

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LEONARDO DAU

**INFLUÊNCIA DO CORTICOIDE NA CICATRIZAÇÃO
DO MANGUITO ROTADOR DE RATOS
ESTUDO BIOMECÂNICO**

CURITIBA

2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LEONARDO DAU

INFLUÊNCIA DO CORTICOIDE NA CICATRIZAÇÃO

DO MANGUITO ROTADOR DE RATOS

ESTUDO BIOMECÂNICO

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio Munhoz da Cunha

Co-orientador: Prof. Dr. Marcelo Abagge

CURITIBA

2013

Dau, Leonardo

Estudo biomecânico da influência de corticoide na cicatrização do manguito rotador de ratos / Leonardo Dau.- Curitiba, 2013.
53 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio Munhoz da Cunha.
Dissertação (Mestrado) – Setor de Ciências da Saúde,
Universidade Federal do Paraná.

1. Manguito rotador. 2. Corticóides. 3. Biomecânica. 4. Tendões.
I. Título.

NLM: WE 800



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA
NÍVEIS: MESTRADO E DOUTORADO

Ata do julgamento da 391ª dissertação de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, referente ao aluno **LEONARDO DAU** com o Título ESTUDO BIOMECÂNICO DA INFLUÊNCIA DE CORTICÓIDE NA CICATRIZAÇÃO DO MANGUITO ROTADOR EM RATOS **Linha de Pesquisa** Cicatrização e Medidas de Resistência dos Tecidos **Área de Concentração:** Nutrição e Cicatrização em Cirurgia tendo como orientador Professor Doutor Luiz Antonio Munhoz da Cunha.

Às sete horas e trinta minutos do dia quinze de fevereiro de dois mil e treze, no auditório da CAD sala 701 - 7º andar do prédio central do Hospital de Clínicas, reuniu-se, em sessão pública, a Banca Examinadora de Avaliação composta pelos Professores Doutores João Luiz Vieira da Silva, Edilson Forlin e Paulo Sérgio dos Santos sendo este último Presidente da Banca. Aberta a sessão, foi apresentada pelo Professor Doutor Jorge Eduardo Fouto Matias, Vice-coordenador do Programa, a documentação probatória do cumprimento pelo candidato das exigências legais que lhe facultam submeter-se à avaliação da dissertação como última etapa à sua titulação no Programa. A seguir o Presidente da Banca Examinadora de Avaliação convidou o candidato a apresentar oralmente resumo de sua dissertação no prazo máximo de trinta minutos para demonstração de sua capacidade didática e para melhor conhecimento do tema por parte da audiência composta de professores, médicos, alunos, familiares e demais interessados. Seguiu-se a arguição e imediata resposta pelo candidato, sucessivamente pelos componentes da Banca Examinadora. Obedecido o tempo máximo de vinte minutos para a arguição e igual tempo para cada resposta. Terminada a etapa de arguição, reuniu-se a Banca Examinadora em sala reservada para atribuição das notas, dos conceitos e lavratura do Parecer Conjunto. O candidato foi considerado **APROVADO** considerando-se os parâmetros vigentes estabelecidos pelo programa e regidos pela legislação pertinente da instituição. Voltando à sala de sessão, o Senhor Presidente da Banca Examinadora leu os conceitos do Parecer Conjunto e deu por encerrada a sessão. E para que tudo conste, foi lavrada a presente Ata por mim Regina Aparecida Sass Marques Secretária desta Pós-Graduação, que será assinada pelos seguintes componentes da Banca Examinadora de Avaliação.


João Luiz Vieira da Silva


Edilson Forlin


Paulo Sérgio dos Santos



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA
NÍVEL MESTRADO - DOUTORADO

**PARECER CONJUNTO DA BANCA EXAMINADORA
DA AVALIAÇÃO DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

Aluno **LEONARDO DAU**

Título da Dissertação: ESTUDO BIOMECÂNICO DA INFLUÊNCIA DE
CORTICÓIDE NA CICATRIZAÇÃO DO MANGUITO ROTADOR EM RATOS.

CONCEITOS EMITIDOS

MEMBROS	CONCEITO	EQUIVALÊNCIA
João Luiz Vieira da Silva	A	10.0
Edilson Forlin	A	10.0
Paulo Sérgio dos Santos	A	10.0

CONCEITO FINAL DE AVALIAÇÃO DA BANCA EXAMINADORA

Conceito Final: A Equivalência: 10.0

Curitiba, 15 de fevereiro de 2013.

MEMBROS	ASSINATURA
João Luiz Vieira da Silva	
Edilson Forlin	
Paulo Sérgio dos Santos	

À minha esposa Fátima e aos meus filhos Henrique e Aline,
por compreenderem minha ausência durante este projeto
e por serem minha força para continuar.

Aos meus pais, José Roberto e Maria da Gloria, por me mostrarem o caminho.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Professor Dr. Luiz Antonio Munhoz da Cunha pela dedicação nas correções e orientações.

Ao Professor Dr. Marcelo Abagge pelas correções neste projeto e por sempre ter me apoiado e orientado na minha vida acadêmica.

Ao Professor Doutor Paulo Sergio Santos por tanto ter me ensinado na cirurgia do ombro.

Ao Dr. Wilson Sola Jr., ao Dr. Vagner Messias Fruheling e ao acadêmico José Marcos Lavrador, pela ajuda no preparo e execução do experimento.

Ao estatístico Lucas Petri Damiani pela rapidez e precisão das análises estatísticas

À Universidade Positivo por possibilitar desenvolver todas as cirurgias em suas dependências.

Ao Setor de Ciências da Saúde por disponibilizar a máquina de teste de tração para este experimento.

Eu nunca fui tão perito num assunto
como no primeiro momento em que embarquei em um projeto

David McLough

RESUMO

Objetivo: O objetivo do presente estudo foi comparar a resistência da cicatrização, com relação a tensão máxima, força máxima e força de ruptura do tendão infra-espinhal de ratos, submetidos a inoculação de corticoides após a lesão e reparos experimentais. **Material e método:** 60 ratos Wistar foram submetidos a tenotomia do tendão infra-espinhal e suturados. Prévio à cirurgia foram divididos em grupo controle (C) inoculados com soro e grupo de estudo (E) inoculados com corticoides sobre o tendão. Após o reparo os ratos foram sacrificados em grupos de 10 indivíduos do grupo controle e 10 do grupo de estudo em intervalos de 1 semana (C1 e E1), 3 semanas (C3 e E3) e 5 semanas (C5 e E5). Os ratos foram dissecados separando o tendão infra-espinhal com o úmero. As peças de estudo foram submetidas a teste de tração e avaliados: tensão máxima (kgf/cm^2), força máxima (kgf) e força de ruptura (kgf) e comparado o grupo de estudo com os respectivos grupos controle. **Resultados:** Dentre os ratos sacrificados com 1 semana observamos maior tensão máxima do grupo C1 em comparação com o grupo E1. As variáveis força máxima (kgf), força de ruptura (kgf); não diferiram estatisticamente entre os grupos pesquisados. Da mesma forma nos ratos sacrificados com 3 semanas o grupo C3 mostrou apenas resistência maior na tensão máxima em comparação com o grupo E3 ($p=0.007$), as demais variáveis não apresentaram diferenças. Nos ratos sacrificados com 5 semanas (C5 e E5), nenhum dos parâmetros estudados apresentou diferenças estatísticas. Concluímos que o corticoide diminui a resistência à tensão máxima nos grupos em uma e três semanas em comparação com os respectivos grupos controle. Os demais parâmetros não tiveram diferença entre o grupo de estudo e o grupo controle. **Palavras-chave:** Manguito rotador. Corticoides. Biomecânica. Tendões.

ABSTRACT

Objective: The objective of this study was to compare the healing resistance of infra-spinatus tendon of rats, subjected to experimental lesion and repair followed by corticosteroids injections, regarding maximum tensile force, maximum force and breaking force. **Methods:** 60 rats underwent tenotomy of the infra-spinatus tendon with posterior suture. Before surgery the rats were divided into a control group (C) inoculated with saline solution and a study group (E) inoculated with corticosteroids on tendon. After the repair the rats were sacrificed in groups of 10 individuals in the control group and 10 in the study group in intervals of 1 week (C1 and E1), 3 weeks (C3 and E3) and 5 weeks (C5 and E5). The rats were dissected separating the infraspinitus tendon with the humerus. The tendons were subjected to traction test and assessed the maximum tensile force (kgf/cm²), maximum force (kgf) and breaking force (kgf), each study group was compared with the respective control group **Results:** In the one week study group, we observed a higher maximum tensile force ($p = 0.03$) in the the C1 group compared to the E1 group. The variables maximum force (kgf), breaking force (kgf) were not statistically different between the groups surveyed. Likewise the three weeks groups showed that the group C3 presented greater resistance only to maximum tensile force ($p = 0.007$) than the group E3, the remaining variables did not differ between groups. In C5 and E5 groups, none of the studied parameters showed statistical differences. We conclude that the corticosteroid diminishes the resistance of maximum tensile force at one and three week groups in comparison with the respective control groups. The other parameters did not differ between the study group and the control group.

