GEAN PAULO SCOPEL

**Estudo experimental do hematoma intraneural associado à
compressão extrínseca: análise funcional e histomorfométrica**

**Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Mestre em
Ciências**

**Área de concentração: Cirurgia Plástica
Orientador: Dr. José Carlos Marques de
Faria**

São Paulo

2007

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Marcus Castro Ferreira, por permitir o desenvolvimento de atividades profissionais e científicas em Cirurgia Plástica.

Ao Dr. José Carlos Marques de Faria, por acreditar e incentivar-me desde a graduação no contínuo aperfeiçoamento das atividades ligadas à Cirurgia Plástica, particularmente na área de Microcirurgia, e pela orientação dessa dissertação.

À Simone Cristina Orpheu por seu companheirismo e compreensão nos momentos de ausência do convívio familiar.

Ao Fábio de Freitas Busnardo, Hélio Ricardo Nogueira Alves, Júlio Grynglas de Carvalho, Júlia Peres e Izumi Hayashi pela colaboração na concretização deste trabalho.

Aos alunos da Liga de Cirurgia Plástica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo pela colaboração na execução dos procedimentos cirúrgicos e da avaliação funcional deste estudo.

Aos funcionários do Laboratório de Microcirurgia da FMUSP pela atenção e cuidados a mim dispensados durante a realização deste estudo.

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Microcirurgia Experimental (LIM 04) do Instituto dos Laboratórios de Investigação Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, na Disciplina de Cirurgia Plástica do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

SUMÁRIO	Página
Lista de abreviaturas.....	5
Lista de siglas.....	6
Lista de símbolos.....	7
Lista de figuras.....	8
Lista de tabelas.....	10
Lista de gráficos.....	11
Resumo.....	12
Summary.....	13
1. INTRODUÇÃO.....	16
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	20
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	31
4. RESULTADOS.....	49
5. DISCUSSÃO.....	56
6. CONCLUSÃO.....	61
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	63

LISTA DE ABREVIATURAS

bras.	brasileiro(a)
colab.	colaborador(es)
Dr.	doutor
ed.	edição
et al.	e outros
ex.	exemplo
fig.	figura
p.	página
prof.	professor
rev.	revista
v.	volume
vs.	versus

LISTA DE SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
FM	Faculdade de Medicina
IFC	Índice de Função Ciática
LIM	Laboratório de Investigação Médica
USP	Universidade de São Paulo
WT	walking track

LISTA DE SÍMBOLOS

cm	centímetro
g	grama
mm	milímetro
ml	milílitro
μm^2	micrômetro quadrado
%	porcentagem
+	mais
-	menos
$\pm$	mais ou menos
>	maior
<	menor
=	igual
x	vezes

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1** Parâmetros anatômicos para exposição do nervo ciático direito.
p 33
- FIGURA 2** Nervo ciático exposto com identificação do ramo fibular.
p34
- FIGURA 3** Nervo ciático envolto por tubo de silicone (seta larga) proximal ao ramo fibular (seta estreita).
p35
- FIGURA 4** Parâmetros anatômicos para exposição dos vasos femorais esquerdos.
p 36
- FIGURA 5** Veia femoral cateterizada (seta larga) proximalmente aos vasos epigástricos (seta estreita).
p 36
- FIGURA 6** Hematoma intraneural no nervo ciático dentro e fora do tubo de silicone.
p 37
- FIGURA 7** Nervo ciático após remoção do tubo de silicone e realização de epineurotomia longitudinal.
p 38
- FIGURA 8** Aspecto do nervo após remoção do tubo de silicone.
p 39
- FIGURA 9** Parâmetros para cálculo do índice de função ciática (IFC).
p 41
- FIGURA 10** Método de impressão de pegadas no corredor de Walking Track.
p 42
- FIGURA 11** Corte histológico do nervo ciático no grupo A (400x).
p 45

FIGURA 12 Corte histológico do nervo ciático no grupo B. Fibras em
p 45 degeneração (setas) (400x).

FIGURA 13 Corte histológico do nervo ciático no grupo C (400x).
p 46

FIGURA 14 Corte histológico do nervo ciático no grupo D (400x).
p 46

FIGURA 15 Corte histológico do nervo ciático no grupo E (800x).
p 47

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** Índice de Função Ciática (IFC) de Bain-Mackinnon-Hunter.
p 40
- Tabela 2** Médias do IFC nos 5 grupos durante o período de 61 dias e erro
p 43 padrão (E.P.). Grupo A (compressão extrínseca); Grupo B (hematoma + compressão extrínseca); Grupo C (remoção do tubo de silicone + epineurotomia); Grupo D (remoção do tubo de silicone); Grupo E (CONTROLE).
- Tabela 3** Comparações múltiplas de Bonferroni. Valores de $p < 0,05$ são
p 55 estatisticamente significantes. Grupo A (compressão extrínseca); Grupo B (hematoma + compressão extrínseca); Grupo C (remoção do tubo de silicone + epineurotomia); Grupo D (remoção do tubo de silicone); Grupo E (CONTROLE).

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1** IFC durante intervalo de 61 dias. Grupo A (compressão extrínseca); Grupo B (hematoma + compressão extrínseca); Grupo C (remoção do tubo de silicone + epineurotomia); Grupo D (remoção do tubo de silicone); Grupo E (CONTROLE).
p 51
- Gráfico 2** Densidade de fibras neurais em degeneração (fibras/ μm^2).
p 53
- Gráfico 3** Número de fibras neurais em degeneração.
p 54
- Gráfico 4** Número de fibras mielínicas.
p 54

RESUMO

SCOPEL GP. Estudo experimental do hematoma intraneural associado à compressão extrínseca: análise funcional e histomorfométrica [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007.

INTRODUÇÃO: A formação do hematoma intraneural com comprometimento dos nervos periféricos pode ocorrer após traumas ou em associação com distúrbios de coagulação. A opção por conduta conservadora (expectante) ou descompressão cirúrgica ainda é controversa. Essas duas condutas foram analisadas comparativamente por meio de modelo experimental em ratos submetidos a hematoma intraneural associado à compressão extrínseca. **MATERIAL E MÉTODOS:** Cinquenta ratos Wistar foram divididos em 5 grupos. Em 4 grupos (A, B, C e D) o nervo ciático direito foi envolvido por tubo de silicone de diâmetro interno maior que o do nervo, simulando o trajeto do nervo periférico através de regiões inextensíveis (exemplo: túnel do carpo). No grupo B, foi realizada injeção intraneural no segmento envolvido pelo tubo de 0,2 ml de sangue autólogo. No grupo C, após produção do hematoma, foi feita a imediata remoção do tubo de silicone simulando-se a descompressão túnel do carpo, e epineurotomia longitudinal complementar. No grupo D, após produção do hematoma, foi realizada apenas a remoção do tubo de silicone. No grupo E (CONTROLE) o nervo foi apenas exposto sem a presença de hematoma ou compressão extrínseca. A avaliação funcional foi feita periodicamente durante 61 dias através do Índice de Função Ciática (IFC) de Bain-

Mackinnon-Hunter, e a análise histomorfométrica realizada ao término deste período. RESULTADOS: O grupo A (compressão extrínseca) apresentou IFC inicial de $-26,29 \pm 2,89$ com retorno aos valores pré-operatórios no 5º dia de pós-operatório. O grupo B (hematoma e compressão extrínseca) foi aquele com pior função ciática inicial (IFC $-85,23 \pm 3,51$) com recuperação da função no 23º dia. O grupo C apresentou IFC inicial de $-32,78 \pm 7,45$ com normalização no 5º dia. O grupo D apresentou IFC inicial de $-45,13 \pm 6,84$ com normalização da função ciática no 5º pós-operatório. A análise estatística do IFC identificou diferença significativa ($p < 0,0001$) entre a conduta expectante (grupo B) e o tratamento cirúrgico descompressivo (grupos C e D) até o 19º dia. O número e a densidade de fibras mielínicas em degeneração foi significativamente maior no grupo B quando comparado aos outros grupos. CONCLUSÃO: Neste estudo experimental, descompressão cirúrgica e epineurotomia reduziram a perda de fibras mielínicas e determinaram recuperação funcional mais rápida.

DESCRITORES: 1. Síndromes de compressão nervosa. 2. Doenças do sistema nervoso periférico. 3. Hematoma. 4. Microcirurgia. 5. Modelos animais.

