



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS MÉDICO-
CIRÚRGICAS**

RAFAEL PATROCÍNIO DE PAULA COSTA

**ANÁLISE DOS MECANORRECEPTORES E TERMINAÇÕES NERVOSAS LIVRES
DO LIGAMENTO COLATERAL LATERAL DO COTOVELO COM
IMUNOFLUORESCÊNCIA E MICROSCOPIA CONFOCAL**

FORTALEZA

2024

RAFAEL PATROCÍNIO DE PAULA COSTA

ANÁLISE DOS MECANORRECEPTORES E TERMINAÇÕES NERVOSAS LIVRES DO
LIGAMENTO COLATERAL LATERAL DO COTOVELO COM
IMUNOFLUORESCÊNCIA E MICROSCOPIA CONFOCAL

Dissertação apresentada à banca examinadora do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médico-Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre. Área de concentração: Metabolismo, Fisiologia e Biologia Celular no Estresse.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Maria Luzete Costa Cavalcante

Coorientador: Prof. Dr. José Alberto Dias Leite

FORTALEZA

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- C875a Costa, Rafael Patrocínio de Paula.
Análise dos mecanorreceptores e terminações nervosas livres do ligamento colateral lateral do cotovelo / Rafael Patrocínio de Paula Costa. – 2024.
75 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas, Fortaleza, 2024.
Orientação: Prof. Dr. Maria Luzete Costa Cavalcante.
Coorientação: Prof. Dr. José Alberto Dias Leite.
1. Ligamento colateral lateral. 2. Mecanorreceptores. 3. Imunofluorescência. 4. Cotovelo. I. Título.
CDD 617
-

RAFAEL PATROCÍNIO DE PAULA COSTA

ANÁLISE DOS MECANORRECEPTORES E TERMINAÇÕES NERVOSAS LIVRES DO
LIGAMENTO COLATERAL LATERAL DO COTOVELO COM
IMUNOFLUORESCÊNCIA E MICROSCOPIA CONFOCAL

Dissertação apresentada à banca examinadora do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médico-Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre. Área de concentração: Metabolismo, Fisiologia e Biologia Celular no Estresse.

Aprovada em ____ / ____ / ____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dr^a. Maria Luzete Costa Cavalcante (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. José Atualpa Pinheiro Júnior
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Diego Ariel de Lima
Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFRSA)

Profa. Dra. Lana Lacerda de Lima
Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFRSA)

Dedico esta pesquisa a minha esposa Sara e ao meu filho Gabriel, que abdicaram do precioso tempo em família para que eu pudesse alcançar meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

À Professora Dra. Maria Luzete Costa Cavalcante, coordenadora do Programa de Pós-graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas, por ter me guiado insistentemente em todas as etapas da realização deste projeto, servindo como fonte de inspiração para a minha progressão na carreira acadêmica.

Ao Professor Titular Dr. José Alberto Dias Leite, ex-coordenador do Programa de Pós-graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas, por ter me incentivado a ingressar na pós-graduação e permitido a minha entrada no Serviço de Ortopedia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC).

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas, que muito enriqueceram o conteúdo deste estudo.

À Sra. Maria Luciene Vieira de Oliveira e ao Sr. Marcelo Igor Barbosa da Paixão, secretários do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal do Ceará, pelo apoio irrestrito para o êxito desse trabalho.

À Professora Doutora Margarida Maria de Lima Pompeu, coordenadora do Mestrado em Patologia da Universidade Federal do Ceará, por ter cedido a utilização do criostato para o corte das peças e pela ajuda na leitura das lâminas e do processamento das imagens analisadas.

Aos servidores da Perícia Forense do Estado do Ceará – PEFOCE, por ter permitido a realização e aprimoramento das dissecações, particularmente o Dr. Sângelo André Ribeiro Abreu, Dr. Victor Hugo Medeiros Alencar, Dr. Francisco Hugo Leandro, e a secretária da Coordenadoria de Medicina Legal, Amanda Lima.

À Central Analítica da Universidade Federal do Ceará, na figura da Doutora Rosemayre Souza Freire, por proporcionar a aquisição de imagens dos tecidos estudados com o microscópio confocal.

Ao amigo, Dr. Guilherme Leal Dantas, por todo suporte na elaboração deste estudo.

Aos acadêmicos de Medicina, em especial os alunos Leonardo Miranda Lustosa, Anderson Fonseca de Sousa e João Barreto, pelo auxílio no corte e coloração das lâminas.

“Ninguém nunca se afogou no seu próprio suor” (sabedoria popular).

RESUMO

O Ligamento Colateral Lateral (LCL) do cotovelo é um importante estabilizador estático contra as forças em varo e rotatórias póstero-laterais, sendo comumente lesionado em fraturas ou luxações, ocasionando instabilidade articular e prejuízo da propriocepção. O objetivo deste estudo é descrever a morfologia e distribuição dos mecanorreceptores e terminações nervosas livres do LCL. Vinte ligamentos foram obtidos de 10 cadáveres frescos, provenientes da Perícia Forense do Ceará (PEFOCE), de acordo com a legislação local. Cada ligamento foi medido, pesado e cortado. Foram realizados cortes de 10 μ m para preparação em lâminas com hematoxilina-eosina (HE) a fim de avaliar a integridade tecidual. A seguir, cortes de 50 μ m foram realizados para coloração em imunofluorescência, utilizando *protein gene product* (PGP) 9.5 como anticorpo primário e Alexa Fluor 488 como anticorpo secundário. As lâminas foram submetidas a análise microscópica confocal (Zeiss® LMS 710). O LCL foi identificado em 100% das dissecações, apresentando comprimento médio de 36,2 \pm 3,4mm, largura média de 9,5 \pm 2,24mm e peso médio 0,8 \pm 0,13g. As secções histológicas em HE evidenciaram fibras colágenas densas e organizadas, além da presença de tecido vascular. Em todos os espécimes analisados foram identificados mecanorreceptores do tipo I (Ruffini-like) e do tipo IV (terminações nervosas livres), variando desde fibras paralelas até fibras em formato enovelado. Foram encontradas ainda terminações nervosas não classificadas, com formatos diversos e irregulares. Concluiu-se, portanto, que o LCL apresenta estrutura nervosa periférica, primariamente mecanorreceptores tipo I e IV. Tais achados sugerem que o LCL apresenta importância para a propriocepção e estabilização do cotovelo.

Palavras-chave: 1. Ligamento Colateral Lateral. 2. Mecanorreceptores. 3. Cotovelo.
4. Imunofluorescência.

ABSTRACT

The Elbow Lateral Collateral Ligament (LCL) is an important static stabilizer against varus and posterolateral rotatory forces, being frequently injured in fracture or dislocations, resulting in articular instability and proprioception impairment. The purpose of this study is to describe the morphology and distribution of the LCL mechanoreceptors and free nerve endings. Twenty ligaments were obtained from 10 fresh cadavers from Forensic Expertise of Ceará State (PEFOCE), in accordance with local legislation. Each ligament was measured, weighed and cut. The 10 μ m sections were prepared in hematoxylin-eosin (HE) stained slides in order to analyze tissue integrity, and the 50 μ m sections were subjected to immunofluorescence with the protein gene product (PGP) 9.5 as primary antibody and Alexa Fluor 488 as secondary antibody, followed by microscopic analysis (Zeiss® LMS 710). The LCL was identified in 100% of the dissections, showing average length $36,2 \pm 3,4$ mm, average width $9,5 \pm 2,24$ mm and average weight $0,8 \pm 0,13$ g. Histological sections in HE showed dense and organized collagen fibers, in addition to the presence of vascular tissue. In all specimens analyzed, type I (Ruffini-like) and type IV (free nerve endings) mechanoreceptors were identified, ranging from parallel fibers to fibers in a coiled format. Unclassified nerve endings were also found, with diverse and irregular shapes. Thus, it was concluded that LCL has a peripheral nervous structure, primarily type I and IV mechanoreceptors. These findings suggest that LCL is important for proprioception and elbow stabilization.

Keywords: 1. Lateral collateral ligament. 2. Mechanoreceptors. 3. Elbow.
4. Immunofluorescence.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Mecanismo da instabilidade rotatória póstero-lateral	19
Figura 2 – O ligamento colateral lateral e suas porções	21
Figura 3 – Variações anatômicas do ligamento colateral lateral	23
Figura 4 – Origens e inserções ligamentares do Ligamento colateral lateral	24
Figura 5 – Histologia do LCL na coloração tricromo de Masson	25
Figura 6 – Imagem ultrassonográfica do Ligamento Colateral Lateral.....	27
Figura 7 – Imagem de RNM do cotovelo	28
Figura 8 – Incongruência articular em imagem de RNM do cotovelo	29
Figura 9 – Inspeção artroscópica pelo portal posterior evidenciando abertura articular e o sinal do “ <i>drive through</i> ”	30
Figura 10 – Técnica de imunofluorescência indireta na qual um anticorpo secundário fluorescente se liga a um anticorpo primário já conjugado	39
Figura 11 – Visualização da região lateral do cotovelo com marcação da pele com caneta cirúrgica para acesso de Kocher	45
Figura 12 – Identificação da fâscia extensora e da linha gordurosa oblíqua.....	45
Figura 14 – Identificação do LCL após abertura do intervalo entre os músculos extensor ulnar do carpo e ancônio	46
Figura 15 – Marcação da extremidade distal do ligamento com 1 fio de sutura.....	47
Figura 16 – Medição do LCL com paquímetro digital.....	47
Figura 17 – Pesagem do LCL com balança de precisão.....	48
Figura 18 – Realização dos cortes de 50 micrômetros em Criostato Leica CM 1850®	49
Figura 19 – Fibras colágenas densas e bem organizadas na coloração de hematoxilina-eosina, em aumento de 40x	52
Figura 20 – Vasos sanguíneos identificados na coloração de hematoxilina-eosina, em aumento de 40x.....	53
Figura 21 – Terminação nervosa com núcleos fusiformes e empilhados.....	53
Figura 22 – Mecanorreceptores em uma visão geral em mosaico na microscopia confocal. Imunofluorescência obtida com coloração de PGP 9.5 (anticorpo primário) e Alexa Fluor 488 (anticorpo secundário).....	54
Figura 23 – Mecanorreceptor do tipo Ruffini- <i>like</i> . Imunofluorescência obtida com coloração de PGP 9.5 (anticorpo primário) e Alexa Fluor 488 (anticorpo secundário).....	55

Figura 24 – Terminações nervosas livres visualizadas na microscopia confocal.....	55
Figura 25 – Vaso sanguíneo encontrado próximo das terminações nervosas. Imunofluorescência obtida com coloração de PGP 9.5 (anticorpo primário) e Alexa Fluor 488 (anticorpo secundário).....	56
Figura 26 – Cálculo da densidade nervosa através da medida de área de fração do <i>software</i> ImageJ	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação de Freeman e Wyke Modificada por Hagert	34
Tabela 2 – Médias das dimensões dos ligamentos	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

µm	micrômetros
Apud	citado por
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
cm	centímetro(s)
Dr. / Dra.	Doutor / Doutora
<i>et al</i>	e outros
g	grama
h	horas
HE	Hematoxilina-Eosina
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
LA	Ligamento anular
LCA	Ligamento colateral acessório
LCL	Ligamento colateral lateral
LCR	Ligamento colateral radial
LCU	Ligamento colateral ulnar
MCL	Microscópio confocal com varredura a <i>laser</i>
min	minutos
mm	milímetro(s)
PBS	Phosphate buffered saline
PGP	Protein gene product
Prof.	Professor
Profa.	Professora
PEFOCE	Perícia Forense do Estado do Ceará
RNM	Ressonância nuclear magnética
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFC	Universidade Federal do Ceará
UFRSA	Universidade Federal Rural do Semi-Árido
USG	Ultrassonografia

LISTA DE SÍMBOLOS

%	percentagem
+/-	mais ou menos
°	grau(s)
° C	grau(s) Celsius
®	marca registrada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	18
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	21
2.1	Anatomia do Ligamento Colateral Lateral.....	21
2.2	Presença do Ligamento Colateral Lateral.....	22
2.3	Medidas do Ligamento Colateral Lateral	22
2.4	Variações da anatomia do Ligamento Colateral Lateral.....	23
2.5	Origem e inserção do Ligamento Colateral Lateral.....	23
2.6	Função e biomecânica.....	24
2.7	Histologia	25
2.8	Vascularização	26
2.9	Inervação	26
2.10	Ultrassonografia.....	26
2.11	Ressonância Nuclear Magnética (RNM)	27
2.12	Artroscopia.....	29
2.13	Instabilidade rotatória póstero-lateral e luxação do cotovelo	30
2.14	Propriocepção	31
2.14.1	<i>Neuroanatomia do cotovelo.....</i>	32
2.14.2	<i>Propriocepção do cotovelo.....</i>	32
2.15	Mecanorreceptores	33
2.15.1	<i>Terminações nervosas encapsuladas</i>	35
2.15.1.1	<i>Terminações de Ruffini.....</i>	35
2.15.1.2	<i>Terminações de Pacini</i>	35
2.15.1.3	<i>Terminações de Meissner</i>	36
2.15.2	<i>Terminações nervosas não-encapsuladas.....</i>	36

2.15.2.1	<i>Terminações de Merkel</i>	37
2.15.2.2	<i>Terminações nervosas livres</i>	37
2.15.3	<i>Terminações nervosas musculotendíneas</i>	37
2.15.3.1	<i>Fusos Musculares</i>	37
2.15.3.2	<i>Corpúsculo tendinoso de Golgi</i>	38
2.15.4	<i>Terminações nervosas não-classificadas</i>	38
2.16	Imunofluorescência	38
2.16.1	<i>Protein gene product 9.5 (PGP 9.5)</i>	39
2.16.2	<i>Alexa Fluor 488</i>	40
2.17	Microscopia confocal com varredura a <i>laser</i>	40
2.18	Relevância e justificativa.....	40
3	OBJETIVO	42
3.1	Objetivo principal.....	42
3.2	Objetivos secundários.....	42
4	MATERIAL E MÉTODO	43
4.1	Aspectos éticos.....	43
4.2	Caracterização da amostra	43
4.2.1	<i>Critérios de inclusão</i>	43
4.2.2	<i>Critérios de exclusão</i>	43
4.2.3	<i>Benefícios</i>	43
4.2.4	<i>Riscos</i>	44
4.2.5	<i>Redução dos riscos</i>	44
4.3	Ambiente de experimentação da coleta de material.....	44
4.4	Metodologia	44
4.4.1	<i>Aquisição de amostras do LCL</i>	44

4.4.2	<i>Secção criostática</i>	48
4.4.3	<i>Imunofluorescência</i>	49
4.4.4	<i>Microscopia confocal com varredura a laser</i>	50
4.5	Análise Morfométrica	50
4.6	Análise Estatística	50
5	RESULTADOS	51
6	DISCUSSÃO	58
6.1	Limitações	59
6.2	Perspectivas futuras	60
7	CONCLUSÃO	61
	REFERÊNCIAS	62
	ANEXO A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética	70
	ANEXO B – Carta de Anuência da PEFOCE	74
	ANEXO C – Termo de consentimento Livre e Esclarecido	75

1 INTRODUÇÃO

A articulação do cotovelo funciona como um elo entre o braço e o antebraço e tem por função colaborar para o bom posicionamento da mão no espaço através de mecanismos biomecânicos complexos que proporcionam estabilidade articular. Isso permite que o membro superior se movimente de forma livre e precisa, possibilitando a realização das atividades laborais, esportivas e de vida diária (Felstead e Ricketts, 2017; Soubeyrand *et al.*, 2017).