Key words: Rotator cuff. Corticosteroids. Biomechanics. Tendons.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

QUADRO 1 - TEMPO MÉDIO DE RESPOSTA DE CORTICOIDES.....	15
FIGURA 1 - DELTOIDE DIVULSIONADO E TENDÃO INFRA-ESPINHAL EXPOSTO.....	20
FIGURA 2 - TENDÃO INFRA-ESPINHAL SECCIONADO EM SUA PORÇÃO CENTRAL.....	21
FIGURA 3 - TENDÃO INFRA-ESPINHAL SUTURADO	21
QUADRO 2 - SUBDIVISÃO DOS GRUPOS CONTROLE (C) E ESTUDO (E) DE ACORDO COMO TEMPO DE EUTANÁSIA DOS RATOS.....	22
FIGURA 4 - OMBRO DO RATO ENGLOBANDO ESCÁPULA, MÚSCULO SUPRA-ESPINHAL E INFRA-ESPINHAL ARTICULAÇÃO GLENO-UMERAL E ÚMERO.....	23
FIGURA 5 - TENDÃO INFRA-ESPINHAL DISSECADO PRESO AO ÚMERO DO RATO.....	23
FIGURA 6 - MENSURAÇÃO DO TENDÃO COM PAQUÍMETRO	24
FIGURA 7 - MÁQUINA DE ENSAIOS DL-500 MF.....	25
FIGURA 8 - PEÇA PRESA NA MÁQUINA DE TRAÇÃO	25
TABELA 1 - RESULTADOS OBTIDOS COM RELAÇÃO À TENSÃO MÁXIMA, FORÇA MÁXIMA E FORÇA DE RUPTURA COM SUAS RESPECTIVAS MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO PARA OS GRUPOS C1 E E1 (1 SEMANA)	28
TABELA 2 - RESULTADOS OBTIDOS COM RELAÇÃO À TENSÃO MÁXIMA, FORÇA MÁXIMA E FORÇA DE RUPTURA COM SUAS RESPECTIVAS MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO PARA OS GRUPOS C3 E E3 (3 SEMANAS).....	29

TABELA 3 - RESULTADOS OBTIDOS COM RELAÇÃO À TENSÃO MÁXIMA, FORÇA MÁXIMA E FORÇA DE RUPTURA COM SUAS RESPECTIVAS MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO PARA OS GRUPOS C5 E E5 (5 SEMANAS).....	30
GRAFICO 1 - GRÁFICO BOXPLOT DE DISTRIBUIÇÃO DA TENSÃO MÁXIMA PELOS GRUPOS.....	31
GRAFICO 2 - GRÁFICO BOXPLOT DE DISTRIBUIÇÃO DA FORÇA MÁXIMA PELOS GRUPOS.....	31
GRAFICO 3 - GRÁFICO BOXPLOT DE DISTRIBUIÇÃO DA FORÇA DE RUPTURA PELOS GRUPOS	32

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1. OBJETIVO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1. LESÃO DO MANGUITO	14
2.2. CORTICOIDE	14
2.3 INFILTRAÇÃO SUBACROMIAL	15
2.4 MODELO ANIMAL.....	16
2.5 ARMAZENAMENTO DE TENDÕES	17
2.6. DEFINIÇÃO DAS PROPRIEDADES DO ENSAIO DE TRAÇÃO	17
3 MATERIAL E MÉTODO	19
3.1 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	19
3.2 POPULAÇÃO E MATERIAL DE PESQUISA	19
3.2.1 Animais	19
3.2.2 Corticoide.....	19
3.3 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	20
3.3.1 Anestesia	20
3.3.2 Procedimento cirúrgico.....	20
3.3.3 Divisão de grupos.....	21
3.4 CONTROLE DA DOR PÓS OPERATÓRIA.....	22
3.5 EUTANÁSIA.....	22
3.6 CAPTAÇÃO DOS TENDÕES.....	22
3.7 ARMAZENAMENTO DE TENDÕES	23
3.8 TESTE BIOMECÂNICO	24
3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA	28
4 RESULTADOS	28
4.1 RESULTADOS GRUPOS C1 E E1.....	28
4.2 RESULTADOS GRUPOS C3 E E3.....	29

4.3 RESULTADOS GRUPOS C5 E E5.....	30
4.4 DEMONSTRAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DE FORÇAS NOS GRÁFICOS	
BOXPLOT PARA OS DIFERENTES GRUPOS.....	31
5 DISCUSSÃO	34
6 CONCLUSÃO	39
REFERÊNCIAS	40
APÊNDICES.....	45
ANEXO	53

1 INTRODUÇÃO

O manguito rotador se compõe do conjunto de músculos e tendões que envolvem a cabeça do úmero e permitem o movimento do ombro. O manguito se compõe dos músculos subescapular, supra espinhal, infra espinhal e redondo menor (Herbert e Xavier, 2003)

A doença do manguito rotador é frequente na prática médica. Ela representa um espectro de condições que variam de um processo inflamatório do tendão a uma lesão completa do manguito rotador (FUKUDA, 2000).

O uso de corticoides na forma de infiltração subacromial tem sido uma opção de tratamento nas doenças do manguito em pacientes com baixa demanda funcional e também de alívio temporário da dor em pacientes ativos (WINDT *et al.*, 1995; BLAIR *et al.*, 1996; FUKUDA, 2003; HAY *et al.*, 2002; GRUSSON; RUCHELSMAN; ZUCKERMAN, 2008; EKEBERG *et al.*, 2009; GIANELLA; PROMETTI, 2011; HEERSPINK *et al.*, 2011).

O efeito benéfico dos corticoides na dor e processo inflamatório do tendão é contrabalanceado com seus potenciais efeitos deletérios. Já existem na literatura vários estudos experimentais, em animais, sobre as mudanças histológicas e também na resistência de tendões submetidos a exposição a corticoides (MELMED, 1965; ISMAIL; BALAKRISHNAN; RAJAKUMAR, 1969; PHELPS; SONSTEGARD; MATTHEWS, 1974; TILLANDER *et al.*, 1999; AKPINAR *et al.*, 2002; HUGATE *et al.*, 2004; WEI *et al.*, 2006; MIKOLYZK *et al.*, 2009). Há ainda evidência de que o uso de corticoide pode diminuir a resistência do reparo de tendões (WRENN; GOLDNER; MARKEE, 1954).

A falta de consenso na literatura, associada aos efeitos colaterais potenciais nos leva a uso cauteloso do corticoide na prática clínica.

Este trabalho se justifica pela necessidade de se obter dados objetivos que possam determinar se o uso de corticoides pode comprometer a cicatrização do reparo cirúrgico do manguito rotador.

1.1 OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi comparar a resistência da cicatrização, com relação a tensão máxima, força máxima e força de ruptura do manguito rotador de ratos, submetidos à inoculação de corticoides após a lesão e reparos experimentais

2 REVISÃO DA LITERATURA

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 PREVALÊNCIA DA LESÃO DO MANGUITO ROTADOR EM HUMANOS

As lesões do manguito rotador são frequentes. Estudos anatômicos em cadáveres foram realizados para avaliar a prevalência das mesmas, observando variância de 7 a 30% em estudos cadavéricos (FUKUDA, 2000).

Sher *et al.* (1995) em estudo por ressonância magnética demonstra que após a idade de 60 anos, 15 % desta população apresenta lesão completa do manguito rotador.

2.2 CORTICOIDE

O uso de corticoides na supressão do processo inflamatório tem sido um dos maiores avanços na medicina. Nas células, as ações antiinflamatória e imunossupressora tem sido atribuídas à inibição de síntese de genes de citocina e mediadores inflamatórios como óxido nítrico e prostaglandinas. A supressão de genes que codificam os receptores na superfície da célula e moléculas de adesão envolvidas na ativação de linfócitos, migração e recrutamento, também são ações mediadas pelos corticoides (KARIN, 1998).

Inúmeros corticoides são utilizados por via intramuscular ou em forma de infiltrações tanto intra-articulares quanto peritendíneas e o tempo de resposta do corticoide varia bastante conforme a droga escolhida assim como sua relativa potência (QUADRO 1). Desta forma temos:

Nome genérico	Tempo médio de resposta (em dias)
Acetato de hidrocortisona	6
Acetato de dexametasona	8
Acetato de prednisolona	8
Diacetato de triancinolona	8
Acetato de metilprednisolona	9
Acetato e fosfato de betametasona	9
Prednisolona	15
Acetato de triancinolona	14
Hexacetato de triancinolona	21

QUADRO 1 - TEMPO MÉDIO DE RESPOSTA DE CORTICOIDES
 FONTE: GRAY; GOTTLIEB (1983)

A escolha pelo tipo de corticoide é feita principalmente por experiência pessoal. Alvarez *et al.* (2005) testou o uso de betametasona nas infiltrações subacromiais, Blair *et al.* (1996), Ekeberg *et al.* (2009) e Gianella e Prometi (2011) utilizaram triancinolona em suas pesquisas, Coomes e Darlington (1976) utilizaram depomedrona, Hay *et al.* (2003) e Mikolyzk *et al.* (2009) testaram metilprednisolona enquanto Lee, Lee e Haq (1974), McWhorther, Francis e Heckmann (1991) avaliaram hidrocortisona.

