

## CAPÍTULO 3

### **ANÁLISE ANATÔMICA E HISTOLÓGICA DE NERVO APÓS O USO DE GUIA FEITO DE POLIETILENO POROSO**

**João Rodrigues Cordeiro Marques**

Discente do Curso de Medicina da Universidad Central del Paraguay

**Viviane Campos Braun**

Discente do Curso de Medicina da Universidad Central del Paraguay

**Lily Anne Câmara Tabosa**

Discente do Curso de Medicina da Universidad Central del Paraguay

**Anderson Remes Bichofe**

Discente do Curso de Medicina da Universidad Central del Paraguay

**Jennifer Cadoná Lunardi**

Discente do Curso de Medicina da Universidad Central del Paraguay

**Ana Krishty Santos de Andrade**

Discente do Curso de Medicina da Universidad Central del Paraguay

**João Pedro Felício Violato**

Discente do Curso de Medicina da Universidad Central del Paraguay

**Arthur Dutra Botelho**

Discente do Curso de Medicina da Universidad Central del Paraguay

**Leroy Frank Lozano Carvalho**

Discente do Curso de Medicina da Universidad Central del Paraguay

**Gustavo Lopes Toledo**

Orientador, Universidade do Norte do Paraná - UENP. Jacarezinho, PR, Brazil

---

## **RESUMO**

A prevalência médica nos casos de incapacitação causada por lesões nos nervos periféricos é o fundamento da presente abordagem. Este estudo foca na eficácia de guias de polietileno poroso na regeneração nervosa, utilizando como modelo animal com ratos Wistar. A regeneração anatômica e histológica dos nervos foi a base de análise dos condutos de polietileno poroso, onde a meta radicava na infiltração de células e nutrientes através da gordura autóloga.

**PALAVRAS-CHAVE:** Lesões nos nervos periféricos, Regeneração nervosa, Guias de polietileno poroso, Ratos Wistar.

## **INTRODUÇÃO**

A regeneração de nervos periféricos é um desafio na medicina, especialmente quando se trata de lesões de grande extensão. As lesões

nervosas periféricas podem resultar em perda de função motora e sensorial, impactando severamente a qualidade de vida dos pacientes. Tradicionalmente, os enxertos de nervo autólogo têm sido considerados o padrão-ouro para o tratamento de defeitos nervosos extensos. No entanto, essa abordagem apresenta várias limitações, incluindo a disponibilidade limitada de nervos doadores, a morbidade do local doador, a formação de neuromas e a discrepância de diâmetro entre os nervos doadores e receptores **(1)**.

Nos últimos anos, a engenharia de tecidos tem explorado o desenvolvimento de condutos de guia nervosa (NGCs) como uma alternativa promissora aos enxertos autólogos. Esses NGCs são estruturas tubulares que proporcionam um ambiente permissivo para a regeneração nervosa, facilitando a reconexão axonal e a restauração da função nervosa. Entre os diversos materiais investigados, o polietileno poroso tem se destacado devido às suas propriedades únicas, como alta porosidade, biocompatibilidade e capacidade de imitar a matriz extracelular nativa **(1), (2)**.

Os condutos de polietileno poroso permitem a infiltração de células e nutrientes, além de facilitar a liberação de resíduos metabólicos, criando um ambiente propício para a regeneração nervosa. A estrutura porosa desses condutos é essencial para o comportamento biológico das células de Schwann, macrófagos, fibroblastos e células endoteliais vasculares durante o processo de regeneração. Estudos demonstram que a personalização da porosidade e das interconexões dos poros pode melhorar significativamente a regeneração nervosa, promovendo a orientação e o crescimento dos axônios de maneira organizada **(3), (4)**.

Além disso, pesquisas recentes focaram na integração de materiais condutores e nanomateriais nos NGCs para melhorar ainda mais a regeneração nervosa. Por exemplo, o uso de nanofibras eletrofiadas e compostos de polímeros biodegradáveis têm mostrado resultados promissores em termos de suporte mecânico e bioatividade, favorecendo a regeneração nervosa em modelos experimentais **(4)**.

Portanto, a combinação de avanços na engenharia de tecidos e a aplicação de materiais inovadores, como o polietileno poroso, abre novas perspectivas para o tratamento de lesões nervosas periféricas. Estudos adicionais e ensaios clínicos são necessários para validar a eficácia desses condutos em humanos, mas os resultados preliminares são encorajadores e indicam um futuro promissor para a regeneração nervosa utilizando guias de polietileno poroso **(2), (3)**.

Sendo assim o presente artigo enfoca se na perspectiva anatômica e histológica tendo em vista a investigação realizada em 45 animais (*Rattus Norvegicus*) da linhagem *Wistar*, jovens, machos com 80 dias de idade pesando, provenientes do Biotério da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (FOB-USP). Nestes animais foi realizada a substituição de segmento nervoso por tubo poroso de polietileno com y sin gordura autóloga. As avaliações funcionais foram realizadas na Universidade

Estadual de Campinas (UNICAMP), no Departamento de Ciências Biológicas, Disciplina de Anatomia, Laboratório de Neurociência.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Para a realização deste estudo randomizado, o biotério da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (FOB-USP) forneceu 45 ratos da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus*), todos machos com aproximadamente 80 dias de vida e 300 g de peso.

Os ratos foram divididos em cinco grupos: três de controle e dois experimentais. Eles foram alocados em espaços que permitiam completo movimento, com 12 horas de luz por dia, temperatura constante de 24°C, assim como água e alimento à vontade. Todos foram submetidos à imersão em câmara hiperbárica.

### **Grupo Controle Inicial (GCI):**

Sete dos ratos foram sacrificados no início do experimento (com 80 dias de vida). Durante suas necropsias, foi retirado um segmento de 10 mm do nervo isquiático para estabelecer os parâmetros iniciais do estudo.