A estabilidade articular do cotovelo é garantida através do contato entre as superfícies ósseas, pela integridade cápsulo-ligamentar e pela ativação muscular (Wilps *et al.*, 2020). Os estabilizadores estáticos compreendem as estruturas ósseas das articulações ulno-umeral, radiocapitelar e rádio-ulnar proximal, além dos complexos ligamentares colateral lateral, colateral medial e cápsula articular anterior e posterior (Edwards *et al.*, 2018). A estabilidade dinâmica é alcançada através da contração muscular de flexores (músculos bíceps braquial e braquial) e extensores do cotovelo (músculos tríceps e ancôneo) (Kaufmann *et al.*, 2020).

O LCL é formado por 4 porções: radial, ulnar, ligamento anular e ligamento acessório, exercendo papel importante na estabilização contra as forças em varo e principalmente forças rotatórias póstero-laterais (Morrey e An, 1985; Olsen *et al.*, 1996).

Os estabilizadores ósseos são mais importantes nos extremos da amplitude de movimento, especificamente em menos de 20° de flexão e mais de 120° de flexão, enquanto os complexos ligamentares lateral e medial são os principais estabilizadores durante todo o restante do arco de movimento (Lee e Rosenwasser, 1999).

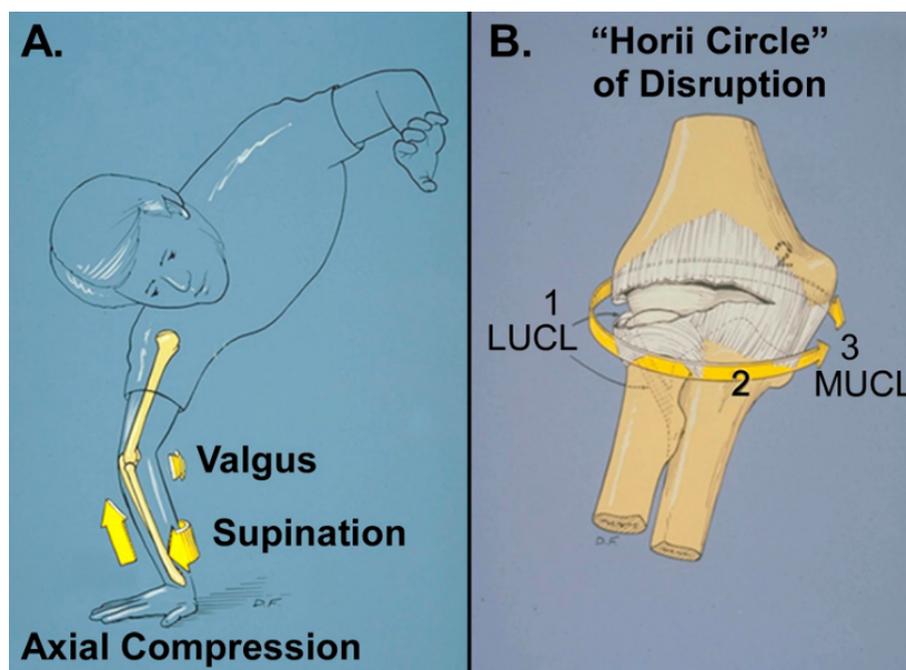
Instabilidade articular é a perda dinâmica da congruência articular do cotovelo quando submetido a estresse, gerando sintomas clínicos. Ocorre quando há falha na integridade óssea e ligamentar, principalmente em fraturas e/ou luxações, sem a devida cicatrização dos tecidos, o que corresponde a 90% dos casos (Guerra; Marinelli; Rotini, 2016). Outras causas de instabilidade originadas por insuficiência do complexo ligamentar são infiltrações seriadas no compartimento lateral do cotovelo, cirurgias abertas ou artroscópicas para epicondilite lateral, deformidades congênitas e sobrecarga mecânica crônica (Stipp *et al.*, 2013).

Em relação às luxações, a do cotovelo é a segunda mais comum no adulto e a primeira em crianças. Tem incidência de 6 para cada 100000 indivíduos e 40% dos casos acontecem em associação com práticas esportivas. Acomete mais homens do que mulheres em uma proporção de 2,5:1 (Kuhn e Ross, 2008) e é reconhecidamente a causa mais frequente de insuficiência do ligamento colateral lateral.

A luxação do cotovelo pode ser classificada de acordo com o mecanismo de trauma em compressão axial, rotatória póstero-lateral e rotatória póstero-medial. Dessas, a póstero-lateral é a mais comum e em praticamente todos os episódios de luxação traumática do cotovelo existe ruptura de uma ou mais estruturas do LCL, o que causa instabilidade (Lee *et al.*, 2020).

Esse mecanismo envolve uma transmissão de forças ao cotovelo agindo em sobrecarga axial, supinação e valgo, em que ocorre ruptura circunferencial (círculo de Horii) das estruturas cápsulo-ligamentares se iniciando no LCL e progredindo para medial (Figura 1), sendo conhecido como instabilidade rotatória póstero-lateral (IRPL) (Bell; Morrey; O’driscoll, 1991). A desinserção dessas estruturas provoca prejuízo da propriocepção devido a desaferenciação de mecanorreceptores ali presentes (Lephart *et al.*, 1997).

Figura 1 – Mecanismo da instabilidade rotatória póstero-lateral



Fonte: O’Driscoll *et al.*, 2018.

A. Mecanismo da luxação do cotovelo provocada por uma força em compressão axial, valgo e supinação durante uma queda com a mão espalmada. B. Círculo de Horii: ruptura circunferencial das estruturas ligamentares e capsulares, iniciando-se na região lateral e progredindo para medial. LUCL: *Lateral ulnar collateral ligament*, MUCL: *Medial ulnar collateral ligament*.

Mecanorreceptores são estruturas envolvidas na propriocepção e no senso tátil. Estão presentes na pele, ligamentos, cápsulas e tendões, com função de enviar e receber informações sensoriais de posição e movimento articular ao sistema nervoso central, ativando reflexos de proteção para evitar os extremos de movimento e, conseqüentemente, lesões (Cavalcante; Rodrigues; Mattar, 2004; Moraes *et al.*, 2008; Zimny, 1988).

Estudos em animais sobre a inervação sensorial da região lateral do cotovelo identificaram a presença de um reflexo ligamento-muscular de proteção (Phillips *et al.*, 1997) e de mecanorreceptores nos ligamentos estudados (Strasmann *et al.*, 1990).

Em cotovelos humanos, a presença de mecanorreceptores e terminações nervosas livres nos ligamentos colaterais foi primeiramente constatada através da microscopia ótica utilizando coloração com cloreto de ouro (Petrie *et al.*, 1998). Posteriormente, uma modificação desta técnica de coloração associada ao emprego de *software* permitiu calcular com maior precisão o tipo, a distribuição e a densidade dos mecanorreceptores presentes nos ligamentos colaterais e na cápsula articular (Kholinne *et al.*, 2018, 2019). Contudo, a coloração com cloreto de ouro é de baixa especificidade na identificação das estruturas sensoriais, podendo marcar também vasos sanguíneos (Gómez-Barrena, 1999).

Jew *et al* (2003) descreveram, ao avaliar os ligamentos radiocarpais do punho, o emprego de um protocolo com maior sensibilidade e especificidade para a marcação de mecanorreceptores e terminações nervosas livres. Foram utilizados na preparação da imunofluorescência o marcador neural PGP 9.5 como anticorpo primário e o fluoróforo Alexa Fluor 488 como anticorpo secundário, de modo a otimizar a visualização do complexo antígeno-anticorpo formado. A seguir, as imagens foram processadas utilizando microscopia confocal com varredura a *laser*, obtendo imagens tridimensionais e fluorescentes dos mecanorreceptores e terminações nervosas, além de dados quantitativos e qualitativos sobre eles (Jew *et al.*, 2003).

Utilizando-se de imunofluorescência para aumentar a especificidade de marcação neural, outros estudos avaliaram as terminações nervosas de estruturas ligamentares presentes no ombro (Cavalcante *et al.*, 2022; Pinheiro Júnior, 2015), joelho (Alencar Neto, J.B., 2022; Lima, D.A., 2019), punho (Cavalcante, Rodrigues e Mattar, 2004), mão (Hagert, Lee e Ladd, 2012; Lee, Ladd e Hagert, 2012; Lima, L.L., 2021), tornozelo (Rein *et al.*, 2013), membrana interóssea (Rein *et al.*, 2020), do colo uterino (Tingaker, Ekman-Ordeberg e Forsgren, 2006) e da faringe (Dantas, 2018). Todavia, faltam estudos que empreguem esta técnica para a determinação precisa de estruturas neurais presentes no cotovelo, em especial o LCL, o que motivou a realização deste trabalho.

Diante do exposto, a realização de um estudo de maior acurácia para avaliar os mecanorreceptores e terminações nervosas livres do LCL ajudaria e descrever melhor sua função na estabilidade do cotovelo, servindo como substrato para embasar estudos biomecânicos e de orientação nas indicações cirúrgicas de reparo e reconstrução deste ligamento.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Anatomia do Ligamento Colateral Lateral

O ligamento colateral lateral é um complexo ligamentar formado por 4 porções ligamentares primárias (Figura 2): ligamento colateral ulnar (LCU), ligamento colateral radial (LCR), ligamento anular (LA) e ligamento colateral acessório (LCA). O LCU e o LCR se originam de um ponto isométrico na superfície inferior do epicôndilo lateral, promovendo tensão constante durante o movimento do cotovelo. O LCU se insere na crista do supinador na ulna e é o principal restritor contra as forças em varo e rotatórias póstero-laterais. O LA circunda a cabeça radial e se insere nas margens anterior e posterior da incisura radial da ulna. O LCR se insere no ligamento anular e estabiliza a cabeça radial (Ahmed; Mistry, 2015; Bryce; Armstrong, 2008; Safran; Baillargeon, 2005).

Figura 2 – O ligamento colateral lateral e suas porções



Fonte: Arquivo pessoal.

Fotografia de uma peça de dissecação do cotovelo esquerdo evidenciando as 4 porções ligamentares do LCL: 1. Ligamento colateral radial; 2. Ligamento colateral ulnar; 3. Ligamento anular; 4. Ligamento acessório.

2.2 Presença do Ligamento Colateral Lateral

A presença de um complexo ligamentar na região lateral do cotovelo é bem conhecida, contudo, variações quanto as porções do LCL são relatadas desde as descrições históricas de Sharpey (1867 apud Beckett *et al.*, 2000).

Em estudo de dissecação, Morrey e An (1985) descreveram pela primeira vez uma porção diferenciada da parte mais ulnar do LCR que não se misturava com o LA e se inseria na crista do supinador, ressaltando que essa estrutura deveria se chamar ligamento colateral ulnar.

O'Driscoll *et al* (1992) identificaram em os 17 espécimes dissecados que a presença do LCU é bem evidente quando uma força de estresse em varo é aplicada ao cotovelo e que identificar essa estrutura apenas por palpação é mais difícil, o que justificaria a falta de reconhecimento do LCU em estudos passados.

Entretanto, há grande divergência na literatura quanto a anatomia do LCU e alguns estudos sugerem que nem sempre ele está presente como uma estrutura distinta devido a variações anatômicas, misturando-se com o próprio LCR e LA, não podendo ser isolado (Hannouche e Bégué, 1999; Takigawa *et al.*, 2005). Outros autores caracterizaram o LCU como sendo um reforço da cápsula e da membrana aponeurótica dos músculos supinador, extensor ulnar do carpo e extensor comum dos dedos (Fukai *et al.*, 2022).

2.3 Medidas do Ligamento Colateral Lateral

Hannouche e Bégué (1999) encontraram médias de comprimento do LCR e LCU em $20,5 \pm 1,9$ mm e $20,5 \pm 1,9$ mm, respectivamente; e de largura do LCR de $5,2 \pm 0,8$ mm.

Segundo Beckett *et al* (2000), o comprimento médio do LCR, LCU e ligamento acessório foi, respectivamente, $25,7 \pm 2,7$ mm, $43,1 \pm 3,3$ mm, e $45,9 \pm 6,3$ mm. (Beckett *et al.*, 2000).

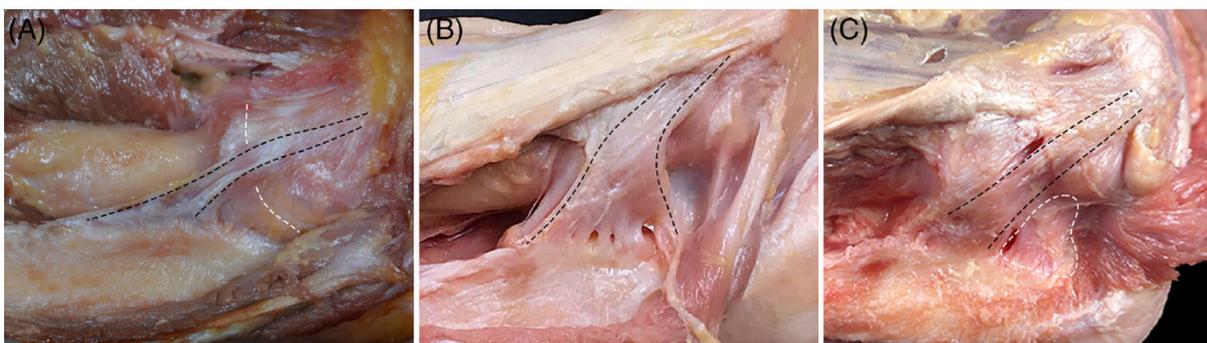
De acordo com Takigawa *et al* (2005), 3 tipos diferentes de LCL foram encontrados, com diferentes inserções do LCU. A média de comprimento do tipo 1A foi $28,6 \pm 3,9$ mm, 1B $38,4 \pm 6,1$ mm, tipo 2 $30,4 \pm 3,7$ mm, tipo 3 $31,7 \pm 4,1$ mm.