SUMMARY

SCOPEL GP. Experimental intraneural hematoma with extrinsic compression: functional assessment and neural histomorphometry [thesis]. Faculty of Medicine, University of São Paulo, SP (Brazil); 2007.

INTRODUCTION: Intraneural hematoma can result in the median nerve in the carpal tunnel after trauma or coagulation disorders. The decision for expectant management or descompressive surgical techniques is still controversial. MATERIAL AND METHODS: Fifty male Wistar rats were divided into 5 groups. The sciatic nerve was wrapped around with a silastic device in 4 groups. Group A the sciatic nerve was just wrapped by the silastic tube. In group B an intraneural injection of autologous blood was added. In group C, after the hematoma creation the silastic device was removed and a longitudinal epineurotomy was performed. In group D, we removed the silastic device after the hematoma but the nerve was not opened. In the group E (sham-operated) sciatic nerve was exposed without hematoma or compression. Nerve function recovery was assessed periodically over 61 days using the Bain-Mackinnon-Hunter Sciatic Function Index (SFI). RESULTS: Group A (extrinsic compression) presented initial SFI of -26.29 ± 2.89 , with return to baseline values on the 5th postoperative day. Group B (hematoma and extrinsic compression) exhibited the poorest function (SFI -85.23 ± 3.51) after surgery and recovery in 23 days. Group C (liberation of silastic and hematoma drainage through epineurotomy) and Group D (only removal of the silastic tube) presented similar initial SFI values

of -32.78 ± 7.45 and -45.13 ± 6.84 , respectively. In both groups SFI values returned to baseline level on 5th postoperative day. The statistical analysis of SFI identified a significant difference ($p < 0.0001$) between the expectant management (group B) and the decompressive surgery approach (groups C & D) by 1st to 19th postoperative day. The number of degenerative fibers and density of degenerative fibers were statistically significant bigger in the group B when compared to the other groups. There was no statistical difference between the other groups when these parameters were analysed. CONCLUSION: Thus, immediate decompressive procedures of the intraneural hematoma provide a faster functional recovery and reduce the damage to the axon fibers.

DESCRIPTORS: 1. Nerve compression syndromes. 2. Peripheral nervous system diseases. 3. Hematoma 4. Microsurgery. 5. Animal models.

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

O comprometimento funcional e/ou estrutural dos nervos periféricos decorrente de traumas e síndromes compressivas tem despertado interesse clínico há mais de 1800 anos (TERRIS e FEE, 1993).

Embora Hipócrates tenha sido o primeiro a descrever o tecido nervoso periférico, foi Galeno, no século II, quem estabeleceu a correlação entre alterações motoras e sensitivas com a secção nervosa (MAJNO, 1975).

Um longo período se passou até que novas descobertas sobre o sistema nervoso periférico fossem feitas. Em 1839, Schwann descreveu a célula presente nos tecidos neurais e que leva seu nome (CAYSAY, 1960). Paget, em 1847, realizou com sucesso neurorrafia do nervo mediano em paciente de 11 anos de idade (WILGIS, 1982). Em 1850, Waller (BOYES, 1976) descreveu os eventos que sucedem a secção nervosa, e que reunidos foram denominados “degeneração walleriana”. Este processo inclui desintegração axonal distal à lesão e proximal até o primeiro internodo. Waller também observou a importância do corpo celular na manutenção da fibra nervosa periférica.

Acredita-se que o corpo celular desempenhe o papel principal na regulação da regeneração axonal (GRAFSTEIN e MCQUARRIE, 1978). Alguns experimentos, no entanto, sugerem que o axônio também pode crescer independentemente do corpo celular (SEEDS et al, 1970; SHAW e BRAY, 1977; WESSELLS et al, 1971). Diferentes terminais de um mesmo neurônio motor podem emitir brotos isolados uns dos outros, o que sugere

haver resposta de crescimento a um estímulo localizado (BETZ et al, 1980; SLACK e POCKETT, 1981).

As células de Schwann também participam do processo de degeneração e regeneração após secção ou esmagamento do nervo (ABERCROMBIE e HOHNSON, 1946; BRADLEY e ASBURY, 1970). Restos axonais e de mielina são parcialmente degradados pelas células de Schwann em divisão antes de serem transferidos aos macrófagos endoneurais (THOMAS; 1964; WILLIAMS e HALL, 1971).

A evolução da técnica microcirúrgica, principalmente a partir da década de 70, associado ao progressivo conhecimento da estrutura e fisiologia neurais tem contribuído para otimização dos resultados obtidos na prática clínica rotineira.

A conduta cirúrgica baseia-se fundamentalmente no tipo de trauma, se aberto ou fechado, e no grau de lesão nervosa. Clinicamente, podem-se encontrar quatro situações intra-operatórias distintas: integridade estrutural do nervo (neuropraxia); nervo sem interrupção segmentar associado à contusão e hematoma intraneural (neuropraxia ou axoniotmese); secção nervosa (neurotmese); e secção associada à perda de substância neural (neurotmese).

Nos casos de neurotmese, sempre que possível, a neurorrafia término-terminal é o método de escolha (SUEMATSU, 1989; TERRIS et al, 1993; WONG et al, 1991). Millesi comprovou os efeitos deletérios da tensão ao nível da sutura dos nervos e popularizou o uso de enxertos autógenos de nervo nos casos de perda segmentar (MILLESI et al, 1972).

Casos de contusões, sem solução de continuidade com a pele e localizados particularmente no trajeto de nervos periféricos podem cursar com alterações sensitivas e motoras correspondentes. Ao microscópio, a estrutura nervosa pode apresentar-se íntegra, com sinais de contusão ou hematoma intraneural.

O hematoma intraneural pode manifestar-se também como síndrome de compressão nervosa periférica aguda. Muitos relatos descrevem a formação do hematoma intraneural no túnel do carpo secundário a discrasias sangüíneas, associados a traumas leves ou mesmo espontaneamente (BINDIGER et al, 1995).

A opção por conduta expectante ou tratamento cirúrgico frente ao hematoma intraneural sem interrupção da continuidade do nervo ainda não está definida. Alguns casos evoluem com recuperação completa mesmo sem intervenção cirúrgica. Em outros, essa melhora espontânea é lenta e apenas parcial.

Diante disso, este modelo experimental de hematoma intraneural associado à compressão extrínseca foi desenvolvido em ratos com o objetivo de comparar por meio de análise funcional e histológica os resultados do tratamento conservador e da descompressão cirúrgica precoce.

REVISÃO DE LITERATURA

REVISÃO DE LITERATURA

Lesões traumáticas dos nervos periféricos constituem situação clínica comum e freqüentemente incapacitantes. O prognóstico clínico da função nervosa depende de fatores como tipo e localização da lesão neural, idade do paciente e intervalo entre o seu diagnóstico e início do tratamento.

O preciso conhecimento anatômico facilita a interpretação dos processos fisiopatológicos envolvidos na recuperação funcional do nervo lesado, e também possibilita a classificação dos diferentes tipos de lesão.

Os nervos periféricos são estruturas resistentes devido ao tipo de tecido conjuntivo que participa de sua constituição e que está distribuído em três camadas: epineuro, perineuro e endoneuro. O epineuro é formado por invólucro externo de tecido conjuntivo areolar frouxo contendo fibras elásticas e colágenas dispostas longitudinalmente. No seu interior, encontram-se os fascículos neurais que são feixes de fibras nervosas revestidas pelo perineuro. O perineuro é mais denso que o epineuro e principal responsável pela resistência estrutural dos nervos periféricos. O endoneuro reveste cada fibra nervosa, ou seja, o axônio e as células de Schwann, e confere suporte para as fibras a partir de sua composição conjuntiva (LUNDBORG, 1971).

Segundo Seddon, as lesões de nervos periféricos podem ser classificadas em: neuropraxia, situação na qual ocorre bloqueio localizado e reversível da condução neural sem perda da continuidade anatômica do nervo; axoniotmese, quando há perda da continuidade axonal e

degeneração walleriana, porém com manutenção da integridade do tecido conjuntivo de sustentação e da membrana basal; neurotmeze, caracterizada pela completa secção nervosa com interrupção dos fascículos e degeneração walleriana. Nesse último caso a regeneração só ocorrerá se houver intervenção cirúrgica com a coaptação das extremidades através de sutura microcirúrgica (SEDDON, 1943).

