão D (patas direitas) com o grupo padrão E (patas esquerdas) não demonstrou significância estatística, bem como a comparação da morfometria das células musculares do grupo padrão com os grupos controle e de estudo.
- e) Ao comparar-se o grupo controle com o grupo de estudo foi observado que o perímetro e a área das fibras musculares do grupo de estudo são significativamente maiores que estes parâmetros nas células musculares do grupo controle. Estes fatos denotam uma melhora funcional do segmento afetado envolto por tela reabsorvível Interceed® (figura 12, página 50).

REFERÊNCIAS

ACIÉN, P.; QUEREDA, F. **Abdominal miomectomy**: results of a simple operative technique. *Fertility and Sterility*, 65(1), Jan 1996.

ALPONAT, A.; LAKSHMINARASAPPA, S. R.; TEH, M.; RAJNAKOVA, A.; MOOCHHAL, S.; GOH, P. M. Y.; CHAN, S. T. F. Effects of phisical Barriers in preention of adhesions: an incisional hernia model in rats. **Journal of Surgical Research** 68, 126-132, 1997.

AKASAKA, T.; NISHIDA, J.; SHIMAMURA, T.; AMADIO, P. C.; AN, K. N. Hyaluronic acid diminishes the resistance to excursion after flexor tendon repair: an in vitro biomechanical study. **J Biomech**; 38(3): 503-7, 2005 Mar.

AL-JAROUDI, D.; TULANDI, T. Adhesion prevention in gynecologic sugery. **Obstet Gynecol Surv**; 59(5):360-7, 2004 May.

ARRINGTON, E. D.; MILLER, M. D. Skeletal muscle injuries. **Orthop Clin North Amer**, 26: 411-422, 1995.

BAXTER, D. G. Therapeutic Lasers: Theory and Practice. New York, Churchill Livingstone. 1994, apud TAVARES, M. R. **Efeito do laser terapêutico na cicatrização tendinosa**: estudo experimental em ratos. Ribeirão Preto, 2002. Dissertação (Mestrado em Bioengenharia) - Escola de Engenharia de São Carlos - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

BEÇAK, W.; PAULETE, J. **Técnicas de Citologia e Histologia**. São Paulo: Livros técnicos e científicos, 1976.

BOYER, M. I. Flexor tendon biology. **Hand Clin**, 21(2): 159-66, 2005 May.

CARLSTEDT, C. A. Mechanical and chemical factors in tendon healing: Efects of indomethacin and surgery in the rabbit. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, v.58, n.224, 1-75, apud TAVARES, M. R. **Efeito do laser terapêutico na cicatrização tendinosa**: estudo experimental em ratos. Ribeirão Preto, 2002. Dissertação (Mestrado em Bioengenharia) - Escola de Engenharia de São Carlos - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

CARVALHO, P. T. C. **Análise da cicatrização de lesões cutâneas através da espectrofotometria**: estudo experimental em ratos diabéticos. Ribeirão Preto, 2002 Dissertação (Mestrado em Bioengenharia) - Escola de Engenharia de São Carlos/Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Instituto de Química de São Carlos, da Universidade de São Paulo.

COFER, K. F. et al. Inhibition of adhesion reformation in the rabbit model by meclofenamate: an inhibitor of both prostaglandin and leukotriene production. **Fertility and Sterility**, 62(6), Dec. 1994.

COTRAN, R. S.; KUMR, V.; ROBBINS, S. L. **Inflamação e reparo**. Patologia Estrutural e Funcional. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 33-70.

DALAPRIA, R. et al. Vascularização dos tendões flexores dos dedos da mão: estudo experimental em cadáveres. **Rev. Brás. Ortop.**, 16(4), abr, 1991.

DECHERNEY, A. H; DIZEREGA, G. S. Clinical problem of intraperitoneal postsurgical adhesion formation following general surgery and the use of adhesion prevention barriers. **Surgical Clinics of North America**, 77(3), Jun 1997.

DIZEREGA, G. S. Contemporary adhesion prevention. **Fertility and Sterility**, 61(2), Feb 1994.

DREW, P. J.; WATKINS, A.; MCGREGOR, A. D.; KIERNAN, M. N.; CLEMENT, M. The effects of temperature and time on thermal bond strenght in tendon. **Lasers Med Sci**, 16(4):291-8, 2001.

ENRICO, S.; PECCHIO, A.; MINECCIA, M.; TEGGIA, P. MELLO. Lê aderenze intraddominali postoperatorie. **Minerva Chir**, 51: 223-226, 1996.

ENWEMEKA, C. S. Funcional loadig augments the initial tensile strength and energy absorption capacity of regenerating rabbit Achilles tendons. **Am. J. Phys, Med. Rehabil.**, v. 71, p. 31-38, apud TAVARES, M. R. Efeito do laser terapêutico na cicatrização tendinosa: estudo experimental em ratos. Ribeirão Preto, 2002. Dissertação (Mestrado em Bioengenharia) - Escola de Engenharia de São Carlos/Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

FOSS, M. L.; KETEYIAN, S. J. **Bases fisiológicas do exercício e do esporte**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

FRANKLIN, R. R. Reduction of ovarian adhesion by the use of interceed®. **Obstetrics & Gynecology**, 86(3), Sep 1995.

FRIEDMAN, H.; STONEROCK, C.; LEFAIVRE, J.; YOST, M. The effect of seprafilm and interceed® on capsule formation aroud silicone discs in a rat model. **Jinvest Surg**, 17(5): 271-81, 2004 Sep-Oct.

GARDNER, E.; GRAY, D.; O' RAHILLY, R. **Sistema Muscular**. Anatomia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1975. p. 29-30.

GRAY, H. **Osteologia**. Anatomia. 29. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988. p. 222-223.

GROTH, G. N. Pyramid of progressive force exercises to the injured flexor tendon. **J. Hand Ther**, 17(1):31-42,2004 Jan-Mar.

GROW, D. R. et al. The reduction of postoperative adhesion by two different barrier methods versus control in cynomolgus monkeys: a prospective, randomizes, crossover study. **Fertility and Sterility**, 61(6). June 1994.

HAGBERG, L.; HEINEGARD, D.; OHLSSON, K. The contents of macromolecule solutes in flexor tendon sheath fluid and their relation to sinovial fluid. A quantitative analysis. **J. Hand Surg [Br]**, 17(2): 167-71, 1992 Apr.

HANEY, A. F. et al. Expanded polytetrafluoroethylene (Gore-Tex Surgical Membrane) is superior to oxidized cellulose (Interceed® TC7+) in preventing adhesions. **Fertility and Sterility**, 63(5). May 1995.

HATANO, I. et al. Adhesion from flexor tendon surgery: an animal study comparing surgical techniques. **The journal of hand surgery**, 25 A: 252-259, 2000.

HEALY, C. et al. Postoperative stiffness and adhesion formation around repaired and immobilized Achilles tenotomies are prevented using a model of heat shock protein induction. **J Surg Res**, 120(2):225-9, 2004 Aug.

HWANG, J. M.; CHANG, B. L. Combined effect of Interceed and 5-fluorouracil on delayed adjustable strabismus surgery. **British Journal of Ophthalmology**, 83: 788-791, 1999.

HWANG, J. M.; CHANG, B. L. Use of physical barriers for delayed adjustable strabismus surgery: the effect of Interceed® and polyglactin 910 mesh. **British Journal of Ophthalmology**, 80: 759-762, 1996.

IKEDA, K.; YAMAUCHI, D.; TOMITA, K. Preliminary study for prevention of neural adhesion using an absorbable oxidized regenerated cellulose sheet. **Hand surgery**, 7(1): 11-14, Jul 2002.

JOHNSON; JOHNSON, P. C. Prevention of post surgical adhesion by interceed (TC7), an absorbable adhesion barrier: a prospective randomized multicenter clinical study. **Fertil Steril**, 51: 933-938, 1989.

JUNQUEIRA, L. C. U.; BIGNOLAS, G.; BRENTANI, R. R. Picrosirius staining plus polarization microscopy, a specific method for collagen detection in tissue sections. **Histochemical Journal**, 11:447-455, 1979.

KARAKURUM, G. et al. Seprafilm interposition for preventing adhesion formation after tenolysis. An experimental study on the chicken flexor tendons. **J. Surg Res**, 113(2): 195-200, 2003 Aug.

KECKSTEIN, J. et al. Reduction of postoperative adhesion formation after laparoscopic ovarian cystectomy. **Human Reproduction**, 11(3) 579-582, 1996.

KLEIN, M. B. et al. Flexor tendon wound healing in vitro: the effect of lactate on tendon cell proliferation and collagen production. **J Hand Surg [Am]**, 26(5); 847-54, 2001 Sep.

KÜHNEL, W. **Atlas de citologia, histologia e anatomia microscópica para teoria e prática**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 138-146.

LARSSON, B. Efficacy of Interceed® in adhesion prevention in gynecologic surgery. **The Journal of Reproductive Medicine**, 41:27-34, 1996.

LI, T. C.; COOKE, I. D. The value of an absorbable adhesion barrier, Interceed®, in the prevention of adhesion reformation following microsurgical adhesiolysis. **British Journal of Obstetrics and Gynecology**, 101: 335-339, Apr 1994.

LUNDORFF, P. et al. Reduction of post-surgical adhesions with ferric hyaluronate gel: a European study. **Human reproduction**, 16 (9): 1982-1988, 2001.

MACDERMID, L. C. Measurement of health outcomes following tendon and nerve repair. **J. Hand ther**, 18(2) 297-312, 2005 Apr-Jun.

MAIS, V. et al. Prevention of de-novo adhesion formation after laparoscopic myomectomy: a randomized trial to evaluate the effectiveness of na oxidized regenerated cellulose absorbable barrier. **Human Reproduction**, 10 (12): 3133-3135, 1995.

MAIS, V. et al. Reduction of adhesion reformation after laparoscopic endometriosis surgery: a randomized trial with an oxidized regenerated cellulose absorbable barrier. **Obstetrics & Gynecology**, 86 (4): part 1, oct 1995.

MARSHBURN, P. B. et al. Preoperative leuprolide acetate combined with interceed® optimally reduces uterine adhesions and fibrosis in a rabbit model. **Fertil Steril**, 81(1):194-7,2004 Jan.

MARAN, R. et al. Postoperative adhesion formation and reproductive outcome using Interceed® after ovarian surgery: a randomized trial in the rabbit model. **Human Reproduction**, 12 (9): 1935-1938, 1997.

MASUDA, K. et al. Biochemical analysis of collagen in adhesive tissues formed after digital flexor tendon injuries. **J. Orthop Sci**, 7(6):665-71, 2002.

MEDEIROS, A. C. et al. Ação do fator de crescimento de fibroblasto básico na cicatrização da aponeurose abdominal de ratos. **Acta Cir. Brás**, 18(1), 2003.

MEISLIN, R. J. et al. A biomechanical study of tendon adhesion reduction using a biodegradable barrier in a rabbit model. **J. Appl Biomater**, 1(1):13-9, 1990.

MOTOYAMA S. Vaginoplasty with interceed® absorblabe adhesion barrier for complete squamous epithelialization in vaginal agenesis. **J. Obstet Gynecol [Am]**, 188950: 1260-4, 2003 May.

NASSER, A.; NASSER, E. A. Cirurgia dos tendões. In: GOFFI, F. S. **Técnica cirúrgica: bases anatômicas e técnicas da cirurgia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1990. p. 339-346.

NGO, M. et al. Differential expression of transforming growth factor-beta receptors in a rabbit zone II flexor tendon wound healing model. **Plast Reconstr Surg**, 108(5);1260-7,2001 Oct.