Em pesquisa de Noriego *et al* (2023), o comprimento médio do LCU a 0°, 90° e 130° de flexão foi 44.10 mm (DP 7.20), 48.50 mm (DP 6.82), e 46.76 mm (DP 6.46), respectivamente. A média de espessura do LCU a 90° de flexão foi 1.26 mm (DP 0.36). A supinação aumentava a tensão no ligamento e a pronação diminuía (Noriego *et al.*, 2023).

2.4 Variações da anatomia do Ligamento Colateral Lateral

Foram identificadas três variantes morfológicas do LCU em relação ao LA (Figura 3): tipo 1 (36.4%), com uma inserção claramente independente do LA; tipo 2 (40%), com inserção conjunta com o LA, sendo difícil de isolá-los; tipo 3 (23.6%), presença de uma membrana tecidual entre os dois ligamentos, o que permitia distingui-los (Noriego *et al.*, 2023).

Figura 3 – Variações anatômicas do ligamento colateral lateral



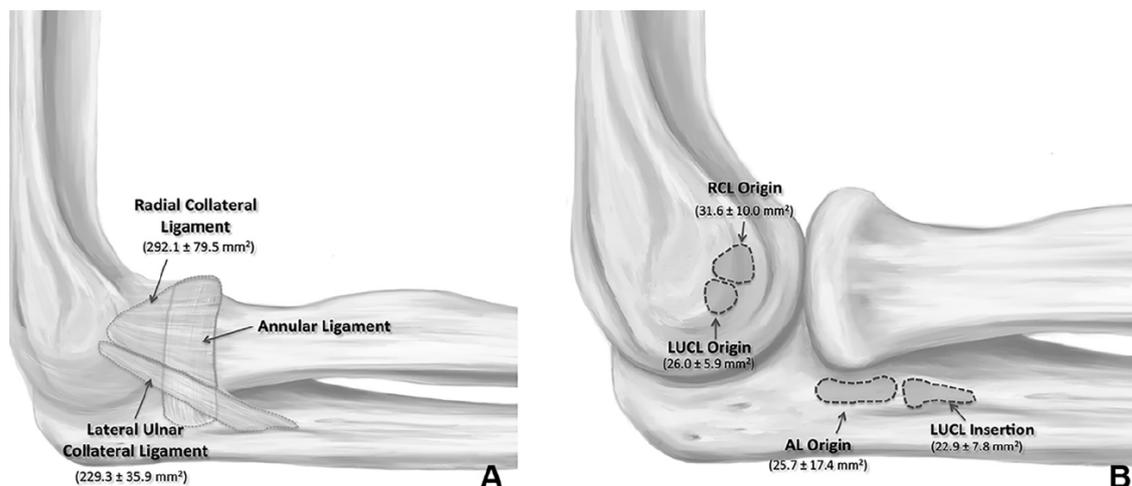
Fonte: Noriego *et al* (2023).

(A): LCU (linha tracejada preta) apresentando inserção independente do LA (linha tracejada branca), (B): Inserção conjunta do LCU e LA (linha tracejada preta), (C): presença de uma membrana (linha tracejada branca) que permitia isolar o LCU (linha tracejada preta) do LA.

2.5 Origem e inserção do Ligamento Colateral Lateral

Camp *et al* (2019), por meio de digitalização tomográfica 3D, identificaram que a área de superfície total do LCU foi de $229.3 \pm 35.9 \text{ mm}^2$, com uma área de origem e inserção de $26.0 \pm 5.9 \text{ mm}^2$ e $22.9 \pm 7.8 \text{ mm}^2$, respectivamente. A área de superfície média do LCR foi a maior entre todos os ligamentos, perfazendo $292.1 \pm 79.5 \text{ mm}^2$. O ligamento anular teve a maior área insercional, medindo $36.6 \pm 13.0 \text{ mm}^2$. Foi constatado que a área de inserção do LCU é distinta e independente da área de inserção do LA, mostrando um formato mais fino e alongado distalmente (Figura 3).

Figura 4 – Origens e inserções ligamentares do Ligamento colateral lateral



Fonte: Camp *et al*, 2019.

A. Área de superfície dos componentes do ligamento colateral lateral; B. Área de superfície das origens e inserções ligamentares; *Radial Collateral Ligament*: Ligamento Colateral Radial; *Lateral Ulnar Collateral Ligament*: Ligamento Colateral Ulnar; *Annular Ligament*: Ligamento Anular; *RCL Origin*: Origem do LCR; *LUCL Origin*: Origem do LCU; *AL Origin*: Origem do LA; *LUCL Insertion*: Inserção do LCU.

2.6 Função e biomecânica

O ligamento colateral lateral é o restritor primário contra a luxação rotatória póstero-lateral do cotovelo e desempenha um papel secundário como restritor ao estresse em varo, contribuindo com cerca de 10% da estabilidade.

No passado, foi sugerido que o LCU isoladamente funcionasse como o principal restritor da luxação rotatória póstero-lateral, contudo, estudos biomecânicos mais recentes apontam a importância de todo o complexo ligamentar e muscular lateral como estabilizadores estáticos e dinâmicos das articulações radiocapitular, ulno-umeral e rádio-ulnar proximal (Karbach e Elfar, 2017).

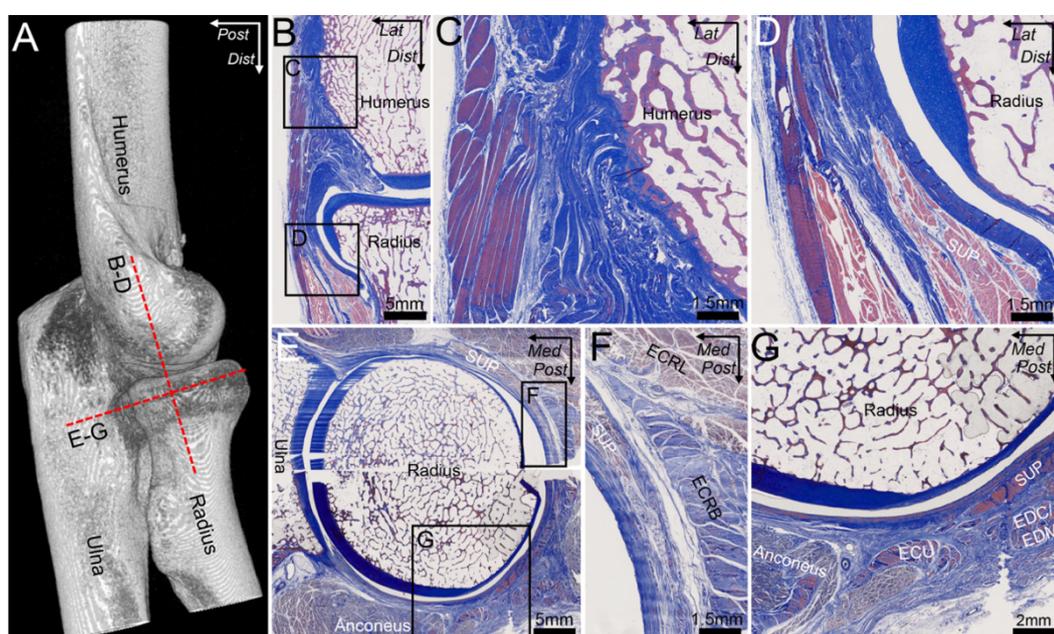
Na literatura, existe grande divergência quanto a real isometria do LCU durante a flexo-extensão do cotovelo e da existência de um ponto isométrico no centro de rotação do capitulo.

Essa informação foi corroborada em estudos biomecânicos realizados por Camp *et al* (2019). Não foi identificado um ponto isométrico do LCU, visto que as distâncias médias entre origem e inserção ligamentar aumentaram cerca de 2.6 mm quando os comprimentos em 0° e 90° de flexão do cotovelo foram comparados (Camp *et al.*, 2019)

2.7 Histologia

Em análise histológica, o LCL foi identificado como uma estrutura cápsulo-aponeurótica aderida ao epicôndilo lateral por tecido fibrocartilagenoso. A aponeurose mais profunda do músculo extensor comum dos dedos, extensor do dedo mínimo e extensor ulnar do carpo está intimamente aderida ao LCL por meio de tecido conectivo denso (Figura 4) (Fukai *et al.*, 2022).

Figura 5 – Histologia do LCL na coloração tricromo de Masson



Fonte: Fukai *et al.*, 2022.

Figura 7-A: Nível dos cortes histológicos nos planos coronal e axial. Figura 7-B: Corte coronal da região mais saliente do epicôndilo lateral. Figura 7-C: Imagem aumentada da área C da Figura 7-B. Membrana cápsulo-aponeurótica aderida a parte mais lateral do úmero por meio de tecido fibroso. Figura 7-D: Imagem aumentada da área D da Figura 7-B. A aponeurose do supinador está conectada a cápsula articular mais proximalmente do que a cabeça radial. Figura 7-E: Corte axial ao nível da porção mais distal da cabeça radial. Figura 7-F: Imagem aumentada da área F da Figura 6-E. Tecido conectivo frouxo interposto entre a aponeurose profunda do extensor radial curto do carpo e a membrana cápsulo-aponeurótica. Figura 7-G : Imagem aumentada da área G da Figura 7-E. A aponeurose profunda do extensor do dedo mínimo e extensor comum dos dedos estão conectadas firmemente a membrana cápsulo-aponeurótica através de tecido conectivo denso. Escala: Figuras 7-B e 7-E: 5 mm; Figuras 7-C, 7-D e 7-F: 1.5 mm; Figura 7-G: 2 mm. ECRL = extensor radial longo do carpo, ECRB = extensor radial curto do carpo, EDC = extensor comum dos dedos, EDM = extensor do dedo mínimo, ECU = extensor ulnar do carpo, ANC = ancônio, SUP = supinador, Dist = distal, Post = posterior, Lat = lateral, Med = medial.

Foi observado a presença de fibras colágenas do tipo I e III, com maior predomínio de fibras do tipo I, havendo uma proporção de colágeno I/III na origem e inserção de 3.0 ± 0.2 e 3.8 ± 1.2 , respectivamente (Kim *et al.*, 2021)

2.8 Vascularização

De acordo com Yamaguchi (1999), existe um padrão bem definido e segmentado de circulação extraóssea e intraóssea no cotovelo, formado por 3 arcadas arteriais: medial, lateral e posterior. A nutrição da região lateral do cotovelo é feita pelas artérias recorrente radial, interóssea e colateral radial (Yamaguchi *et al.*, 1997).

A coluna lateral também recebe ramos arteriais perfurantes oriundos da arcada posterior a nível condilar, existindo pouca anastomose entre os vasos perfurantes das arcadas lateral e medial e da artéria nutrícia proximamente, criando áreas divisórias de menor irrigação (Kimball, Glowczewskie e Wright, 2007; Wavreille, Chantelot e Fontaine, 2007).

2.9 Inervação

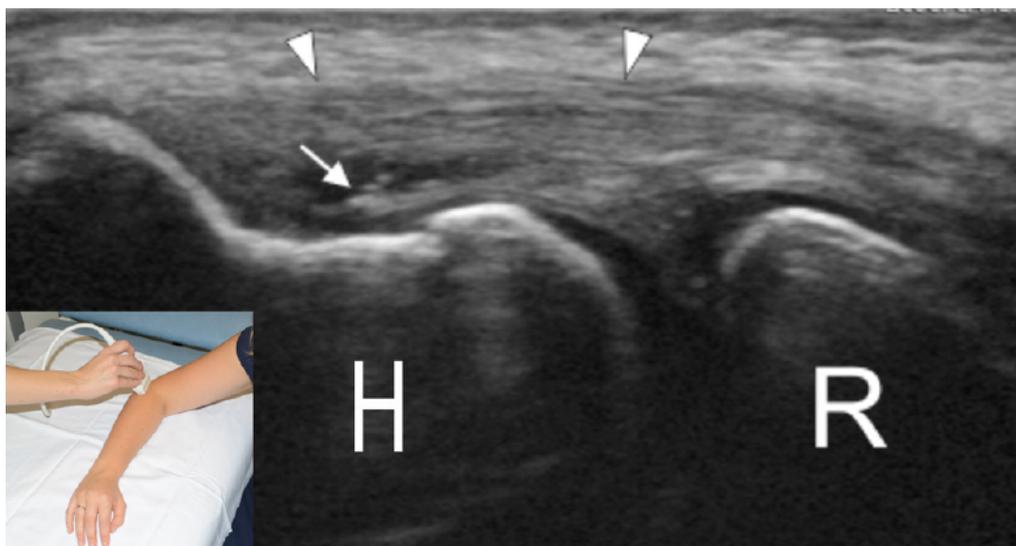
Há na literatura poucos estudos que abordem especificamente a inervação do LCL. Todavia, em se tratando do compartimento lateral do cotovelo, pesquisas demonstraram que a inervação da cápsula póstero-lateral recebe ramificações derradeiras do nervo radial através de um ramo para o músculo ancôneo (Cavalheiro *et al.*, 2015) e que estas terminam há cerca de 1,5cm da borda lateral do epicôndilo lateral (Nourbakhsh *et al.*, 2016).

2.10 Ultrassonografia

O emprego da ultrassonografia (USG) na prática clínica tem como vantagem a realização de um exame dinâmico, com o paciente acordado e sem necessidade de anestesia, que permite a visualização e integridade do LCL em tempo real, utilizando-se ou não de manobras de estresse, permitindo ainda a comparação com o lado contralateral sadio.

Como desvantagem, a USG é examinador dependente e pode ser tecnicamente de difícil execução, exigindo treinamento adequado. Com o cotovelo em flexão de 90°, o probe é colocado sobre a articulação radiocapitelar nos planos longitudinal e axial e realizando-se mudanças na anisotropia se obtêm uma diferenciação das estruturas ligamentares (Figura 5) (De Maeseneer, *et al.*, 2015).