A conduta cirúrgica baseia-se fundamentalmente no tipo de trauma, aberto ou fechado, e no grau de lesão nervosa. Quando não há perda da continuidade do nervo com hematoma intraneural associado, não estão estabelecidos os possíveis mecanismos fisiopatológicos envolvidos na lesão nervosa, o que dificulta a definição da conduta mais adequada.

O nervo periférico recebe suprimento sanguíneo por meio de rica rede vascular. Vasos provenientes do mesoneuro formam dois plexos vasculares principais: um externo, formado predominantemente por vasos dispostos longitudinalmente ao epineuro, e um interno, localizado entre as lamelas do perineuro. Em distâncias variáveis, os vasos presentes no perineuro emitem ramos em ângulo oblíquo que nutrem o endoneuro (LUNDBORG, 1971, 1975).

A ruptura do plexo externo associado à integridade do epineuro pode levar a hipertensão intraneural. Segundo Lundborg ocorre aumento da pressão venosa intraneural e exsudação proteica. Pressão elevada e mantida por períodos prolongados, determina invasão de fibroblastos e formação de cicatriz constritiva epineural (LUNDBORG, 1970).

A ruptura da barreira hemato-nervosa dos vasos intrafasciculares ou plexo interno pode originar o edema endoneural. A disposição oblíqua dos ramos que nutrem o endoneuro favorece mecanismo de válvula que fecham esses vasos, e prejudicam ainda mais o fluxo sangüíneo intrafascicular. A manutenção do quadro de hipertensão intraneural pode desencadear hipóxia e subsequente necrose tecidual, e configurar assim, “síndrome compartimental em miniatura” (LUNDBORG, 1970, 1975, 1983).

A isquemia resultante do aumento da pressão intraneural compromete as bombas de Na⁺/K⁺ e o sistema de transporte axoplasmático, que dependem de ATP para o funcionamento adequado. A integridade desses sistemas é de fundamental importância ao permitir a condução do impulso nervoso e a transferência de neurotransmissores e outros peptídeos produzidos no corpo celular até as terminações axonais (RYDEVIK, 1979, 1981; EVERSMANN, 1993).

A presença de sangue no espaço intrafascicular também pode levar ao aumento do número de fibroblastos no endoneuro resultando num grau considerável de fibrose intraneural (GENTILI et al, 1980). A fibrose é extremamente deletéria a fisiologia do nervo periférico, pois leva a redução mecânica do transporte axoplasmático pela constrição e cria interface inadequada de trocas entre capilares e axônio. A própria regeneração axonal é prejudicada por essa barreira cicatricial (CURTIS et al, 1973).

Rayan et al. (1985) desenvolveram modelo experimental para avaliar os efeitos de solução salina aquecida e sangue autólogo heparinizado no nervo ciático de ratos. A avaliação foi feita por histologia, histoquímica e

planimetria computadorizada. Mudanças degenerativas intraneurais e proliferação celular epineural ocorreram em ambos os grupos. Depósitos de hemossiderina no epineuro e intraneurais ocorreram somente no grupo de hematoma. A solução salina aplicada no epineuro também produziu lesão, e portanto seu uso para fins de neurólise não estaria recomendado. Sugeriu que novos estudos seriam necessários para avaliar os efeitos da injeção de sangue não heparinizado.

RAYAN et al. (1988) estudaram os efeitos do hematoma intraneural extrafascicular no nervo ciático de 34 ratos. Técnicas de eletrodiagnóstico, microscopia óptica e eletrônica foram utilizadas para a análise comparativa. A quantidade de lesão da fibra nervosa foi avaliada por planimetria computadorizada. Os efeitos da drenagem do hematoma também foram estudados. Alterações consistentes com denervação parcial, como prolongamento da atividade de inserção e latência distal, presença de ondas positivas e fibrilações foram observadas no grupo de hematoma, mas não no controle. Lesões degenerativas na fibra nervosa ocorreram em porcentagem significativamente maior nos grupos de hematoma. Embora tenha havido tendência a maior intensidade de lesão neural no grupo com hematoma em relação à remoção do hematoma, não se demonstrou diferença estatisticamente significativa. Os resultados sugerem que o hematoma intraneural extrafascicular produz evidências eletrofisiológicas e histológicas de degeneração axonal nas proximidades do hematoma. A drenagem precoce do hematoma reduziu levemente os efeitos deletérios da lesão.

No modelo descrito por Rayan não foi empregada avaliação funcional, que complementaria a interpretação dos resultados obtidos. Em estudo piloto prévio fizemos análise da função ciática através do método de Walking Track (Scopel et al., 1999).

A quantificação da função ciática de ratos foi descrita por De Medinacelli. Os resultados obtidos para análise do IFC foram comparados com as técnicas de análise já existentes. A validade e confiabilidade do método foram adequadas e a velocidade de análise aumentada, sugerindo um avanço na quantificação dos dados de regeneração nervosa (De MEDINACELI et al, 1982, 1984).

Lowdon et al (1988) propuseram método modificado e simplificado para avaliação da função ciática por meio de papel impregnado com bromofenol azul para gravar as pegadas dos ratos normais. Pelo fato do papel promover melhor contato que o filme de RX nas patas as impressões resultantes permitiram leitura mais clara e precisa. Além disso, os custos seriam menores.

WT é um método de análise de recuperação de função ciática de ratos amplamente aceito, porém, bastante trabalhoso. Bervar (2000) descreveu análise digitalizada estática e teve boa correlação com as medidas tradicionais. Apesar dos resultados promissores as medidas estáticas ainda não são amplamente empregadas. Esse estudo foi delineado para validar as medidas de impressões estáticas. Após transecções do nervo ciático foram realizados reparos término-terminais e as impressões estáticas e dinâmicas de 45 ratos foram gravadas em vídeo. Os autores

encontraram melhor correlação entre SFI e as medidas estáticas. Sugeriram que as análises estáticas são rápidas e também acuradas para a avaliação funcional da regeneração neural de ratos (SMITH et al, 2004).

O hematoma intraneural também pode manifestar-se como síndrome de compressão nervosa periférica aguda.

Seignon et al. relataram três casos clínicos de paralisia do nervo femoral após terapia anticoagulante. O primeiro sintoma foi dor. Os sinais neurológicos surgiram posteriormente e a recuperação se deu algumas vezes de modo incompleto. A patogênese não estava clara, mas poderia estar relacionada a hematoma muscular, isquemia do tronco do nervo e hemorragia intraneural (SEIGNON et al, 1976).

RICHARDSON et al, (1978) relataram caso de hematoma organizado e encapsulado no nervo ciático, corroborando com os relatos de neuropatias induzidas por hemorragia, como complicação de anticoagulação, leucemias, hemofilias, e outras diáteses hemorrágicas. Entretanto, enquanto trauma seja considerado a causa mais comum de neuropatia hemorrágica, a formação real de hematoma abaixo do epineuro é rara em diáteses hemorrágicas.

ELIES et al (1992) descreveram série de 10 pacientes com paralisia do nervo laríngeo recorrente após tireoidectomia. Os autores relataram as possibilidades e limites de microcirurgia reconstrutiva do laríngeo recorrente. Quando a paralisia ocorre após tireoidectomia, a exploração cirúrgica deveria ser imediata, e feita preferencialmente até o 7º PO. Se a lesão neural decorrer de hematoma ou compressão por suturas a neurólise

descompressiva poderá ter êxito. Com esta conduta os autores obtiveram índice de sucesso de 80%.

Miyao et al (1993) relatou o caso de paciente de 52 anos com PTI (púrpura trombocitopênica idiopática) seguida de paralisia aguda do nervo oculomotor. À necropsia encontrou-se hemorragia intraneural na porção cavernosa do nervo oculomotor, constatando que tanto sangramento intraneural como compressão extrínseca por hematomas são possíveis causas de neuropatias em pacientes trombocitopênicos. Entretanto, hemorragia do nervo periférico raramente está relacionada com PTI, e constitui causa não habitual de mononeuropatia múltipla mesmo com a evidência de hematoma externo (GREENBERG et al, 1991).