### **Grupo Controle Final (GCF):**

No 150º dia do experimento, sete espécimes foram imersos em uma câmara hiperbárica, logo antes de serem sacrificados. Nesse grupo, também foram retirados 10 mm do nervo isquiático, completando assim o estabelecimento de um padrão de comparação.

### **Grupo Controle Desnervado (GCD):**

Neste grupo, também composto por 7 animais, foi realizado aos 80 dias de vida uma cirurgia com tricotomia<sup>1</sup> dorsolateral em coxa direita (Fig 1). Com uma incisão de 20 mm (Fig 2), expõe o nervo isquiático para secção (Fig 3 e 4), se sutura a extremidade proximal no músculo adjacente e a distal no tecido subcutâneo (Fig 5). No 150º dia de experimento se reabre a incisão para evidenciar que não ocorreu qualquer tipo de regeneração nervosa.

---

<sup>1</sup> Tricotomia: raspagem da pele na região a ser operada com processo de antissepsia



Fig. 1: Tricotomia da região dorsolateral da coxa direita.



Fig.2: incisão unilateral posterior de aproximadamente 20 mm.

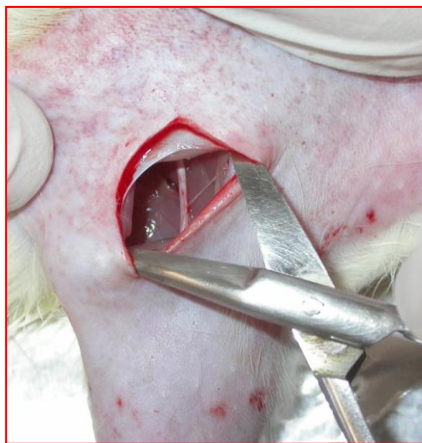


Fig.3: Exposição do N. Isquiático.

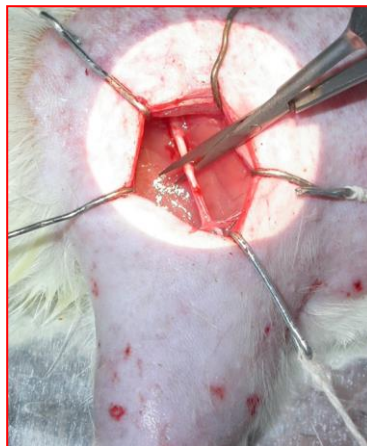


Fig.4: Secção do N Isquiático.

Fonte: Autores (2024)



Fig. 5: A extremidade proximal (A) foi suturada na musculatura adjacente, enquanto a distal (B) foi fixada no tecido subcutâneo.

Fonte: Autores

### **Grupo Experimental Enxerto de Polietileno Poroso sem Preenchimento (GEEP-sp):**

Neste grupo com 12 participantes, a cirurgia decorreu de forma similar, mas nesses foram removidos 10mm do seu nervo isquiático e substituído por um tubo de polietileno poroso sem preenchimento, com auxílio de um microscópio cirúrgico estereoscópico (DF Vasconcelos).

No 150° dia de experimento também foi realizada uma nova cirurgia, mas dessa vez o tubo foi seccionado e o cabo de regeneração removido para histologia.

### **Grupo Experimental Enxerto de Polietileno Poroso com preenchimento (GEEP – cp):**

De novo se usa um grupo constituído por 12 roedores, que foram operados de forma muito similar ao grupo anterior, somente com a diferença que este recebeu um preenchimento com gordura autóloga, da área adjacente à colocação do nervo.

### **Morfológicos do Tubo de Polietileno Poroso:**

O tubo de polietileno poroso, desenvolvido pela ENGIMPLAN (Engenharia de Implantes), tem o objetivo de auxiliar na neoformação de capilares sanguíneos, evitar o tensionamento o coto nervoso e os cabos de regeneração, confeccionados com 10mm de comprimento (Fig. 6, 7 e 8).

As características do tubo estão estabelecidas a seguir:

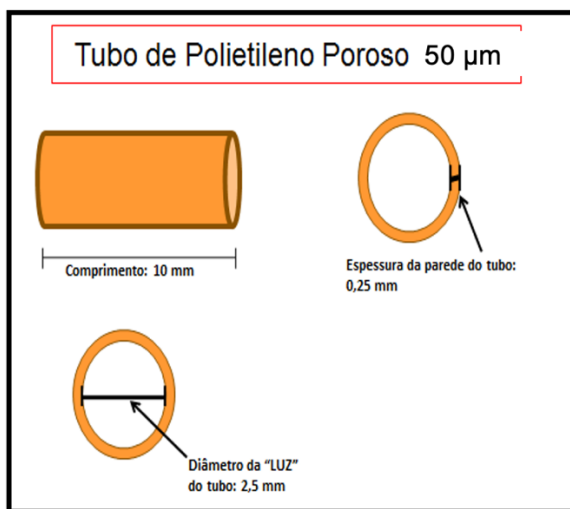


Fig.6: Demonstração esquemática do tubo de polietileno poroso.  
Fonte: Autores.

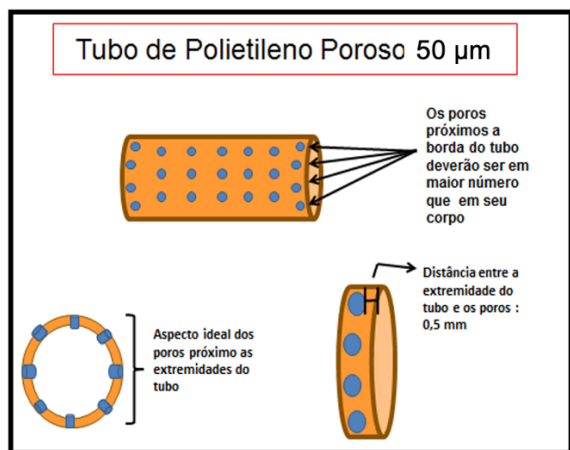


Fig.7: Demonstração esquemática do tubo de polietileno poroso sob outro aspecto.  
Fonte: Autores.