Figura 6 – Imagem ultrassonográfica do Ligamento Colateral Lateral



Fonte: De Maeseneer, *et al.*, 2015.

Imagem ultrassonográfica longitudinal da articulação do cotovelo na qual é observado uma ruptura do LCL, indicada pela seta. H: úmero; R: rádio; cabeça de seta: extensor radial curto do carpo; fotografia: posicionamento do probe.

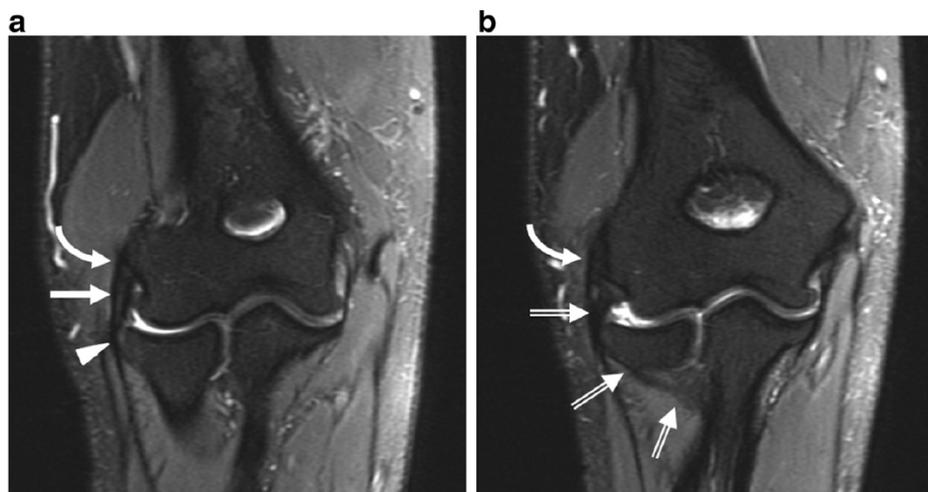
A instabilidade articular também pode ser detectada e mensurada ao se realizar manobras de estresse em supinação, compressão axial e valgo, simulando o mecanismo da instabilidade rotatória póstero-lateral, enquanto se observa um aumento da distância radiocapitelar maior que 4mm devido a insuficiência ligamentar (Barret *et al.*, 2021; Camp, Smith e O’Driscoll, 2017; Chavda *et al.*, 2023).

2.11 Ressonância Nuclear Magnética (RNM)

A RNM é um exame estático para avaliar a integridade do LCL e estruturas ósseas e musculares adjacentes, principalmente na ponderação T2 com saturação de gordura (Figura 6) (Porrino *et al.*, 2021). Apresenta alta resolução espacial e excelente contraste entre os tecidos de partes moles, além de permitir imagens multiplanares que facilitam o entendimento das patologias do cotovelo.

Em se tratando de luxação do cotovelo, a RNM é considerada a modalidade de escolha para avaliação de rupturas ligamentares, capsulares, ruptura da origem comum da musculatura extensora ou flexora, avulsões ósseas e tendinosas e lesões condrais ou osteocondrais e fraturas por impactação (Batlle *et al.*, 2019; Sheta *et al.*, 2020).

Figura 7 – Imagem de RNM do cotovelo



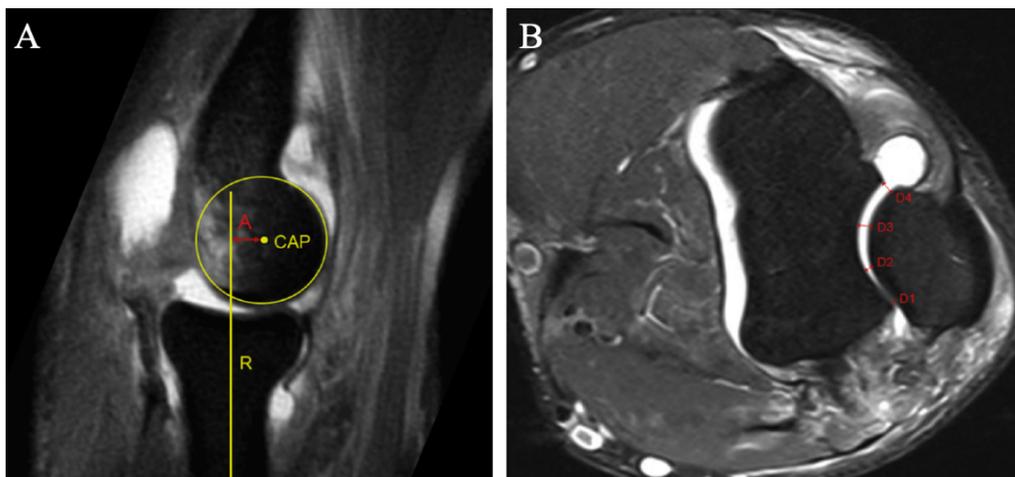
Fonte: Porrino *et al.*, 2021.

Anatomia radiológica do ligamento colateral lateral. A: Imagem de corte coronal ponderado em T2 com saturação de gordura mostrando o ligamento colateral lateral (seta) surgindo no epicôndilo lateral e logo abaixo da musculatura extensora (seta curva), inserindo-se no ligamento anular (cabeça de seta). B: Imagem de corte coronal ponderado em T2 com saturação de gordura, mais posterior, mostrando o ligamento colateral ulnar (seta com duas linhas) surgindo do epicôndilo lateral, passando por de trás da cabeça do rádio e se inserindo na crista do supinador na ulna.

Na instabilidade articular devido a lesão do LCL, observa-se um aumento do espaço ulno-umeral e radiocapitelar por incongruência articular, principalmente nos cortes sagital com centro na cabeça do rádio e axial com centro no eixo de rotação do úmero distal (Figura 7). Segundo Hackl *et al* (2015), foi observado um valor preditivo positivo de 100% para instabilidade quando havia mais de 3,5mm de incongruência radiocapitelar ou mais de 1,5mm de incongruência ulno-umeral.

Maiores medidas de incongruência articular foram encontradas nos casos em que houve lesão da origem comum dos tendões extensores e que tal efeito pode acontecer devido a diminuição da estabilização muscular ativa. Como ponto de corte, os autores sugerem que uma incongruência radiocapitelar e ulno-umeral de 2mm e 1mm, respectivamente, são altamente sugestivas de instabilidade (Hackl *et al.*, 2015).

Figura 8 – Incongruência articular em imagem de RNM do cotovelo



Fonte: modificado de Hackl *et al.*, 2015.

A: Medida da incongruência radiocapitelar no corte sagital centrado na cabeça radial. O centro de rotação do capítulo é demarcado e uma linha é desenhada no eixo longitudinal do rádio, através da cabeça umeral. A distância perpendicular da linha entre o centro de rotação do capítulo e a linha R representa a distância da incongruência articular.

B: Medida da incongruência ulno-umeral em corte axial no centro de rotação do úmero distal. CAP: centro de rotação do capítulo; R: linha do eixo longitudinal do rádio; A: medida da incongruência articular; D1: distância da superfície da tróclea até a superfície do olecrano na borda mais ulnar; D4: distância da superfície da tróclea até a superfície do olecrano na borda mais radial; D2 e D3: distâncias intermediárias.

2.12 Artroscopia

O procedimento artroscópico no cotovelo é um exame dinâmico que permite avaliar e ao mesmo tempo tratar a instabilidade articular ocasionada pela ruptura do LCL e outras lesões associadas. Durante a artroscopia do cotovelo instável, manobras de estresse podem ser realizadas para complementar o diagnóstico, provocando aumento da distância entre as superfícies articulares. Além disso, ainda permite reavaliar a estabilidade articular após a realização de reparo ou reconstrução articular (Mullane e Field, 2023; Savoie, Field e Gurley, 2009).

Um achado comum durante a artroscopia do cotovelo com instabilidade é o aumento do espaço articular ulno-umeral em mais de 5mmn quando aplicado estresse em supinação e extensão. Ocorre uma facilidade em mover o artroscópio da goteira póstero-lateral para a goteira póstero-medial pelo portal posterior e, através da abertura articular, pode-se ver o compartimento anterior e mover o artroscópio para dentro dele. Tal achado é conhecido como sinal do “*drive through*” (Chanlalit, Mahasupachai e Sakdapanichkul, 2022) (Figura 8). Uma área nua no epicôndilo lateral também é percebida devido a avulsão do LCL.

Na inspeção articular pelo portal ântero-lateral proximal, é notado uma frouxidão do ligamento anular com um posicionamento mais distal do que o habitual. Pelo portal ântero-medial proximal, observa-se subluxação pósterolateral da articulação radiocapitelar quando aplicado um estresse em valgo (Amarasooriya e Phadnis, 2020; O'brien e Savoie, 2014).

Figura 9 – Inspeção artroscópica pelo portal posterior evidenciando abertura articular e o sinal do “drive through”



Fonte: Amarasooriya e Phadnis, 2020.

Visão artroscópica do compartimento pósterolateral pelo portal posterior, sendo observado a articulação ulno-umeral. (a) Articulação ulno-umeral sem nenhuma abertura articular; (b) Aumento do espaço articular ulno-umeral quando aplicado um estresse em extensão e supinação; (c) Sinal do “drive through” positivo, sendo possível visualizar o compartimento anterior e mover o artroscópio para dentro dele.

2.13 Instabilidade rotatória pósterolateral e luxação do cotovelo

O'Driscoll, em 1991, descreveu o mecanismo sequencial da luxação do cotovelo como resultante da transmissão de forças agindo em sobrecarga axial, supinação e valgo, em que ocorre ruptura circunferencial das estruturas cápsulo-ligamentares de lateral para medial, havendo ruptura inicial do LCL que desencadeia instabilidade articular (O'Driscoll, Bell e Morrey, 1991).

Em um primeiro estágio, há ruptura do LCU da sua inserção umeral, ocasionando apenas instabilidade rotatória pósterolateral (IRPL) do cotovelo, que reduz espontaneamente. A IRPL é caracterizada por subluxação pósterolateral da ulna em relação à tróclea e subluxação pósterolateral da cabeça do rádio em relação ao capitulo, sem haver instabilidade da articulação radio-ulnar proximal.

Com a progressão das forças, ocorre ruptura da cápsula anterior e posterior com subluxação úmero-ulnar, na qual a extremidade distal do úmero fica cavalgada sobre a tróclea (estágio 2).

O estágio 3 é subdividido em três partes. No estágio 3A, ocorre ruptura das estruturas capsulo-ligamentares com exceção da banda anterior do ligamento colateral medial (LCM), havendo luxação pósterolateral do cotovelo ao redor do LCM íntegro. No estágio 3B, há ruptura da banda anterior do LCM e o cotovelo desloca completamente, havendo instabilidade em varo, valgo e pósterolateral. No estágio 3C todas as estruturas capsulo-ligamentares e tendões estão desinseridas do úmero.

Verifica-se, portanto, que existe um espectro de instabilidade articular no cotovelo à medida que as forças tenses progredem de lateral para medial, iniciando com a IRPL e culminando com a luxação pósterolateral franca do cotovelo (O'Driscoll *et al.*, 1992; O'Driscoll, 2018).

A IRPL pode ser difícil de se diagnosticar uma vez que o paciente pode apresentar sintomas vagos. Dor na região lateral do cotovelo, falseio, cliques, bloqueio e ressaltos são relatados, principalmente em atividades como carregar um saco de supermercado, com exercícios físicos como apoio de frente ou ao se levantar de uma cadeira com o apoio do membro superior (Camp *et al.*, 2017; Reichel *et al.*, 2013).

Deve-se manter alto índice de suspeição em pacientes que sofreram trauma no cotovelo ou que tenham histórico de cirurgias prévias na região. A lesão do complexo ligamentar lateral pode ocorrer iatrogenicamente após liberações cirúrgicas abertas ou artroscópicas para epicondilitis lateral, abordagens à cabeça do rádio e até por infiltrações seriadas no compartimento lateral (Kholinne *et al.*, 2021). A sobrecarga crônica do cotovelo também pode ocasionar instabilidade, como nos casos de cúbito varo e nos pacientes que usam muletas (O'Driscoll *et al.*, 2001).

2.14 Propriocepção

A propriocepção é definida como a capacidade consciente de perceber a posição, o movimento e as forças impostas e produzidas pelos segmentos corporais e tem papel crucial na estabilidade articular e nos controles postural e motor. Portanto, é essencial para o funcionamento adequado das estruturas articulares durante as atividades do cotidiano e a prática de esportes (Godinho *et al.*, 2014). É um sistema complexo que envolve a integração central de vários componentes neurais aferentes e eferentes. A informação periférica proprioceptiva é transmitida ao sistema nervoso central através de mecanorreceptores presentes na pele, músculos e nos ligamentos articulares (Siqueira *et al.*, 2017).

Engloba a autopercepção da posição articular, orientação e movimento corporal (cinestesia) e sensação de força. Também é considerada subsistema dentro do sistema somatossensorial, junto com a dor, o toque e sensação térmica (Gandevia, 2014; Hillier, Immink e Thewlis, 2015; Niessen, Veeger e Janssen, 2009; Ogard, 2011; Proske e Gandevia, 2012).

2.14.1 Neuroanatomia do cotovelo

A cápsula posterior do cotovelo é primariamente innervada por ramificações combinadas dos nervos ulnar e radial, além de ramos sensoriais do nervo cutâneo medial do antebraço. Já a cápsula anterior é suprida pelos nervos radial, ulnar, musculocutâneo e mediano, por meio de um plexo de ramificações articulares oriundos dos ramos musculares (Laumonerie *et al.*, 2020).

Bekler *et al.* (2008) constataram que o nervo ulnar contribuía com 1 a 2 grandes ramos, o nervo mediano apresentou ramos articulares logo acima da linha articular (entre 5 mm proximalmente e 17 mm distais a linha articular) com média de 1,3 ramo, e o nervo interósseo posterior com 0 a 4 ramos articulares aparecendo entre 2 a 5 mm após a bifurcação do nervo radial (Bekler *et al.*, 2008).

Laumonerie *et al.* (2022) identificaram uma média de ramos articulares por cadáver de 1 ramo para o nervo musculocutâneo, 2 ramos para o nervo radial, 1 ramo para o nervo cutâneo posterior do antebraço, 2 ramos para o nervo ulnar e 2 ramos para o nervo cutâneo medial do antebraço (Laumonerie *et al.*, 2022).