Muitos relatos descrevem a formação do hematoma intraneural no túnel do carpo secundário a discrasias sangüíneas, associados a traumas leves ou mesmo espontaneamente. Quando isso ocorre em compartimentos inextensíveis como o túnel do carpo ou outros túneis fibrosos próximos às articulações pode haver intensificação da lesão por compressão extrínseca adicional.

Síndrome de túnel do carpo aguda secundária à hemorragia intraneural no nervo mediano é considerada evento incomum. Os relatos envolvem particularmente pacientes hemofílicos. Nos raros casos relacionados à terapia anticoagulante, geralmente há história de trauma prévio. Entretanto, Bindinger et al (1995) relataram caso de paciente usuário de Coumadin que apresentou síndrome do túnel do carpo aguda não relacionada a trauma. Após a abertura cirúrgica do túnel do carpo foi

reiniciada a medicação anticoagulante e foi necessária reexploração cirúrgica por novo sangramento. Houve recuperação completa da função do nervo mediano e da mão.

Em um estudo de Blodgett et al (1963) de 915 casos de síndrome do túnel do carpo atendidos na Clínica Mayo (1955-1961), foram encontradas desordens hematológicas em 1,7% dos pacientes.

O nervo mediano na topografia do túnel do carpo constitui o sítio de maior incidência deste tipo de lesão, favorecida pela persistência da artéria mediana, ramo da artéria interóssea anterior. McComarck observou a presença deste vaso em 4,43% das disseções anatômicas (McCOMARCK et al, 1953).

Clinicamente alguns autores têm indicado a exploração do nervo e neurólise interna (intrafascicular). As indicações da neurólise interna, descrita por BABCOCK em 1907, não estão plenamente estabelecidas. Casos de síndromes compressivas periféricas crônicas associadas a déficit motor e/ou sensitivo, irritação persistente e dor, que não respondem a tratamento clínico e postural adequados podem beneficiar-se da neurólise interna (CURTIS, 1973; PALAZZI, 1980).

Nas síndromes compressivas crônicas, fibrose intra e extraneural ocasionam restrição mecânica do nervo. Supõe-se que a exsudação proteica inicial secundária à isquemia estimule a proliferação de fibroblastos e impeça a troca de nutrientes entre o tecido neural e a microcirculação periférica (EVERSMANN, 1993).

Nesses casos, a realização de neurólise interna é capaz de determinar melhora adicional nos parâmetros histológicos, morfológicos e eletrofisiológicos quando comparada à simples descompressão nervosa (MACKINNON et al, 1988).

A neurólise interna, no entanto, não é procedimento considerado absolutamente inócuo. Segundo RYDEVIK et al (1976), ela pode causar danos adicionais à estrutura nervosa. A dissecação intraneural pode induzir fibrose em todas as camadas do nervo levando ao prejuízo funcional da fibra nervosa.

Alguns autores sugerem que tal procedimento estaria indicado apenas nas situações em que a cicatriz resultante do procedimento cirúrgico fosse menor do que a fibrose presente nas síndromes compressivas crônicas (FRIKMAN et al, 1981; RYDEVIK et al, 1976).

A neurólise interna pode levar a destruição do plexo vascular intraneural, porém preservando a perfusão pelos capilares endoneurais (GRAF et al, 1986; RYDEVIK et al, 1976). O risco de lesão é diretamente proporcional à extensão da manipulação dos fascículos (GOTH, 1987).

Para minimizar o risco dessas possíveis complicações o procedimento deve ser realizado sob técnica microcirúrgica refinada, tomando-se precauções fundamentais. A dissecação interfascicular deve ser restrita ao mínimo necessário evitando-se isolar muitos fascículos ou lesar ramos vasculares interfasciculares. Da mesma forma, o mesoneuro deve ser delicadamente manipulado para não danificar o sistema microcirculatório,

que aumentaria consideravelmente o risco de isquemia (MACKINNON et al, 1988; PALAZZI et al, 1980).

Entretanto, em estudo experimental com nervos ciáticos de ratos Wistar verificou-se que a realização da neurólise intrafascicular constituiu agressão adicional ao nervo, sem aumento na velocidade de recuperação funcional (SCOPEL et al, 1999).

MATERIAL E MÉTODOS

MATERIAL E MÉTODOS

Cinquenta ratos (50) machos da raça Wistar com peso médio de 300 $\pm$ 30 g foram divididos em 5 grupos.

Em 4 grupos o nervo ciático direito foi envolvido por um tubo de silicone de diâmetro interno maior que o do nervo, com o objetivo de simular a passagem através dos túneis fibrosos inextensíveis próximos às articulações. No grupo E (CONTROLE) o nervo foi apenas exposto sem a presença de hematoma ou compressão extrínseca.

No grupo A o nervo foi apenas envolto pelo tubo de silicone. No grupo B foi realizado o mesmo procedimento e injeção intraneural de 0,2 ml de sangue autólogo. No grupo C após a produção do hematoma, foi feita a remoção do tubo de silicone, simulando-se a abertura do túnel fibroso, e descompressão adicional com epineurotomia longitudinal. No grupo D após formação do hematoma realizamos a abertura do tubo de silicone para representar clinicamente a secção do túnel fibroso sem descompressão adicional.

Procedimento Cirúrgico

A anestesia foi induzida com pentobarbital sódico por via intraperitoneal na dose de 30 a 50 mg/kg. Realizou-se a tricotomia na região glútea direita e inguinal esquerda.

Em decúbito ventral realizamos incisão de aproximadamente 1,5cm na face posterior do membro direito. Sob magnificação com microcópio

afastamos a musculatura glútea com exposição do nervo ciático direito desde sua origem até a emissão do ramo fibular (Figura 1 e 2).

Em 4 grupos o nervo ciático foi envolto com tubo de silicone de 5mm de extensão e diâmetro interno de 1,5 mm. Para inserção do tubo o mesmo foi seccionado longitudinalmente e posteriormente suturado com prolene 7.0 (Figura 3).

FIGURA 1. Reparos anatômicos para exposição do nervo ciático D.

FIGURA 2. Nervo ciático D exposto com identificação do ramo fibular (seta) (6x).

Nos grupos B, C e D com o animal em decúbito dorsal realizou-se inguinotomia esquerda longitudinal e exposição dos vasos femorais. Foi feita a dissecação e canulação da veia femoral esquerda seguida da aspiração de 0,3 ml de sangue sem adição de qualquer conservante (Figuras 4 e 5).

FIGURA 3. Nervo ciático D envolto pelo tubo de silicone (seta larga) proximal ao ramo fibular (seta estreita) (10x).

No grupo B através de um dispositivo adaptado a uma agulha de injeção de insulina (número 29) foi realizada a injeção intraneural de 0,2 ml de sangue autólogo produzindo-se hematoma intraneural no nervo ciático direito. Com o auxílio do microscópio teve-se o cuidado de realizar-se a infusão no espaço subepineural proximal ao ramo fibular (Figura 6).

FIGURA 4. Parâmetros para exposição dos vasos femorais E.

FIGURA 5. Veia femoral E canulada (seta larga) proximalmente aos vasos epigástricos (seta estreita) (15x).

No grupo C, imediatamente após a produção do hematoma intraneural como previamente descrito, realizamos a remoção do tubo de silicone sob magnificação e abertura longitudinal do epineuro (epineurotomia) com bisturi lâmina 11 (Figura 7).

FIGURA 6. Hematoma intraneural sob o envoltório de silicone (seta) (10x).

FIGURA 7. Nervo ciático após realização da remoção do tubo de silicone e epineurotomia longitudinal (10x).

No grupo D após a produção do hematoma intraneural como previamente descrito, foi realizada apenas a remoção do tubo de silicone. Após os procedimentos cirúrgicos procedeu-se ao fechamento por planos de musculatura e pele (Figura 8).

FIGURA 8. Aspecto do nervo após remoção do tubo de silicone (16x).

Ao término dos procedimentos os animais foram mantidos em gaiolas separadas sob aquecimento até o total restabelecimento das funções vitais. Nos dias subsequentes foram mantidos com água e ração *ad libitum*.

Avaliação da função nervosa pelo método de “Walking Track”

O “Walking Track” (WT) é um método de análise funcional do nervo ciático que avalia alterações de marcha consequentes à lesão neural através da impressão de pegadas.