NORDIC ADHESION PREVENTION STUDY GROUP: Danderyd; Stockholm; Linköping; Gävle; Umeå; Skövde; Sweden; Oulo; Finland; Denmark. The efficacy of Interceed® (TC7) for prevention of reformation of postoperative adhesion on ovaries, fallopian tubes, and fimbriae in microsurgical operations for fertility: a multicenter study. **Fertility and Sterility**, 63(4), Apr 1995.

ÖZGENEL, G. Y.; SAMLI, B.; ÖZCAN, M. Effects of human amniotic fluid on peritendinous adhesion formation and tendon healing after flexor tendon surgery in rabbits. **The journal of hand surgery**, 26 A: 332-339,2001.

ST ONGE et al. A preliminary assessment of Na-hyaluronate injection into [quot]no man's land[quot] for primary flexor tendon repair. **Clin Orthop Relat Res**, (146):269-75,1980 Jan-Feb.

REDDY, S. et al. Interaction of Interceed oxidized regenerated cellulose with macrophages: A potential mechanism by which Interceed may prevent adhesions. **Am J Obstet Gynecol**, 177: 1315-21, 1997.

REID, R. L. et al. **A randomized clinical trial of oxidized regenerated cellulose adhesion barrier (Interceed®, TC7) alone or in combination with heparin. Fertility and Sterility**, 67(1). Jan 1997.

RYAN, C. K.; SAX, H. C. Evaluation of a carboxymethylcellulose sponge for prevention of postoperative adhesion. **The American Journal of Surgery**, 169, jan 1995.

RODGERS, K. et al. Evaluation of polyethylene glycol/polylactic acid films in the prevention of adhesions in the rabbit adhesion formation and reformation sidewall models. **Fertility and Sterility**, 69(3), Mar 1998.

SARAVELOS, H. G.; LI, T. C. Post-operative adhesion after laparoscopic electrosurgical treatment for polycystic ovarian syndrome with the application of Interceed® to one ovary: a prospective randomized controlled study. **Human Reproduction**, 11(5): 992-997, 1996.

SARAVELOS, H. G.; LI, T. C. Physical barriers in adhesion prevention. **The Journal of Reproductive Medicine**, 41(1), Jan 1996.

SAUER-RAMIREZ, R. et al. Modificación a la técnica de Abbe-Wharton-McIndoe, utilizando celulosa oxidada regenerada en vez de injerto de piel / Modification Abbe-Wharton-McIndoe's techniques, using regenerated oxidized cellulose instead of skin graft. **Ginecol. Obstet, Mex**; 63(3):112-4, mar. 1995. tab, ilus.

SAWADA, T. et al. Postoperative adhesion prevention with an oxidized regenerated cellulose adhesion barrier in infertile women. **The Journal of Reproductive Medicine**, 45(5), May 2000.

SILVA, M. D. P. et al. **Células: uma abordagem multidisciplinar**. São Paulo: Manole, 2005.

STRICK, M. J. et al. Adhesion formation after flexor tendon repair: a histologic and biomechanical comparison of 2- and 4-strand repairs in a chicken model. **J. Hand Surg(Am)**, 29(1):15-21, 2004 Jan.

TANG, J. B. Clinical outcomes associated with flexor tendon repair. **Hand Clin**, 21(2): 199-210, 2005 May.

TAVARES, M. R. **Efeito do laser terapêutico na cicatrização tendinosa**: estudo experimental em ratos. Ribeirão Preto, 2002. Dissertação – (Mestrado em Bioengenharia) - Escola de Engenharia de São Carlos/Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

TEVFIK, Y. et al. Comparison of the reduction of postoperative adhesion by two barriers, one solution, and two pharmacologic agents in the rat uterine model. **Fertility and Sterility**, 78(2). Aug 2002.

THOMAS, S. C.; JONES, L. C.; HUNGERFORD, D. S. Hyaluronic acid and its effect on postoperative adhesion in the rabbit flexor tendon. A preliminary look. **Clin Orthop Relat Res**, (206):281-9, 1986 May.

TORRES, L. F. B.; NORONHA, L. Músculos esqueléticos. In: BRASILEIRO FILHO G. **Bogliolo patologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 928-947.

TUNCAY, I.; OZBEK, H.; ATIK, B. et al. Effects of hyaluronic acid on postoperative adhesion of tendon calcaneus surgery: an experimental study in rats. **The journal of foot & ankle surgery**, 41(2): 104-108, 2002.

TURNER, M. J.; BRASSIL, M.; GORDON, H. The efficacy of synthetic adhesion barriers in infertility surgery. **British Journal of Obstetrics and Gynecology**, 101:6-8, Jan 1994.

WANG, X. T.; LIU, P. Y.; TANG, J. B. Tendon healing in vitro: modification of tenocytes with exogenous vascular endothelial growth factor gene increases expression of collagen genes. **J. Hand Surg(Am)**; 30(2):222-9, 2005 Mar.

WILHELM, B. J. Optimizing independent finger flexion with zone V flexor repairs using the Massachusetts General Hospital flexor tenorrhaphy and early protected active motion. **J. Hand Surg (Am)**, 30(2):230-6, 2005 Mar.

WINGERD, B. D. **Rat dissection manual**. The Johns Hopkins University Press, 1998.

WRIGHT, I. I., PHILLIP E. Lesões dos tendões flexores e extensores. In: CAMPBELL, W. C. **Cirurgia ortopédica de Campbell**. 8. ed. São Paulo: Manole, 1997. p. 3227-3236.

YALAMANCHI, N. et al. Flexor tendon wound healing in vitro: lactate up-regulation of TGF-beta expression and functional activity. **Plast Reconstr Surg**, 113(2): 625-32, 2004 Feb.

YIGIT, O. et al. Efficacy of anti-adhesive barriers in secondary thyroidectomy: an experimental study. **Laryngoscope**, 114(9): 1668-73, 2004 Sep.

ZHAO, C. et al. The effect of suture technique on adhesion formation after flexor tendon repair for partial lacerations in a canine model. **The journal of trauma**, 51(5):917-9.

ZHANG, A. Y. Inhibition of TGF-beta-induced collagen production in rabbit flexor tendons. **J. Hand Surg[Am]**, 29(2):230-5, 2004 Mar.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 – DADOS COLETADOS DURANTE O EXPERIMENTO

1 – Classificação Qualitativa da Fibrose

Tabela 1 – Classificação Qualitativa da Fibrose por Cortes (Grupo Controle)

Animais	Corte 1	Corte 2	Corte 3	Corte 4	Corte 5
Animal 1 C	3	2	3	1	0
Animal 2 C	3	3	3	1	0
Animal 3 C	3	3	2	1	0
Animal 4 C	3	3	3	3	2
Animal 5 C	3	3	3	2	1
Animal 6 C	3	3	3	3	2
Animal 7 C	3	3	2	1	0
Animal 8 C	3	3	3	3	0
Animal 9 C	3	3	3	2	2
Animal 10 C	3	3	3	2	1
Animal 11 C	3	3	3	3	1
Animal 12 C	3	3	2	2	0
Animal 13 C	3	2	3	2	0
Animal 14 C	3	3	2	3	1

Legenda: classificação qualitativa graus 0-3, em que 0 é ausência de aderência, 1 é perda ou desorganização do epitendão.

Tabela 2 – Classificação Qualitativa da Fibrose por Cortes (Grupo de Estudo)

Animais	Corte 1	Corte 2	Corte 3	Corte 4	Corte 5
Animal 1 E	2	3	3	2	0
Animal 2 E	3	3	3	2	1
Animal 3 E	3	2	2	2	1
Animal 4 E	3	3	3	2	1
Animal 5 E	2		2	2	0
Animal 6 E	3	3	3	1	1
Animal 7 E	3	3	2	1	0
Animal 8 E	3	3	2	3	1
Animal 9 E	3	3	2	3	1
Animal 10 E	3	3	3	2	1
Animal 11 E	3	2	2	2	1
Animal 12 E	3	3	3	2	1
Animal 13 E	2	3	2	3	1
Animal 14 E	3	2	2	1	0

Legenda: classificação qualitativa graus 0-3, em que 0 é ausência de aderência, 1 é perda ou desorganização do epitendão.

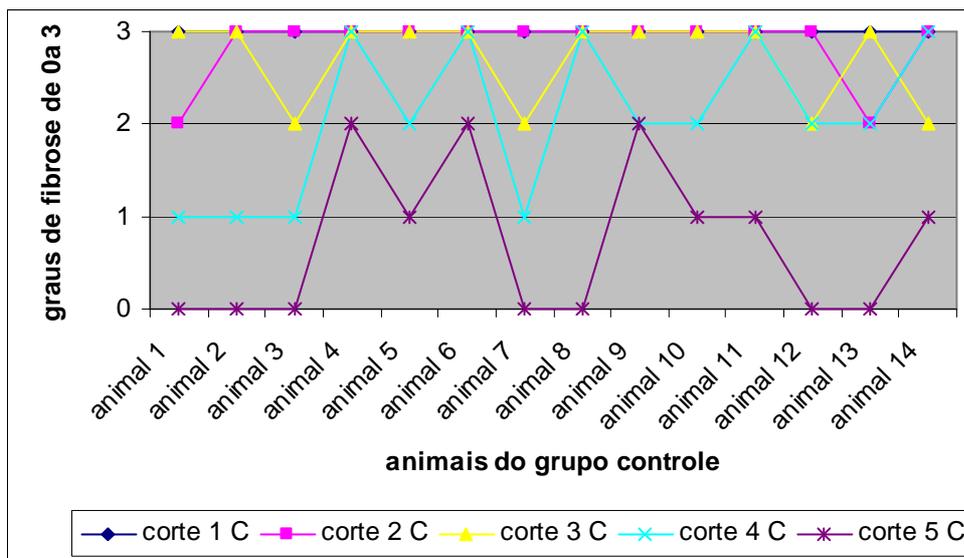


Gráfico 3 – Análise Qualitativa da Fibrose no Grupo Controle (C) nos 5 Níveis Amostrais (Cortes 1 a 5)

Fonte: Apêndice 1 – Tabela 1.

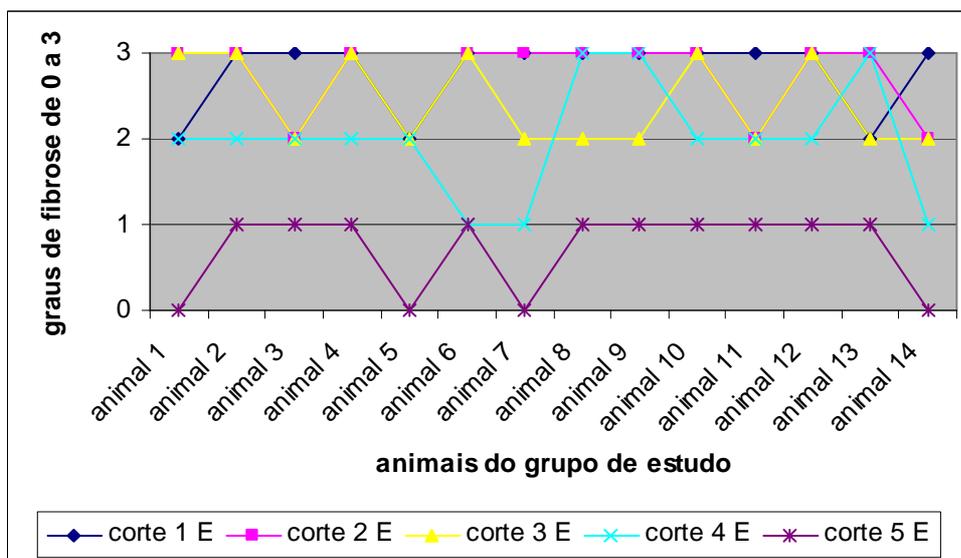


Gráfico 4 – Análise Qualitativa da Fibrose no Grupo de Estudo (E) nos 5 Níveis Amostrais (Cortes 1 a 5)

Fonte: Apêndice 1 – Tabela 2.