2.14.2 Propriocepção do cotovelo

O membro superior é innervado pelo plexo braquial, que é definido anatomicamente como uma intrincada rede de nervos que se originam do ramo ventral dos nervos cervicais de C5 a T1. Os ramos ventrais dos nervos que saem do canal vertebral são chamados de “raízes”, as quais contém os axônios somáticos e axônios simpáticos motores e sensitivos.

Essas raízes se combinam para formar troncos, divisões, fascículos e nervos. A junção das raízes nervosas de C5 e C6 formam o tronco superior, a raiz nervosa de C7 forma o tronco médio e a junção das raízes nervosas de C8 e T1 formam o tronco inferior. Os três troncos dividem-se em 2 ramos, uma divisão anterior e outra divisão posterior, formando os fascículos.

Os ramos anteriores dos troncos superiores formam o fascículo lateral; o ramo anterior do tronco inferior forma o fascículo medial; e os ramos posteriores dos três troncos formam o fascículo posterior. Os fascículos dão origem aos nervos radial, mediano, ulnar e musculocutâneo, que são responsáveis pela inervação do cotovelo (Lai e Ho, 2023; Leijnse, Bakker e D’Herde, 2020), conduzindo, por meio de seus feixes de fibras nervosas, impulsos do sistema nervoso central para a periferia (impulsos eferentes) e da periferia para o sistema nervoso central (impulsos aferentes). Por sua vez, as fibras nervosas, em sua parte periférica, modificam-se, dando origem a terminações nervosas. Estas podem ser de dois tipos: sensitivas ou aferentes e motoras ou eferentes. Os receptores sensitivos distinguem-se em: receptores especiais, que fazem parte dos chamados órgãos especiais como visão, audição, gustação, olfato e equilíbrio; e os receptores gerais, que respondem a diferentes estímulos como tato, temperatura, dor e postura corporal ou propriocepção (Pinheiro Júnior, 2015).

As ramificações articulares contêm fibras nervosas sensoriais que incluem mecanorreceptores e terminações nervosas livres, responsáveis por detectar estímulos mecânicos, térmicos e dolorosos provenientes das articulações. Essas informações são transmitidas ao sistema nervoso central, permitindo a percepção da posição articular, a detecção de mudanças na pressão e no movimento da articulação, bem como a capacidade de responder rapidamente a estímulos que possam ameaçar a integridade das estruturas articulares (Kholinne *et al.*, 2019).

2.15 Mecanorreceptores

Os mecanorreceptores são receptores sensoriais especializados, de alto ou baixo limiar eletrofisiológico, responsáveis por converter a informação proveniente de um evento mecânico em sinal neural, desencadeando reflexos de proteção. Estão localizados dentro da cápsula articular, ligamentos, tendões, músculos e pele (Lephart *et al.*, 1997; Petrie *et al.*, 1998; Zimny, 1988) e são categorizados morfológicamente de acordo com a classificação de Freeman e Wyke (1967) modificada por Hagert (2008): tipo I ou corpúsculos de Ruffini, tipo II ou corpúsculos de Pacini, tipo III ou corpúsculos de Golgi e tipo IV ou terminações nervosas livres e tipo V ou terminações não-classificadas. A complementação de Hagert (2008) para a classificação de Freeman e Wyke (1967) foi acrescentar as terminações nervosas não-classificadas e contemplar os neuromarcadores mais modernos, como o PGP 9.5 (Freeman e Wyke, 1967; Hagert, 2008).

Funcionalmente, os mecanorreceptores são caracterizados por serem de adaptação rápida ou lenta na eletrofisiologia, podendo ainda ser subdivididos em tipos I e II (Cobo *et al.*, 2021b).

Tabela 1 – Classificação de Freeman e Wyke Modificada por Hagert

Tipo	Epônimo/Nome descritivo	Características	Aspecto neurofisiológico	Função articular	Padrões IR
I	Ruffini (dendrítico)	Forma de bobina. Parcialmente encapsulados. Ramos nervosos arborizados com terminais bulbosos. 50-100 µm.	Adaptação lenta. Baixo limiar.	Posição estática. Mudanças na velocidade/ amplitude	PGP 9.5: axônio central e ramos de terminações nervosas
II	Pacini (Lamelado)	Corpúsculo ovular. Cápsula lamelar espessa. 20-50 µm.	Adaptação rápida. Baixo limiar.	Aceleração/ desaceleração	PGP 9.5: axônio central
III	Golgi (dendrítico agrupado)	Grandes e esféricos. Parcialmente encapsulados. Grupos arborizados e terminações nervosas livres	Adaptação rápida. Alto limiar.	Extremos da amplitude de movimento	PGP 9.5: ramos de terminações nervosas
IV	Terminações nervosas livres	Apresentações variadas. Sempre próximos de arteríolas. Grupos de fibras únicas	Fibras Aδ - rápidas. Fibras C – lentas.	Nociceptivo	PGP 9.5: axônio
V	Não-classificados	Tamanhos e formatos variáveis	Desconhecido	Desconhecido	Variável

Fonte: Modificado de Hagert, 2008.

IR: Imuno-reagentes.

2.15.1 Terminações nervosas encapsuladas

2.15.1.1 Terminações de Ruffini

Essas terminações foram primeiramente descritas por Ângelo Ruffini (1984), ao avaliar a derme sob microscopia ótica, sendo seguido na microscopia ultra-estrutural por Chambers (1972). Apresentam aspecto alongado, em forma de fuso, com comprimento de até 2mm no sentido transverso a 150 µm em sua área central e 40 µm em suas extremidades. Estão presentes na pele, principalmente, e nos ligamentos e cápsula articular (Zimmerman, Bai e Ginty, 2014).

Estruturalmente, consistem em 3 ramos de um único axônio aderido a periferia de células gliais sem nenhuma organização de fibras colágenas, sendo circundado por uma cápsula formada por 4 a 5 camadas de células gliais (Cobo et al., 2021a).

Funcionalmente, são mecanorreceptores de adaptação lenta do tipo II e de baixo limiar eletrofisiológico, detectando alongamento tecidual, forças geradas na pele e mudança de posição de um objeto (Jones e Smith, 2014; Owens e Lumpkin, 2014). São mecanorreceptores estáticos que estão constantemente ativos, transmitindo informações articulares de posição estática, mudanças na pressão articular, direção, amplitude e velocidade de movimento (Freeman e Wyke, 1967).

Embora os livros de Neuroanatomia e Histologia descrevam esta terminação como sendo frequente na pele, corroborada por estudos eletrofisiológicos que empregaram baixo limiar; estudos imunohistoquímicos encontraram uma baixa densidade de corpúsculos de Ruffini na pele dos dedos, sugerindo que outros corpúsculos semelhantes aos de Ruffini e com limiar diferente possam coexistir (Cobo *et al.*, 2021b).

2.15.1.2 Terminações de Pacini

Os corpúsculos de Pacini foram descobertos em 1831 pelo anatomista italiano Filippo Pacini. São mecanorreceptores localizados em todo o corpo, incluindo a derme, o tecido subcutâneo, as cápsulas articulares, a pleura, o peritônio, os mamilos e a genitália externa. Morfologicamente, os corpúsculos de Pacini são formados por uma terminação nervosa recoberta por finas camadas de tecido conjuntivo, o que lhe confere o aspecto lamelar e ovoide, como uma “cebola”. Estes corpúsculos podem ser classificados em pequenos e grandes, com

diâmetro entre 20-50 μm . Nas articulações, os pequenos corpúsculos estão em áreas mecanicamente tensas, como entre as camadas sinovial e fibrosa, próximas a inserção da cápsula. Eles têm cápsulas perineurais finas e sem intervalo. Já os grandes corpúsculos estão no tecido adiposo da superfície da cápsula articular. As cápsulas dos grandes corpúsculos têm até 30 camadas de células perineurais planas. Uma fibra nervosa mielinizada termina dentro da cápsula do receptor. Esses receptores, muito sensíveis, são de adaptação rápida do tipo II e baixo limiar, percebendo rapidamente a mudança de estímulos mecânicos de aceleração e desaceleração. Impulsos nos corpúsculos de Pacini são interpretados pelo corpo como pressão e vibração entre 20 e 1500 Hz (Cobo *et al.*, 2021b; Hagert, 2008; Lima D.A., 2019).

As terminações de Pacini foram identificadas como sendo abundantes na articulação do tornozelo, sua sinalização de reposta rápida protege contra estímulos lesivos em um complexo ligamentar que está frequentemente sujeito a torções (Moraes *et al.*, 2008).

2.15.1.3 Terminações de Meissner

As terminações de Meissner são frequentemente encontradas na pele, principalmente em áreas de toque discriminativo fino como a palma das mãos, sola dos pés, lábios e genitália. Possuem um formato ovalado, com maior eixo perpendicular a superfície da pele, sendo constituídos por um único axônio não-mielinizado de células gliais e uma cápsula de fibroblastos de origem endoneural. A bainha de mielina que envolve o axônio desaparece ao entrar no corpúsculo e o axônio fica organizado como em pilhas de camadas achatadas em relação às células lamelares (classicamente descrito como “pilhas de moedas”), em um arranjo paralelo a superfície da pele (García-Piqueras *et al.*, 2020; Vega *et al.*, 2009).

Funcionalmente, são mecanorreceptores de adaptação rápida do tipo I e de baixo limiar neurofisiológico, que detectam o toque fino, com tendência a diminuir em quantidade com o envelhecimento (García-Piqueras *et al.*, 2019). Por muitos anos, eles foram exclusivamente associados a detecção e discriminação de estímulos vibratórios de baixa frequência, todavia, também são responsáveis pela detecção de movimentos finos na pele. Além disso, estudos recentes sugerem que os corpúsculos de Meissner possam funcionar como nociceptores devido a presença de neuropeptídeos relacionados a nocicepção em seu axônio (Cobo *et al.*, 2021b; Neubarth *et al.*, 2020; Nikolaev *et al.*, 2020).

2.15.2 Terminações nervosas não-encapsuladas

2.15.2.1 Terminações de Merkel

Nos artigos mais recentes, as terminações descritas como Merkel recebem a denominação de células neuríticas de Merkel e são encontradas na pele, sendo responsáveis pela detecção do tato. Funcionalmente, são mecanorreceptores de baixo limiar e adaptação lenta do tipo I, tendo propriedades de sinalizar ativamente respostas mecano-sensoriais para facilitar a acuidade espaço-temporal. Podem sinalizar um estímulo estático, como pressão, enquanto aferentes sensoriais traduzem um estímulo dinâmico como grades móveis. Assim, o complexo de células neuríticas de Merkel é uma estrutura sensorial única, composta por dois tipos diferentes de receptores celulares especializados para elementos distintos de toque discriminativo. (Maksimovic *et al.*, 2014; Shin *et al.*, 2023; Woo *et al.*, 2014).

2.15.2.2 Terminações nervosas livres

As terminações nervosas livres captam estímulos de dor e os transmitem ao sistema nervoso central e tem sido amplamente estudadas devido a sua associação com a dor na epicondilite lateral do cotovelo, tendo alta densidade nas inserções capsulares distais e posteriores, principalmente na região posterior e distal a origem do extensor radial curto do carpo (Kholinne *et al.*, 2021).

São o tipo mais abundante de terminações nervosas, situando-se perto de vasos sanguíneos, entre as camadas epiteliais da pele, na córnea, no trato digestivo e nos tecidos conjuntivos. Nas articulações, são encontradas entre as camadas sinovial e fibrosa e dentro da própria camada fibrosa. Elas podem ser mielinizadas ou não-mielinizadas, embora mais frequentemente sejam embainhadas parcialmente pelas células de Schwann. As terminações nervosas livres são formadas por terminações ramificadas de fibras e são ligeiramente espessadas. Embora os mecanorreceptores, termorreceptores e nociceptores sejam todos exemplos de terminações livres, os nociceptores são o tipo mais comum (Proske e Gandevia, 2012).

2.15.3 Terminações nervosas musculotendíneas

2.15.3.1 Fusos Musculares

Os fusos musculares são receptores de estiramento dentro do próprio músculo, detectando principalmente mudanças no comprimento do músculo, atuando como importante via na propriocepção. As respostas dos fusos musculares são mudanças no comprimento também são importantes na regulação da contração e do tônus muscular, ativando os neurônios motores através do reflexo de estiramento para resistir ao alongamento muscular excessivo (Lima D.A., 2019)

2.15.3.2 Corpúsculo tendinoso de Golgi

Os corpúsculos de Golgi foram descobertos pelo prêmio Nobel em Fisiologia e Medicina, o patologista italiano Camilo Golgi, em 1906, sendo terminações nervosas encontradas na junção muculotendínea, que detectam alterações na tensão muscular. São grandes, com mais de 150 µm e possuem formato dendrítico e arborizado no seu centro, sendo parcialmente encapsulados, assemelhando-se com as terminações de Ruffini em série e agrupadas (Hagert, 2008).

Funcionalmente, são mecanorreceptores de adaptação rápida e de alto limiar neurofisiológico, mostrando importância na detecção dos extremos da amplitude de movimento articular. Estão mais presentes nas grandes articulações do que nas pequenas (Hagert, 2008; Hagert, Lee e Ladd, 2012).

2.15.4 Terminações nervosas não-classificadas

Em vários estudos foram relatados receptores de vários tamanhos e formatos que não foram classificados nem como Pacini nem Ruffini, apresentando padrões variáveis na imunofluorescência. O papel dessas terminações na propriocepção ainda é incerto (Cobo *et al.*, 2021b; Hagert, 2008).