Para análise da função nervosa será utilizado o Índice de Função Ciática (IFC) de Bain-Mackinnon-Hunter(BROWN et al, 1989, 1991; DASH et al, 1996; HARE et AL, 199,1993) (Tabela 1). Este índice utiliza como variáveis a extensão da pegada (distância da extremidade do 3º dedo até o

calcâneo), a largura da pegada (distância entre o 1° e 5° dedos), e a distância entre os dedos intermediários (2° e 4° dedos) da pata traseira (Figura 9). Os valores obtidos por esta fórmula são considerados um índice da condição funcional do nervo ciático expresso em déficit funcional. Variações de 0 a ± 10 estão nos desvios de normalidade para a fórmula, sendo que zero representa função normal e -100 representa perda total da função. Valores intermediários correspondem a déficits parciais de função.

$$\text{IFC} = -38,3(\text{EPE}-\text{EPN}/\text{EPN}) + 109,5(\text{LPE}-\text{LPN}/\text{LPN}) + 13,3(\text{DDIE}-\text{DDIN}/\text{DDIN}) - 8,9$$

IFC: Índice de função ciática

EPE/EPN: Extensão da pegada experimental (D) e normal (E)

LPE/LPN: Largura da pegada experimental e normal

DDIE/DDIN: Distância entre os dedos intermediários experimental e normal

Tabela 1. Índice de Função Ciática (IFC) de Bain-Mackinnon-Hunter.

O WT foi obtido utilizando-se de um corredor de 8,2 x 42 cm. Os ratos tiveram suas patas traseiras (operadas e auto-controles) impregnadas com nanquim preto. A seguir foram liberados para deambular sobre uma folha de papel branco nas dimensões do corredor supracitado. Previamente a qualquer procedimento cirúrgico todos os ratos foram treinados para andar no corredor e calculado o IFC pré-operatório (Figura 10).

A aferição foi feita no 1° pós operatório e a seguir em intervalos determinados de 2 em 2 dias na primeira semana. Nas próximas semanas a

aferição foi feita a cada 4 dias até o período de 1 mês, e a partir daí quinzenalmente até término do estudo. Para cada rato calculou-se um IFC por dia analisado.

FIGURA 9. Parâmetros para cálculo do índice de função ciática (IFC).

As pegadas foram selecionadas para análise pela qualidade e clareza de impressão das mesmas, sendo aferidas na pata operada (direita) e na pata auto-controle (esquerda). Quando os animais pisavam com o dorso as pegadas foram consideradas “não-mensuráveis”. As variáveis para cálculo do IFC foram aferidas por um único examinador sem o conhecimento a que grupo de estudo pertencia cada animal.

FIGURA 10. Método de impressão de pegadas no corredor de Walking Track.

Análise Estatística

A avaliação estatística foi feita inicialmente através da análise de variâncias com medidas repetidas (SINGER e ANDRADE, 2000), tendo como fatores os IFCs dos diferentes grupos experimentais ao longo do tempo. Para confirmar diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,05$) detectadas pelas comparações múltiplas dos IFCs médios dos grupos realizamos o teste de Tukey. Este teste minimiza o número de resultados com significância estatística falsamente positiva (NETER et al, 1996). Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. Todos

os valores descritos de IFC representam a média dos grupos $\pm$ o erro padrão da média (Tabela 2).

Grupo s	A		B		C		D		E	
	IFC	E.P	IFC	E.P	IFC	E.P	IFC	E.P	IFC	E.P
Temp o (dias)										
1	-26,29	2,89	-85,23	3,51	-32,78	7,45	-45,13	6,84	-17,88	2,25
3	-28,34	3,18	-76,23	4,87	-27,81	6,65	-39,54	7,58	-18,17	2,49
5	-18,29	2,83	-72,09	5,30	-24,50	4,02	-29,72	4,75	-13,74	3,52
7	-15,97	1,38	-84,18	3,82	-15,78	3,40	-22,22	6,49	-14,34	3,53
11	-8,29	3,33	-78,22	4,18	-13,19	4,70	-25,30	4,86	-14,44	3,54
15	-12,97	1,63	-63,96	6,76	-16,20	1,25	-17,64	3,83	-14,44	3,54
19	-11,83	1,83	-38,35	5,80	-11,17	3,02	-14,81	3,96	-10,48	3,04
23	-1,22	2,82	-25,96	6,26	-9,56	1,86	-13,74	3,70	-12,20	3,25
27	-10,60	1,44	-17,78	2,98	-11,06	2,88	-9,59	3,58	-15,26	1,64
31	-9,93	1,06	-13,88	3,99	-10,95	1,86	-10,18	2,85	-12,20	3,25
46	-6,24	2,35	-17,42	2,96	-9,41	2,04	-11,49	1,71	-7,03	2,20
61	-7,30	1,43	-7,36	3,31	-9,55	1,87	-6,59	2,58	-9,14	2,34

Tabela 2. IFCs médios para os 5 grupos durante o período de 61 dias e erro padrão (E.P.). Grupo A (compressão extrínseca); Grupo B (hematoma + compressão extrínseca); Grupo C (remoção do tubo de silicone + epineurotomia); Grupo D (remoção do tubo de silicone); Grupo E (CONTROLE).

Histomorfometria neural

Ao término do estudo os animais foram sacrificados e um segmento de 5 mm do nervo ciático D retirado para análise histológica. Esse segmento foi retirado proximalmente ao ramo fibular utilizado como referência para produção do hematoma.

A fixação do nervo foi feita em glutaraldeído 3% durante 1 hora. Após esse período a peça foi pós-fixada em tetróxido de ósmio 2% por 2 horas e mantida em imersão de uranila 1% por período mínimo de 6 horas. Terminado esse processo o espécime foi desidratado em concentrações crescentes de acetona e incluído em Araldite. Os cortes foram obtidos na espessura de 1 μ m e corados com azul de metileno 1% e Azur II (Figuras 11, 12, 13 14 e 15).

FIGURA 11. Corte histológico do nervo ciático D do grupo A (400x).

FIGURA 12. Corte histológico do nervo ciático D do grupo B. Fibras em degeneração (setas) (400x).

FIGURA 13. Corte histológico do nervo ciático D do grupo C (400x).

FIGURA 14. Corte histológico do nervo ciático D do grupo D (400x).

FIGURA 15. Corte histológico do nervo ciático D do grupo E (800x).

As lâminas foram avaliadas de forma duplo-cega, com equipe de análise das lâminas diferente da equipe de coleta do nervo. A equipe de análise histológica recebeu o material apenas com números de designação, sem o conhecimento de qual grupo as amostras faziam parte.

Utilizamos histomorfometria digital para análise do número de fibras em degeneração, densidade de fibras em degeneração e número de fibras mielínicas. As lâminas foram analisadas com aumento de 400x sob microscopia óptica (Leica DMR, Leica Microsystems, Wetzlar GmbH, Germany), e digitalizadas através de uma câmera digital (JVC TK-C1380 Color Video Camera, Victor Company of Japan Limited, Japan)acoplada que transferia as imagens para um computador. As medidas foram feitas

com o software Imag-Pro[®] Plus 4.1 para Windows (Media Cybernetics – Silver Spring, MD, USA).

Foram excluídos da primeira análise os nervos que apresentavam as fibras axonais cortadas longitudinalmente. Os casos inicialmente excluídos da análise foram re Incluídos em resina, e novos cortes realizados para posterior análise.

Análise Estatística

Para comparar os grupos de estudo com relação a cada uma das variáveis de interesse, empregou-se o modelo de análise de variância com um fator fixo (*Oneway ANOVA*). As variâncias dos grupos foram comparadas com o teste de Levene. Em vista dos resultados desta comparação, para a etapa seguinte, considerou-se o logaritmo natural da variável densidade de fibras degenerativas. Os resultados apresentados permitem afirmar que os grupos diferem com relação às variáveis: fibras degenerativas, densidade de fibras em degeneração e fibras mielínicas. Em face desta conclusão, os grupos foram comparados dois a dois com o uso do método de comparações múltiplas de Bonferroni, com nível de significância fixado em $\alpha=0,05$ (WINER, 1971).

RESULTADOS

RESULTADOS

No grupo C um dos animais evoluiu a óbito no primeiro pós-operatório. Todos os demais permaneceram saudáveis durante o seguimento, sem evidências de automutilação ou contraturas.