2.3 INFILTRAÇÃO SUBACROMIAL

Infiltrações subacromiais com corticoides têm sido amplamente utilizadas no tratamento da doença do manguito rotador. Há ainda muita controvérsia sobre a real eficácia deste método, havendo indícios de que em curto prazo este procedimento possa ser muito eficiente para o alívio da dor e ganho do movimento do ombro nesses pacientes. (BLAIR *et al.*, 1996; HAY *et al.*, 2003, GRUSSON; RUCHELSMAN; ZUCKERMAN, 2008). Existem, por outro lado, estudos que não detectaram diferenças significativas entre a inoculação de betametasona e xilocaína no alívio dos sintomas dos ombros nestas mesmas doenças (ALVAREZ *et al.*, 2005; GIANELLA; PROMETTI, 2011).

A infiltração subacromial em humanos é realizada depositando-se corticoide no espaço subacromial sobre os tendões do manguito rotador. A técnica utilizada é descrita por Grusson, Ruchelsman e Zuckerman (2008): a ponta do acrômio e a cabeça do úmero são identificadas por palpação, o local de inoculação é o ponto médio no espaço entre o acrômio e a cabeça do úmero. A agulha é inserida perpendicularmente à pele apontando levemente para cima sob o acrômio e o corticoide deve ser inoculado sem resistência.

Estudando os fatores prognósticos do reparo da lesão do manguito rotador, Grey e Gotlieb (1983) demonstraram que três ou mais infiltrações pré operatórias de corticoides estavam relacionados com aumento na taxa de falha do reparo. Watson (1985) demonstrou que quanto mais frequente o uso de corticoides pior o resultado, particularmente a partir da quarta infiltração. Este autor recomenda, portanto, que se deve optar pela cirurgia antes da quarta infiltração.

Outra avaliação feita por Björkenheim *et al.* (1988) mostrou que dentre os casos de falha no reparo cirúrgico da lesão do manguito rotador, 63% dos pacientes tiveram três ou mais injeções de corticoides. Os 37% restantes tiveram menos de duas injeções.

Mais recentemente, entretanto, Romeo *et al.* (1999), avaliaram pós operatorialmente 72 manguitos reparados e não houve correlação significativa do número de injeções de corticoide com o resultado final.

2.4 MODELO ANIMAL

Em estudo anatômico, Soslowsky *et al.* (1996) nos mostram grande similaridade do ombro do rato com o ombro humano:

1. Musculatura do ombro incluindo o manguito rotador, deltoide e bíceps
2. Anatomia óssea incluindo o acrômio, coracoide, clavícula e úmero
3. Articulações gleno-umeral, subacromial e acrômio clavicular
4. Movimentos como elevação e rotação em vários planos

Este estudo demonstrou ainda que o manguito passa sob o acrômio de forma repetida quando o rato está correndo, que é comparável ao ser humano em atividades como o membro superior em elevação acima de 90 graus.

Desde então, o rato tem servido como um consistente modelo *in vitro* para estudar a doença do manguito rotador no homem (SCHNEEBERGER; NYFFELER; GERBER, 1998; TILLANDER *et al.*, 1999; SOSLOWSKY *et al.*, 2000; GALATZ *et al.*, 2006; MIKOLYZK *et al.*, 2009).

2.5 ARMAZENAMENTO DOS TENDÕES

Existem várias opções para o armazenamento do enxerto entre a retirada e seu uso. Estas formas de armazenamento visam não alterar as propriedades biomecânicas dos tendões. Os métodos mais utilizados são congelamento, formaldeído, formalina, nitrogênio líquido, liofilização e solução isotônica de cloreto de sódio (VIEGAS; CAMANHO, 2003).

Matthews e Ellis (1968) compararam as propriedades de tendões de frescos e congelados de gatos e demonstraram que o congelamento diminuiu o módulo de elasticidade dos tendões;

Por outro lado Hipara, Sullivan e O'Sullivan (2008) demonstraram que as propriedade biomecânicas entre tendões de animais frescos e congelados não foi diferente.

2.6 DEFINIÇÕES DAS PROPRIEDADES DE ENSAIO DE TRAÇÃO

O ensaio de tração consiste em se tracionar um corpo de prova até a sua ruptura. Diversos parâmetros podem ser medidos dentre eles (NORTON, 2000):

Força Máxima – corresponde ao ponto máximo de força que o objeto suporta antes de iniciar deformação final para falha do material.

Força de Ruptura - força obtida no momento de ruptura final do material.

Tensão Máxima – consiste em força por unidade de área ou intensidade de força sobre uma dada secção. No caso em questão foi obtido pelo quociente da força da tração axial (kgf) pela área da secção transversal (cm²) – kgf/cm².

3 MATERIAL E MÉTODO

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O projeto foi submetido à aprovação do comitê de ética em pesquisa em animais da Universidade Positivo sob protocolo numero 004/2010 e aprovado em 03/09/2010 (ANEXO).

3.2 POPULAÇÃO E MATERIAL DE PESQUISA

3.2.1 Animais

Sessenta ratos fêmeas da espécie *Rattus norvegicus* linhagem Wistar foram utilizados. O peso médio dos ratos foi de 300 gramas e a idade de 3 meses.

Os animais foram mantidos em gaiolas coletivas no Biotério da Universidade Positivo com livre acesso à água e ração comercial (Nuvital®). Durante todo o período experimental as condições ambientais de luz, temperatura, e umidade das salas foram controladas em painel digital de forma a manter o foto período de 12 horas com temperaturas variando entre 18°C a 22°C e umidade relativa do ar de 65%.

3.2.2 Corticoide

O preparo de corticoide utilizado foi DEPO-MEDROL® (acetato de metilprednisolona) em solução de 80mg/2ml. Meia ampola (1ml) do medicamento foi diluída em 100 ml solução salina fisiológica tornando a solução 0,4mg/ml.

3.3 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

3.3.1 Anestesia

Os ratos foram sedados por vaporização de isofluorano em campânula de vidro. Após sedação, o animal recebeu por via intramuscular a associação de 100mg/kg de cloridrato de ketamina a 10% e 10 mg/kg de cloridrato de xilazina a 2%. Uma vez alcançado o plano anestésico, o rato foi posicionado em decúbito lateral na mesa cirúrgica. O controle da dor transoperatória foi obtido pela administração de 2,5mg/kg de sulfato de morfina (FLECKNELL, 2009).

3.3.2 Procedimento cirúrgico

Os ratos foram operados em grupos de vinte animais por dia de trabalho. Foi padronizado operar apenas o lado direito. O ombro de cada rato foi tricotomizado, a tricotomia foi realizada tracionando os pelos com a mão enluvada com luva de látex de procedimento, e foi realizada antissepsia regional com solução degermante iodada seguido por álcool iodado. Todas as cirurgias foram realizadas por um único cirurgião. Foi realizada uma incisão de cerca de 2 cm sobre o rebordo lateral do acrômio (FIGURA 1) e as fibras do deltoide foram divulsionadas. Após isolar o tendão do infra-espinhal seccionou-se o mesmo com lâmina quinze de bisturi no sentido transversal a porção média do corpo do tendão (FIGURA 2). O tendão foi então reparado com ponto em U com fio mono nylon 5-0 vascular (FIGURA 3).



FIGURA 1 – DELTOIDE DIVULSIONADO E TENDÃO INFRA-ESPINHAL EXPOSTO

FONTE: O AUTOR

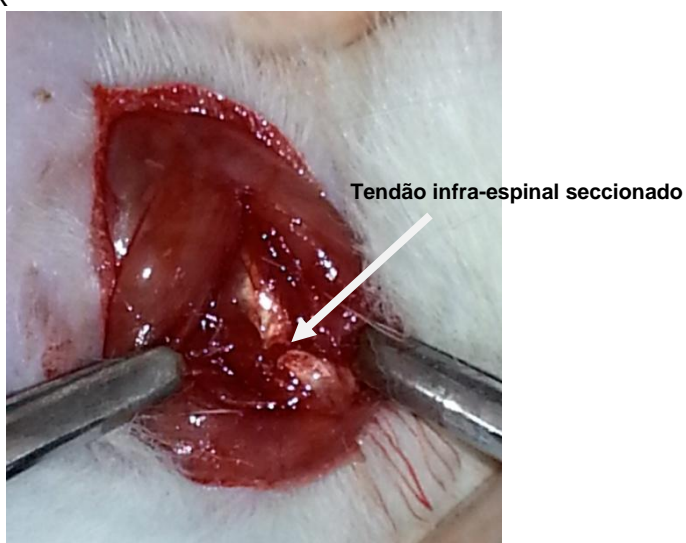


FIGURA 2 – TENDÃO INFRA-ESPINHAL SECCIONADO EM SUA PORÇÃO CENTRAL
FONTE: O AUTOR



FIGURA 3 – TENDÃO INFRA-ESPINHAL SUTURADO
FONTE: O AUTOR

3.3.3 Divisão de grupos

Os ratos foram randomizados previamente à cirurgia e distribuídos em dois grupos pareados em 30 unidades: grupo C (controle) onde, após a sutura tendinosa, inoculou-se, sob visão direta, 0,5ml de solução salina fisiológica 0,9% no espaço subacromial e grupo E (estudo) onde, da mesma forma,

inoculou-se uma única dose de acetato de metilprednisolona a 0,6 mg/kg (0,5ml da solução preparada).