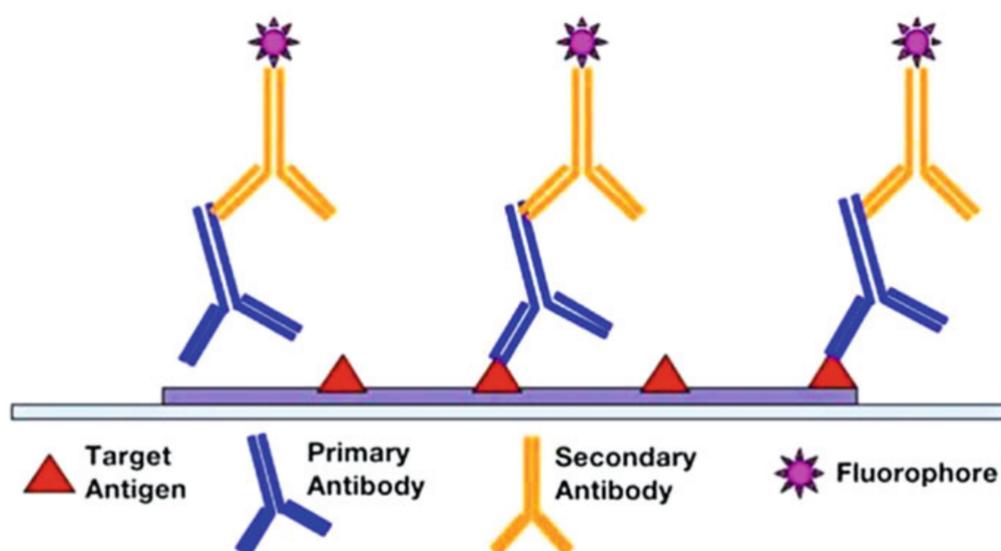
2.16 Imunofluorescência

A imunocoloração, também conhecida como imunomarcagem ou imunolocalização, é uma das técnicas mais utilizadas no diagnóstico clínico e em pesquisas biológicas e histopatológicas, sendo aplicada para descrever a localização de populações de proteínas, distribuições, bem como sua abundância. Prefixos como “cito” ou “histo” são utilizados quando esse método descreve sítios antigênicos dentro de células ou tecidos, respectivamente. Os

sufixos “química” e “fluorescência” também são atribuídos quando enzimas ou fluorocromos são usados para marcação de anticorpos (Flores-Maldonado *et al.*, 2020; Piña *et al.*, 2022).

A imunofluorescência pode ser dividida em direta, quando um anticorpo primário fluorescente se liga diretamente a um antígeno (anticorpo conjugado); indireta (Figura 10), quando um anticorpo secundário utilizado como fluoróforo reconhece um outro anticorpo conjugado com o qual possui afinidade antigênica; e combinada, quando há a utilização dos dois métodos em diferentes etapas. A imunofluorescência pode ainda ser melhorada com o uso de anticorpos policlonais em conjugação com complexos enzimáticos para uma maior amplificação do sinal fluorescente (Im *et al.*, 2019).

Figura 10 – Técnica de imunofluorescência indireta na qual um anticorpo secundário fluorescente se liga a um anticorpo primário já conjugado



Fonte: Im *et al.*, 2019.

O sucesso do método de imunocoloração depende da escolha apropriada de um anticorpo primário que é suficientemente específico e sensível para o antígeno desejado e de um anticorpo secundário com propriedades que otimizam a visualização do complexo antígeno-anticorpo (Jew *et al.*, 2003). Estudos mais recentes têm empregado simultaneamente mais de um anticorpo primário e mais de um anticorpo secundário de forma a melhorar a percepção das terminações nervosas sensoriais (Hagert, Lee e Ladd, 2012; Rein *et al.*, 2022).

2.16.1 Protein gene product 9.5 (PGP 9.5)

O PGP 9.5 é utilizado na imunofluorescência como anticorpo primário, tendo a propriedade de ser um marcador geral para antígenos do citoplasma neuronal, tais como: axônios dos fascículos nervosos, o axônio central dos mecanorreceptores e os ramos nervosos terminais dentro dos mecanorreceptores (Hagert, 2008).

2.16.2 Alexa Fluor 488

O Alexa Fluor 488 é uma molécula de corante fluorescente com a capacidade de ser conjugado com uma variedade de biomoléculas, como anticorpos, nucleotídeos, proteínas e outras sondas. Quando é exposto a uma fonte luminosa no comprimento de onda adequado (geralmente em torno de 488 nanômetros), os elétrons nas moléculas do corante absorvem a energia e se tornam excitados. Ao retornarem para os níveis de energia mais baixos, os elétrons liberam a energia na forma de luz, com faixa de comprimento de onda verde, geralmente em torno de 519 nanômetros (Jew *et al.*, 2003; Rein *et al.*, 2022).

Como fluoróforo e anticorpo secundário, apresenta como vantagem uma alta intensidade de fluorescência, excelente fotoestabilidade e baixa tendência ao desvanecimento da fluorescência devido à exposição à luz (*fotobleaching*) (Jew *et al.*, 2003; Rein *et al.*, 2022).

2.17 Microscopia confocal com varredura a laser

A microscopia confocal de varredura a laser (MCL) permite imagens detalhadas e precisas das terminações nervosas sensoriais, por meio do uso de um orifício de abertura (*pinhole*). Além disso, permite imagens exatas de vários planos de amostra de um objeto, denominado corte ótico. Além da influência do comprimento de onda de excitação e do índice de refração do meio de imersão, a espessura de uma seção ótica é inversamente proporcional ao valor da numérico da abertura. Portanto, quanto maior a abertura numérica da objetiva, mais fina será a seção ótica (Meklef, Siemers e Rein, 2022; Wilson, 2011).

2.18 Relevância e justificativa

O LCL apresenta função importante de estabilização do cotovelo, principalmente quando se realiza a flexo-extensão com o ombro abduzido e em rotação interna, criando-se um estresse em varo no cotovelo. Esse tipo de movimento é realizado frequentemente no dia a dia e é necessário para conseguir alcançar objetos com a mão. Além disso, nos traumas do cotovelo,

o LCL frequentemente é a primeira barreira ligamentar a sofrer entorse ou ruptura e, quando não tratado corretamente, a articulação evolui com instabilidade.

A justificativa deste trabalho baseia-se no fato de haver uma escassez de estudos abordando os elementos neurais da região lateral do cotovelo e sua função proprioceptiva, sobretudo quando se empregam métodos mais modernos de análise dessas estruturas como a imunofluorescência associada a microscopia confocal com varredura a laser. Uma melhor compreensão dos mecanorreceptores e terminações nervosas livres presentes no LCL ajudaria a fornecer substrato para o entendimento dos mecanismos envolvidos na estabilidade articular e na propriocepção do cotovelo.

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo principal

- Avaliar a presença de mecanorreceptores e terminações nervosas livres do Ligamento Colateral Lateral utilizando o método de imunofluorescência associada a microscopia confocal com varredura a *laser*.

3.2 Objetivos secundários

- Descrever a morfometria e variações anatômicas do LCL
- Descrever a morfologia e distribuição dos mecanorreceptores do LCL
- Calcular a densidade das terminações nervosas do LCL

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 Aspectos éticos

O estudo foi conduzido de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, a qual aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo os seres humanos. Iniciou-se após a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do HUWC, com o parecer CAAE 11713219.1.0000.5054 (ANEXO A).

O centro de estudos da PEFOCE também providenciou autorização institucional para a coleta dos ligamentos após apreciação do projeto de pesquisa (ANEXO B)

Foi colhido TCLE (Termo de Consentimento Livre Esclarecido) para doação do LCL (ANEXO C), sendo realizadas a abordagem e a aplicação do termo em conjunto com os profissionais do serviço social da PEFOCE.

4.2 Caracterização da amostra

4.2.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo 20 ligamentos colaterais laterais do cotovelo, provenientes de 10 doadores de órgãos falecidos, adultos, sem preferência por sexo ou idade, com integridade de estruturas cutâneas, músculo-tendíneas e cápsulo-ligamentares, evidenciadas durante a inspeção e durante a dissecação do cotovelo.

A confidencialidade referente aos participantes do estudo foi respeitada e os dados de identificação dos doadores foram mantidos em sigilo.

4.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os doadores que apresentaram qualquer patologia degenerativa ou trauma no cotovelo, confirmados pelo exame físico ou durante o processo de dissecação.

4.2.3 Benefícios

Não houve qualquer benefício direto para os participantes, a não ser a contribuição científica a ser obtida pelo desenvolvimento deste estudo.

4.2.4 Riscos

Os riscos da pesquisa foram referentes ao dano tecidual realizado no cotovelo dos cadáveres durante a incisão e dissecação dos planos profundos, com prejuízo estético devido a presença de linha de sutura na pele.

4.2.5 Redução dos riscos

A redução do risco foi obtida utilizando a menor incisão possível, com posterior sutura e fechamento por planos.

4.3 Ambiente de experimentação da coleta de material

O material para análise foi coletado na sala de necrópsia da PEFOCE, na cidade de Fortaleza-CE, localizado na avenida Presidente Castelo Branco, 901 - Moura Brasil, Fortaleza-CE, 60010-000, Fone: (85) 3101-4900.

4.4 Metodologia

4.4.1 Aquisição de amostras do LCL

Com o cotovelo levemente fletido, foi realizado acesso de Kocher, com incisão sobre a pele de cerca de 10 cm, centrada no epicôndilo lateral e com trajeto oblíquo (Figura 11). A fáscia comum dos extensores (Figura 12) foi incisada e aberta seguindo a linha gordurosa oblíqua (Figura 13). A seguir, foi realizada dissecação romba entre os músculos ancônio e extensor ulnar do carpo, até a superfície lateral da ulna. Após identificação da crista do supinador, o LCL foi cuidadosamente isolado de distal para proximal até a sua origem no epicôndilo lateral do úmero (Figura 14). Com dissecação rente ao osso, cada ligamento foi descascado da sua inserção e origem, sendo marcado com 1 ponto de sutura simples em sua porção distal (Figura 15) e 2 pontos de sutura simples em sua porção proximal, sendo medido com paquímetro digital (Figura 16) e pesado em balança de precisão (Figura 17) após a coleta.

A medição do comprimento foi realizada do epicôndilo lateral até o ponto mais saliente da crista do supinador. A seguir, o LCL foi estocado a -70° graus em 20% de sacarose para secção em outro momento.

Figura 11 – Visualização da região lateral do cotovelo com marcação da pele com caneta cirúrgica para acesso de Kocher



Fonte: arquivo pessoal do autor.

Figura 12 – Identificação da fáschia extensora e da linha gordurosa oblíqua



Fonte: arquivo pessoal do autor.

Figura 13 – Abertura da fásia extensora no intervalo entre os músculos extensor ulnar do carpo e ancôneo



Fonte: arquivo pessoal do autor.

Figura 14 – Identificação do LCL após abertura do intervalo entre os músculos extensor ulnar do carpo e ancôneo



Fonte: arquivo pessoal do autor.

Figura 15 – Marcação da extremidade distal do ligamento com 1 fio de sutura



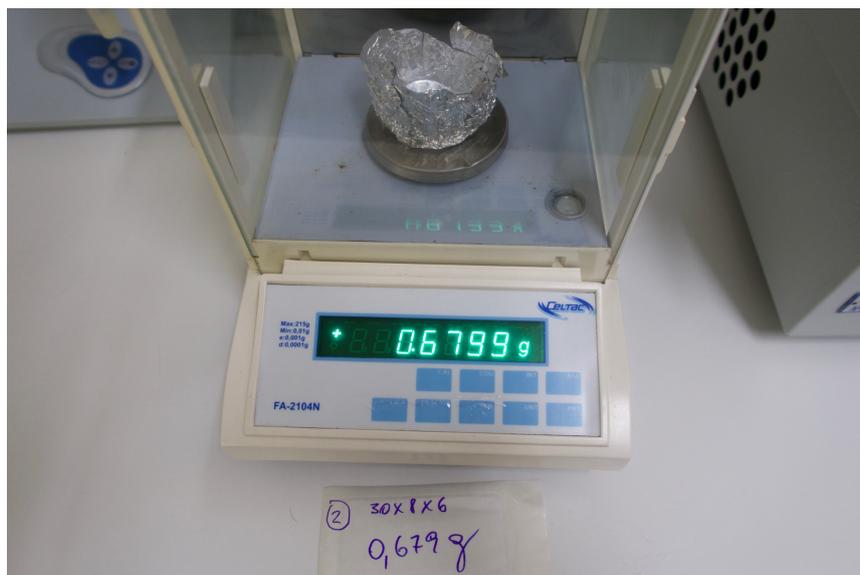
Fonte: arquivo pessoal do autor.

Figura 16 – Medição do LCL com paquímetro digital



Fonte: arquivo pessoal do autor.

Figura 17 – Pesagem do LCL com balança de precisão

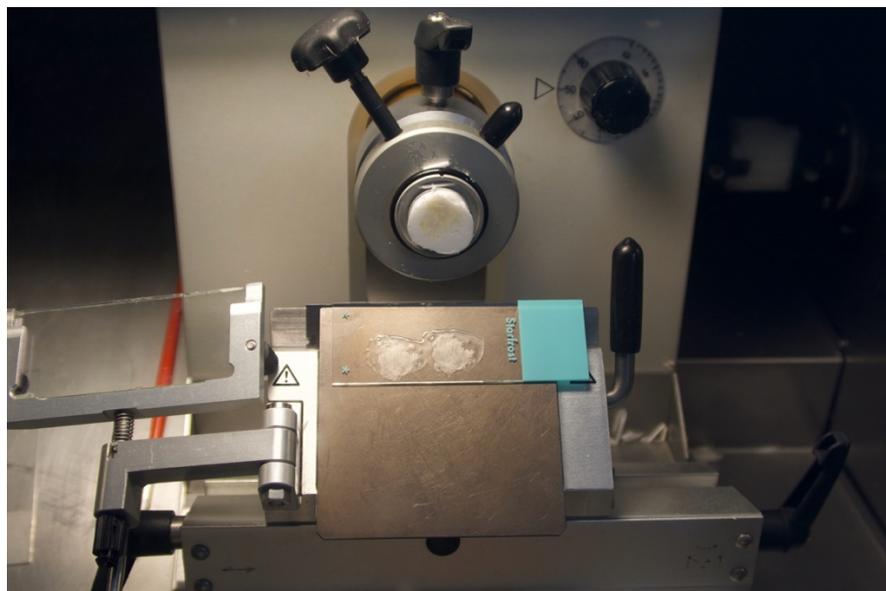


Fonte: arquivo pessoal do autor.