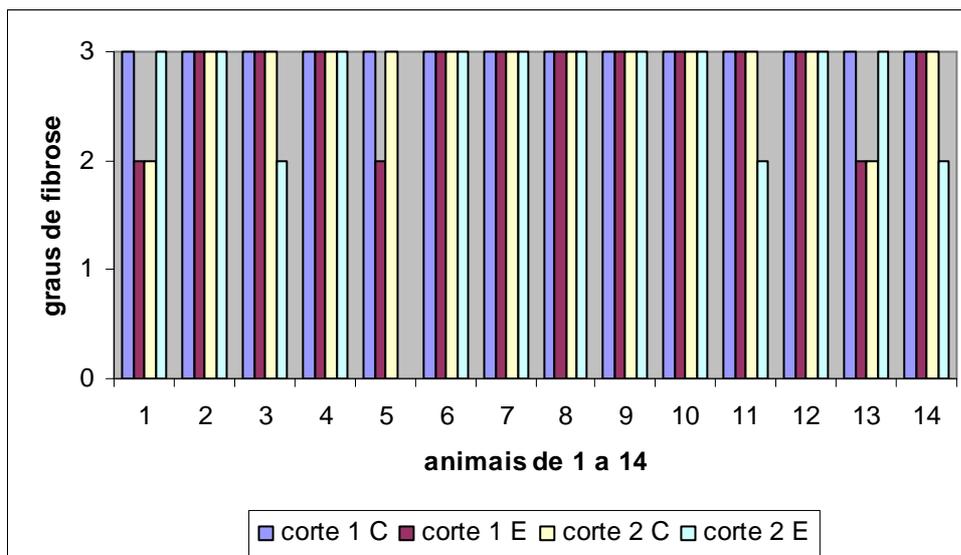


Gráfico 5 – Análise Qualitativa da Fibrose na Área Distal à Lesão, isto é, nos Níveis Amostrais 1 e 2 (corte 1 e 2) tanto no Grupo Controle (C) como no Grupo de Estudo (E). ($p > 0,05$)

Fonte: Apêndice 1 – Tabela 1 e 2.

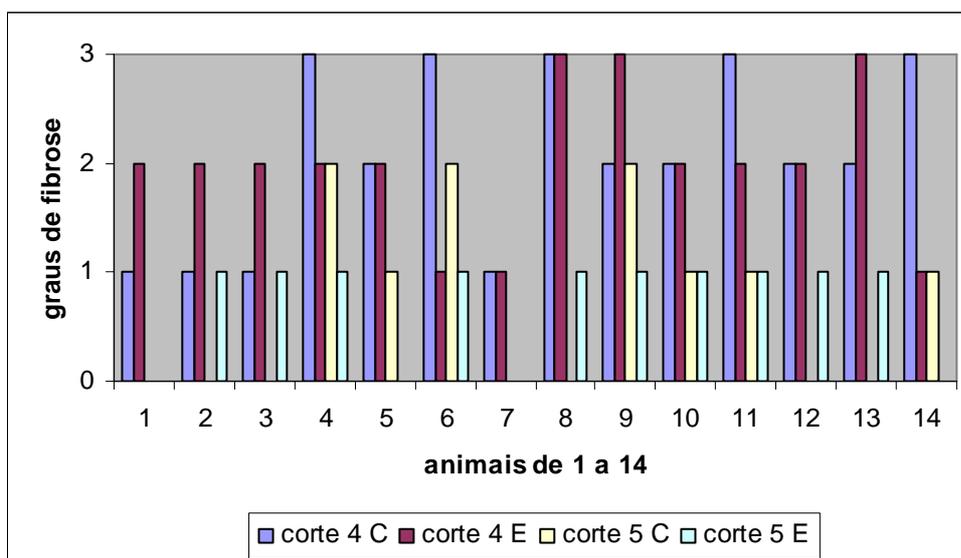


Gráfico 6 – Análise Qualitativa da Fibrose na Área Proximal à Lesão, isto é, nos Níveis Amostrais 4 e 5 (Corte 4 e 5) tanto no Grupo Controle (C) como no Grupo de Estudo (E). ($p > 0,05$)

Fonte: Apêndice 1 – Tabela 1 e 2.

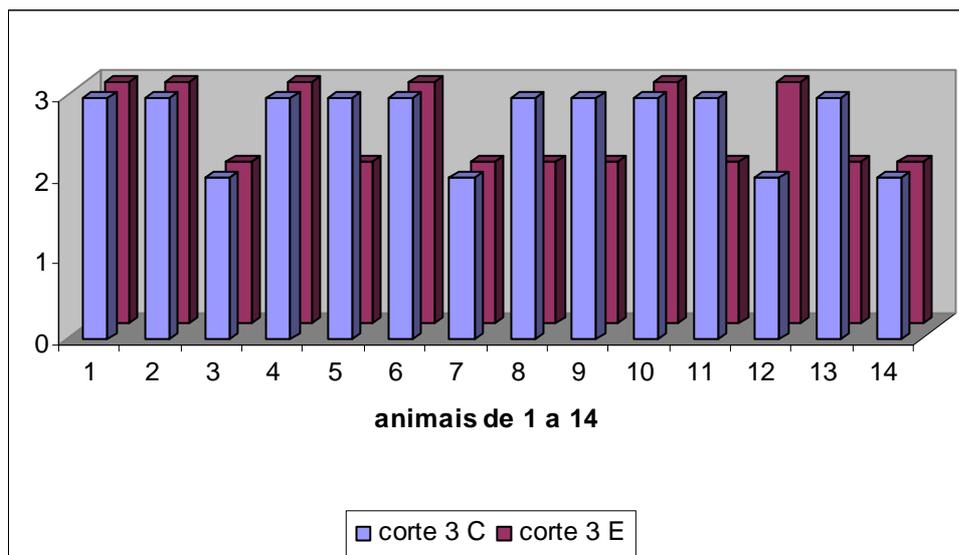


Gráfico 7 – Análise Qualitativa da Fibrose na Área da Lesão, Nível Amostral 3 (Corte 3) tanto no Grupo Controle (C) como no Grupo de Estudo (E). ($p > 0,05$)

Fonte: Apêndice 1 – Tabela 3.

2 – Classificação qualitativa da fibrose no local da lesão

Tabela 3 – Comparação do Grupo Controle (C) com o Grupo de Estudo (E) da Fusão (Grau 3)

Animais	Corte 3	Animais	Corte 3
Animal 1 C	3	Animal 1 E	3
Animal 2 C	3	Animal 2 E	3
Animal 3 C	2	Animal 3 E	2
Animal 4 C	3	Animal 4 E	3
Animal 5 C	3	Animal 5 E	2
Animal 6 C	3	Animal 6 E	3
Animal 7 C	2	Animal 7 E	2
Animal 8 C	3	Animal 8 E	2
Animal 9 C	3	Animal 9 E	2
Animal 10 C	3	Animal 10 E	3
Animal 11 C	3	Animal 11 E	2
Animal 12 C	2	Animal 12 E	3
Animal 13 C	3	Animal 13 E	2
Animal 14 C	2	Animal 14 E	2

Legenda: Presença de fusão (grau 3 em amarelo) no local da lesão.

3 – Classificação quantitativa da fusão

Tabela 4 – Percentual de Fusão na Área da Lesão e Adjacências (Cortes 2, 3 e 4)

Animal 1 C	A	Animal 1 E	A
Animal 2 C	B	Animal 2 E	A
Animal 3 C	A	Animal 3 E	0
Animal 4 C	A	Animal 4 E	A
Animal 5 C	B	Animal 5 E	0
Animal 6 C	B	Animal 6 E	A
Animal 7 C	C	Animal 7 E	B
Animal 8 C	C	Animal 8 E	A
Animal 9 C	B	Animal 9 E	A
Animal 10 C	A	Animal 10 E	A
Animal 11 C	B	Animal 11 E	0
Animal 12 C	A	Animal 12 E	A
Animal 13 C	A	Animal 13 E	A
Animal 14 C	A	Animal 14 E	0

Legenda: 0 (branco) = sem fusão; A (amarelo claro) = até $\frac{1}{4}$ de fusão; B (amarelo ouro) = até $\frac{1}{2}$ de fusão; C (alaranjado) = até $\frac{3}{4}$ de fusão; D (vermelho) = mais do que $\frac{3}{4}$ de fusão.

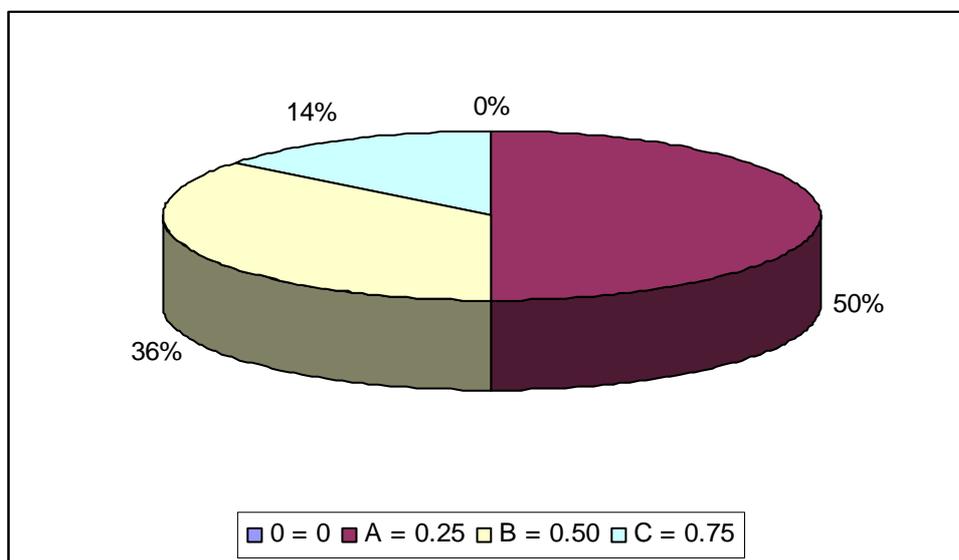


Gráfico 8 - Extensão da Fusão (Grau 3) no Grupo Controle (C), Níveis Amostrais 2, 3 e 4.

Fonte: Apêndice 1 – Tabela 4.

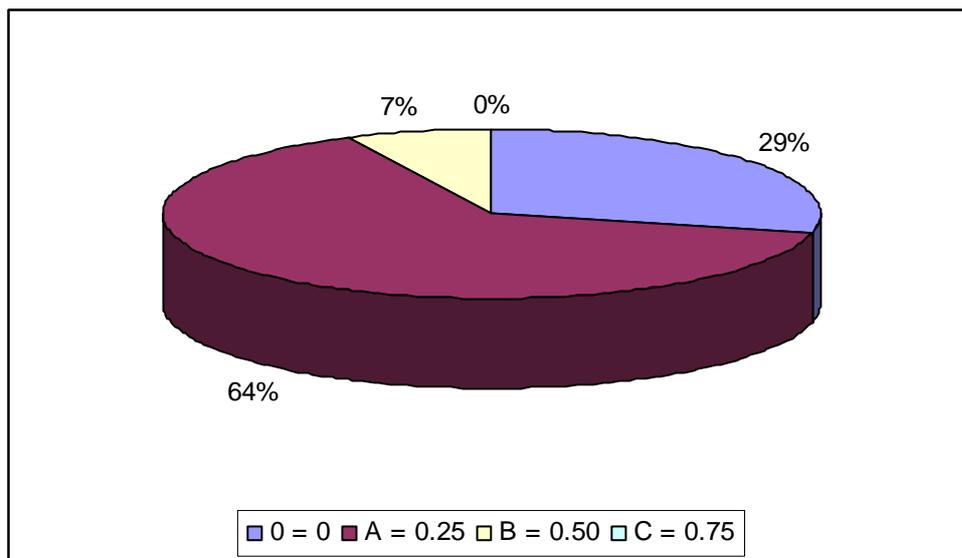


Gráfico 9 - Extensão da Fusão (Grau 3) no Grupo de Estudo (E), Níveis Amostrais 2, 3 e 4

Fonte: Apêndice 1 – Tabela 4.