Os grupos C e E foram então subdivididos em 3 subgrupos de 10 ratos de acordo com o tempo em que foram eutanasiados para captação: 1 semana (grupos E1 e C1); 3 semanas (grupos E3 e C3) e 5 semanas (grupos E5 e C5) (QUADRO 2).

Grupo	Inoculação	Tempo até eutanásia em semanas
C1	Soro	1
E1	Corticóide	
C3	Soro	3
E3	Corticóide	
C5	Soro	5
E5	Corticóide	

QUADRO 2 - SUBDIVISÃO DOS GRUPOS CONTROLE (C) E ESTUDO (E) DE ACORDO COMO TEMPO DE EUTANÁSIA DOS RATOS
 FONTE: O AUTOR

3.4 CONTROLE DA DOR PÓS-OPERATÓRIA

Ao final do procedimento todos os ratos receberam 3mg/Kg de cetoprofeno por via subcutânea diariamente durante os primeiros dois dias. Para manutenção do controle da dor pós operatória era administrado 80mg/kg de paracetamol via oral quatro vezes ao dia nos primeiros cinco dias do pós operatório (HAWK; LEARY, 2005; FLECKNELL, 2009).

3.5 EUTANÁSIA

A eutanásia para todos os ratos foi feita em câmara de CO₂, em sala anexa ao centro cirúrgico do biotério da Universidade Positivo, de acordo com as recomendações nacionais e internacionais de bem estar animal (SHAR; REGINA; SUCKOW, 1998).

3.6 CAPTAÇÃO DOS TENDÕES

Uma vez eutanasiados, cada rato foi imediatamente levado para dissecação no centro cirúrgico do biotério da Universidade Positivo. A dissecação foi realizada por acesso amplo sobre o ombro operado, uma vez identificadas

as estruturas, foi realizada ressecção da clavícula e seccionados todos os tendões e ligamentos abaixo do úmero, separando o ombro do restante do corpo do animal (FIGURA 4).

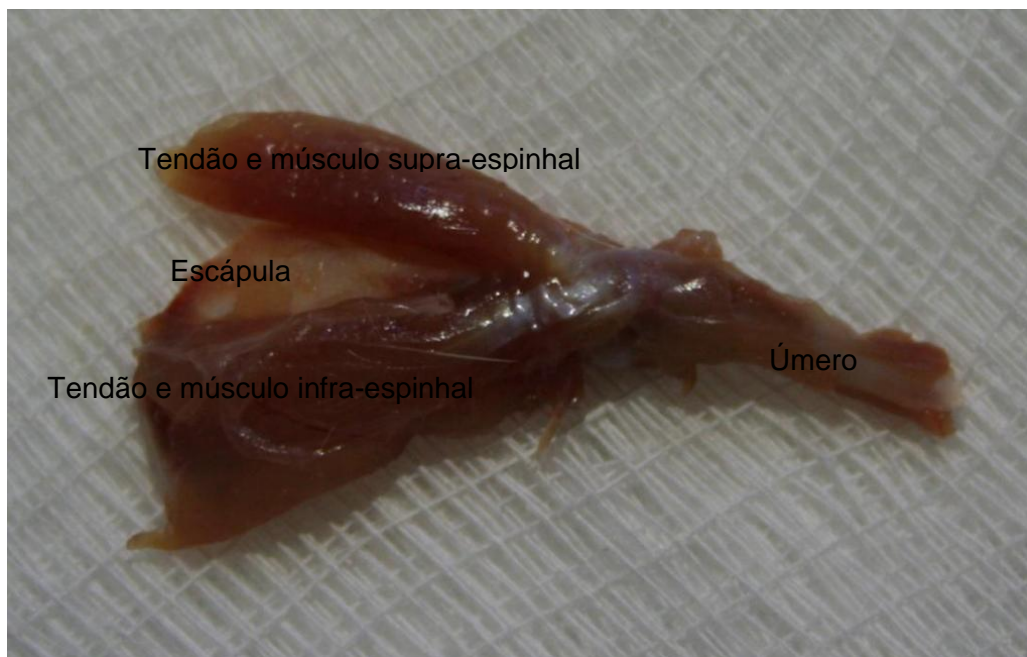


FIGURA 4 – OMBRO DO RATO ENGLOBANDO ESCÁPULA, MÚSCULO SUPRA-ESPINHAL E INFRA-ESPINHAL ARTICULAÇÃO GLENO-UMERAL E ÚMERO
FONTE: O AUTOR

Cada peça foi preparada separando o músculo infra-espinhal do restante da escápula. A peça de teste se constituía apenas do infra-espinhal (músculo e tendão) presos na sua inserção do úmero do rato (FIGURA 5).



FIGURA 5 – TENDÃO INFRA-ESPINHAL DISSECADO PRESO AO ÚMERO DO RATO
FONTE: O AUTOR

3.7 ARMAZENAMENTO DOS TENDÕES

Cada peça dissecada foi envolvida em gaze com solução salina fisiológica 0,9% e isolada em frascos individuais devidamente identificados e colocada em freezer a 20°C negativos.

3.8 TESTE BIOMECÂNICO

Os tendões foram retirados do freezer em grupos de 20 peças para descongelamento por 12 horas em temperatura ambiente antes do teste biomecânico (MIKOLYZK *et al.*, 2009).

Uma vez descongelados, cada um teve sua espessura mensurada com paquímetro no corpo do tendão (FIGURA 6). Considerou-se para medição a parte da secção transversa mais fina (STIEVEN FILHO *et al.*, 2010) este ponto correspondia ao ponto médio do tendão que foi o ponto de secção e sutura. A mensuração do diâmetro tendão foi obtida para determinar o valor de tensão máxima dado em kgf/cm^2 .



FIGURA 6 – MENSURAÇÃO DO TENDÃO COM PAQUÍMETRO
FONTE: O AUTOR

O aparelho para teste biomecânico utilizado foi disponibilizado pelo laboratório de cirurgia experimental do Departamento de Cirurgia do Hospital de Clínicas Universidade Federal do Paraná, modelo DL 500 MF (EMIC) com célula de carga de 500 Newtons e força de tração axial (FIGURA 7).



FIGURA 7 – MÁQUINA DE ENSAIOS DL-500 MF
FONTE: O AUTOR

O teste foi realizado como descrito por Galatz *et al.* (2006). Cada peça descongelada, composta pelo úmero e tendão infra-espinhal isolado, foi fixada uma por vez na máquina para tração. A fixação foi feita com as presilhas da máquina: o úmero foi fixado na parte inferior (parte fixa) com as presilhas originais do aparelho e o tendão foi fixado na presilha superior (parte móvel). Para que a fixação do tendão às presilhas ficasse adequada utilizou-se lixa comum de média aspereza, aderida a ambos os lados da presilha com adesivo removível (FIGURA 8). O teste foi conduzido sempre em duas pessoas, um pesquisador retirava a peça dos frascos e registrava o grupo pertencente, o segundo colocava o tendão na máquina e conduzia o teste sem saber a qual grupo pertencia a peça de estudo.



FIGURA 8 - PEÇA PRESA NA MÁQUINA DE TRAÇÃO
FONTE: O AUTOR

Uma vez adaptada a peça a máquina, esta era acionada e tracionada com velocidade de 5 mm/minuto até a ruptura do tendão.

O programa da máquina fornecia os parâmetros tensão máxima (kf/cm²), força máxima (kgf) e força de ruptura (kgf), estes dados foram obtidos para todos os grupos estudados e os resultados foram comparados entre os grupos do mesmo período.

3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise estatística testou-se a pressuposição de normalidade dos dados obtidos: força máxima (kgf), força de ruptura (kgf), tensão máxima (kf/cm²), para os tendões em cada grupo. Para este fim utilizou-se o teste estatístico de Shapiro-Wilk (SIEGEL; CASTELLAN, 1988), cuja hipótese de nulidade expressa que os dados em questão têm distribuição normal. Os dados também foram utilizados para configurar os gráficos "Boxplot". Em seguida, realizaram-se testes estatísticos T para as amostras independentes considerando $p < 0.05$. Os resultados obtidos de Força máxima (kgf), força de ruptura (kgf), tensão máxima (kf/cm²) de ambos os preparos foram comparadas. Nos casos onde a normalidade não foi rejeitada, comparou-se as

médias das variáveis entre os grupos utilizando o teste *t-student* (NETER *et al.*, 1996), caso contrário, utilizou-se o teste de Mann-Whitney (SIEGEL; CASTELLAN, 1988) para comparação entre escalas.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

A amostra estudada correspondeu a cinquenta e sete tendões infra-espinhais de ratos pois em três ratos não foi possível obter-se os tendões por morte prematura: um no grupo C1, um no grupo C3 e um no grupo E1.

As mortes não puderam ter sua causa determinada.

Após a avaliação estatística determinou-se que não era necessário a reposição dos ratos precocemente mortos.

Todos os tendões romperam no local da cicatriz.