Fig.8: Aspecto comparativo do tubo de polietileno poroso á lâmina de bisturi número 15.

Fonte: Autores.

### **ASPECTOS CIRÚRGICOS:**

A cirurgia foi realizada pelo mesmo profissional devidamente treinado em todos os espécimes, seguindo os corretos procedimentos prequirurgicos. Baixo anestesia de Cloridrato de Tiletamina associado com Cloridrato de Zolazepam (50 mg / Kg), intramuscular em coxa esquerda, foi feita uma tricotomia da face dorsolateral da coxa direita (Fig 1), de forma longitudinal de 20 mm (Fig 2), expondo e seccionando o nervo isquiático (Fig 3 e 4), com os animais mantidos de forma ventral com suas patas fixadas em um leito de cortiça por fitas adesivas, com auxílio de um microscópio cirúrgico estereoscópio (DF Vasconcelos).

O procedimento cirúrgico foi realizado de forma diferente nos grupos de controle (GCI e GCD) e experimentais (GEEPsg e GEEPcg). Enquanto nos grupos de controle GCI se retira um fragmento fixando-o em Karnovsky para análise microscópica, o grupo controle GCD, não teve coleta. Já nos grupos experimentais depois da exposição do nervo foi inserido um tubo de polietileno poroso, que em GEEPsg não teve preenchimento, mas em GEEPcg o preenchimento foi de gordura autóloga. Em ambos os casos o material foi suturado ao nervo com fio Nylon 10.0.

### **2.7. Imersão na Câmara Hiperbárica:**

Com exceção do grupo GCI, todos os ratos foram submetidos à câmara hiperbárica, com protocolos que respeitam as indicações do produtor (Fig 9 e 10). A câmara consiste em uma caixa com dois orifícios em extremidades opostas, um de entrada para cânula de oxigênio puro e um de saída com um diafragma para dificultar a dispersão dos gases, simulando assim uma máscara do oxigênio convencional, durante a pesquisa a caixa ficou escura e silenciosa durante a pesquisa.

Foram executadas um total de 10 imersões consecutivas, com duração de 1 hora e 15 minutos cada, após elas notou se as tampas molhadas e os espécimes calmos sem alterações.



Fig.9: Profissional responsável gerenciando painel de controle da câmara hiperbárica. Fonte: Autores.



Fig.10: Porta principal da câmara hiperbárica, pela qual há entrada dos pacientes para as sessões. Fonte: próprios autores.

### **ANÁLISE FUNCIONAL - CATWALK:**

Na semana anterior ao sacrifício dos espécimes, eles foram submetidos a um teste funcional, em uma passarela XT, para aferir suas pegadas e qualidade das passadas, para posterior comparação. A escolha



dos representantes de cada grupo foi feita de forma aleatória, usando 3 espécimes dos grupos de controle e 4 espécimes dos grupos experimentais.

A partir dos dados recolhidos no teste funcional, é possível identificar sutis mudanças na dimensão, posição e tempo das pegadas. Gerando gráficos qualitativos e quantitativos que individualizam cada espécime estudado, para que os dados sejam os mais precisos possíveis a corrida deve demorar em torno de 0,5-0,8 segundos e ser realizada 4 vezes.

## RESULTADOS

### Ponto de Vista Externo

Nota-se uma paralisia visível a olho nu na pata direita dos ratos que passaram pela cirurgia de remoção do nervo (GEEPsg, GEEPcg e GCD). A retirada da secção de nervo gerou uma lesão conhecida como “*Waiter’s tip hand*” (mãos de garçom), até mesmo progredindo a autofagia<sup>2</sup> em alguns casos (Fig 11). Também se nota um aumento do crescimento de pelos na região operada após imersão hiperbárica. Em nenhum momento do estudo foi apontado a exposição do tubo, deficiência de sutura, sinais de infecção ou anormalidades de qualquer tipo.



Fig.11: Autofagia no dedo da pata direita do grupo controle desnervado (GCD)

Fonte: Autores.

### Ponto de Vista Interno

Como o tubo de polietileno não é feito de material que poderia ser reabsorvido pelo corpo, teve que ser retirado cuidadosamente, para não danificar o cabo de regeneração. Então foi realizada uma incisão de aproximadamente 40 mm, muito similar à incisão feita para colocar ele.

---

<sup>2</sup> Autofagia: processo de degradação e reciclagem celular fisiológico, em caso de compromisso de partes da célula, privação de nutrientes, presença de patógenos ou toxinas

Quando aberta pode se visualizar tecido fibroso cicatricial envolvendo o tubo (Fig. 12 e 13), além de uma invasão capilar e tecido conjuntivo nos poros do tubo.

Não foram observadas diferenças entre os nervos dos grupos de experimento e controle, mas a musculatura dos grupos experimentais evidenciou claros sinais de atrofia.

Dois pontos positivos foram observados ao seccionar o tubo, o primeiro é que apresentou uma discreta hemorragia no local e o segundo é que o tudo não apresentou indicador de colapso, deslocamento o dano.

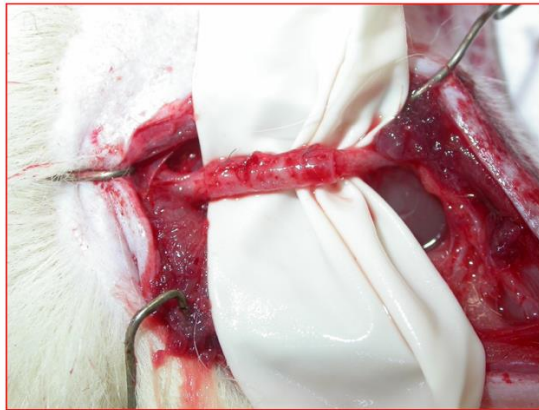


Fig.12: Demonstração da presença de tecido fibroso cicatricial.  
Fonte: Autores.