3 – Avaliação do Trofismo Muscular

3.1. Planilha dos perímetros e das áreas dos animais do grupo padrão.

Tabela 11 – Planilha dos Perímetros e das Áreas dos Animais do Grupo Padrão

Area	Length	Area	Length																		
4629,071	287,6214	1940,34	168,9084	2673,8	193,5075	1803,478	167,1369	4290,025	258,8877	2225,886	182,2602	1382,936	152,432	1102,367	136,1346	2150,611	190,2854	1600,05	152,8309		
5957,262	287,8128	970,4812	125,5428	2339,731	182,7723	1051,977	127,582	3848,331	242,7342	2230,24	207,8615	927,5561	134,0532	1636,132	161,136	2256,369	195,8317	1342,499	149,8785		
4281,315	251,4197	610,2834	94,91371	1893,06	182,0881	1339,388	136,4927	4375,253	250,8593	1898,037	185,7993	1063,797	141,076	1337,522	155,4351	2520,763	198,1411	1392,267	156,0865		
3965,287	252,9626	2011,882	175,3967	2828,082	199,1505	1364,273	141,3906	4059,224	249,3096	1209,991	137,0308	971,1033	126,6569	2034,278	195,2558	2112,041	190,9752	1554,636	168,823		
2468,506	191,3496	1320,725	153,7859	3176,46	245,8231	1553,392	160,9061	3791,098	232,0142	1665,993	166,8288	811,8448	130,9011	1932,875	174,2602	1909,857	165,617	1571,433	163,4104		
2905,845	218,1729	1618,091	161,2409	2279,387	201,412	1191,328	139,9537	5131,73	269,1151	1336,278	147,0979	795,0481	116,0827	1082,46	141,3421	2612,212	204,9667	1825,251	170,3709		
2455,442	194,4251	1587,608	163,6283	1361,162	143,6887	1108,588	124,2376	4349,124	264,7619	2778,313	220,1008	933,7771	116,285	1355,563	144,0726	593,4866	109,476	1216,212	140,8227		
2273,166	191,7387	1820,896	194,4583	2697,44	210,2572	1313,882	137,9937	2821,861	236,5001	1422,75	158,4153	1060,686	139,8157	1804,1	177,0056	2041,121	181,1981	1953,404	178,7863		
1488,071	154,4578	595,3529	97,6544	2121,994	183,1326	1394,756	146,51	2904,6	223,6617	1420,262	154,7955	1027,093	135,8243	1932,253	175,5206	2054,185	186,5178	1704,563	166,9578		
8169,461	338,1056	2187,937	187,329	2418,116	194,6504	1390,401	165,5904	3938,536	236,8282	2647,05	219,1694	1032,069	135,744	2119,506	191,9734	2274,41	190,2841	563,0035	110,231		
4692,525	271,2086	1603,782	157,2859	2880,338	223,6679	1263,492	138,922	1591,34	164,5559	3846,465	264,6374	1028,337	140,681	1844,536	175,2879	1253,538	141,7931	1340,011	144,8113		
4343,525	245,317	2164,297	183,4379	2159,321	198,7218	699,2441	114,6366	2290,584	189,3893	3363,091	242,2151	1042,645	123,7225	1355,563	156,4286	993,499	137,9797	1212,479	143,4361		
5501,882	303,0858	2077,825	172,6389	3208,809	230,0911	971,1033	122,9505	3453,296	255,8423	4553,174	264,6627	548,073	95,99055	1922,299	174,8306	468,4438	101,172	1423,995	154,0486		
4295,624	260,3145	2228,996	188,6627	2433,668	211,2196	1345,61	143,547	6240,941	307,1772	3252,978	245,9541	795,0481	114,4885	999,7201	154,1437	1254,16	141,1241	1425,861	146,7532		
2858,565	216,6418	2141,902	194,3166	2222,775	184,3134	1162,089	135,2907	3346,294	215,9559	2651,404	204,6929	1074,372	135,5275	1266,602	156,2229	1149,647	128,7086	1549,659	170,6411		
3785,499	250,1704	1667,237	159,2286	2557,467	196,6462	1327,569	145,3375	4655,821	276,3108	2228,996	186,9238	1007,185	126,3959	1162,089	157,3111	2093,378	192,8734	1444,524	149,2804		
4347,88	263,8619	2362,748	241,1278	2588,572	200,2566	1305,173	141,8532	4940,123	275,6536	3243,025	219,0187	743,4135	114,3847	1171,421	133,8582	1902,392	168,2804	1471,274	147,0586		
3396,062	242,7598	768,2976	110,9347	2641,451	211,8163	1262,87	148,687	3396,062	232,2498	2368,347	199,5676	997,8537	125,271	1399,732	183,287	2075,959	193,4319	1992,597	189,2888		
2867,896	223,6333	2475,971	207,3121	1593,829	159,5077	989,1443	132,4953	7122,461	326,6209	2054,807	189,0939	1117,92	140,4443	2839,902	206,4738	1573,299	165,8476	2215,932	216,0602		
5006,688	279,4432	492,7058	95,47945	2047,342	175,3518	1443,28	150,2006	3712,713	243,1231	2284,363	201,5617	1185,107	139,413	1396	174,888	1318,859	151,0326	1382,314	148,3923		
2209,089	186,1732	2261,968	235,1715	2154,344	174,077	1281,533	141,7299	4080,376	253,1548	2256,991	184,3892	932,5329	128,9671	2280,009	212,2287	1891,816	179,1019	1381,691	161,9275		
4447,417	245,7267	1788,547	165,9273	1451,367	158,0386	1568,945	155,9371	3688,451	246,9009	3047,062	218,9964	806,2459	113,7358	1784,814	173,4102	178,2468	178,2468	1273,446	154,8593		
3840,244	260,626	1921,055	169,4504	2073,47	179,0666	622,7254	97,4644	3553,454	244,4018	1893,06	184,8438	1140,938	137,2157	1439,547	150,053	3669,165	247,3704	577,3119	107,2958		
4322,374	254,1528	2085,29	180,3492	1839,56	176,4534	1255,405	140,7765	2102,087	202,6751	2393,232	204,9601	870,9447	117,3943	1924,166	193,2418	2684,376	208,5112	425,5187	87,97367		
2501,477	189,767	1409,064	145,7901	2887,182	221,883	1679,057	160,8649	4029,985	253,7959	1269,091	143,5954	1183,863	145,012	1121,652	150,9851	3337,584	236,15	2113,285	188,0757		
2872,251	220,6594	2859,809	203,054	3247,379	244,84	1162,089	132,4167	3112,383	258,3519	1724,47	165,4795	1074,995	137,1162	1736,29	195,9672	4153,784	286,2073	2083,424	190,3057		
2431,18	191,9436	1957,137	202,076	1899,281	163,161	1397,866	144,2819	3592,647	254,0361	3071,324	216,2364	661,9179	113,0705	2123,861	225,6054	4140,098	246,248	1914,212	195,628		
4252,698	260,1161	1494,292	152,7995	2008,772	173,494	1642,353	157,3829	2981,741	214,3212	1480,606	167,6631	1049,488	132,3117	1426,483	156,6381	2025,568	213,7194	1764,907	192,4821		
1595,073	158,0699	1412,175	150,0343	2028,679	181,5382	437,9607	86,94263	2974,276	220,1606	2657,003	227,7939	1137,827	138,7885	1598,183	159,454	2266,322	217,8076	838,5953	124,3099		
5068,898	277,4312	1276,556	147,2578	1703,319	172,1136	1260,381	134,6821	1449,501	150,9361	2054,807	184,8801	1134,716	147,027	2117,64	225,2792	2367,725	201,9631	1310,15	153,5057		
3738,841	248,5124	881,5204	116,6086	2219,043	181,079	1465,675	150,7988	2824,349	206,4104	3665,433	270,7087	902,6719	124,7223	1247,317	146,7766	3923,606	299,6889	1290,242	148,822		
3498,709	235,0616	2124,483	183,9035	4006,345	249,6256	384,4599	80,09626	3239,914	219,2843	3811,005	254,2888	826,1532	121,0038	1813,431	167,9447	3978,973	286,5802	1334,412	144,6655		
2892,158	220,3594	1386,046	149,3597	2722,946	201,3126	622,1033	102,6888	1858,845	171,8425	3953,467	258,0307	665,0285	107,5294	2085,912	194,7814	4152,54	259,3455	1497,403	185,1745		
4145,074	242,8584	2085,912	184,0431	1967,091	175,7374	1738,157	165,6384	2434,29	184,7035	2827,46	227,1463	304,8306	75,00364	1365,517	155,4152	4568,105	273,14	2082,18	218,57		
5288,5	282,6453	1714,517	176,1844	3517,994	283,8547	1319,481	148,1098	3795,452	243,2633	2341,597	204,8249	1364,895	146,8353	2114,529	184,2871	4749,137	334,7706	1753,709	193,0916		
5315,251	289,1812	1763,663	163,062	1992,597	182,3334	1023,36	122,4344	1369,249	141,969	2582,351	200,6211	1068,151	138,8999	832,3743	128,5488	4123,301	284,7296	1168,31	140,3464		
3766,836	247,7534	692,401	103,5302	1486,205	155,6516	1448,257	146,5256	2319,823	183,836	2524,495	218,1656	1164,577	140,4216	1188,839	160,4362	3832,157	252,3523	2083,424	193,7011		
4719,276	275,2304	2233,351	183,0528	3104,296	224,9724	1262,87	135,3267	2830,57	204,2857	2314,224	201,7915	1171,421	139,8758	2059,784	201,5334	3606,333	268,3303	1338,144	157,8824		
6007,652	291,2181	2552,49	210,9351	1860,711	170,5123	726,6167	104,9542	1698,964	162,8834	2658,87	203,8141	1037,046	122,187	1301,44	149,5668	3865,128	279,8516	1318,237	149,9356		
5613,86	276,3865	1422,75	151,1687	2120,128	199,1184	1352,453	144,6768	1280,911	147,8206	2568,665	212,5348	351,4884	76,70881	1727,581	163,7086	1841,426	178,0711	1341,255	156,7217		
3249,246	222,4939	1702,075	160,921	1414,041	151,4687	383,8378	74,11755	3512,395	221,3967	3566,518	281,3148	762,0766	106,9366	1693,365	165,8062	3220,629	234,3821	1822,763	192,4581		
2647,05	208,0852	2237,706	193,662	2022,458	170,452	1533,485	152,7647	3066,969	211,0345	3552,21	240,2123	355,221	71,79073	2104,576	171,0646	2324,8	201,4212	1407,198	159,8406		
2502,722	211,813	2135,681	195,1589	2212,199	190,0466	1415,285	159,393	3717,69	231,1806	1193,194	138,6592	1158,356	131,9041	1891,194	164,1474	2026,813	191,8218	1140,938	140,4152		
2179,228	177,606	709,1978	107,7634	2385,766	180,5693	1247,939	139,5023	2655,759	209,4659	198,6778	1366,761	140,6047	1244,829	148,4753	1758,686	170,3053	1299,574	156,058			
1848,891	181,9008	1827,74	173,8168	2151,855	184,9824	472,7985	91,49869	3242,403	230,534												