4.4.2 Secção criostática

Os fragmentos foram mensurados e pesados, observando-se seus respectivos comprimentos e pesos. Em seguida, foram preparadas as bases de suporte da amostra, usando o gel *tissue-tek* e colocados no criostato até o gel atingir consistência sólida, para então os fragmentos serem posicionados sobre as bases e depois serem envolvidos com o mesmo gel, garantindo a aderência do fragmento a superfície do suporte para melhor secção criostática. Em seguida, ainda antes da secção, foi colocada uma lâmina de vidro com peso sobre a amostra contendo o fragmento, envolvido com gel *tissue-tek*, com o objetivo de aplainar a área de corte. As secções foram realizadas usando o criostato Leica CM 1850®. Os fragmentos foram seccionados em 50 micrômetros com orientação do corte longitudinal sendo inicialmente da parte proximal para parte distal (Figura 18). Os cortes foram feitos e colocados na lâmina Immunoslides®, previamente identificadas com o número do paciente e a numeração da sequência de cortes. As lâminas foram arquivadas em caixa própria em congelador a temperatura de -70°C até o momento da coloração (Alencar Neto, 2022).

Figura 18 – Realização dos cortes de 50 micrômetros em Criostato Leica CM 1850®



Fonte: arquivo pessoal do autor

4.4.3 Imunofluorescência

Nas lâminas, os tecidos seccionados foram circulado com caneta hidrofóbica PAP PEN®, formando uma barreira para que as soluções que foram colocadas não dispersarem durante o método. As lâminas foram guardadas em uma caixa úmida para minimizar a evaporação das soluções.

As lâminas foram lavadas 4 vezes por 15 min cada, com solução de 0,1M PBS (*phosphate buffered saline*) contendo 3% de Triton (Tx-100) seguido de incubação, por 2 horas em temperatura ambiente, com solução de bloqueio contendo 4% de soro normal, albumina de soro bovino, 0,1M PBS e Tx-100. Os tecidos foram então lavados por quatro vezes, com duração de 15 minutos cada, com 0,1M PBS e depois foram incubados com anticorpo primário durante 18h a 20h, a 4° graus de temperatura. O anticorpo primário usado foi a antiproteína PGP 9.5, diluído a uma concentração de 1:500 em solução contendo 0,5% Tx-100 em 0,1M PBS.

Após a incubação com o anticorpo primário, os tecidos foram lavados novamente quatro vezes por 15 min cada com 0,1M PBS, em seguida foram incubados, no escuro, por 1h30min. em temperatura ambiente com o anticorpo secundário, marcador fluorescente Alexa Flúor 488 diluído a uma concentração de 1:200 nas mesmas soluções utilizadas para o anticorpo primário.

Após o período acima, ao abrigo da luz, foram realizadas as últimas quatro lavagens, utilizando a seguinte sequência: duas vezes com 0,1M PBS por 10 min, uma vez com 0,05M PBS por 10 min e uma vez com água destilada. Por fim, as lâminas com os tecidos corados foram cobertas com lamínulas, utilizando *fluoromount*, um líquido claro utilizado para montagem de lamínulas.

Após esta etapa, as lâminas foram armazenadas a temperatura de -70° C, para posterior análise com microscopia confocal com varredura a *laser*.

4.4.4 Microscopia confocal com varredura a laser

As secções preparadas com imunofluorescência foram examinadas com microscópio confocal a laser equipado com epifluorescência (Zeiss® LSM 710). As secções foram vistas primeiro com epifluorescência, usando um filtro de excitação (492-630nm) para emissão de feixe (520-525) Duolexis – flúor 488. Cada secção foi examinada no aumento de 10 vezes para orientação dos tecidos e mapeamento das estruturas. Quando identificadas, foram utilizadas objetivas de 20 vezes e de 40 vezes para ver detalhes (Lima L.L., 2021).

4.5 Análise Morfométrica

As terminações nervosas foram classificadas de acordo com o proposto por Freeman e Wyke (1967) e por Hagert (2008), sendo avaliados os mecanorreceptores do tipo Ruffini, Pacini, Golgi, terminações nervosas livres e os corpúsculos não-classificados. A morfologia do LCL foi classificada de acordo com as variantes encontradas por Noriego *et al.* (2023) e a densidade nervosa foi calculada através da função de medida de área de fração do *software* ImageJ versão 1.53.

4.6 Análise Estatística

Foi utilizado o *software* Graphpad Prism versão 10.1.1, para cálculo da média e do desvio padrão das variáveis quantitativas (comprimento, largura e peso do LCL).

5 RESULTADOS

A média de idade dos cadáveres foi de $33,7 \pm 16,5$ anos, sendo 18 do sexo masculino e 2 do sexo feminino. O LCL foi encontrado íntegro em 100% das dissecações, apresentando comprimento médio de $36,2 \pm 3,4$ mm, largura média de $9,5 \pm 2,24$ mm e peso médio $0,8 \pm 0,13$ g (Tabela 2).

Tabela 2 – Dados dos ligamentos obtidos

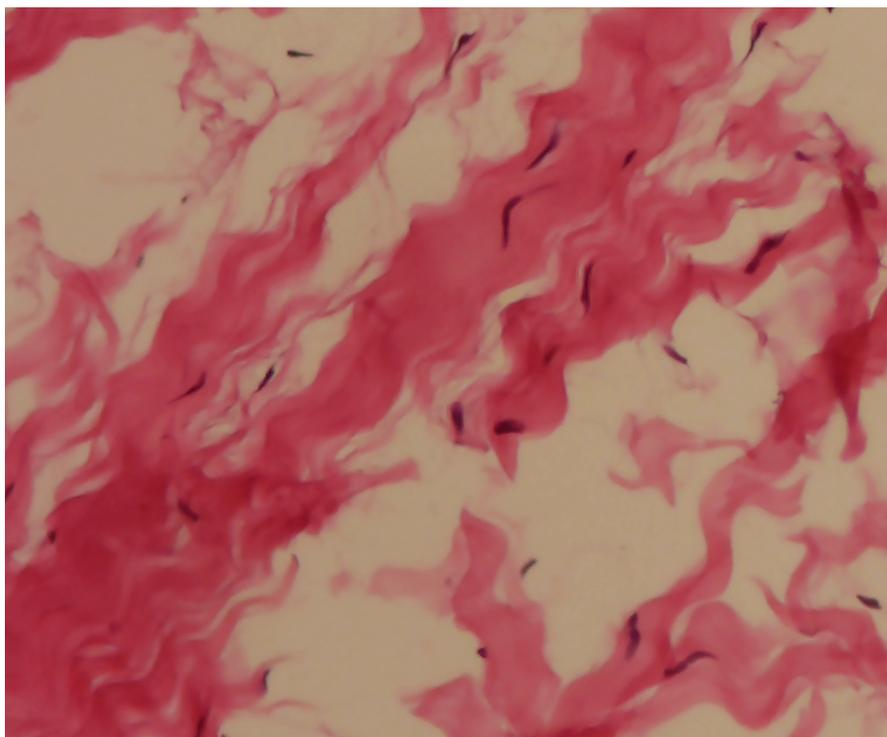
Ligamento	Comprimento (mm)	Largura (mm)	Peso (g)
1	35	12	0,933
2	32	8	0,683
3	30	8	0,679
4	34	11	0,765
5	35	15	0,809
6	39	8	0,855
7	35	9	0,804
8	32	12	0,723
9	40	7	0,856
10	39	10	0,698
11	39	8	0,989
12	42	7	0,741
13	37	9	0,844
14	33	8	0,62
15	37	13	0,755
16	34	9	0,856
17	40	11	0,765
18	37	7	0,602
19	32	10	1,178
20	42	9	0,81
Média	$36,2 \pm 3,4$	$9,5 \pm 2,24$	$0,8 \pm 0,13$

Fonte: elaborada pelo autor.

Em todos os casos, o LCR se misturava com o LA, não sendo possível isolá-los, assim como o LCU também apresentava inserção conjunta com o LA na crista do supinador, não sendo encontrada uma inserção distinta durante a dissecação. A musculatura extensora, principalmente o músculo extensor ulnar do carpo, encontrava-se firmemente aderida a porção mais proximal do ligamento na topografia do epicôndilo lateral, sendo difícil achar um plano de clivagem para separá-los.

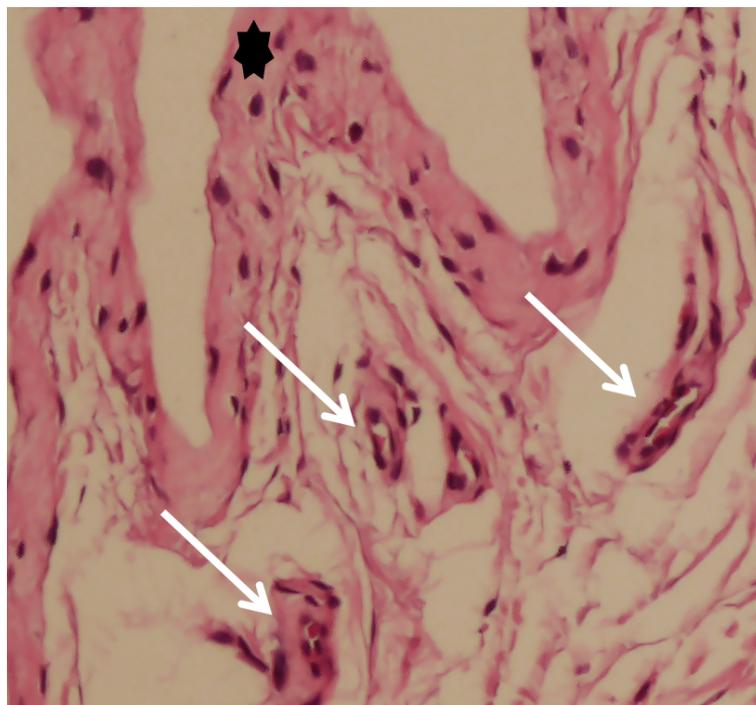
As secções histológicas em hematoxilina-eosina (HE) evidenciaram fibras colágenas densas, íntegras e bem organizadas (Figura 19), típico de estrutura ligamentar, com tecido vascular presente (Figura 20). Nas proximidades dos vasos sanguíneos, foram identificados estruturas de núcleos fusiformes e empilhadas que podem representar terminações nervosas livres (Figura 21)

Figura 19 – Fibras colágenas densas e bem organizadas na coloração de hematoxilina-eosina, em aumento de 40x



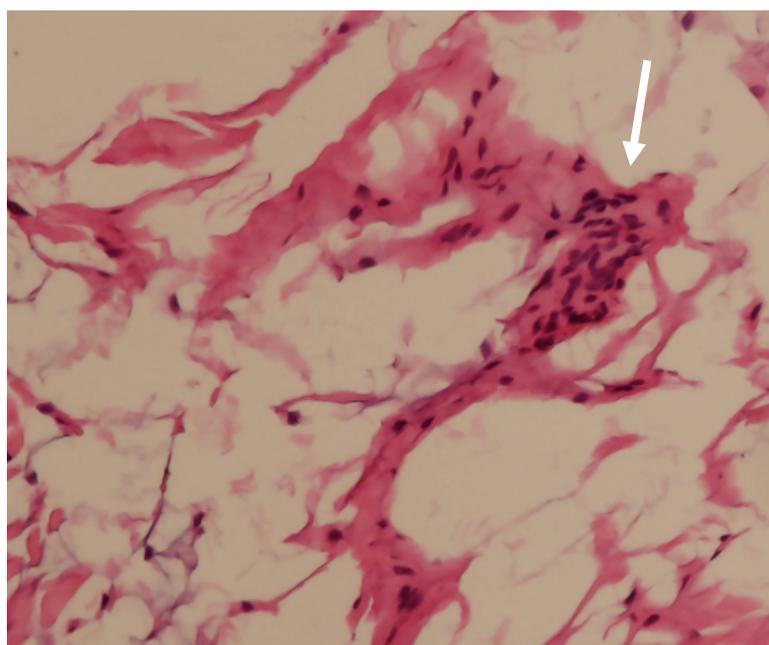
Fonte: arquivo pessoal do autor.

Figura 20 – Vasos sanguíneos identificados na coloração de hematoxilina-eosina, em aumento de 40x



Setas brancas: vasos sanguíneos com hemácias presentes em sua luz.
Asterisco preto: epitélio capsular.
Fonte: arquivo pessoal do autor.

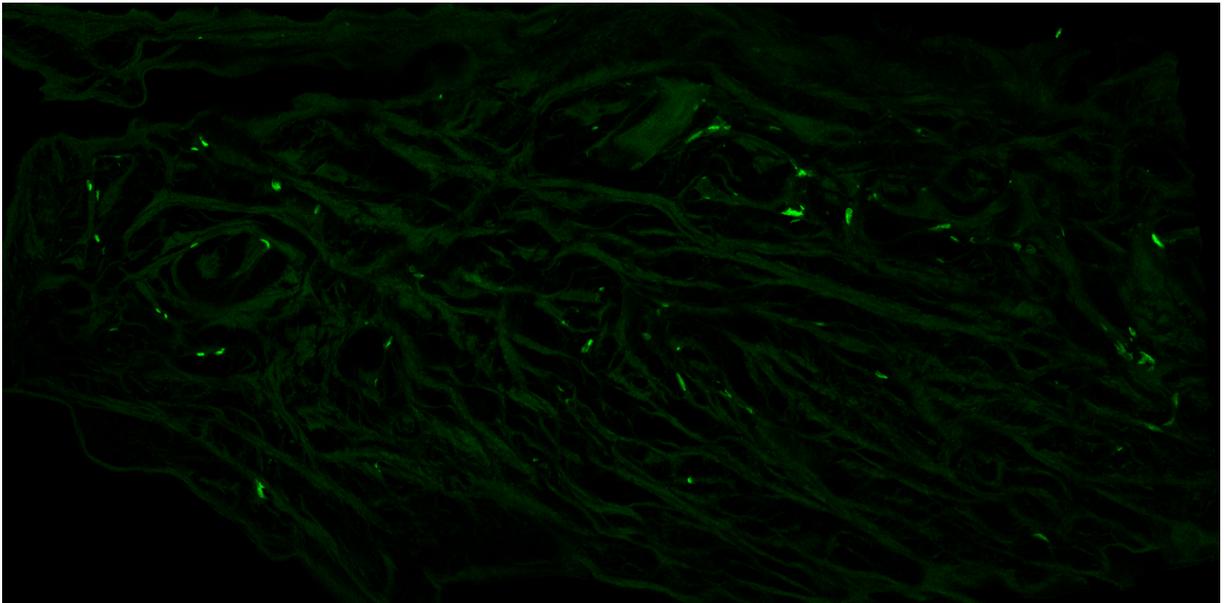
Figura 21 – Terminação nervosa com núcleos fusiformes e empilhados



Seta branca: terminação nervosa.
Fonte: arquivo pessoal do autor.