Fig.13: Tubo de polietileno contendo cabo de regeneração. Note os pontos com fio 10.0 fixando os cotos no interior do mesmo.  
Fonte: Autores.

### **AVALIAÇÕES HISTOLÓGICAS:**

Diante de um microscópio se pode notar uma grande quantidade de tecido conjuntivo denso, na periferia do fascículo nervoso neoformado, no

interior do cabo de regeneração, assim como uma heterogeneidade no seu diâmetro.

Quando tingido com Azul de Toluidina, a fibra apresenta uma coloração homogênea em todo em todo corte (Fig 14 e 15).

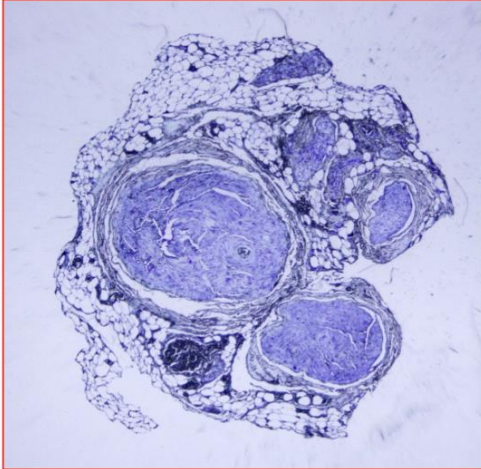


Fig. 14: Corte histológico do nervo isquiático do GEEP-CP, em aumento de 100x, demonstrando a homogeneidade da coloração.

Fonte: Autores.

### **AVALIAÇÃO MORFOMÉTRICA DOS NERVOS:**

Os testes utilizados para avaliar a morfometria dos nervos são:

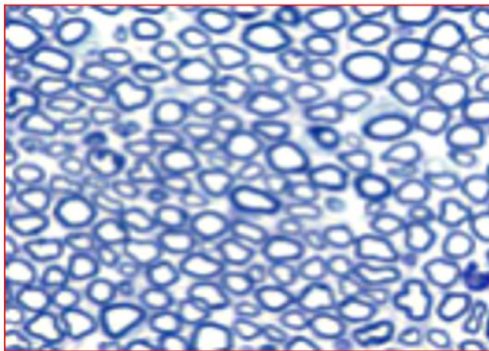


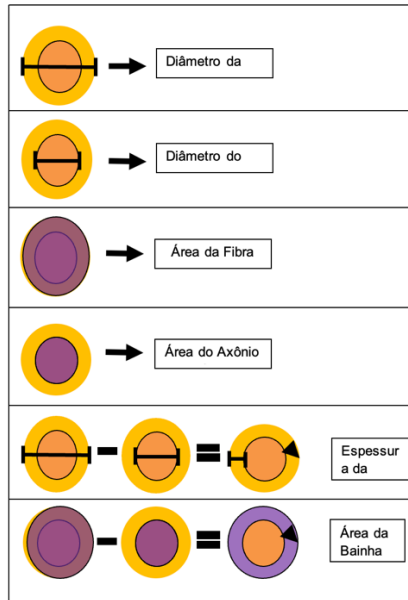
Fig.15: Corte histológico do nervo isquiático do GCF, em aumento de 400X nota-se as fibras mielínicas evidentemente coradas pelo azul de toluidina. Seta demonstrando região paranodal.

Fonte: Autores.

#### **1. Teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov**

2. *Análise de Variância e Teste de Tukey*: foi utilizado para a comparação entre grupos, dois de controle e dois de experimento, adotando o nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

As características para análise foram feitas por um operador devidamente treinado, as características avaliadas são: Diâmetro da Fibra (DF), Diâmetro do Axônio (DA), Área da Fibra (AF), Área do Axônio (AA), e da subtração dos dois primeiros obteve-se a Espessura da Bainha (EB), e da subtração dos outros dois obteve-se a Área da Bainha (AB)(Quadro 1).



Fonte: Autores.

## DIÂMETRO DAS FIBRAS DO NERVO ISQUIÁTICO

Sem resultados significativos dos grupos experimentais em comparação com os de controle. (Gráfico 1)

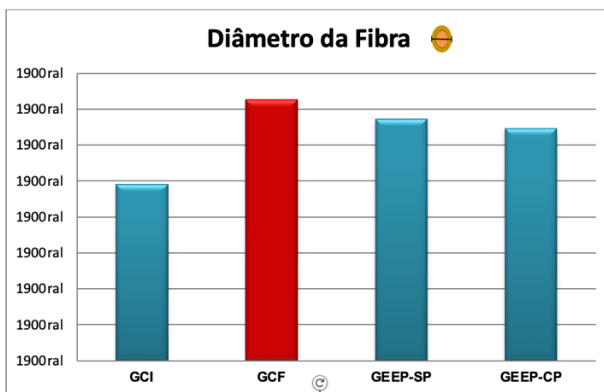


Gráfico 1: Representação gráfica das médias e desvios padrão dos diâmetros das fibras nervosas (n=220).

Fonte: Autores.

### DIÂMETRO DOS AXÔNIOS DO NERVO ISQUIÁTICO

Os grupos experimentais apresentam significativas diferenças comparado ao GCF, mas não possuem diferenças comparado ao GCI. (Gráfico 2).

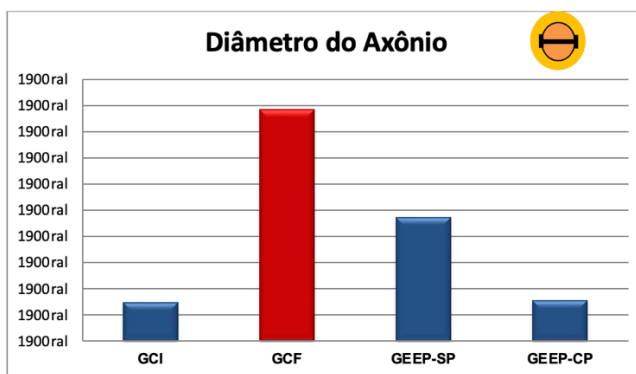


Gráfico 2: Representação gráfica das médias e dos desvios padrão dos diâmetros dos axônios (n=220).