1379,825	146,1627	1894,305	175,6722	2142,524	186,3369	811,8448	110,3841	2933,839	213,6585	1018,383	147,6424	803,7575	109,2081	1621,201	156,4826	1307,039	158,2224	1535,973	164,7854
2208,467	199,4172	1410,93	157,7736	1518,554	153,3574	1514,822	146,7733	2734,766	202,6376	2690,597	207,4334	362,6862	75,09519	1253,538	140,7966	2967,433	249,5412	1717,627	172,3019
1357,429	141,6703	3650,502	238,749	2463,529	190,4221	1394,134	141,9325	3142,866	216,8926	3811,627	266,4467	1035,18	139,9715	1825,873	169,9229	2329,155	199,502	1082,46	135,0185
2384,522	221,0248	3017,823	214,9771	1270,957	139,8147	1474,385	160,4135	2700,226	201,0774	791,3154	123,8706	1099,879	135,6314	1624,312	155,9189	1434,57	164,6365	1837,071	164,2823
5226,912	278,5814	3867,616	256,6375	2390,743	189,0778	1784,814	165,0375	2849,233	206,3569	3553,454	251,906	966,1265	133,0549	1528,508	161,2403	1725,093	165,8366	1738,157	165,6974
2362,748	224,2549	2782,668	233,5379	1303,929	149,4021	1575,166	150,8016	3163,395	215,4052	3170,861	240,9715	816,1996	116,3595	3193,256	221,1202	1020,872	129,8936	1828,362	165,7554
1738,157	179,4106	3551,588	236,9523	2309,248	198,7345	1003,453	129,994	2900,246	206,5225	1790,413	175,2119	1252,916	149,8077	2272,543	196,5428	2382,034	203,0726	1501,135	152,1847
2324,178	198,3308	3037,108	225,6343	2017,481	186,0819	1020,872	128,966	3367,445	229,9776	865,9678	121,049	1480,606	171,3757	1259,137	143,7907	1511,089	157,2724	1397,244	155,1428
1562,724	153,7135	2951,258	230,05	1348,098	139,292	745,9019	111,7847	2967,433	212,3265	2436,779	216,9889	1099,257	124,5297	1859,467	180,8795	1605,027	170,2637	470,9322	87,94275
1521,043	155,4685	2523,251	205,2246	1993,219	182,2684	1152,135	137,7585	2138,169	187,6057	1425,861	166,9692	1037,046	141,7317	1473,763	148,0238	1990,731	199,9394	1435,814	148,5624
2619,055	212,7091	2946,903	211,6829	1222,433	140,7191	1198,793	142,9429	1433,326	153,6221	1998,196	175,6257	1035,802	141,4161	1688,388	164,7891	1127,873	150,8023	673,7379	101,981
4788,329	261,332	2938,194	221,0179	1330,057	155,9395	1038,29	130,4921	2613,456	218,4564	2919,531	231,3542	1215,59	145,4682	1913,59	167,3149	1043,889	144,0013	1465,675	153,399
1487,449	161,7993	3404,149	253,9188	973,5917	125,3215	1154,002	137,6512	3340,073	226,5495	2418,738	206,8567	946,8413	121,5348	1825,873	174,732	2495,256	206,2277	1642,975	153,319
1867,554	182,238	2367,725	199,7154	2242,683	185,4718	1172,665	141,3634	1469,408	158,2467	679,9589	114,4668	1386,046	144,4447	1175,775	133,3561	1132,85	154,3431	697,3778	101,6348
2789,511	208,7804	2108,93	183,8519	1720,738	171,7419	997,2316	128,1367	1819,652	169,4478	3677,875	235,9999	1303,929	144,3257	1642,975	156,6966	1772,372	182,6904	1460,077	145,8205
2362,126	233,9841	2787,645	223,5236	2202,246	187,0911	1150,269	132,4161	1689,633	162,2948	1591,962	157,0049	1066,907	127,4947	1693,365	161,2633	2469,75	219,9906	1136,583	134,967
2220,287	191,1312	1833,339	182,3705	1840,182	171,9716	719,1515	106,1552	2226,508	182,8062	2835,547	207,5087	1186,973	140,8117	874,6773	113,8234	1009,052	163,2473	1663,504	156,8576
2632,741	233,3654	2395,098	190,242	2261,346	192,8611	1348,098	140,2536	3050,173	234,9355	703,5989	112,1321	782,606	115,0979	1685,9	157,355	424,2745	90,65061	923,8234	114,779
2324,8	209,3067	1784,814	189,1261	1698,964	170,3719	909,5151	122,4309	3436,499	236,9817	1609,381	164,6252	906,4046	116,7839	1590,096	147,8465	531,8983	101,7647	1567,7	156,0053
1341,255	148,9354	3220,629	232,0733	1303,929	153,928	1404,709	142,659	2738,499	208,3618	1101,745	141,4126	860,3689	121,6052	1833,339	162,2059	967,9928	140,6331	1060,064	128,9591
5872,033	304,4998	2233,351	188,9904	721,0178	108,0063	1343,121	232,9306	2582,351	204,8807	911,3814	137,7276	1101,745	150,3564	1646,085	162,7902	870,3226	136,3637	1145,292	127,8732
2031,167	179,1161	3516,75	222,9931	1390,401	149,4594	1277,178	145,2778	1983,265	178,5771	2419,36	199,7079	1127,251	148,0675	2149,367	183,3937	3046,44	241,3588	1048,866	128,5039
1749,977	165,5911	2529,472	212,5003	2619,677	284,8362	1149,647	135,7875	1701,453	154,9341	1997,574	188,8302	1674,702	159,3991	1608,759	150,5312	1534,729	157,9264	675,6042	99,33128
1486,205	156,6468	2403,185	202,0682	2049,83	181,7503	780,1176	105,9066	2539,426	218,9309	3611,31	258,8871	1740,023	165,3572	1585,741	158,8959	1628,044	152,2891	785,7165	109,7728
2220,287	185,3922	3503,686	247,5818	1721,982	177,6032	1112,321	136,103	2446,732	188,6948	3020,312	215,7073	1414,663	154,9684	1433,948	152,9821	1038,913	129,6353	1340,011	140,0786
837,3511	121,9484	2828,082	208,7659	2100,843	187,4001	1210,613	133,1434	1557,125	147,2211	734,0819	112,1472	1430,216	160,2179	1600,05	166,043	790,6933	110,4747	1506,112	152,9332
572,3351	103,7274	1978,289	181,9739	563,6256	91,42384	910,1372	114,4776	1375,47	142,9291	1174,531	139,3555	1275,312	155,0917	2098,355	172,5935	891,4741	117,0959	1140,938	127,8705
1753,087	175,3976	2418,738	202,1182	2078,447	183,367	1665,371	152,616	3475,069	230,6389	3325,142	228,428	699,2441	108,6578	508,2584	95,20111	1305,795	142,3881	1183,241	134,3432
2336,62	194,1444	2526,984	212,0179	1873,775	174,9855	1613,736	152,327	2150,611	178,9012	3078,789	228,5213	1455,722	172,9234	757,7219	110,3325	1175,153	142,6751	1092,413	128,6295
1311,394	169,2095	1170,798	162,8314	706,7094	113,7366	837,9732	121,9818	1993,841	184,1424	998,4758	148,3778	1558,369	168,1147	1174,531	135,044	1556,503	149,5775	1209,991	135,9869
1499,891	153,3365	2361,504	210,184	924,4456	121,6829	1041,401	135,2593	2099,599	179,5621	1259,759	139,7174	1490,56	165,6514	1011,54	134,3379	1200,659	143,6647	1518,554	150,066
2821,239	210,9319	2110,175	179,3008	1904,88	192,1147	1289,62	137,241	3013,469	160,0901	2616,567	206,6695	1170,176	145,3343	1636,754	157,4098	1014,651	131,2082	1117,298	131,4443
1952,782	172,2891	1694,609	166,5982	2058,54	180,7085	1122,274	133,3528	1588,23	180,5433	1989,486	203,953	1929,142	183,0925	915,114	127,9055	1175,775	130,9412	760,8324	119,9137
6652,773	300,925	2346,574	195,8734	1970,201	167,3388	1524,153	163,8747	1731,936	167,6491	1741,889	182,2366	1377,337	154,0318	1468,786	154,4205	1307,039	135,105	1063,797	139,3857
2510,187	193,5436	1766,773	162,165	389,4367	91,631	1483,094	171,5399	2393,232	192,483	1244,207	157,4884	1790,413	192,3813	1700,208	160,6493	1147,159	140,3307	1741,267	158,7847
2597,281	198,4372	2704,905	202,6989	665,6506	102,1183	1540,95	167,9029	3058,26	212,7235	809,9785	116,5125	1082,46	142,5921	1352,453	145,9384	1567,7	157,6871	1623,69	155,1933
2485,925	205,8555	2441,756	212,2456	2177,362	186,3753	490,2174	86,7062	1354,941	137,4564	2515,786	199,8821	1884,973	172,8407	1860,089	181,9117	1747,488	167,6397	1174,531	133,7967
4695,014	283,867	2350,306	190,5269	1400,977	163,2461	1307,039	143,3669	1177,02	141,7357	2573,019	211,4068	1219,323	146,8162	2141,902	180,6013	1231,765	153,7187	1525,397	150,4109
3728,265	257,1784	1816,542	182,2263	788,827	119,6336	1761,175	165,2606	2316,713	182,5866	1682,79	177,1845	1272,201	140,2466	1643,597	167,1191	1019,627	134,8136	687,4242	104,1021
2228,996	193,3397	2151,233	198,2644	463,467	94,96279	1739,401	164,7054	1702,075	171,3376	3034,62	226,647	1131,606	145,8877	2119,506	179,9594	1034,558	137,2789	1124,763	131,3574
2862,297	244,1799	1944,695	199,5456	2540,048	196,6642	1601,294	152,1807	2235,839	192,6241	1114,809	148,0999	1537,217	156,791	2108,93	175,7668	836,1069	131,0968	1810,321	171,3073
1921,055	175,3316	2069,738	177,8089	834,8627	127,7975	1136,583	134,4758	1739,401	164,9525	1432,704	155,4535	1025,848	130,8306	1620,579	155,4985	1088,681	138,5704	1850,757	169,1262
2745,342	216,1953	1394,756	157,6393	1639,864	163,1793	909,5151	117,5431	1563,968	152,8986	1639,864	157,9885	1022,738	141,2883	2044,232	171,4027	974,2138	176,5341	1630,533	148,1273
3125,447	226,9737	1615,602	156,189	1448,879	146,1843	1512,333	160,4768	2770,226	207,9046	2748,453	210,4635	1460,699	164,5582	1799,123	169,4825	1495,536	154,7207	1453,233	145,9233
1998,196	192,7349	2289,962	193,7799	1439,547	157,5033	443,5597	89,08192	1400,355	144,2914	1810,321	185,9001	1887,462	180,6127	1162,089	137,0484	1394,756	159,7087	1022,116	128,4134
2526,984	225,852	1752,465	163,8755	1828,984	175,6916	652,5864	96,16623	2826,838	215,2618	1393,511	145,8561	1104,856	133,5139	2048,586	196,5577	1465,675	148,5627	1534,107	197,2637
1908,613	176,3974	1875,019	167,3958	1764,907	175,3192	1040,779	125,8226	1342,499	147,7786	1341,877	160,9135	1086,815	137,5344	1922,299	193,8573				