4.1 RESULTADOS GRUPOS C1 E E1

Os resultados obtidos nos grupos C1 e E1 estão dispostos na TABELA 1:

TABELA 1 – RESULTADOS OBTIDOS COM RELAÇÃO A TENSÃO MÁXIMA, FORÇA MÁXIMA E FORÇA DE RUPTURA COM SUAS RESPECTIVAS MÉDIAS E DESVIO PADRÃO PARA OS GRUPOS C1 E E1 (1 SEMANA)

	Tensão máxima (kgf/cm ²)		Força máxima (kgf)		Força Ruptura (kgf)	
	C1	E1	C1	E1	C1	E1
MÉDIA	208,17	100,99	0,85	0,73	0,95	0,61
(D.P.*)	(DP±113,84)	(DP±73,28)	(DP±0,25)	(DP±0,41)	(DP±0,15)	(DP±0,39)
D.E.**	p=0,03		p>0,05		p>0,05	

* D.P. – DESVIO PADRÃO

** D.E. – DIFERENÇA ESTATÍSTICA

FONTE: O AUTOR

Nos ratos sacrificados uma semana (grupos C1 e E1) após a lesão e a sutura do tendão, a TENSÃO MÁXIMA apresentou média de 208,17 kgf/cm² (DP±113,84 kgf/cm²) no grupo C1 e 100,99 (DP±73,28 kgf/cm²) no grupo E1. A FORÇA MÁXIMA apresentou média de 0,85kgf (DP±0,25kgf) no grupo C1 e 0,73 kgf (DP±0,41kgf) no grupo E1. A FORÇA RUPTURA no grupo C1 foi de 0,95kgf (DP±0,15kgf) e 0,61kgf (DP±0,39kgf) no grupo E1. Observou-se diminuição significativas entre os grupos para variável TENSÃO MÁXIMA (p=0.03). As variáveis FORÇA MÁXIMA (kgf), FORÇA RUPTURA (kgf) não diferiram entre os grupos pesquisados.

4.2 RESULTADOS GRUPOS C3 E E3

Os resultados obtidos nos grupos C3 e E3 estão dispostos na TABELA 2:

TABELA 2 – RESULTADOS OBTIDOS COM RELAÇÃO A TENSÃO MÁXIMA, FORÇA MÁXIMA E FORÇA DE RUPTURA COM SUAS RESPECTIVAS MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO PARA OS GRUPOS C3 E E3 (3 SEMANAS)

	Tensão máxima (kgf/cm ²)		Força máxima (kgf)		Força Ruptura (kgf)	
	C3	E3	C3	E3	C3	E3
MÉDIA (D.P.)	476,26 (DP±157,85)	284,14 (DP±112,41)	1,78 (DP±0,32)	1,72 (DP±0,33kgf)	1,63 (DP±0,39)	1,38 (DP±0,22)
D.E.**	p=0,007		p>0,05		p>0,05	

* D.P. – DESVIO PADRÃO

** D.E. – DIFERENÇA ESTATÍSTICA

FONTE: O AUTOR

Decorridas 3 semanas do procedimento (grupos C3 e E3), a TENSÃO MÁXIMA apresentou média de 476,26 kgf/cm² (DP±157,85) no grupo C3, e 284,14 (DP±112,41) no grupo E3. A FORÇA MÁXIMA apresentou média de 1,78kgf (DP±0,32) no grupo C3 e 1,72kgf (DP±0,33kgf) no grupo E3. A FORÇA DE RUPTURA no grupo C3 foi de 1,63kgf (DP±0,39kgf) e 1,38kgf (DP±0,22kgf) no grupo E3. Observou-se diminuição significativa apenas para TENSÃO MÁXIMA (p=0.007). As demais variáveis não apresentaram diferenças entre os grupos (TABELA 2).

4.3 RESULTADOS GRUPOS C5 E E5

Os resultados obtidos nos grupos C5 e E5 estão dispostos na TABELA 3:

TABELA 3 – RESULTADOS OBTIDOS COM RELAÇÃO A TENSÃO MÁXIMA, FORÇA MÁXIMA E FORÇA DE RUPTURA COM SUAS RESPECTIVAS MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO PARA OS GRUPOS C5 E E5 (5 SEMANAS)

	Tensão máxima (kgf/cm ²)		Força máxima (kgf)		Força Ruptura (kgf)	
	C5	E5	C5	E5	C5	E5
MÉDIA	340,26	450,57	1,83	1,83	1,71	1,55
(D.P.)	(DP±118,78)	(DP±219,47)	(DP±0,7)	(DP±0,61)	(DP±0,77)	(DP±0,77)
D.E.**	p>0,05		p>0,05		p>0,05	

* D.P. – DESVIO PADRÃO

** D.E. – DIFERENÇA ESTATÍSTICA

FONTE: O AUTOR

Os animais sacrificados após 5 semanas do procedimento (grupos C5 e E5), apresentaram TENSÃO MÁXIMA 340,26 kgf/cm² (DP±118,78) em média no grupo C5 e 450,57 kgf/cm² (DP±219,47) no grupo E5. A FORÇA MÁXIMA foi em média de 1,83kgf (DP±0,7) no grupo C5 e 1,83 kgf (DP±0,61kgf) no grupo E5. A FORÇA RUPTURA no grupo C5 foi de 1,71kgf (DP±0,77kgf) em média e 1,55kgf (DP±0,77kgf) no grupo E5. Após análise, nenhum dos grupos apresentou diferenças significativas entre os mesmos (TABELA 3).

4.4 DEMONSTRAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DE FORÇAS NOS GRÁFICOS BOXPLOT PARA OS DIFERENTES GRUPOS

Distribuição das forças nos gráficos Boxplot ao longo da linha do tempo para tensão máxima (GRÁFICO 1):

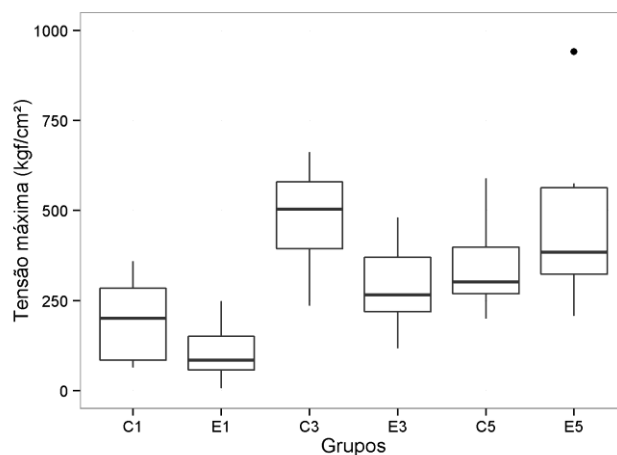


GRAFICO 1 – GRÁFICO BOXPLOT DE DISTRIBUIÇÃO DA TENSÃO MÁXIMA PELOS GRUPOS
 FONTE: O AUTOR

Distribuição das forças nos gráficos Boxplot ao longo da linha do tempo para força máxima (GRÁFICO 2):

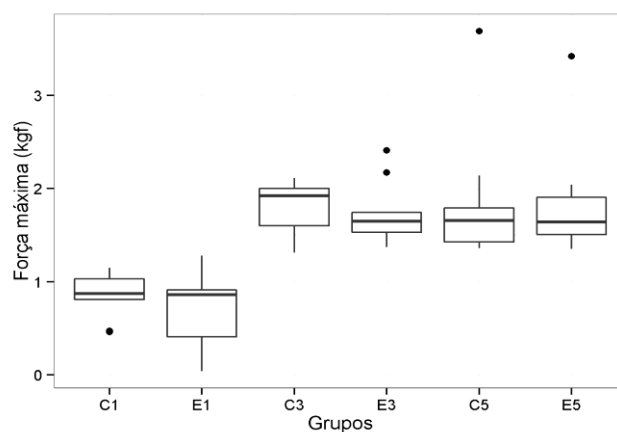


GRÁFICO 2 – GRÁFICO BOXPLOT DE DISTRIBUIÇÃO DA FORÇA MÁXIMA PELOS GRUPOS
 FONTE: O AUTOR

Distribuição das forças nos gráficos Boxplot ao longo da linha do tempo para força de ruptura (GRÁFICO 3):

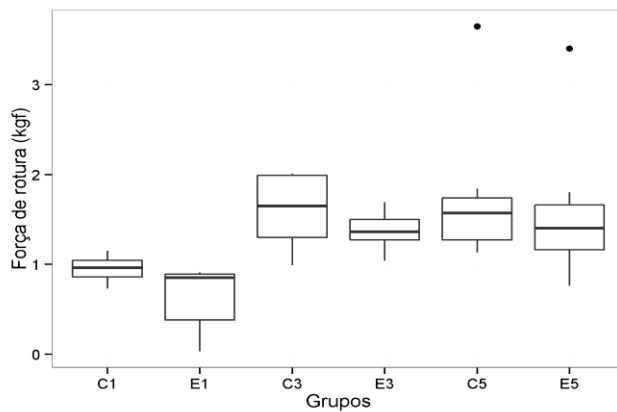


GRÁFICO 3 – GRÁFICO BOXPLOT DE DISTRIBUIÇÃO DA FORÇA DE RUPTURA PELOS GRUPOS
FONTE: O AUTOR

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

O uso de ratos para o estudo das lesões do manguito rotador tem sido útil pelas similaridades com o ombro humano. Destaca-se na comparação, musculatura do ombro incluindo o manguito rotador, deltoide e bíceps, a anatomia óssea incluindo o acrômio, coracoide, clavícula e úmero, articulações gleno-umeral, subacromial e acrômio clavicular além de movimentos como elevação e rotação em vários planos. Na avaliação funcional, o manguito passa sob o acrômio de forma repetida quando o rato está correndo, que é comparável ao ser humano em atividades como o membro superior em elevação acima de 90 graus (SOSLOWSKY *et al.*, 1996). Salienta-se ainda que o tendão infra espinhal do rato da espécie *Rattus norvegicus* apresenta similaridade anatômica com o tendão infra espinhal humano e tem maior comprimento que o supra espinhal (MIKOLYZK *et al.*, 2009) tornando-o o tendão ideal para experimentos. Concordando com os autores acima utilizamos este modelo de tendão para nosso estudo.