O GCI não apresentou grandes diferenças dos experimentais, mas os mesmos apresentaram grandes diferenças do GCF e resultados muito semelhantes entre si. (Gráfico 3)

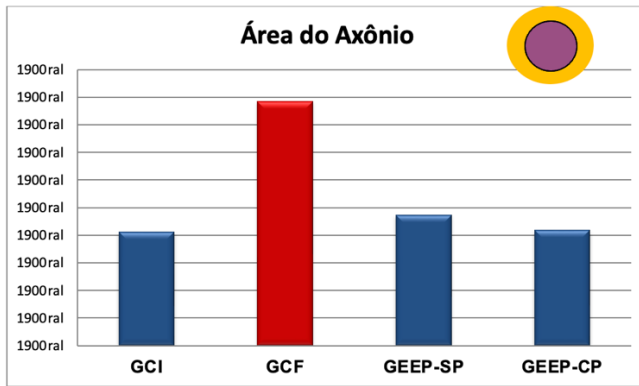


Gráfico 3: Representação gráfica das médias e desvios padrão das áreas das fibras (n=220).

### ÁREAS DOS AXÔNIOS DO NERVO ISQUIÁTICO

Os grupos experimentais não apresentam diferenças significativas entre si e com o GCI, mas apresentam significativas diferenças do GCF. (Gráfico 4)

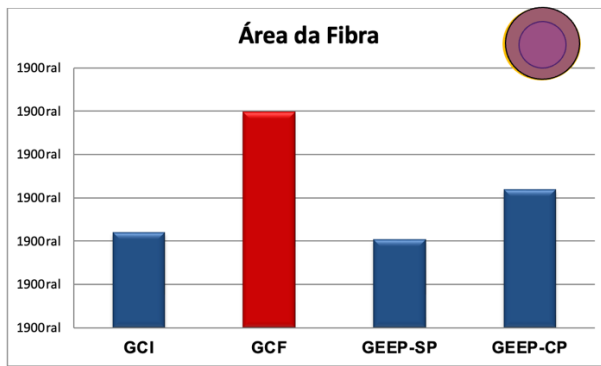


Gráfico 4: Representação gráfica das médias e desvios padrão das áreas das fibras (n=220).

### ESPESSURA DA BAINHA DE MIELINA DO NERVO ISQUIÁTICO

Os grupos experimentais só apresentaram diferenças significativas com o GCF. (Gráfico 5)

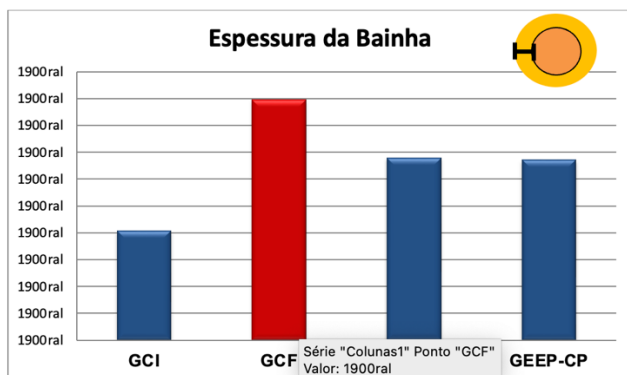


Gráfico 5: Representação gráfica das médias e desvios padrão das áreas dos axônios (n=220).

### ÁREA DA BAINHA DE MIELINA

Todos os grupos apresentaram resultados idênticos. (Gráfico 6)

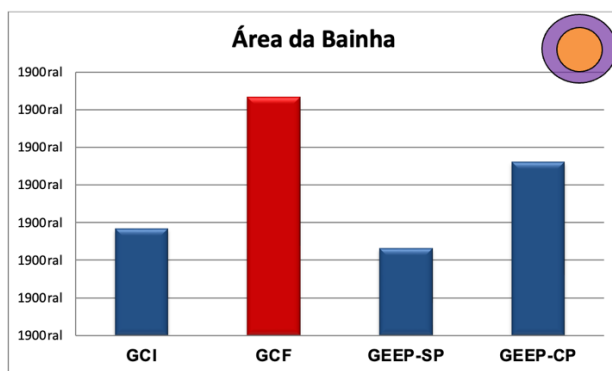


Gráfico 6: Representação gráfica das médias e desvios padrão das áreas das bainhas (n=220).

### AVALIAÇÕES FUNCIONAIS:

Quando registrado a intensidade da força aplicada pela marcha dos ratos contra a passarela, se usou o GCF primeiro para estabelecer os parâmetro que iram ser considerados normais nesse estudo.

Comparando os grupos experimentais ao que classificamos como normal podemos ver significativas diferenças, mas entre os dois grupos experimentais as diferenças são estatisticamente insignificantes.

### Câmara Hiperbárica

O uso da câmara hiperbárica influenciou em diversos aspectos no projeto, como o maior crescimento dos pelos, rápido processo cicatricial em comparação a experimentos que não se beneficiaram da imersão, al final de cada sessão se notava diversas gotas como se fossem de água na tampa da

caixa e os pelos dos roedores saiam úmidos, como de sudorese. Também foi notado reações em variados graus de agitação. Apesar de continuar apresentando autofagia, ela foi significativamente menor do que em experimentos sem o uso de oxigenoterapia.

## **DISCUSSÃO**

A incapacitação devido a lesões nos nervos pode resultar em uma série de deficiências funcionais, dependendo da localização e gravidade da lesão. Isso pode incluir perda de sensibilidade, fraqueza muscular, dificuldade de movimento e coordenação, além de possíveis problemas autonômicos. Em alguns casos graves, as lesões nos nervos periféricos podem levar a uma incapacidade significativa para realizar atividades cotidianas e até mesmo para trabalhar, impactando negativamente a qualidade de vida e a independência do indivíduo. O tratamento e a reabilitação são fundamentais para minimizar os efeitos incapacitantes e promover a recuperação funcional **(5),(6)**.