1023,982	122,4553	1465,675	156,89	472,7985	86,89469	1728,203	175,4864	787,5828	111,4507	547,4509	104,9823	1108,588	138,0565	1175,153	139,7109	1878,13	199,4416	931,9108	145,6222	500,1711	92,23004	1240,474	130,2689	518,2121	85,10176	1824,007	173,9928
1375,47	153,974	1738,157	160,7865	610,9055	100,6446	750,8787	122,0618	1506,112	153,2325	663,7843	139,2357	1001,586	134,428	691,1568	107,7436	1025,226	152,2536	290,5223	82,21985	823,0427	118,5253	1145,292	130,7288	1423,372	156,0857	849,7932	128,3775
2005,039	175,4183	1835,205	163,7493	821,7985	111,8508	2068,494	188,5744	1516,066	148,2747	1205,014	135,8999	1488,071	164,8566	3289,682	222,34	1499,891	238,9841	481,508	91,04425	632,057	116,0564	1870,043	176,358	1111,077	136,7717	531,8983	103,6975
814,9554	118,0707	2146,879	180,6724	635,1675	106,3849	1791,658	194,4773	2022,458	180,87	948,0855	139,219	1428,349	149,6275	1068,774	130,2988	1142,804	152,6618	220,8467	74,40549	823,6777	141,5634	640,7664	105,1354	876,5436	122,1933	576,0677	91,31147
1447,012	144,311	1738,157	157,8668	984,1675	131,6585	949,9518	151,6827	1392,267	145,3087	1339,388	154,6114	1236,741	144,3206	913,8698	120,0048	752,1229	133,1145	322,8716	94,10626	1068,151	131,899	992,8769	127,6099	345,8895	74,83973	706,7094	102,8253
1431,46	158,6017	2192,914	179,5795	404,9893	82,83848	879,032	126,4952	1669,725	158,2046	828,0195	114,2389	915,114	127,2479	1425,861	149,1229	1252,294	182,511	663,1622	114,6726	2015,615	177,2766	1297,085	142,6329	1992,597	182,3832	894,5846	120,9571
936,8876	138,1533	2956,857	214,6668	496,4385	85,86241	1738,779	176,9192	1690,877	161,3197	1906,125	172,2043	1473,763	158,8064	1922,911	174,3263	1298,952	166,6422	494,5721	94,31024	681,2031	104,7208	660,0516	112,3905	353,9768	76,44339	476,5312	81,81131
2057,918	175,7936	2213,444	200,7924	582,9108	94,19066	1478,118	165,3623	2380,167	199,2123	1480,606	147,5841	1929,765	188,0212	1878,752	172,1091	808,1122	139,233	398,7682	81,97088	1061,308	128,6577	1524,775	154,3323	1092,413	128,5063	990,3885	127,8456
1076,861	131,5975	1559,613	161,8997	525,6773	90,64966	1137,205	158,8506	1366,761	136,3516	1646,708	159,8264	1793,524	162,2766	776,385	115,2931	1188,839	172,8581	564,8698	105,7087	622,1033	103,4437	567,3582	91,12785	525,0552	93,84716	538,1194	90,43416
1220,567	142,9402	2184,205	191,1203	487,729	88,83542	1522,287	182,5967	2263,212	184,6285	1520,421	179,7965	1288,998	142,5635	1988,864	184,7627	1246,073	85,7672	401,8788	83,94125	1897,415	173,8099	689,2905	110,3892	1616,847	156,4754	949,3297	123,3495
975,458	127,1485	1323,836	169,0762	509,5026	91,18944	1860,711	191,025	1570,189	159,6917	2263,212	186,5987	627,0802	106,0646	1542,816	149,8586	727,2388	125,4042	416,8092	85,24978	1861,955	169,4934	823,6648	111,4559	582,2887	99,06075	811,8448	123,1037
1102,989	133,8663	1118,542	157,6596	495,8164	89,2614	953,6844	133,2584	1011,54	136,9973	2518,896	198,3758	1580,142	148,9085	1728,203	163,4636	222,752	215,6171	308,5633	74,02637	1783,57	166,8338	851,0374	133,5494	1787,925	163,8545	900,8056	122,4457
1391,023	147,5282	2357,15	203,4322	480,8859	92,43943	1929,765	186,4512	1982,021	169,3074	2181,094	173,9263	2682,811	202,7145	1849,513	174,6386	1098,634	148,2867	498,9269	92,15856	1824,2869	123,3049	702,3547	118,4201	1114,187	134,6211	715,4188	99,73227
1280,289	147,7709	3150,331	218,5712	688,7611	103,2411	764,565	133,1041	1122,274	148,0796	2137,547	200,4635	1629,911	159,3708	2670,067	202,5412	2013,126	211,4692	405,6114	78,94268	562,3814	103,433	685,5579	114,6888	586,0213	96,80909	582,9108	110,4321
1199,415	141,9443	2776,447	209,8634	458,4902	104,0057	1009,674	160,6438	835,4848	116,4837	1919,811	177,4072	2430,558	205,9259	1035,802	128,347	801,2691	114,0064	472,7985	91,20052	1997,574	174,8169	1534,107	149,6662	531,8983	89,86743	728,483	119,8898
1685,9	187,623	1655,417	167,2045	408,7219	85,82143	1494,914	170,4827	3011,602	216,4741	2012,504	176,1577	1586,986	172,4831	1993,219	172,4769	2339,109	192,5341	343,401	90,1988	1860,089	174,4786	1205,014	136,9683	778,8734	119,0939	547,4509	92,5685
1172,043	149,8306	1664,749	172,8363	848,5489	122,4355	823,6648	140,9319	2605,369	203,3506	1665,993	199,5719	1521,665	185,9062	1237,986	136,6668	1490,56	157,7989	825,5311	124,3507	2688,731	197,5148	739,6809	124,9348	811,8448	114,5089	1237,986	134,7397
1359,296	153,5476	2697,44	200,4342	821,1764	111,259	2064,761	221,178	1717,005	165,6532	1311,394	153,8802	1610,003	157,7705	2282,497	183,0994	1869,421	168,2348	737,1924	109,122	2070,982	189,5639	1843,292	167,4259	655,6969	101,6124	1781,704	165,3679
1117,298	152,835	2257,613	186,79	522,5668	98,16685	2094,622	225,4337	1990,731	174,1278	1796,634	181,285	1626,8	207,2176	1692,743	167,5745	403,7451	88,29559	482,1301	89,53661	269,3707	65,15628	2490,902	206,9365	375,7504	78,98584	860,991	122,0837
475,2869	89,25126	2042,987	173,5993	481,508	93,07273	1812,809	207,1704	1985,132	176,8009	1837,693	181,1458	2104,576	186,3103	1374,226	151,5387	404,3672	89,9582	1227,41	139,273	939,9981	122,4316	1101,745	129,7783	639,5222	94,6338	380,1051	79,91401
1009,674	123,8738	2651,404	211,17	1233,009	139,2764	1447,012	195,3565	2303,649	190,3247	2265,078	192,3996	1601,916	157,0259	1250,428	138,2101	786,9607	116,0004	1425,239	151,7774	1799,123	184,2714	1231,142	143,2024	1322,592	139,3327	469,688	92,98072
1753,709	181,4556	2859,187	219,3545	689,9126	131,9757	1723,848	204,4289	1848,891	170,1101	1967,091	186,4202	1353,697	158,8444	1619,957	153,0279	1691,499	176,4079	1000,342	133,5614	1713,273	162,0334	1854,49	176,5234	422,4082	84,33368	655,0748	125,0187
1093,658	130,3651	2049,208	188,9555	839,2174	110,4505	1001,586	142,9801	651,9643	106,6232	1183,241	143,4056	1692,121	164,3704	1966,469	164,0401	1020,872	131,4682	396,9019	97,12851	516,3458	97,09661	2622,788	197,1445	185,8572	995,3653	149,3638	
936,2655	133,2898	956,7949	119,8082	413,6987	86,92003	1266,602	174,7468	1129,74	135,2695	2326,666	203,909	1382,314	143,3408	1628,667	156,6746	903,294	121,5944	557,4046	113,0366	580,4224	01,6888	520,0784	92,70038	781,9839	108,9697	539,3636	89,10408
1252,916	143,4969	1810,321	167,9622	516,3458	88,71399	1089,925	162,3155	560,5151	99,45095	2800,709	220,5498	9291,9571	120,0172	722,262	109,5285	1912,346	199,0113	1162,711	152,542	1129,74	143,8933	557,4046	95,46093	1183,241	130,5553	498,9269	89,05624
828,0195	121,7046	1633,021	171,3133	497,6827	96,7388	497,6827	98,39978	900,1355	128,9939	758,9661	108,3162	1109,291	134,1345	1344,365	140,8798	186,4866	1150,891	156,4447	120,9025	555,5383	92,55842	1239,23	136,3534	720,3957	101,6692		
488,3511	93,68777	2141,28	174,0826	758,344	107,6423	1629,911	177,2553	1423,995	150,3358	1231,765	143,5348	1577,032	163,6906	2366,481	189,9014	1516,688	151,6811	350,8663	97,7239	757,7219	119,0212	543,0962	102,873	1543,438	148,9096	699,8662	121,6108
1196,927	134,3944	1670,97	179,8521	442,9376	97,90111	592,8645	116,033	1135,339	126,9983	807,4901	112,2983	1476,873	155,8656	2103,331	183,0025	687,4242	103,2704	406,2335	95,42297	718,5293	113,5969	505,1479	94,95887	1937,23	167,3496	623,9696	107,7168
879,032	121,8787	2117,64	172,0735	537,4973	90,95918	2069,116	201,654	856,6363	118,9062	495,8164	86,77134	1560,857	163,1028	3116,116	219,1064	2145,012	181,5024	582,2887	99,54362	677,4503	113,3047	592,2424	102,1939	1284,021	151,1523	1030,825	155,0042
1270,335	141,643	2433,668	203,9745	444,8039	84,25712	714,7967	131,8585	1037,046	125,8476	1236,741	147,6304	1426,483	150,3057	2531,961	195,4977	1524,775	152,2564	789,4491	135,9277	1419,018	157,712	1166,444	141,744	2525,74	186,2163	651,9643	94,69999
642,0106	94,72865	2013,126	176,4702	873,4331	112,1111	1461,321	165,6515	1389,779	155,5948	890,2299	128,7892	1418,396	162,7055	743,4135	104,5918	934,3992	133,5852	593,4866	113,8814	161,187	157,6804	859,7468	128,9828	939,376	120,4245	458,4902	84,0921
1326,946	154,5668	2138,169	203,3692	362,0641	100,42314	1394,756	157,4607	1275,934	144,6555	1066,285	126,0382	1269,713	140,0769	1402,221	160,376	1123,519	141,0328	712,3083	113,4193	1530,374	149,0535	671,2495	101,8838	832,3743	115,9692	486,4848	103,2094
363,3083	85,95979	2861,053	215,3531	729,1051	106,1021	1828,362	186,8564	1444,524	150,928	1544,683	158,7086	1496,781	152,072	2017,481	172,9913	1475,629	184,9487	648,2317	114,4558	826,1532	128,2504	912,6256	130,3622	1084,326	130,3795	1170,176	132,9163
2004,417	173,6455	2921,397	207,9669	915,7361	115,2527	2187,315	195,3785	1403,465	147,2645	702,3547	111,9913	1273,446	136,9503	1599,428	169,3373	1320,725	157,1962	582,91									