Os modelos de lesão experimental no manguito rotador de ratos foram descritos de diferentes formas. Thomopoulos *et al.* (2002) descreveram modelo de lesão tendão-osso com posterior reinserção do tendão ao osso. Mykolyzk *et al.* (2009) por sua vez, descreveram modelo de lesão no infra-espinhal de ratos. Em seu modelo, entretanto, foi realizada incisão em 50% do tendão para testar a influência da resistência do corticoide no tendão parcialmente lesado. Para este estudo optamos por utilizar o modelo de lesão semelhante ao criado por Mykolyzk *et al.* (2009) mas confeccionando lesão completa do tendão infra-espinhal para posterior sutura do mesmo e avaliação da cicatrização do tendão do manguito rotador dos ratos.

Ainda assim é importante salientar que existem limitações para o modelo, o rato é um quadrúpede e, apesar de utilizar seus braços para alcançar e manipular, eles também são usados para locomoção tornando o ombro uma articulação de carga, o que não acontece em humanos (SOSLOWSKY *et al.*, 1996). Entretanto, o ombro humano, apesar de não ser

articulação de carga, é submetido a forças da magnitude do peso corporal durante as atividades de vida diária (INMAN; SAUNDERS; ABBOTT, 1944).

A influência de corticoides em tendões foi estudada por Phelps, Sonstegard e Matthews (1974) que avaliaram tendões patelares de coelho submetidos a três infiltrações semanais e sendo sacrificados de 4 a 54 dias após a última infiltração e não demonstraram diferenças estatísticas entre o grupo inoculado com soro e o grupo inoculado com metilprednisolona. Eles, além de terem estudado apenas tendões íntegros, não descreveram tempo padrão para o tempo de eutanásia após as infiltrações. Estes resultados divergem das observações por nós realizadas que demonstraram diminuição na resistência em uma semana e três semanas após o contato do tendão com o corticoide.

Vogel citado por Paavola referiu aumento na força tênsil de tendões após inoculações peritendinosas o que, apesar de não estar referido no trabalho de Paavola o método utilizado por Vogel, o resultado apresentado é completamente discordante dos demais autores e inclusive dos resultados do nosso estudo (VOGEL, 1969 *apud* Paavola *et al.*, 2002).

A influência dos corticoides na cicatrização de tendões foi abordada por Wrenn, Goldner e Markee (1954) que avaliaram tendões extensores da pata de cães e demonstraram que doses altas intra musculares (10mg/kg) de hidrocortisona diminuem a resistência da cicatrização destes tendões, em 40%, três semanas após reparo cirúrgico. Mas afirmaram que, apesar da diminuição na força de ruptura, a resistência da cicatriz foi suficiente para função normal do membro do animal. Apesar de terem usado a via intramuscular e a dose ter sido superior a utilizada em nosso estudo, nossos resultados são similares.

Por outro lado, Gonzalez (1953), não demonstrou diferença estatística na resistência da cicatriz três semanas após o reparo avaliando a lesão de tendões de cães, suturados e inoculados no peritendão com hidrocortisona em dose única, método semelhante ao que nós usamos, porém com resultados discordantes.

A avaliação do efeito da infiltração com corticóides na estrutura do manguito do rato foi realizada por Akpinar *et al.* (2002) que demonstraram que

após quatro infiltrações subacromiais com betametasona ou com metilprednisolona, os tendões se tornaram macroscopicamente mais moles, leves e com descoloração em relação aos tendões infiltrados com solução salina ou os tendões não infiltrados. No aspecto microscópico, os grupos inoculados com corticoides demonstraram fragmentação nas fibras de colágeno. A conclusão destes autores foi que o corticoide pode causar efeitos deletérios no manguito rotador e não recomendam o uso de infiltrações repetidas no manguito. Da mesma forma, Tillander *et al.* (1999) avaliaram o uso de repetidas infiltrações subacromiais em ratos utilizando triancinolona. Em sua avaliação, os ratos que receberam até três infiltrações de triancinolona não tiveram alterações macroscópicas ou microscópicas nos tendões em relação ao grupo controle, enquanto que no grupo de ratos que receberam cinco infiltrações, 28% demonstrou alterações macroscópicas e 56% demonstrou alterações microscópicas na estrutura do tendão, incluindo células inflamatórias. Ainda, todos os ratos que receberam corticoides tiveram perda de peso corporal e todos os ratos que receberam soro aumentaram de peso. Diferentemente do nosso método, estes autores simularam o uso de repetidas infiltrações, e avaliaram alterações macro e microscópicas. As alterações referidas por eles sugerem alterações estruturais do tendão que podem alterar a sua resistência. Porém, os autores citados não avaliaram resistência e, em nosso estudo, nós não avaliamos o aspecto micro e macroscópico dos tendões. Os nossos resultados de alterações de diminuição da resistência podem estar relacionados a estas alterações estruturais porém, exigiriam estudos específicos para avaliar tais parâmetros.

Notamos nos grupos eutanasiados uma semana após o reparo, haver diminuição nos valores de tensão máxima (kgf/cm^2) no grupo inoculado com corticoide em comparação com o grupo controle. Os parâmetros força máxima (kgf) e força de ruptura (kgf) demonstraram apresentar-se menores no grupo inoculado com acetato de metilprednisolona apesar de não ter sido estatisticamente significantes. Encontra-se na literatura apenas o estudo de Mikolyz *et al.* (2009) que avaliou a influência de corticoide em período tão curto após a inoculação mas que considera tendões íntegros e parcialmente lesados. Neste estudo os tendões íntegros sob a influência de uma dose de corticoide tiveram diminuição significativa da resistência nos quesitos rigidez (N/mm),

estresse máximo (MPa) e força máxima (N). Com tendões parcialmente lesados, o uso do corticoide demonstrou diferença apenas no quesito estresse máximo, sem diferença na força máxima ou rigidez. Resultado condizente com o presente estudo.

Já no período de três semanas, Mikolyz *et al.* (2009) avaliando a influência do corticoide sobre tendões parcialmente lesados e tendões íntegros não demonstraram diminuição na resistência tanto do tendão íntegro quanto do tendão lesado sob influência do corticoide. No presente trabalho, entretanto, manteve-se valor de tensão máxima diminuída em relação ao grupo controle ao final de três semanas.

Após cinco semanas do reparo do manguito, nenhum dos parâmetros do presente estudo: força máxima, tensão máxima ou força de ruptura, mostrou diferenças estatísticas entre o grupo controle e estudo. Mikolyz *et al.* (2009) em período idêntico também não notaram diferenças na resistência de tendões infra-espinhais íntegros ou parcialmente lesados sob a influência de corticoides.

Este trabalho tem a limitação de estudar as lesões tendinosas puras, menos frequentes na lesão do manguito rotador do que a lesão tendão-osso. Ainda outra limitação do trabalho é o fato de que as infiltrações subacromiais não são rotineiramente realizadas no momento da sutura e sim como tratamento prévio ao reparo do tendão, restringindo assim o extrapolamento dos dados para prática clínica.

Avaliando a literatura, entretanto, não encontramos nenhum trabalho similar ao presente estudo que avaliasse objetivamente a influência dos corticoides na cicatrização do manguito pós reparo. Ainda assim os trabalhos demonstram piores resultados clínicos nos manguitos reparados repetidas infiltrações. Consideramos que esta, é uma linha de investigação de extrema importância de ser seguida para entender o porque da influência das infiltrações com corticoides na cicatrização do manguito.

6 CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

No modelo experimental realizado para avaliar comportamento biomecânico da cicatriz da lesão experimental do tendão do músculo infra-espinal de ratos submetidos a inoculação de corticoides sobre o tendão pós sutura, em diferentes períodos do processo cicatricial pode-se concluir que:

1. No quesito tensão máxima, nos grupos com uma e três semanas, a cicatriz dos tendões dos, mostraram uma resistência menor ao serem comparados com os grupos controle equivalentes. Nos grupos estudados com cinco semanas não houve diferença estatística.
2. Nos quesitos força máxima e força de ruptura, a cicatriz dos tendões não demonstrou diferença entre os grupos de estudo ou controle em uma, três ou cinco semanas.

REFERÊNCIAS

AKPINAR, S. *et al.* Effects of methylprednisolone and betamethasone injections on the rotator cuff: an experimental study in rats. **Advances in Therapy**, Metuchen, v.19, n. 4, p. 194-201, 2002.