As lesões que afetam os nervos periféricos representam uma significativa ameaça à qualidade de vida e à produtividade dos indivíduos. Os nervos periféricos desempenham um papel crucial na transmissão de impulsos neurais entre o sistema nervoso central e diversas regiões anatômicas do corpo, incluindo músculos e órgãos. A ocorrência de danos nesses nervos, seja por trauma físico, compressão, processos inflamatórios ou outras etiologias, pode resultar em uma diversidade de manifestações clínicas, tais como dor intensa, fraqueza muscular, parestesias e disestesias **(5), (7)**.

A dimensão das repercussões advindas dessas lesões é notável durante o período da idade produtiva, momento em que os indivíduos estão frequentemente engajados em atividades laborais e sociais que requerem uma funcionalidade física ótima. A extensão das sequelas associadas a essas lesões é variável, dependendo da severidade do dano e da localização anatômica do nervo afetado, podendo abranger desde limitações funcionais discretas até incapacidades graves, comprometendo a habilidade de desempenhar atividades laborais, realizar tarefas cotidianas e manter um padrão satisfatório de vida **(1), (2), (3)**.

O manejo terapêutico das lesões nos nervos periféricos engloba uma ampla gama de estratégias, incluindo a administração de agentes farmacológicos visando o controle da dor e da inflamação, a realização de intervenções fisioterapêuticas direcionadas ao fortalecimento muscular e à melhoria da mobilidade, e em casos selecionados, a intervenção cirúrgica com vistas à reparação do nervo lesado. Não obstante, mesmo diante de um tratamento adequado, algumas lesões nervosas podem acarretar em incapacidades permanentes, evidenciando a premente importância de medidas preventivas, diagnóstico precoce e uma intervenção terapêutica criteriosa, visando mitigar as complicações de longo prazo **(6), (7)**. Os traumas que promovem lesões de nervos periféricos podem causar lesões



transitórias ou permanentes cursando com danos irreversíveis. Os tipos de lesões causadas (transecção, estiramento, avulsão de raiz nervosa) acarretam acometimentos importantes, desde os receptores na pele ou músculo, incluindo o gânglio da raiz dorsal na medula, até alterações, na porção cortical do sistema nervoso central (SNC). **(8), (9), (10)**

Lesões recorrentes, as lesões periféricas se encontram divididas neuropraxia — lesão leve com recuperação em semanas a meses; Axonotmese — lesões causadas comumente por esmagamento ou estiramento ocorre perda de continuidade axonal, subsequente degeneração Walleriana do segmento distal; Neurotmese — Lesão completa do nervo, o tronco nervoso é rompido sem ter continuidade anatômica. Ocorre a desorganização do axônio causada por uma fibrose tecidual com consequente interrupção do desenvolvimento axonal. A recuperação espontânea é pouco perceptível, sem intervenção cirúrgica. Sunderland em 1978 detalhou a classificação (11).

A rafia primária, ou término-terminal, é uma técnica de recuperação neural que em relação a resposta de regeneração histológica destaca-se como a de melhor resultados. Trata-se de realizar uma simples sutura epineural com fio ultrafino. O detalhe primordial é não realizar tração dos cotos lesionados (12). A avaliação da velocidade de condução permite também analisar o procedimento de união dos cotos com cola de fibrina, com resultados promissores (13).

Quando a simples sutura não é possível pela perda de estrutura, com a formação de um *gap*, opta-se pela técnica de auto enxertia, onde há utilização de um nervo do próprio paciente de outra parte do corpo (14). O intuito é guiar o crescimento axonal unindo as extremidades do coto distal e proximal. A diminuição da tensão na linha de sutura contribuirá para a reparação neural (15).

A utilização de guias feitos de polietileno poroso para a regeneração de nervos tem demonstrado promissoras melhorias tanto anatômicas quanto histológicas. Anatomicamente, as guias de polietileno poroso são projetadas para imitar a matriz extracelular nativa, proporcionando um ambiente que suporta a orientação e o crescimento dos axônios. Essa semelhança estrutural é crucial para garantir que os nervos regenerados mantenham a funcionalidade adequada, facilitando a reconexão com os tecidos-alvo (5).

Histologicamente, os guias de polietileno poroso demonstram excelente biocompatibilidade, minimizando a resposta inflamatória e promovendo a vascularização. Em estudos com modelos animais, a regeneração do nervo dentro desses guias resultou em melhorias significativas na densidade de axônios e na espessura da bainha de mielina, comparável aos nervos nativos. Além disso, testes imunohistoquímicos mostraram um aumento na expressão de marcadores de regeneração neural, como a proteína S100 e o neurofilamento, indicando uma regeneração eficiente e direcionada dos tecidos nervosos **(2)**.

Um aspecto crucial na análise histológica é a preservação da estrutura do nervo durante o processo de regeneração. Guias feitos de polietileno poroso foram eficazes em manter a integridade do nervo, mostrando uma menor degradação dos tecidos e melhor alinhamento dos axônios. Isso é suportado por análises de coloração de hematoxilina e eosina (H&E), que revelam uma organização celular mais uniforme e menos infiltrado inflamatório comparado a outros tipos de guias menos porosos (3).

O presente artigo destaca os aspectos anatômicos e histológicos da investigação realizada em São Paulo, Brasil, utilizando tubo de polietileno poroso como guia de regeneração nervosa periférica grave.

Foram utilizados 45 animais (*Rattus Norvergicus*) da linhagem *Wistar*, jovens, machos com 80 dias de idade pesando, provenientes do Biotério da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (FOB-USP). As avaliações funcionais foram realizadas na Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), no Departamento de Ciências Biológicas, Disciplina de Anatomia, Laboratório de Neurociência.