1077,483	132,1793	837,3511	120,9114	1986,376	214,512	855,3921	118,5039	2181,094	176,5151	635,7896	106,8186	3286,572	227,7965	1325,08	172,8849	2087,157	179,6426	948,0855	135,3125	1063,175	136,7821	2212,822	202,7823	2431,802	187,4131	1349,342	142,671
1196,927	133,0784	2048,586	177,3849	1929,142	207,2888	1138,449	145,1167	1404,709	140,4541	2429,314	201,0414	3704,003	239,7628	1891,194	180,1517	462,8449	85,25621	610,2834	102,8391	1293,975	140,4484	2139,413	188,6406	2498,989	193,4354	614,6381	102,1011
1248,561	140,282	2152,478	182,0076	334,0695	93,26214	581,0445	89,9071	2799,465	209,6341	1955,271	218,3247	1550,282	174,8358	1496,159	165,5329	1740,023	164,5496	1636,132	181,9877	925,6898	128,3312	3109,895	217,5285	3409,126	227,3479	2039,255	175,5433
1483,094	149,7596	2383,278	186,6788	1575,166	172,0564	1068,774	126,3122	1756,196	167,6342	156,5455	2533,205	224,1325	796,2923	141,7587	1625,556	157,6675	882,1425	117,7018	1746,866	167,7226	1934,741	178,5614	525,6773	90,16474	525,6773	97,19176	
1196,305	137,612	2592,305	201,5411	381,3493	103,4925	1020,249	128,5072	3216,274	221,9771	1402,221	153,7891	2043,609	211,1473	1567,7	170,7423	1529,13	152,9599	1663,504	155,7634	1290,242	148,079	1065,041	124,6624	626,4581	109,3232	2049,83	193,2807
1647,952	153,7702	2676,911	198,1496	1817,786	186,6291	1414,041	151,7827	2197,891	182,5858	1309,528	134,6571	1330,057	152,2644	1678,435	182,2015	890,852	117,7381	1469,408	154,7117	2153,1	180,7835	1448,257	150,8652	1702,697	162,5933	1309,528	139,627
1504,246	153,0803	1330,679	149,5336	1771,1,128	202,462	727,2388	121,7042	3012,224	227,8207	1550,282	162,9459	890,2299	132,829	976,0801	133,9297	622,1033	102,1993	1655,417	160,7215	561,1372	103,4733	913,2477	117,1156	1359,296	157,7006	1746,866	161,8694
1878,752	177,6312	2717,347	201,8322	1465,053	172,6814	2458,552	209,1669	1096,768	129,1699	2712,371	232,3904	1792,902	176,1851	1099,879	167,5571	496,4385	93,74684	1350,586	143,3384	536,2531	92,45817	2896,513	217,8977	2818,75	233,6845	595,975	94,08156
1199,415	139,4483	2044,854	174,4275	1890,572	204,1993	1593,207	170,6818	1027,715	124,1594	1015,895	153,9473	890,852	125,1853	1762,419	176,1884	482,7522	81,09068	1596,317	154,7201	1590,096	159,2075	2321,69	201,5017	599,7076	110,9105	589,754	99,90895
1845,781	167,1058	655,6969	95,29931	1898,037	197,9538	893,3404	124,0019	827,3974	143,3543	1228,654	147,3267	1726,959	167,3081	1822,763	181,1583	182,1032	1251,05	144,641	1945,939	169,7727	614,016	99,50362	566,114	101,3633	1286,51	138,8626	
1504,246	149,28	1736,29	174,6498	422,4082	104,4674	1078,727	133,6996	2599,77	201,3815	946,2192	120,8428	2858,565	201,7154	1789,169	192,7114	1776,727	169,2918	1741,267	162,18	382,5935	89,50613	1890,572	169,7014	2337,242	211,8093	1570,189	156,2532
1545,927	158,9887	1682,79	170,6406	1532,863	171,2953	1893,683	184,6777	1302,062	150,4598	1080,593	140,3875	1822,141	262,2989	1899,904	173,4487	1168,31	143,5617	1389,157	153,2816	1496,781	174,7121	2761,517	204,7809	2117,64	152,2144	1475,629	158,1707
1199,415	142,2986	839,8395	119,0076	1934,119	199,47	1685,278	170,1603	1782,948	156,4688	935,0213	139,3481	1721,362	215,5912	1500,513	165,1408	472,1764	90,53357	1562,724	154,8959	2052,319	232,5656	1646,708	166,287	2306,759	236,3872	645,7433	98,81221
1866,932	165,9215	1628,667	150,2772	423,6524	90,02793	2259,479	181,8423	2363,371	185,5527	726,6167	112,703	1662,26	171,7139	922,5792	127,1862	1502,38	149,3694	1482,472	145,3462	1931,009	183,8318	1819,03	171,3441	2708,016	231,6401	586,6434	102,7116
1570,189	146,6813	1923,544	179,4574	1596,317	192,0378	2704,905	205,9659	2963,7	205,8872	1073,75	130,6349	1226,788	153,7252	1213,724	153,4604	1297,708	153,7614	2006,283	175,0724	1167,066	128,8819	1170,798	136,4123	2202,246	183,2319	378,2388	83,51663
2162,431	207,5341	1820,804	167,9618	1300,818	170,7031	2337,242	191,6807	2154,966	202,1358	1117,92	140,9108	1126,629	139,2081	1852,002	200,2195	1254,16	141,2463	2467,262	199,2527	1440,791	150,3164	1865,066	163,7467	1937,852	170,7512	943,7308	127,3561
1393,511	147,73	1452,611	151,8524	2013,748	172,2916	2622,166	200,3409	1034,558	137,5956	901,4277	127,9709	1538,462	214,6634	1694,609	184,854	1845,781	160,0115	1511,711	160,8037	2080,936	173,1282	568,6024	104,0969	995,3653	135,5085	1700,831	173,5546
1555,258	160,4203	1754,331	157,4092	1199,415	140,0622	2873,495	214,7393	2112,041	176,947	513,8574	99,38777	788,827	114,2472	1644,219	178,0543	461,6007	86,10209	1684,034	170,1765	2169,274	183,5723	1245,451	141,6698	3002,893	214,3354	2424,959	191,8352
2128,215	189,9973	1865,688	170,7479	295,4991	70,35651	920,7129	123,5166	665,0285	113,0549	699,8662	117,8838	2131,326	220,7372	1685,9	174,6869	1400,977	145,1107	1247,939	146,6719	1091,791	135,6325	1721,36	182,1981	2172,385	181,3244	1834,583	162,5536
1684,034	171,2105	403,123	85,8594	1474,385	185,0918	2563,066	193,3676	2955,613	204,5991	824,909	114,6485	2357,15	204,9369	1506,734	160,3195	1319,481	137,7094	948,0855	137,6547	599,0855	108,484	1226,788	138,5487	3136,023	209,3831	1249,806	136,7215
1782,948	170,4802	1972,69	178,7113	1270,957	161,971	1491,182	155,2835	1026,47	130,823	392,5472	76,68193	2102,087	187,7097	1626,8	181,7499	1682,79	155,3234	2327,289	182,1191	416,8092	99,34214	2576,13	199,1687	1427,105	175,9779	732,2156	121,5446
415,565	83,57356	1883,107	162,6606	2077,825	213,5655	1500,513	165,0317	1198,793	140,0602	851,0374	117,977	2004,417	178,0686	1432,704	158,5882	772,6523	107,9015	1679,057	171,5387	1296,463	158,478	1906,747	179,1989	2148,745	182,6605	472,1764	109,3551
1808,454	176,1908	427,385	84,80807	1531,618	171,9771	191,9771	128,2815	173,7819	290,5223	68,32878	1340,011	151,8001	2398,83	210,4064	391,303	76,73027	1847,647	171,3149	1494,914	200,8826	659,4295	102,9829	1438,303	153,5241	1655,246	137,5299	
1174,531	138,0416	1259,759	137,443	743,4135	123,7798	981,6791	127,0192	2368,347	226,3379	880,2762	118,22	1197,549	141,7624	2370,836	217,1773	1352,453	138,1456	1381,691	153,7693	408,0998	95,81338	1633,021	175,4231	1960,87	194,4161	2401,319	192,6004
1931,009	178,791	1861,333	169,5934	2650,782	238,4882	1119,786	141,196	1069,396	136,5401	971,1033	129,3422	982,3012	132,2133	2148,745	196,0128	638,9001	111,3833	624,5917	103,4959	1427,105	155,451	1198,793	140,7912	584,7771	117,3505	2057,296	173,2467
871,5668	113,4494	1326,324	141,135	1980,777	217,8896	1086,815	138,7917	2774,581	230,2867	635,7896	106,8186	1981,399	172,4505	1718,872	181,4431	1219,945	155,4021	1721,982	171,1481	1401,599	150,4958	980,4349	135,8305	596,317	169,4119	1641,731	159,3163
1519,176	155,0738	1038,913	129,5471	1914,834	188,1346	1177,642	144,047	1409,686	141,7892	1922,921	196,7771	1237,986	162,6935	1773,617	193,2619	716,663	104,6363	1427,727	151,6463	1645,463	163,9929	1373,604	168,8748	885,253	150,4054	2044,232	178,3129
2011,882	180,4186	1745	163,7746	867,212	140,0376	2413,139	224,7486	1372,36	143,936	1307,039	162,5113	1823,385	170,1802	1293,975	157,5826	826,1532	114,9297	1233,009	138,0019	2604,747	213,4252	559,893	105,0651	2164,297	225,5543	1619,957	154,5442
1902,392	175,0312	1224,921	133,8175	1582,631	186,6364	2258,235	190,0008	1162,089	126,0825	1889,328	193,2211	2418,116	201,7549	1950,916	207,5938	258,1729	71,28442	1112,943	122,4927	1667,859	159,1903	456,0017	81,67167	1855,112	186,9295	830,5079	110,111
1935,363	183,7065	1291,487	141,0897	1862,577	189,5207	1371,116	157,3039	1919,189	165,3686	1163,955	134,6524	1064,419	134,7051	404,9893	91,29901	961,7718	123,953	2905,223	217,2665	1282,155	155,1292	348,3779	76,24888	1053,843	153,2389	594,1087	92,80653
2339,731	206,5442	1418,396	144,5768	1893,683	203,4399	1040,779	130,5968	2482,192	197,2631	1718,872	178,9819	1358,674	154,5956	2133,192	200,276	1506,112	171,077	1633,021	166,993	435,4723	93,09739	2066,627	176,7289	1671,592	176,9009	2134,437	182,3166
2492,146	195,3302	1873,775	166,1892	127,117	207,9315	180,7199	2859,809	205,3222	2228,996	180,0407	1975,178	191,238	1502,38	163,3606	2133,814	184,4809	1379,203	157,8273	2204,112	201,2525	1290,864	150,1688	1985,754	199,6898	2042,987	184,5524	
2129,46	179,6181	1502,38	149,3706	859,7468	136,1573	1507,978	157,8123	959,9054	130,0388	1684,656	163,9653	2033,656	172,9978	1660,394	166,5466	1711,406	169,4025	2019,347	184,3632	2503,966	226,6877	1588,852	168,7768	2411,895	220,4107	1270,957	142,2632
2126,971	170,8614	1776,727	163,9575	893,9625	133,3239	1656,661	165,1161	2912,066	226,8103	1487,449	149,8073	1960,248	193,5783	1328,191	158,4274	447,2923	87,55827	1708,296	180,9788	1839,56	173,6659						

APÊNDICE 2 – ANÁLISE ESTATÍSTICA

1 – Classificação Qualitativa

O objetivo desta análise foi comparar os resultados de fibrose do grupo controle com o grupo de estudo. Para realizarmos a comparação dos resultados de fibrose entre o grupo controle e o grupo de estudo, foi utilizado o teste binomial, em que os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Tabela 13 – Análise Qualitativa da Fibrose no Corte 1

Corte 1	Grupo de estudo (sutura + tela reabsorvível)				Total
	0	1	2	3	
0					
1					
Grupo controle (sutura)	2				
3			3	11	14
Total			3	11	14

O resultado do teste indicou a não rejeição da hipótese nula no nível de significância de 5% ($p = 0,2500$).

Tabela 14 – Análise Qualitativa da Fibrose no Corte 2

Corte 2	Grupo de estudo (sutura + tela reabsorvível)				Total
	0	1	2	3	
0					
1					
Grupo controle (sutura)	2		0	2	2
3			3	8	11
Total			3	10	13

O resultado do teste indicou a não rejeição da hipótese nula no nível de significância de 5% ($p = 1,0000$).