ALVAREZ, C.M. *et al.* A prospective, double-blind, randomized clinical Trial comparing subacromial injection of bethametasone and xylocaine alone in chronic rotator cuff tendinosis. **American Journal of Sports Medicine**, Baltimore, v. 33, n. 5, p 255-262, 2005.

BJÖRKENHEIM, J. *et al.* Surgical repair of the rotator cuff and surrounding tissues – Factors influencing the results. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, Philadelphia, n. 236, p. 148-153, 1988.

BLAIR, B, *et al.* Efficacy of injections of corticosteroids for subacromial impingement syndrome. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, Boston, v. 78A, n 11, p. 1685-1689, 1996.

COOMES, E.N.; DARLINGTON, L.G. Effects of local steroid injection for supra spinatus tears. Controlled study. **Annals of Rheumatic Disease**, London, v. 35, n. 6, p. 543, 1976.

EKEBERG, O.M. *et al.* Subacromial ultrasound guided or systemic steroid injection for rotator cuff disease: randomized double blind study. **BMJ**, London, v.338, p.a3112, 2009.

FLECKNELL, P. Laboratory animal anaesthesia. San Diego, 2009: AcademicPress. p. 138-149. Disponível em: <<http://books.google.com/books?hl=pt-BR&lr=&id=gBkFcYUpV5wC&pgis=1>> Acesso em 13/03/2011.

FUKUDA, H. Partial-thickness rotator cuff tears: A modern view on Codman's classic. **Journal of Shoulder and Elbow Surgery**, St. Louis, v.9, n 2, p. 163-168, 2000.

FUKUDA, H. The management of partial thickness tears of the rotator cuff. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, London, v. 85B, n. 1, p. 3-11, 2003.

GALATZ, L.M. *et al.* Nicotine delays tendon-to-bone healing in a rats shoulder model. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, Boston, v. 88A, n. 9, p. 2027-2034, 1996.

GIALANELLA, B.; PROMETTI, P. Effects of corticosteroids injection in rotator cuff tears. **Pain Medicine**, Malden, v. 12, n. 10, p. 1559-1565, 2011.

GONZALEZ, R.I. Experimental tendons repair within the flexor tunnels – The use of hydrocortisone without improvement of function in the dog. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, Boston, v. 35A, n. 4, p. 991-1002, 1953.

GRAY, R.G.; GOTTLIEB, N.L. Intra articular corticosteroids – An updated assessment. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, Philadelphia, n. 177, p. 235-263, 1983.

GRUSSON, K.I.; RUCHELSMAN, D.E.; ZUCKERMAN J.D. Subacromial corticosteroid injection. **Journal of Shoulder and Elbow Surgery**, St. Louis, v. 17, n. 1S, p. 118S-130S, 2008.

HAY, E.M. *et al.* A pragmatic randomised controlled trial of local corticosteroid injection and physiotherapy for the treatment of new episodes for unilateral shoulder pain in primary care. **Annals of the Rheumatic Disease**, London, v. 62, n. 5. p. 394-399, 2003.

HAWK, C.T.; LEARY, S.M.T. **Formulary for laboratory animals**. 3rd. Ames: Blackwell, 2005.

HEERSPINK, F.O.L, *et al.* Clinical and radiological outcome of conservative vs. surgical treatment of a traumatic degenerative rotator cuff rupture: design of a randomized controlled trial. **BMC Musculoskeletal Disorders**, London, v. 12 n. 25, p. 1-6 2011.

LECH, O.; SEVERO, A. Ombro e Cotovelo. In: Herbert, S.; Xavier, R. **Ortopedia e Traumatologia – Princípios e Prática (3^a Ed.)**, Porto Alegre, Artmed, 2003. p. 185-252.

HIPARA, K.M.; SULLIVAN, P.J.; O’SULLIVAN M.E. The effects of freezing on the tensile properties of repaired porcine flexor tendon. **The Journal of Hand Surgery**, St. Louis, v.33, n. 3, p. 353-358, 1998.

HUGATE, R. *et al.* The effects of intratendinous and retrocalcaneal intrabursal injections of corticosteroid on the biomechanical properties of rabbit achilles tendons. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, Boston, v. 86A, n. 4, p. 794-801, 2004.

INMAN, V.T.; SAUNDERS J.B.D.M.; ABBOTT, L.C. Observations on the function of the shoulder joint. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, Boston, v. 26A, n. 1, p. 1-30, 1944.

ISMAIL, A.M.; BALAKRISHNAN, R.; RAJAKUMAR, M.K. Rupture of patellar ligament after steroid infiltration – A case report. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, London, v. 51B, n. 1, p. 503-505, 1969.

KARIN, M. New twists in gene regulation by glucocorticoid receptor: is DNA binding dispensable? **Cell**, London, v. 93, p. 487-490, 1998.

LEE, P.N.; LEE, M; HAQ A.M. Periarthritis of the shoulder. Trial of treatments investigated by multivariate analysis. **Annals of Rheumatic Disease**, London, v.33, p 116-119, 1974.

MATTHEWS, L.S., ELLIS, D. Viscoelastic properties of cat tendon: Effects of time after death and preservation by freezing. **Journal of Biomechanics**, Elmsford, v. 1, n. 2, p. 65-71, 1968.

MCWHORTER, J.W.; FRANCIS, R.S., HECKMANN, R.A. Influence of local steroid injections on traumatized tendon properties. A biomechanical and histological study. **American Journal of Sports Medicine**, Baltimore, v. 19, n. 5, p. 435-439, 1991.

MELMED, E.P. Spontaneous bilateral rupture of the calcaneal tendon during steroid therapy. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, London, v. 47B, n. 1, p. 104-105, 1965.

MIKOLYZK, D.K. *et al.* Effect of corticosteroids on the biomechanical strength of rotator cuff tendon. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, Boston, v. 91A, n. 5, p. 1172-1180, 2009.

NETER, J. *et al.* **Applied linear statistical models**. 4th ed. New York: Times Mirror Higher Education Group, 1996.

NORTON, R.L. **Machine design: an integrated approach**. 2nd ed. New York: Prentice Hall, 2000.

PAAVOLA, M. *et al.* Treatment of tendon disorders – Is there a role for corticosteroid injection? **Foot and Ankle Clinics of North America**, St. Louis, v. 7, p. 501-513, 2002.

PHELPS, D.; SONSTEGARD, D.A. Corticosteroid Injection effects on the biomechanical properties of rabbit patellar tendons. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, Philadelphia, n. 100, p. 345-348, 1974.

ROMEO, A.A. *et al.* Repair of full thickness rotator cuff tears – Gender, age, and other factors affecting outcome. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, Philadelphia, n. 367, p. 243-255, 1999.

SCHNEEBERGER, A.G., NYFFELER, R.W., GERBER, C. Structural changes of the rotator cuff caused by experimental subacromial impingement in the rat. **Journal of Shoulder and Elbow Surgery**, St. Louis, v. 7, n. 4, p. 383-380, 1998.

SHAR, P.E.; REGINA, M.C.L.; SUCKOW, M.A. The laboratory rat. CRC Press, 1998. Disponível em:
 <<http://books.google.com/books?id=F28TwY3X8rsC&pgis=1.>> Acesso em:
 3/03/2011.

SHER, J.S. *et al.* Abnormal findings on magnetic resonance images of asymptomatic shoulders. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, Boston, v. 77A, n. 1, p. 10-15, 1995.

SIEGEL, S.; CASTELLAN, N.J. Nonparametric statistics. New York, McGraw-Hill. 2ed., 1988.

SOSLOWSKY, L.J. *et al.* Development and use of an animal model for investigations on rotator cuff disease. **Journal of Shoulder and Elbow Surgery**, St. Louis, v. 5, n. 5, p. 383-392, 1996.

SOSLOWSKY, L.J. *et al.* Overuse activity injures the supraspinatus tendon in an animal model: A histologic and biomechanical study. **Journal of Shoulder and Elbow Surgery**. v. 9, n. 2, p. 79-84, 2000.

STIEVENS FILHO, E. *et al.* Análise biomecânica da solidarização de tendões para reconstrução do ligamento cruzado anterior. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 1, p. 52-57, 2010.

THOMOPOULUS, S. *et al.* The localized expression of extracellular matrix components in healing tendon insertion sites: an hybridization study. **Journal of Orthopaedics and Related Research**, Philadelphia, v. 20, p. 454-63, 2002.

TILLANDER, B. *et al.* Effect of steroid injection on the rotator cuff: an experimental study in rats. **Journal of Shoulder and Elbow Surgery**, St. Louis, v. 8, n. 3, p. 271-274, 1999.

VIEGAS, A.D.C.; CAMANHO, G.L. Avaliação biomecânica dos tendões dos músculos tibiais e proposta de sua utilização como aloenxertos nas reconstruções do ligamento cruzado anterior. **Acta Ortopédica Brasileira**, São Paulo, v. 11, n. 3, 170-175, 2003.

WATSON, M. Major rupture of the rotator cuff – The result of surgical repair in 89 patients. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, London, v. 67B, n. 4, p. 618-624, 1985.

WEI, A.S. *et al.* The effect of corticosteroid on collagen expression in injured rotator cuff tendon. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, Boston, v. 88A, n. 6, p. 1131-1337, 2006.