Análise funcional (Walking Track)

A análise das pegadas dos animais realizada através do IFC demonstrou recuperação funcional motora significativa em função do tempo (Gráfico 1). O valor médio do IFC no pré-operatório foi de $-13,93 \pm 2,30$. O grupo E (CONTROLE) apresentou IFC inicial de $-17,88 \pm 2,25$ e não apresentou diferença com significância estatística com relação ao pré-operatório.

O grupo A (compressão extrínseca) apresentou um déficit funcional inicial de $-26,29 \pm 2,89$, com retorno da função ciática pré-operatória no 5º pós-operatório. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores de IFC deste grupo e o grupo CONTROLE.

Gráfico 1. Representação evolutiva do IFC durante o seguimento de 61 dias. Grupo A (compressão extrínseca); Grupo B (hematoma + compressão extrínseca); Grupo C (remoção do tubo de silicone + epineurotomia); Grupo D (remoção do tubo de silicone); Grupo E (CONTROLE).

O grupo B (hematoma + compressão extrínseca) foi aquele com pior função ciática inicial com IFC de $-85,23 \pm 3,51$. A função ciática permaneceu significativamente reduzida por 19 dias ($p < 0,05$), com recuperação no 23º dia, quando se tornou similar ao grupo CONTROLE e ao grupo A. Após este

período não encontramos diferença estatisticamente significativa entre este grupo e os demais.

O grupo C (remoção do silicone + drenagem do hematoma com epineurotomia) e o grupo D (remoção do tubo de silicone) apresentaram IFC inicial sem diferença estatisticamente significativa, de $-32,78 \pm 7,45$ e $-45,13 \pm 6,84$, respectivamente. Ambos os grupos apresentaram retorno à função ciática pré-operatória no 5º dia. Não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo C e o grupo CONTROLE. Entretanto, o IFC médio do grupo D foi estatisticamente pior que o CONTROLE no 1º e 3º pós-operatórios. Observamos uma tendência a uma recuperação funcional mais rápida no grupo C em relação ao grupo D, entretanto, não se pôde demonstrar diferença estatisticamente significativa.

A análise estatística do IFC identificou diferença estatística significativa ($p < 0,0001$) entre a conduta expectante (grupo B) e o tratamento cirúrgico descompressivo (grupos C e D) do 1º ao 19º dia.

Histomorfometria

O número e a densidade de fibras degenerativas foi estatisticamente maior ($p < 0,05$) no grupo B quando comparado aos demais grupos (Gráfico 2 e 3). Não houve diferença estatisticamente significativa para esses parâmetros entre os outros grupos (Tabela 3).

Com relação as fibras mielínicas encontramos número significativamente menor no grupo B quando comparado aos grupos A, C e E (Gráfico 4). O grupo D apresentou número médio de fibras mielínicas

maior que o grupo B, mas não se pôde demonstrar diferença com significância estatística.

Não houve diferença estatisticamente significativa para os parâmetros histomorfométricos avaliados entre os 2 grupos de descompressão cirúrgica e o CONTROLE (Tabela 3).

Gráfico 2. Densidade de fibras neurais em degeneração (fib/ μm^2).

Gráfico 3. Número de fibras neurais em degeneração.

Gráfico 4. Número de fibras mielínicas.

Comparações múltiplas de Bonferroni ($p<0,05$)			fib. degenerativas	fib. mielínicas	dens. fib. degenerativas
A	vs	B	0,001	0,015	0,001
A	vs	C	0,999	0,999	0,999
A	vs	D	0,349	0,999	0,999
A	vs	E	0,230	0,999	0,999
B	vs	C	0,001	0,001	0,001
B	vs	D	0,001	0,127	0,001
B	vs	E	0,001	0,032	0,001
C	vs	D	0,294	0,243	0,999
C	vs	E	0,201	0,408	0,999
D	vs	E	0,999	0,999	0,999

Tabela 3. Comparações múltiplas de Bonferroni. Valores de $p<0,05$ são estatisticamente significantes. Grupo A (compressão extrínseca); Grupo B (hematoma + compressão extrínseca); Grupo C (remoção do tubo de silicone + epineurotomia); Grupo D (remoção do tubo de silicone); Grupo E (CONTROLE).

DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

Clinicamente alguns autores têm descrito casos de síndromes compressivas agudas do nervo periférico causadas por hematoma intraneural, adotando como tratamento de escolha a descompressão cirúrgica através da neurólise intrafascicular (HAYDEN, 1964; CRAWFORD; 1984; FAITHFULL e WALLACE, 1987).

A inexistência de consenso sobre o tratamento de escolha levou Scopel et al (1999) a desenvolver modelo experimental para avaliar as repercussões funcionais do hematoma intraneural e comparar os resultados de duas condutas diferentes: expectante e neurólise intrafascicular microcirúrgica. Observou-se que a função nervosa na presença de hematoma neural não associado à compressão extrínseca evoluiu com recuperação espontânea após 15 dias, mesmo a partir de prejuízo funcional inicial significativo (IFC – 40). A realização da neurólise intrafascicular imediata constituiu agressão adicional ao nervo (IFC -77), sem aumento na velocidade de recuperação funcional (SCOPEL et al, 1999).

Na maioria dos relatos clínicos de hematoma intraneural com prejuízo funcional, a compressão ocorreu a nível do túnel do carpo ou em canais peri-articulares, associados a trauma ou espontaneamente secundário a discrasias sanguíneas (FAITHFULL et al, 1987). O presente estudo adicionou a variável “túnel inextensível” ao estudo experimental do hematoma intraneural prévio e comparou a evolução diante de tratamento conservador e de procedimentos de descompressão neural.

Observou-se que a própria inserção do tubo de silicone ao redor do nervo provoca perda funcional transitória do IFC ($26,29 \pm 2,89$), que foi atribuída a própria manipulação cirúrgica do respectivo nervo. Os valores pré-operatórios readquiriram níveis de normalidade até 3° PO onde se mantiveram até o término do estudo. Alguns autores têm demonstrado que a inserção de dispositivos aloplásticos ao redor do nervo pode desencadear desmielinização, reação inflamatória e edema localizado, mesmo na ausência de compressão neural (KAJANDER et al, 1996; KANJE et al, 1995; MACKINNON et al, 1985).

A formação do hematoma intraneural sob este invólucro de silicone determinou grande prejuízo funcional (IFC – $85,23 \pm 3,51$), com retorno à função ciática normal em 23 dias. Estes dados corroboram com as hipóteses previamente levantadas na literatura nas quais situações que levam ao aumento da pressão intraneural e à compressão fascicular promovem alteração na função e estrutura nervosa. O mecanismo fisiopatológico envolvido está relacionado primariamente ao comprometimento da microcirculação e isquemia, seguidos de edema, desmielinização e comprometimento do transporte axoplasmático anterógrado e retrógrado, bem como alterações ao nível do próprio corpo celular do neurônio (REMPEL et al, 1999).

A manutenção desse ambiente de aumento da pressão perineural cursa com alterações funcionais e estruturais que são intensidade e tempo dependentes. Em modelos experimentais, observou-se que pressões externamente aplicadas ao nervo a partir de 10 mm de Hg por um período

de 2 horas cursam com desmielinização e edema endoneural. A partir de 30 mm de Hg há intensa desmielinização, edema endoneural, deposição de fibrina por alteração da permeabilidade capilar, e já se observa degeneração axonal. Com 80 mm de Hg essas alterações se acentuam e há intensa degeneração axonal. Com algumas horas de compressão há deposição de fibrina e processo inflamatório franco, que se for mantido evoluirá com fibrose endoneural e nos tecidos circunjacentes com lesão permanente do nervo (DYCK et al, 1990; POWELL e MYERS, 1986).

O modelo adotado neste estudo foi baseado na injeção intraneural de volumes constantes de sangue autógeno sob o envoltório de silicone. Com este método a aferição da pressão aplicada fica comprometida, conforme verificado em modelos experimentais de compressão neural crônica que utilizavam dispositivos aloplásticos circundando o nervo (MACKINNON et al, 1984; MOSCONI e KRUGER, 1996; SOMMER et al, 1993). Contudo, foi possível a reprodução de grupos homogêneos sem diferenças estatisticamente significantes dentro dos grupos para cada dia analisado.