Tabela 15 – Análise Qualitativa da Fibrose no Corte 3

Corte 3	Grupo de estudo (sutura + tela reabsorvível)				Total
	0	1	2	3	
0					
1					
Grupo controle (sutura)	2		3	1	4
	3		5	5	10
Total			8	6	14

O resultado do teste indicou a não rejeição da hipótese nula no nível de significância de 5% ($p = 0,2188$).

Tabela 16 – Análise Qualitativa da Fibrose no Corte 4

Corte 4	Grupo de estudo (sutura + tela reabsorvível)				Total
	0	1	2	3	
0					
1		1	3	0	4
Grupo controle (sutura)	2	0	3	2	5
	3	2	2	1	5
Total		3	8	3	14

O resultado do teste indicou a não rejeição da hipótese nula no nível de significância de 5% ($p = 0,6875$).

Tabela 17 – Análise Qualitativa da Fibrose no Corte 5

Corte 5	Grupo de estudo (sutura + tela reabsorvível)				Total
	0	1	2	3	
0	2	5			7
1	1	2			3
Grupo controle (sutura)	2	0	3		3
	3				
Total	3	10			13

O resultado do teste indicou a não rejeição da hipótese nula no nível de significância de 5% ($p = 0,2188$).

2 – Análise dos resultados de fusão (grau 3)

A análise da fusão foi realizada nos cinco cortes nos quais se tentou a hipótese nula de que a proporção de casos com fusão (sim) no grupo controle é igual à proporção de casos com fusão (sim) no grupo de estudo *versus* a hipótese alternativa de proporções diferentes. Para tanto, foi utilizado o teste binomial, em que um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Tabela 18 – Existe Fusão no Local da Lesão? (Corte 3)

	Grupo controle	Grupo de estudo
Sim	10 71%	6 43%
Não	4 29%	8 57%
Total	14	14

Valor de p: 0,2188

Tabela 19 – Existe Fusão Distal à Lesão? (Corte 2)

	Grupo controle	Grupo de estudo
Sim	12 86%	10 71%
Não	2 14%	4 29%
Total	14	14

Valor de p: 0,6875

Tabela 20 – Existe Fusão Distal à Lesão? (Corte 1)

	Grupo controle	Grupo de estudo
Sim	14 100%	11 79%
Não	0 0%	3 21%
Total	14	14

Valor de p: 0,2500

Tabela 21 – Existe Fusão Proximal à Lesão? (Corte 4)

	Grupo controle	Grupo de estudo
Sim	5 36%	3 21%
Não	9 64%	11 79%
Total	14	14

Valor de p: 0,6875

Tabela 22 – Existe Fusão Proximal à Lesão? (Corte 5)

	Grupo controle	Grupo de estudo
Sim	0 0%	0 0%
Não	14 100%	14 100%
Total	14	14

Valor de p: ---

3 – Classificação quantitativa da fusão no local da lesão e adjacências

Para a análise do percentual de fusão foi utilizado o teste binomial, em que se testou a hipótese nula de que a proporção de animais com classificação 0 ou A (ausência de fusão ou $\frac{1}{4}$ de fusão) nas patas do grupo controle é igual a esta proporção nas patas do grupo de estudo *versus* a hipótese alternativa de proporções diferentes.

Tabela 23 – Comparação das Porcentagens de Fusão entre o Grupo Controle e o Grupo de Estudo

Classificação de fusão	Grupo Controle (sutura simples)	Grupo de Estudo (sutura + tela)
0 = 0	-	4
A = $\frac{1}{4}$	7	9
B = $\frac{1}{2}$	5	1
C = $\frac{3}{4}$	2	-
D = 1	-	-

Na tabela abaixo é apresentada a distribuição dos 14 animais do grupo estudo, de acordo com o resultado conjunto do lado direito e lado esquerdo.

Tabela 24 – Resultado Conjunto do Grupo Controle e Grupo de Estudo

Grupo Controle (sutura simples)	Grupo de Estudo (sutura + tela)	
	Classificação 0 ou A	Classificação B, C ou D
Classificação 0 ou A	7	0
Classificação B, C ou D	6	1

O resultado do teste indicou a rejeição da hipótese nula no nível de significância de 5% ($p=0,0313$). Dessa forma, existe diferença entre o grupo controle e o grupo de estudo, em relação ao percentual de fusão. Na tabela acima, observa-se que em 7 animais (50,0%) houve fusão 0 ou A (0 a $\frac{1}{4}$ de fusão) nos dois lados e em 6 animais (42,9%) houve fusão B, C ou D ($\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$ ou 1 de fusão) no lado do grupo controle e fusão 0 ou A (0 a $\frac{1}{4}$ de fusão) no grupo de estudo. Em apenas um animal (7,1%) houve fusão B, C ou D ($\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$ ou 1 de fusão) nos dois grupos.

4 – Avaliação do Trofismo Muscular

A – Trofismo muscular dos animais padrão

Inicialmente, para os animais do grupo padrão, testou-se a hipótese nula de que os resultados de área e perímetro são iguais para o lado direito e para o lado esquerdo *versus* a hipótese alternativa de resultados diferentes. Foi utilizado o teste não-paramétrico de Wilcoxon, em que os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Na tabela abaixo são apresentados os resultados de média, mediana, valor mínimo, valor máximo e desvio padrão para a área e o perímetro no grupo padrão.

Tabela 25 – Comparação das Patas Direitas e Esquerdas em Relação ao Trofismo Muscular no Grupo Padrão

Variável	Lado	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p
Área	direita	5	1878,14	1931,06	1109,52	2752,55	652,99	0,2249
	esquerda	5	1965,20	1931,51	1181,32	3009,81	674,67	
Perímetro	direita	5	172,47	179,25	136,56	204,60	28,03	0,6858
	esquerda	5	174,86	174,92	136,04	215,53	28,79	

B – Trofismo muscular dos animais padrão *versus* animais de experimento

Realizou-se a comparação do trofismo muscular do grupo padrão com o trofismo muscular dos animais submetidos a procedimento cirúrgico. Foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney, em que os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Para cada um dos grupos controle e estudo testou-se a hipótese nula de que os resultados de área e perímetro nos animais destes grupos são iguais aos resultados de área e perímetro nos animais do grupo padrão *versus* a hipótese

alternativa de resultados diferentes. Na tabela abaixo, são apresentados os resultados de média, mediana, valor mínimo, valor máximo e desvio padrão para a área e o perímetro no grupo padrão.

Tabela 26 – Variável: Área (Grupo Controle x Grupo Padrão Direito e Grupo de Estudo x Grupo Padrão Esquerdo)

Grupo	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p
Controle (sutura simples)	14	1318,96	1318,72	756,70	1741,97	319,32	0,1068
Padrão (direito)	5	1878,14	1931,06	1109,52	2752,55	652,99	
Estudo (sutura + tela)	14	1587,44	1595,80	1159,84	1880,13	197,44	0,1299
Padrão (esquerdo)	5	1965,20	1931,51	1181,32	3009,81	674,67	

Tabela 27 – Variável: Perímetro (Grupo Controle x Grupo Padrão Direito e Grupo de Estudo x Grupo Padrão Esquerdo)

Grupo	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p
Controle (sutura simples)	14	145,33	147,55	114,21	172,06	18,47	0,0700
Padrão (direito)	5	172,47	179,25	136,56	204,60	28,03	
Estudo (sutura + tela)	14	159,44	159,67	132,91	175,48	11,39	0,1068
Padrão (esquerdo)	5	174,86	174,92	136,04	215,53	28,79	

Considerando-se a média dos resultados do grupo controle e do grupo de estudo, testou-se a hipótese nula de que os resultados de área e perímetro nos animais destes grupos são iguais aos resultados de área e perímetro nos animais do grupo padrão *versus* a hipótese alternativa de resultados diferentes. Na tabela abaixo, são apresentados os resultados de média, mediana, valor mínimo, valor máximo e desvio padrão para a área e o perímetro no grupo padrão.

Tabela 28 – Variável: Área (Grupo Controle x Grupo Padrão Direito e Esquerdo; Grupo de Estudo x Grupo Padrão Direito e Esquerdo)

Grupo	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p
Controle (sutura simples)	14	1318,96	1318,72	756,70	1741,97	319,32	0,0700
Padrão (média dir. e esq.)	5	1921,67	1931,29	1145,42	2881,18	658,32	
Estudo (sutura + tela)	14	1587,44	1595,80	1159,84	1880,13	197,44	0,2976
Padrão (média dir. e esq.)	5	1921,67	1931,29	1145,42	2881,18	658,32	

Tabela 29 – Variável: Perímetro (Grupo Controle x Grupo Padrão Direito e Esquerdo; Grupo de Estudo x Grupo Padrão Direito e Esquerdo)

Grupo	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p
Controle (sutura simples)	14	145,33	147,55	114,21	172,06	18,47	0,0557
Padrão (média dir. e esq.)	5	173,67	177,08	136,30	210,07	28,01	
Estudo (sutura + tela)	14	159,44	159,67	132,91	175,48	11,39	0,2193
Padrão (média dir. e esq.)	5	173,67	177,08	136,30	210,07	28,01	

C – Trofismo muscular dos animais do grupo de estudo

Realizou-se a comparação do trofismo muscular entre o grupo controle e o grupo de estudo em relação às variáveis área e perímetro. Para cada uma dessas variáveis, testou-se a hipótese nula de que a média do grupo controle é igual à média do grupo de estudo *versus* a hipótese alternativa de médias diferentes. Os resultados obtidos no estudo foram expressos por médias e desvios padrões. Para a comparação dos tratamentos foi utilizado o teste t de Student para amostras pareadas. A condição de normalidade das diferenças foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilks. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Na tabela abaixo são apresentados os resultados de médias e desvios padrões das variáveis para cada grupo e os valores de p obtidos nos testes estatísticos.

Tabela 30 – Comparação das Médias e Desvios Padrões entre o Grupo Controle e Grupo de Estudo

Variável	n	Grupo Controle (sutura simples)	Grupo de Estudo (sutura+tela)	Diferença (estudo – controle)	Valor de p
		Média ± dp	Média ± dp	Média ± dp	
Área	14	1318,96 ± 319,32	1587,44 ± 197,44	268,48 ± 368,02	0,0172
Perímetro	14	145,33 ± 18,47	159,44 ± 11,39	14,10 ± 22,91	0,0384

ANEXOS



Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

Curitiba, 25 de outubro de 2004.

PARECER N. 24/04/CEPA-PUCPR

Prezado (a) Pesquisador (a),

Venho por meio deste informar a Vossa Senhoria que o Comitê de Ética em Pesquisa com Animais da PUCRPR, em reunião realizada no dia 25 de outubro do corrente ano avaliou o Projeto Intitulado "Efeito do Uso de Tela Reabsorvível (interceed) Sobre a Musculatura Estriada Esquelética Após Cirurgia de Reparo de Tendão: Estudo Experimental em Ratos Wistar", sob o registro no CEPA /PUCPR nº 30.

O experimento classificado como de categoria C será realizado com o número de 20 ratos Wistar.

O colegiado do CEPA entendeu que o projeto avaliado está de acordo com as normas éticas vigentes no país e por isso emite o seguinte parecer:

APROVADO

Lembramos o senhor (a) pesquisador (a) que é obrigatório encaminhar relatório anual parcial e relatório final da pesquisa a este CEPA.

Atenciosamente,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Paulo Henrique Couto Souza".

Prof. Dr. Paulo Henrique Couto Souza

Secretário do Comitê de Ética em Pesquisa com Animais da PUCPR

Sra. Angela Christine Gosch

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)