Os modelos animais empregados na investigação de regeneração nervosa variam significativamente, com cada espécie apresentando suas próprias peculiaridades. No contexto da regeneração nervosa periférica, o rato *Wistar* é frequentemente escolhido devido à sua similaridade com a estrutura e a disposição anatômica dos nervos periféricos humanos. Essa escolha é respaldada por vários estudos, que destacam a relevância do rato *Wistar* como modelo experimental adequado para estudos de regeneração nervosa (16), (17), (18).

Pesquisas anteriores têm demonstrado que o rato *Wistar* possui uma anatomia e histologia nervosa comparável à humana, o que facilita a extrapolação dos resultados obtidos para aplicações clínicas. Estudos clássicos e contemporâneos corroboram essa escolha, conforme descrito por Peters, Palay e Webster (1976), Braga-Silva (1999), Schmidt e Leach (2003), Lee et al. (2003), Kasra, Jones e Gupta (2004), Kalbermatten et al. (2008), e Ichihara, Inada e Nakamura (2008) (19), (20), (21), (22).

As células de Schwann, um dos principais constituintes anatômicos do sistema nervoso periférico (SNP), são originadas na crista neural e possuem morfologia achatada com núcleo alongado. Sua principal função é a mielinização dos axônios, sendo inclusive responsáveis pela classificação das fibras nervosas em tipos I, II, III e IV, baseando-se na espessura da bainha de mielina e no diâmetro do axônio. A relevância dessa estrutura anatômica e histológica justifica a atenção dada no presente trabalho à análise da espessura da bainha de mielina e ao índice de mielinização. Na comparação entre os grupos experimentais e o grupo controle inicial, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na espessura da bainha de mielina, indicando que os tratamentos não afetaram de maneira mensurável a mielinização das fibras nervosas (23-33).

A composição do nervo está dada por três camadas de tecido conjuntivo. Sendo a camada mais externa, formada por tecido conjuntivo

colagenoso denso é denominada como epineuro e possui vasos, fibroblastos e fibras de colágeno tipo I. A rafia para fixação de enxertos autólogos e aloplásticos como tubos de polietileno é realizada nesta porção. Na presente pesquisa, conforme a literatura consultada, foi a região de eleição para a fixação do enxerto de tubo de polietileno poroso. Tais princípios evitam impedimentos ao brotamento axonal, bem como formação de neuromas (34-39).

A coleta das amostras do nervo ou cabo de regeneração na região do enxerto se deu no terço médio, estando em conformidade com a literatura (38).

Anatomicamente, o axônio é uma extensão alongada do corpo celular do neurônio, responsável pela condução de impulsos nervosos para outras células, como neurônios vizinhos, células musculares ou glândulas. Quando um axônio é cortado, há um aumento do transporte axonal retrógrado em direção ao corpo celular. Simultaneamente, ocorre uma redução na liberação de fatores neurotróficos, comprometendo o núcleo celular e causando uma diminuição no transporte anterógrado, o que agrava a lesão distal do nervo e resulta em danos aos receptores da pele, músculos e órgãos-alvo (20), (16), (34), (35), (36). Axônios motores preferencialmente reinervam alvos motores, e a junção neuromuscular, conhecida como placa motora, desempenha um papel crucial na transmissão de mensagens do sistema nervoso central para o músculo. Essas constatações são consistentes com as observações clínicas deste estudo, que revelaram atrofia na musculatura inervada pelo nervo isquiático em todos os grupos experimentais com enxerto de tubo de polietileno poroso, com ou sem implantação de gordura autóloga, bem como no grupo controle desnervado (29), (40), (41), (42).

## **CONCLUSÃO**

Os guias de polietileno poroso têm se mostrado eficazes na regeneração de nervos, promovendo tanto a integridade anatômica quanto a funcionalidade histológica dos tecidos regenerados. Nesta pesquisa, os dados obtidos foram insuficientes para sustentar de forma conclusiva que a gordura autóloga contribui para a regeneração neuronal. A pesquisa sugere que mais estudos são necessários para validar esses achados e avançar para ensaios clínicos e futuramente em humanos. Estudos adicionais e ensaios são necessários para validar tais possibilidades, para que as pesquisas avancem, mas as evidências até agora são encorajadoras e apontam para um futuro promissor no tratamento de lesões nervosas e futuramente na criação de mais uma alternativa de reparo para este tipo de lesão.

## REFERÊNCIAS

- 1) Song J-C, Suwanprateeb J, Sae-Lee D, et al. Clinical and histological evaluations of alveolar ridge augmentation using a novel bi-layered porous polyethylene barrier membrane. J Stage. 2023.
- 2) Mills K, Zhang S, Cooper P, et al. Basic Nerve Histology and Histological Analyses Following Use of Porous Polyethylene Guides. Springer. 2023.
- 3) Frontiers in Bioengineering. Nerve ECM and PLA-PCL based electrospun bilayer nerve conduit for nerve regeneration. Frontiers. 2023.
- 4) Yi-Chong Z, Hao-Ran J, Meng Z, Pei-Xun Z. The Porous Structure of Peripheral Nerve Guidance Conduits: Features, Fabrication, and Implications for Peripheral Nerve Regeneration. Int J Mol Sci. 2023;24(18):14132. doi:10.3390/ijms241814132.
- 5) LUNBDORG G, ROSEN B. Sensory relearning after nerve repair. Lancet 2001;358:809-10.
- 6) BRUYNS CNP, JAQUET J-B, SCHREUDERS AR, KALMJIN S, KUYPERS PDL, HOVIUS SER. Predictors for return to work in patients with median and ulnar nerve injuries. J Hand Surg 2003;28:28-34.
- 7) IJkema-Paassen J, Jansen K, Gramsbergen A, Meek MF. Transection of peripheral nerves, bridging strategies and effect evaluation. Biomaterials. 2004 Apr;25(9):1583-92. doi: 10.1016/s0142-9612(03)00504-0. PMID: 14697860.
- 8) MILLESI H. Technique of peripheral nerve repair. The Hand, R.Tubianaed, Volume III, Philadelphia ,W.B. Saunders Company 1988;557-78.
- 9) THAPA A, WEBSTER TJ, HABERSTROH KM. Polymers with nano-dimensional surface features enhance bladder smooth muscle cell adhesion. J Biomed Mater Res A. 2003;67(4):1374-83.
- 10) JOHNSON PJ, SKORNIA SL, STABENFELDT SE, WILLITS RK. Maintaining bioactivity of NGF for controlled release from PLGA using PEG. J Biomed Mater Res A. 2008;86(2):420-7.
- 11) SEDDON H. Three types of nerve injury. Brain. 1943;66:237-88.
- 12) BRUNELLI GA, VIGASIO A, BRUNELLI GR. Different conduits in peripheral nerve surgery. A Microsurgery. 1994; 15:176-8.
- 13) SANDRINI; PEREIRA JUNIOR; GAY-ESCODA 2007.
- 14) TERZISJ, FAIBISOFFB, WILLIAMSHB. The nerve gap: suture vs. tendon vs. graft. Plast Reconstr Surg. 1975;56:166-70.