A abordagem do hematoma de forma menos agressiva que a empregada no primeiro modelo permitiu recuperação funcional mais rápida. O grupo C (remoção do silicone + drenagem do hematoma com epineurotomia) apresentou IFC inicial de $-32,78 \pm 7,45$ com normalização no 5º dia pós-operatório. O grupo D (remoção do tubo de silicone) apresentou IFC inicial de $-45,13 \pm 6,84$ com normalização da função ciática no 5º pós-operatório.

Apesar da tendência à recuperação funcional mais rápida no grupo C, não se demonstrou diferença estatisticamente significativa entre esses 2 grupos. Em estudos subseqüentes estudaremos essas 2 técnicas de descompressão neural, porém com número maior de animais em cada grupo, para se tentar demonstrar diferença com significância estatística.

A análise estatística do IFC identificou diferença significativa entre a conduta expectante (grupo B) e tratamento cirúrgico descompressivo ($p < 0,0001$), com tendência de retorno funcional mais rápido aos níveis pré-operatórios no grupo C, onde realizamos a remoção do tubo de silicone simulando a abertura do canal fibroso, e drenagem adicional com epineurotomia para evacuação do hematoma.

Na análise histomorfométrica, o grupo B apresentou número e densidade de fibras em degeneração significativamente maior que os demais grupos, e menor número de fibras mielínicas. Essas alterações foram evitadas quando realizamos a descompressão cirúrgica imediata, com valores semelhantes aos observados no grupo CONTROLE.

A maioria dos autores descreve em seus relatos abordagem mais agressiva através da neurólise intrafascicular, com completa evacuação do hematoma intraneural, seja ele formado em locais com compressão extrínseca adicional como o túnel do carpo ou isolados em outras topografias (HAYDEN, 1964; HARTWELL, 1966; CRAWFORD, 1984; FAITHFULL, 1987). Assim, oferecemos com este estudo a opção de um tratamento mais simples e com possibilidade de resultados superiores.

CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

Os procedimentos de descompressão neural realizados neste estudo determinaram recuperação mais rápida da função ciática com relação ao tratamento conservador e reduziram o dano às fibras axonais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abercrombie, M; Johnson, ML. Quantitative histology of Wallerian degeneration. I. Nuclear population in rabbit sciatic nerve. *J Anat.* 80: 37, 1946.
2. Babcock, WW. Nerve disassociation: a new method for the surgical relief of certain painful or paralytic affections of nerve trunks. *Ann Surg* 1907; 46:686-693 *Apud in* Terris, DJ.; Fee Jr, WE. Current issues in nerve repair. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 119(7):725-731, 1993.
3. Bervar, M. An alternative video footprint analysis to assess functional loss following injury to the rat sciatic nerve. *Acta Chir Plast.* 44(3):86-9, 2002.
4. Betz, WJ; Caldwell, JH; Ribchester, RR. Sprouting of active nerve terminals in partially inactive muscles of the rat. *J Physiol (Lond).* 303:281, 1980.
5. Binder, A; Zelnik, J; Kushner, S; Gellman, H. Spontaneous acute carpal tunnel syndrome in an anticoagulated patient. *Bull Hosp Jt Dis.* 54(1):52-3, 1995.
6. Blodgett RC; Lipscomb PR; Hill RW. Incidence of haematologic disease in patients with carpal tunnel syndrome. *The Journal of the American Medical Association.* 182:514-515, 1962.

7. Boyes, JH. On the shoulders of giants: *Notables names in hand surgery*. Philadelphia, JB Lippincott Co. 1976 apud Terzis, JK; Smith, KL., p 631, 1990.
8. Bradley, WG; Asbury, AK. Duration of synthesis phase in neurilemma cells in mouse sciatic nerve during degeneration. *Exp Neurol*. 6:275, 1970.
9. Brown CJ; Mackinnon SE; Evans PJ; Bain JR; Makino AP; Hunter DA; Hare GMT. Self-evaluation of walking-track measurement using a sciatic function index. *Microsurgery*. 10:226-235, 1989.
10. Brown CJ; Evans PJ; Mackinnon SE; Bain JR; Makino AP; Hunter DA; Hare GMT. Inter- and intraobserver reliability of walking-track analysis used to assess sciatic nerve function in rats. *Microsurgery*. 12:76-79, 1991.
11. Causay, G. *The cell of Schwann*. Edinburgh Livingstone, 1960 apud Terzis, JK; Smith, KL. p 631, 1990.
12. Crawford GP; Cordingley FT. Ulnar nerve palsy in a haemophiliac due to intraneural haemorrhage. *British Medical Journal*. 289:18-19, 1984.
13. Curtis, RM.; Eversmann Jr, WW. Internal neurolysis as an adjunct to the treatment of the carpal- tunnel syndrome. *J Bone Joint Surg*. 55-A(4):733-740, 1973.

14. Dahlin, LB; Lundborg, G. The neurone and its response to peripheral nerve compression. *J Hand Surgery*. 15B:5-9, 1990.
15. Dash H; Kononov A; Prayson RA; Petras S; Browne EZ. Evaluation of nerve recovery from minimal duration crush injury. *Ann Plast Surg*. 37(5): 526-531, 1996.
16. De Medinaceli, L; Freed, WJ; Wyatt, RJ. An index of the functional condition of rat sciatic nerve based on measurements made from walking tracks. *Exp Neurol*. 77(3):634-43, 1982.
17. De Medinaceli, L; DeRenzo, E; Wyatt, RJ. Rat sciatic functional index data management system with digitized input. *Comput Biomed Res*. 17(2):185-9, 1984.
18. Dyck, PJ; Lais, AC; Giannini, C; Engestad, JK. Structural alterations of nerve during cuff compression. *Proc Nat Acad Sci*. 87:9828-9832, 1990.
19. Elies, W; Thermann, M; Hermes, H. Possibilities and limits of reconstructive surgery of the recurrent laryngeal nerve. *Laryngorhinootologie*. 71(1):35-8, 1992.
20. Eversmann Jr. WW. Entrapment and Compression Neuropathies. In: Green DP. Operative Hand Surgery. Third Edition. New York. Churchill-Livingstone. p 1341-1354, 1993.

21. Faithfull DK; Wallace RF. Traumatic rupture of median artery an unusual cause for acute median nerve compression. *The Journal of Hand Surgery*. 12-B(2):233-235, 1987.
22. Frikman, GK.; Adams, J.; Bowen, WW. Neurolysis. *Orthop Clin of North Am*. 12(2):325-342, 1981.
23. Gentili, F.; Hudson, AR.; Hunter, D. Clinical and experimental aspects of injection injuries of peripheral nerves. *J Canadien Sciences Neurol*. 2:143-150, 1980.
24. Goth, D. Animal experimental studies of neurolysis of peripheral nerves. *Handchir Mikrochir Plast Chir* . 19(4):212-216, 1987.
25. Graf, P.; Hawe, W.; Biemer, E. Vascular supply of the ulnar nerve following neurolysis in the area of the elbow. *Handchir Mikrochir Plast Chir* . 18(4):204-206, 1986.
26. Grafstein, B; McQuarrie, IG. Role of the nerve cell body in axonal regeneration. In: Cotman CV (ed): *Neuronal Plasticity*. New York, Raven Press. p 155, 1978.
27. Greenberg, MK; Sonoda, T. Mononeuropathy multiplex complicating idiopathic thrombocytopenic purpura. *Neurology*. 41(9):1517-8, 1991.
28. Hare GMT; Evans PJ; Mackinnon SE; Best TJ; Bain JR; Szalai JP; Hunter DA. Walking track analysis: a long-term assesment of peripheral nerve recovery. *Plast Reconst Surg*. 89(2):251-258, 1992.