WINDT, D.A.W.M. *et al.* Shoulder disorders in general practice: incidence patient characteristics, and management. **Annals of the Rheumatic Disease**, London, v. 54, p 959-964, 1995.

WRENN, R.N.; GOLDNER, J.L.; MARKEE, J.L. An experimental study of the effect of cortisone on the healing process and tensile strength of tendons. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, Boston, v. 36A, n. 3, p. 588-601, 1954.

APÊNDICE 1

QUADRO 1 - DADOS DO GRUPO CONTROLE (C1) EUTANASIADOS EM
1 SEMANA

teste	diâmetro (mm)	tensão máxima (kgf/cm ²)	força máxima (kgf)	força ruptura (kgf)
354	0,65	260,87	0,87	0,85
355	0,65	347,94	1,15	1,15
356	0,84	84,38	0,47	*
357	0,95	64,32	0,46	*
358	1,13	80,54	0,81	*
359	0,68	284,12	1,03	1,03
360	0,82	200,85	1,06	1,05
362	0,81	190,9	0,98	0,89
364	0,55	359,59	0,85	0,73

* força não registrada pela máquina de tração

APÊNDICE 2

QUADRO 2 - DADOS DO GRUPO ESTUDO (E1) EUTANASIADOS EM 1 SEMANA

teste	diâmetro (mm)	tensão máxima (kgf/cm ²)	força máxima (kgf)	força ruptura (kgf)
365	0,93	57,87	0,39	0,38
367	0,84	6,54	0,04	0,03
370	1,23	48,88	0,58	*
371	0,85	150,74	0,86	0,85
372	0,85	160,64	0,91	0,89
375	1,16	84,03	0,89	*
376	0,81	247,91	1,28	*
380	1,32	88,82	1,22	0,91
382	0,91	63,45	0,41	*

* força não registrada pela máquina de tração

APÊNDICE 3**QUADRO 3 - DADOS DO GRUPO CONTROLE (C3) EUTANASIADOS EM 3 SEMANAS**

teste	diâmetro (mm)	tensão máxima (kgf/cm ²)	força máxima (kgf)	força ruptura (kgf)
385	0,68	579,69	2,11	2,01
391	0,85	235,12	1,33	1,3
392	0,65	633,57	2,1	1,94
393	0,64	503,42	1,62	1,58
394	0,65	394,12	1,31	1,22
395	0,72	472,33	1,92	1,65
396	0,62	662,02	2	1,99
397	0,92	240,22	1,6	0,99
398	0,67	565,82	1,99	1,99

APÊNDICE 4

QUADRO 4 - DADOS DO GRUPO ESTUDO (E3) EUTANASIADOS EM 3 SEMANAS

teste	diâmetro (mm)	tensão máxima (kgf/cm ²)	força máxima (kgf)	força ruptura (kgf)
399	0,93	319,43	2,17	1,56
401	1,02	170,04	1,39	*
402	1	219,01	1,72	1,36
403	0,96	220,34	1,59	1,18
404	0,84	281,97	1,56	*
406	0,88	249,21	1,52	1,04
408	0,88	396,62	2,41	*
410	1,22	116,86	1,37	1,36
411	0,75	387,09	1,71	1,44
412	0,68	480,82	1,75	1,69

* força não registrada pela máquina de tração

APÊNDICE 5

QUADRO 5 - DADOS DO GRUPO CONTROLE (C5) EUTANASIADOS EM 5 SEMANAS

teste	diâmetro (mm)	tensão máxima (kgf/cm ²)	força máxima (kgf)	força ruptura (kgf)
413	0,97	199,12	1,47	*
415	0,74	417,77	1,8	1,61
416	0,72	339,8	1,38	1,13
417	0,88	285,3	1,74	1,74
420	0,68	588,83	2,14	1,84
421	0,62	468,48	1,41	1,24
422	0,77	292,02	1,36	1,36
424	0,92	236,33	1,57	1,57
425	0,92	264,03	1,76	1,27
426	1,23	310,92	3,69	3,65

* força não registrada pela máquina de tração

APÊNDICE 6**QUADRO 6 - DADOS DO GRUPO ESTUDO (E5) EUTANASIADOS EM 5 SEMANAS**

teste	diâmetro (mm)	tensão máxima (kgf/cm ²)	força máxima (kgf)	força ruptura (kgf)
427	0,66	560,65	1,92	1,66
432	0,62	575,52	1,73	0,76
433	0,81	395,31	2,04	1,8
434	0,68	940,59	3,42	3,4
435	0,73	370,18	1,55	1,16
436	0,75	307,07	1,36	1,28
437	0,95	211,12	1,5	*
438	0,65	564,51	1,87	1,4
439	0,72	373,8	1,52	1,52
440	0,91	206,95	1,35	0,98

APÊNDICE 7

TABELA - DISTRIBUIÇÃO GERAL DOS DADOS E INFERÊNCIAS
ESTATÍSTICAS DOS GRUPOS ESTUDO E CONTROLE

	Grupos	n	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão	Interval de Confiança para Média de 95%		Mínimo	Máximo
						Limite Inferior	Limite Superior		
tensão máxima (kgf/cm ²)	C1	9	208,17	113,84	37,95	120,67	295,67	64,32	359,59
	E1	9	100,99	73,28	24,43	44,66	157,31	6,54	247,91
	C3	9	476,26	157,85	52,62	354,92	597,59	235,12	662,02
	E3	10	284,14	112,41	35,55	203,73	364,55	116,86	480,82
	C5	10	340,26	118,78	37,56	255,29	425,23	199,12	588,83
	E5	10	450,57	219,47	69,40	293,57	607,57	206,95	940,59
	Total	57	312,60	187,49	24,83	262,86	362,35	6,54	940,59
força máxima (kgf)	C1	9	,85	,25	,08	,66	1,04	,46	1,15
	E1	9	,73	,41	,14	,42	1,05	,04	1,28
	C3	9	1,78	,32	,11	1,53	2,02	1,31	2,11
	E3	10	1,72	,33	,11	1,48	1,96	1,37	2,41
	C5	10	1,83	,70	,22	1,33	2,33	1,36	3,69
	E5	10	1,83	,61	,19	1,39	2,26	1,35	3,42
	Total	57	1,47	,65	,09	1,30	1,65	,04	3,69
força ruptura (kgf)	C1	6	,95	,15	,06	,79	1,11	,73	1,15
	E1	5	,61	,39	,18	,13	1,10	,03	,91
	C3	9	1,63	,39	,13	1,33	1,93	,99	2,01
	E3	7	1,38	,22	,08	1,17	1,58	1,04	1,69
	C5	9	1,71	,77	,26	1,12	2,30	1,13	3,65
	E5	9	1,55	,77	,26	,96	2,14	,76	3,40
	Total	45	1,39	,63	,09	1,20	1,58	,03	3,65

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM ANIMAIS



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
Rua Prof. Pedro Viriato Parigot de Souza, 5.300
Fone: (41) 3317-3280 ou 3317-3290
Fax: (41) 317-3030
ceap@up.edu.br

PROTOCOLO Nº 004 /2010

PARECER CONSUBSTANCIADO DE PROJETO DE PESQUISA ANALISADO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE POSITIVO

IDENTIFICAÇÃO		
1. Título do Projeto: Estudo Biomecânico da Influência de corticosteróides na cicatrização do manguito rotador de ratos		
2. Professor orientador: Luiz Antônio Munhoz da Cunha		
3. Aluno(s) envolvido(s): Leonardo Dau		
4. Instituição do pesquisador: Universidade Federal do Paraná		
5. Local onde será realizada a pesquisa: Centro Cirúrgico Experimental da UP		
OBJETIVO		
Avaliar a influência dos corticosteróides sobre a resistência da cicatrização do tendão após reparo cirúrgico do manguito rotador.		
SÍNTESE DO PROJETO		
6. Serão utilizados 60 ratos Wistar criados e mantidos nas condições do Biotério da UP. Os animais serão submetidos à cirurgia para secção completa do tendão infra-espinhal e sutura primária. Os animais serão divididos em 2 grupos: Grupo S (receberão soro fisiológico no sítio cirúrgico) e Grupo C (receberão metilprednisolona no sítio cirúrgico). Os grupos serão subdivididos para eutanásia no 21º dia ou 42º dia de pós-operatório em câmara de CO ₂ . O controle da dor pós-operatória será feito pela administração de 3mg/Kg de cetoprofeno SC/dia/2 dias e posteriormente mantida pela adição de Paracetamol na água de bebida. Após o período de pós-operatório, o rato será eutanasiado para remoção dos tendões e realização do teste biomecânico.		
COMENTÁRIOS DO RELATOR		
9. A proposta é adequada do ponto de vista ético. A justificativa, o número de animais e o tratamento ao qual serão submetidos são compatíveis com os padrões éticos exigidos.		
PARECER FINAL		
<input checked="" type="checkbox"/> Recomenda a aprovação	<input type="checkbox"/> Não recomenda a aprovação	<input type="checkbox"/> Em pendência
10. Solicita-se a apresentação da publicação gerada a partir desta pesquisa para que o processo seja encerrado no CEP-UP.		


 MARIA FERNANDA TORRES
 COORDENADORA