- 15) SPECTORJG, LEEP, DERBYA, FRIERDICHGE, NEISESG, ROUFAD G. Rabbit facial nerve regeneration in ngf-containing silastic tubes. *Laryngoscope*. 1993;103:548-58.
- 16) Peters A, Palay SL, Webster HD. *The Fine Structure of the Nervous System: The Neurons and Supporting Cells*. Philadelphia: WB Saunders; 1976.
- 17) Braga-Silva J. The use of silicone tubing in the late repair of the median and ulnar nerves in the forearm. *J Hand Surg Br*. 1999;24(6):703-706.
- 18) Schmidt CE, Leach JB. Neural tissue engineering: strategies for repair and regeneration. *Annu Rev Biomed Eng*. 2003;5:293-347.
- 19) Lee SK, Yu VM, Lowe JB, et al. Controlled release of nerve growth factor enhances sciatic nerve regeneration. *Exp Neurol*. 2003;184(1):295-303.
- 20) Kasra M, Jones LC, Gupta R. Large animal models for tissue engineering and regenerative medicine. *Tissue Eng*. 2004;10(7-8):1183-1196.
- 21) Kalbermatten DF, Erba P, Mahay D, et al. Fibrin matrix for suspension of regenerative cells in an artificial nerve conduit. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2008;61(7):669-675.
- 22) Ichihara S, Inada Y, Nakamura T. Artificial nerve tubes and their application for repair of peripheral nerve injury: an update of current concepts. *Injury*. 2008;39 Suppl 4:29-39.
- 23) Erhart LH. Schwann cell morphology and its functional implications. *J Neurol Sci*. 1965;2(1):14-29
- 24) Landon DN. The fine structure of myelinated axons and nodes of Ranvier in the peripheral nervous system. In: Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH, editors. *Peripheral Neuropathy*. Philadelphia: WB Saunders; 1976. p. 1-35.
- 25) Lunn ER, Brown MC, Perry VH. The patterns of axonal degeneration in the peripheral nervous system vary with different types of injury. *Neuroscience*. 1990;35(1):59-71.
- 26) Lundborg G. *Nerve Injury and Repair: Regeneration, Reconstruction, and Cortical Remodeling*. New York: Churchill Livingstone; 1993.
- 27) Shores JT. Schwann cell biology and pathology. *Neurosci Lett*. 1996;214(3):123-126.
- 28) Thomas PK. The cellular response to nerve injury. *Ann Neurol*. 1996;39(3):253-256.

- 29) Ide C. Peripheral nerve regeneration. *Neurosci Res.* 1996;25(2):101-121.
- 30) Zochodne DW. Neurobiology of peripheral nerve regeneration. *Clin Neurosci Res.* 2000;1(3):243-257.
- 31) Seim HB. Peripheral nerve surgery. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2002;32(4):987-1006.
- 32) Kasra M, Rowshan K, Jones LC. Current principles and practices of peripheral nerve repair. *Orthop Clin North Am.* 2004;35(3):1-14.
- 33) Taylor BK. Pathophysiology of peripheral nerve injury: a brief review. *J Pain.* 2006;7(2):99-104.
- 34) Rutkowski JL, Tuite GF, Lincoln PM, Boyer PJ, Tennekoon GI, Kunkel SL. Signals for proinflammatory cytokine secretion by human Schwann cells. *J Neuroimmunol.* 1999;101(1):47-60.
- 35) Kiefer R, Kieseier BC, Stoll G, Hartung HP. The role of macrophages in immune-mediated damage to the peripheral nervous system. *Prog Neurobiol.* 2001;64(2):109-27.
- 36) Gartner LP, Hiatt JL. *Color Textbook of Histology.* 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 2006.
- 37) Li X, Wang W, Wei G, Wang G, Zhang W, Ma X. Immunophilin FK506 loaded in chitosan guide promotes peripheral nerve regeneration. *Biotechnol Lett.* 2010;32(9):1333-7.
- 38) Barcelos AS, Rodrigues AC, Silva MDP, Padovani CR. Inside-out vein graft and inside-out artery graft in rat sciatic nerve repair. *Microsurgery* [Internet]. 2003 [citado 2024 Jun 2];23(1):66-71. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12616522/>
- 39) Toledo GL. Enxerto com tubo de polietileno poroso preenchido com gordura autóloga no reparo de nervo periférico: uma nova proposta [Dissertação]. Bauru (SP): Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo; 2011.
- 40) LUNDBORG G. Peripheral nerve injuries: pathophysiology and strategies for treatment. *J Hand Ther.* 1993;6(3):179-88.
- 41) ZOCHODNE DW. The microenvironment of injured and regenerating peripheral nerves. *Muscle Nerve Suppl.* 2000;9:33-8.
- 42) TALOR SM. Distúrbios neuromusculares. In: *Medicina interna de pequenos animais 3ed.* Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. p. 1013-25.