29. Hare GMT; Evans PJ; Mackinnon SE; Best TJ; Midha R; Szalai JP; Hunter DA. Walking track analysis: utilization of individual footprint parameters. *Ann Plast Surg.* 30(2):147-153, 1993.
30. Hartwell, S.W.; Kurtay, M. Carpal tunnel compression caused by spontaneous intraneural haemorrhage. *The Journal of Bone and Joint Surgery.* 46A(6):1242-1244, 1966.
31. Hayden JW. Median neuropathy in the carpal tunnel compression caused by intraneural haemorrhage. *The Journal of Bone and Joint Surgery.* 46A(6):1242-1244, 1964.
32. Kajander, KC; Pollock, CH; Berg, H. Evaluation of hindpaw position in rats during chronic constriction injury produced with different suture materials. *Somatosensory and Motor Res.* 13:95-101, 1995.
33. Kanje, M; Stenberg, L; Ahlin, A; Dahlin, LB. Activation of non-neuronal cells in the rat sciatic nerve in response to inflammation caused by implant silicone tubes. *Restorative Neurol Neurosci.* 8:181-187, 1995.
34. Lowdon, IM; Seaber, AV; Urbaniak, JR. An improved method of recording rat tracks for measurement of the sciatic functional index of De Medinacelli. *J Neurosci Methods.* 24(3):279-81, 1988.
35. Lundborg G. The intrinsic vascularization of human peripheral nerves: structural and functional aspects. *J Hand Surg.* 4(1):34-41, 1971.

36. Lundborg G; Meyers R; Powell H. Nerve Compression Injury and Increased Endoneurial Fluid Pressure: "a miniture compartment syndrome." *J Neurol Neurosurg Psych.* 46:1119-1124, 1983.
37. Lundborg G. Ischemic nerve injury: Experimental studies on intraneural microvascular pathophysiology and nerve function in a limb, subjected to temporary circulatory arrest. *Scand J Plast Reconstr Surg.* Suppl 6, 1970.
38. Lundborg G. Structure and function of the intraneural microvessels as related to trauma, edema formation and nerve function. *J Bone Joint Surg(Am).* 57:938, 1975.
39. Mackinnon, SE.; Dellon, AL.; Hudson, AR.; Hunter, DA. Chronic nerve compression – an experimental model in rat. *Ann Plast Surg.* 13:112-120, 1984.
40. Mackinnon, SE.; Dellon, AL.; Hudson, AR.; Hunter, DA. A primate model for chronic nerve compression. *Microsurgery.* 1:185-195, 1985.
41. Mackinnon, SE.; Dellon, AL.; Mclean, AR.; Hudson, AR.; Hunter, DA. An assessment of the effects of internal neurolysis on a chronically compressed rat sciatic nerve. *Plast Reconst Surg.* 81(2):251-255, 1988.
42. Majno, G. The healing hand: man and wound in the ancient world. Cambridge, MA, Harvard University Press, 1975 apud Terzis, JK; Smith, KL. 1990, p 630.

43. McCormack LJ; Cauldwell EW; Anson BJ. Brachial and antibrachial arterial patterns. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 95:43-54, 1953.
44. Millesi, H; Meissel, G; Berger, A. The interfascicular nerve-grafting of the median and ulnar nerves. *J Bone Joint Surg*. 54A:727, 1972.
45. Miyao, S; Takano, A; Teramoto, J; Fujitake, S, Hashizume, Y. Oculomotor nerve palsy due to intraneural hemorrhage in idiopathic thrombocytopenic purpura: a case report. *Eur Neurol*. 33(1):20-2, 1993.
46. Mosconi, T; Kruger, L. Fixed diameter polyethylene cuffs applied to the rat sciatic nerve induce a painful neuropathy: ultrastructural morphometric analysis of axonal alterations. *Pain*. 64:37-57, 1996.
47. Neter, J., Kutner, M. H., Nachtsheim, C. J. And Wasserman, W. (1996). *Applied Linear Statistical Models*. 4. ed. Illinois: Richard D. Irwing. 1408p, 1996.
48. Palazzi, S.; Palazzi, JL. Neurolysis in compressive neuropathies. *International Surgery*. 65(6):509-514, 1980.
49. Powell, HC; Myers, RR. Pathology of experimental nerve compression. *Lab Invest*. 55:91-100, 1986.
50. Rayan, GM; Gannaway, JK; Pitha, JV; Dale, GL. Peripheral nerve changes following epineurial injection of saline and blood in rat sciatic nerve. *Clin Orthop Relat Res*. Mar;(193):299-307, 1985.

51. Rayan, GM; Pitha, JV; Wisdom, P; Brentlinger, A; Kopta, JA. Histologic and electrophysiologic changes following subepineurial hematoma induction in rat sciatic nerve. *Clin Orthop Relat Res.* Apr;(29):257-64, 1988.
52. Rempel, D; Dahlin, L; Lundborg, G. Pathophysiology of nerve compression syndromes: response of peripheral nerves to loading. *J Bone Joint Surg.* 81A:1600-1610, 1999.
53. Richardson RR; Hahn YS; Siqueira EB. Intraneural hematoma of the sciatic nerve. *Neurosurg.* Aug 49:298-300, 1978.
54. Rydevik, B.; Lundborg, G.; Nordborg, C. Intraneural tissue reactions induced by internal neurolysis – an experimental study on the blood-nerve barrier, connective tissues and nerve fibres of rabbit tibial nerve. *Scand Plast Reconstr Surg.* 10:3-8, 1976.
55. Rydevik, B.; McLean, WG.; Sjöstrand J.; Lunborg, G. Blockage of axoplasmic transport induced by acute , graded compression of the rabbit vagus nerve *Apud in* Lundborg, G. The intrinsic vascularization of human peripheral nerves. Structural and functional aspects. *J Hand Surg.* 4:34-41, 1979.
56. Rydevik, B.; Lunborg, G; Bagge, U. Effects of graded compression on intraneural blood flow *J Hand Surg.* 6:3-11, 1981.
57. Scopel GP; Orpheu SC; Ayari NAM; Bariani RL; Munhoz AM; Busnardo FF. Recuperação da função nervosa após hematoma

- intraneural: Estudo experimental comparativo em ratos submetidos à neurólise interna imediata. *Revista de Medicina DCCAOC*. 78:346-352,1999.
- 58.Scopel GP; Faria JCM; Alves HRN; Busnardo FF; Ferreira MC. Experimental Intraneural Hematoma in rats: Assessment by Functional Recovery and Neural Histomorphometry. *Acta Ortop Bras* . *in press*
- 59.Seddon, HJ. Three types of nerve injury. *Brain*. 66:237-247, 1943.
- 60.Seeds, NW; Gilman, AG; Amano, T; Nirenberg, MW. Regulation of axonal formation by clonal lines of a neural tumour. *Proc Nat Acad Sci USA*. 66:160, 1970.
- 61.Seignon, B; Lombard, A; Elaerts de Conde, M; Guerin, R; Elaerts, J; Bajolet, A; Gougeon, J. Femoral nerve paralysis complicating anticoagulant treatments. A propos of 3 cases. *Sem Hosp*. 52(3):159-63, 1976.
- 62.Shaw, G; Bray, D. Movement and extension of isolated growth cones. *Exp Cell Res*. 104:55, 1977.
- 63.Singer, J.M. and Andrade, D.F. Analysis of longitudinal data. In *Handbook of Statistics. Volume 18: Bio-Environmental and Public Health Statistics*. eds. P.K. Sen and C.R. Rao. Amsterdam: North Holland. 115-160, 2000.

64. Slack, JR & Pockett, S. Terminal sprouting of motoneurons is a local response to a local stimulus. *Brain Res*, vol 217, p 368, 1981.
65. Smit, X; van Neck, JW; Ebeli, MJ; Hovius, SE. Static footprint analysis: a time saving functional evaluation of nerve repair in rats. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 38(6):321-5, 2004.
66. Sommer, C; Galbraith, JA; Heckman, HM; Myers. RR. Pathology of experimental compression producing hyperesthesia. *J Neuropathol Exper Neurol*. 52:223-33, 1993.
67. Thomas, PK. Changes in the endoneurial sheaths of peripheral myelinated nerve fibers during Wallerian degeneration. *J Anat*. 98:175, 1964.
68. Wessels, NK; Spooner, BS; Ash, JF; Bradley, MO; Luduena, MA; Taylor, EL; Wrenn, JT; Yamada, KM. Microfilaments in cellular and developmental processes. *Science*. 171:135, 1971.
69. Wilgis, EFS. Nerve repair and grafting. In: Green, DP, ed. *Operative Hand Surgery*. New York, Churchill Livingstone, 1982.
70. Williams, PL; Hall, SM. Chronic Wallerian degeneration: an in vivo and ultrastructural study. *J Anat*. 109:487, 1971.
71. Winer, B.J. Statistical Principles in Experimental Design. 2nd ed. Tokyo: McGraw-Hill, 1971.