Na imunofluorescência, foram identificados mecanorreceptores em todos os espécimes analisados (Figura 22), predominando os mecanorreceptores *Ruffini-like* (tipo I), de aspecto arboriforme (Figura 23), com diâmetros variando entre 50 a 80 μ m e comprimentos variando entre 90 a 200 μ m; além de terminações nervosas livres com feixes paralelos (tipo IV) (Figura 24). Encontraram-se ainda fibras nervosas não-classificadas, com formatos diversos e irregulares (tipo V).

Figura 22 – Mecanorreceptores em uma visão geral em mosaico na microscopia confocal. Imunofluorescência obtida com coloração de PGP 9.5 (anticorpo primário) e Alexa Fluor 488 (anticorpo secundário)



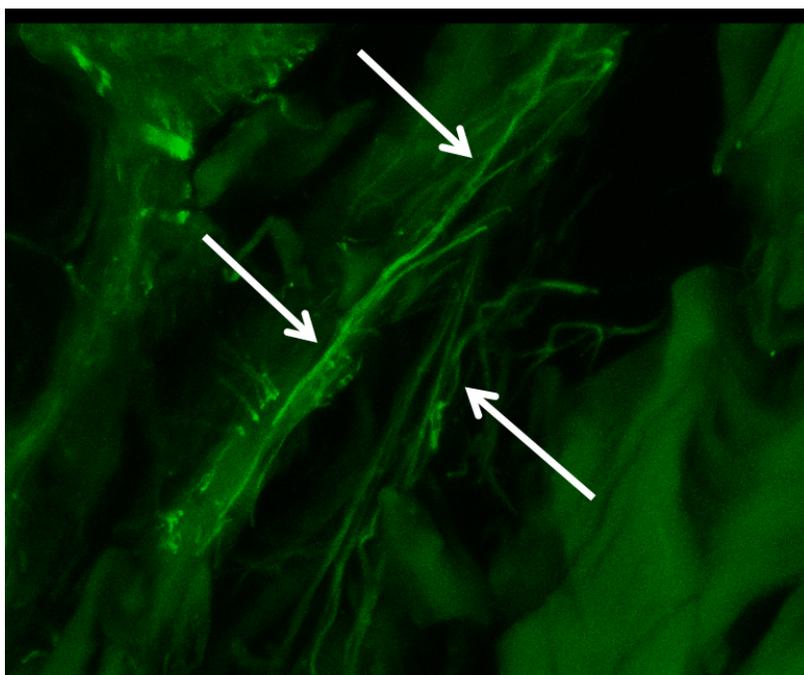
Barra = 100 μ m e objetiva com aumento de 10x
Fonte: elaborada pelo autor.

Figura 23 – Mecanorreceptor do tipo Ruffini-like. Imunofluorescência obtida com coloração de PGP 9.5 (anticorpo primário) e Alexa Fluor 488 (anticorpo secundário)



Barra = 100 μ m e objetiva com aumento de 20x. Seta branca: mecanorreceptor do tipo Ruffini-like
Fonte: elaborada pelo autor.

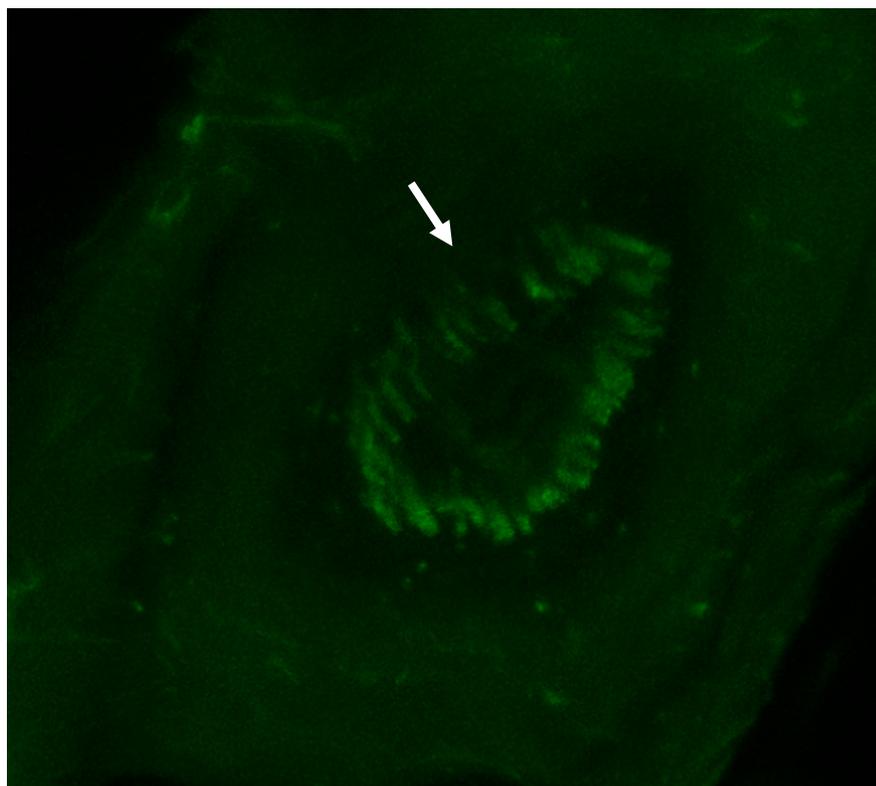
Figura 24 – Terminações nervosas livres visualizadas na microscopia confocal.



Barra = 100 μ m e objetiva com aumento de 20x.
Setas brancas: Feixes paralelos de terminações nervosas livres
Fonte: elaborada pelo autor.

As fibras do nervo ulnar foram utilizadas para análise comparativa. Também foram identificados vasos sanguíneos próximos às terminações nervosas (Figura 25).

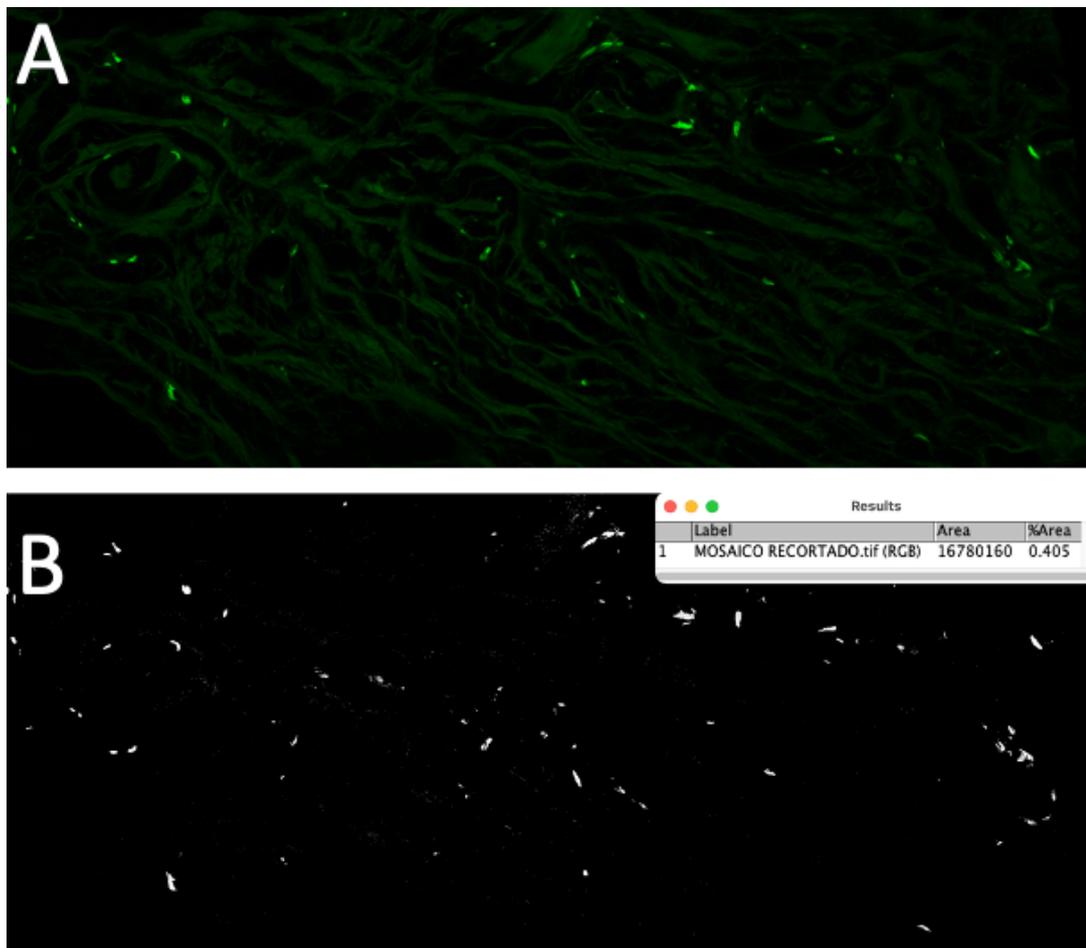
Figura 25 – Vaso sanguíneo encontrado próximo das terminações nervosas. Imunofluorescência obtida com coloração de PGP 9.5 (anticorpo primário) e Alexa Fluor 488 (anticorpo secundário)



Barra = 100 μ m e objetiva com aumento de 20x. Seta branca: vaso sanguíneo
Fonte: elaborada pelo autor.

A densidade das terminações nervosas contidas no LCL foi 0,405%, sendo obtida através da medida de área de fração do software ImageJ (Figura 26).

Figura 26 – Cálculo da densidade nervosa através da medida de área de fração do *software* ImageJ



- A. Visão geral em mosaico de lâmina de imunofluorescência na microscopia confocal. Barra = 100 μ m e objetiva com aumento de 10x
- B. Delimitação da região corada pela imunofluorescência, representando uma área de fração de 0,405%

Fonte: elaborada pelo autor.

6 DISCUSSÃO

O LCL é um complexo ligamentar importante para a estabilidade do cotovelo, funcionando como restritor contra forças em varo e rotatórias póstero-laterais, sendo frequentemente lesionado em traumas ou durante procedimentos cirúrgicos devido a sua proximidade com o acesso lateral ao cotovelo. A ruptura ou insuficiência deste ligamento causa instabilidade articular, que pode se manifestar com cliques, estalidos, subluxação ou luxação do cotovelo.

Os resultados deste trabalho sugerem que o LCL não exerce somente a função mecânica descrita acima, mas também apresenta função proprioceptiva ao se constatar a presença de mecanorreceptores e terminações nervosas livres em sua substância, consoante com os trabalhos prévios que identificaram mecanorreceptores na microscopia óptica com cloreto de ouro (Kholinne *et al.*, 2018, 2019; Petrie *et al.*, 1998) e na microscopia de fluorescência (Rein *et al.*, 2022). O grande diferencial deste estudo foi o emprego da microscopia confocal associado a imunofluorescência, o que tornou este estudo inédito na literatura, permitindo uma análise tridimensional dos mecanorreceptores e das terminações nervosas do LCL, ao mesmo tempo em que se obtiveram imagens fluorescentes de qualidade.

Kholinne *et al.* (2018), ao avaliarem o perfil dos mecanorreceptores presentes no LCL utilizando microscopia óptica e coloração com cloreto de ouro, encontraram mecanorreceptores de Ruffini, Pacini e Golgi presentes na substância do LCL, estando a maioria deles cercados por tecido conjuntivo frouxo e vasos sanguíneos de pequeno e médio porte. No cálculo da densidade dos mecanorreceptores, houve predomínio de estruturas do tipo Ruffini, principalmente próximos às inserções ósseas.

Rein *et al.* (2022), ao analisarem as terminações nervosas sensoriais dos ligamentos e da cápsula do cotovelo com imunocoloração quádrupla com S100, p75, PGP 9.5 e DAPI, encontraram predomínio de terminações nervosas livres sobre os outros mecanorreceptores, principalmente na cápsula anterior. Dentre os mecanorreceptores presentes na substância do LCL, os mais frequentes foram os do tipo Ruffini, encontrados na porção mais proximal do ligamento.

Este estudo foi realizado com cadáveres frescos ao invés de embalsamados, o que facilitou a identificação e isolamento do LCL das estruturas adjacentes e impactou positivamente na qualidade das terminações nervosas em análise. Diferente de outros estudos que empregaram uma população idosa de cadáveres com média de idade acima de 65 anos (Hagert, Lee e Ladd, 2012; Kholinne *et al.*, 2018; Rein *et al.*, 2022), a população estudada foi

relativamente jovem (média de idade de $33,7 \pm 16,5$ anos), o que garantiu uma boa quantidade e preservação da morfologia das terminações nervosas nas amostras estudadas, visto que elas diminuem em quantidade com o envelhecimento (Aydoğ *et al.*, 2006).

A quantidade de 20 ligamentos dissecados neste trabalho foi bem superior aos estudos mais recentes que avaliaram as terminações sensoriais do cotovelo, os quais dissecaram 8 ligamentos e 11 cotovelos, respectivamente (Kholinne *et al.*, 2018; Rein *et al.*, 2022)

Durante as dissecações, o LCL foi encontrado em 100% dos espécimes, com formato em leque, originando-se do epicôndilo lateral do úmero e espraiando-se de forma a cobrir a cabeça do rádio e a saliência da crista do supinador. A porção mais proximal do ligamento estava intimamente aderida ao tendão extensor ulnar do carpo, sendo difícil encontrar um plano de clivagem para separá-los. Distalmente, o complexo ligamentar foi mais fácil de ser identificado e isolado ao se palpar a crista do supinador na ulna proximal, seguindo-se uma dissecação oblíqua do ligamento de ínfero-lateral para súpero-lateral, em direção ao epicôndilo lateral.

A porção mais ulnar do ligamento, o LCU, não foi caracterizado como uma estrutura ligamentar distinta, contrariando os achados clássicos de O'Driscoll *et al.* (2018) e Camp *et al.* (2019). Topograficamente, em todos os espécimes, a inserção distal do LCU se misturava com a inserção do ligamento anular junto a crista do supinador, não sendo possível separá-los e corroborando os achados de outros autores (Fukai *et al.*, 2022; Hackl *et al.*, 2016; Takigawa *et al.*, 2005). A anatomia do ligamento encontrada em todos os espécimes deste estudo foi semelhante a variação anatômica do tipo B encontrada por Noriego *et al.* (2023).

Em relação a morfometria do LCL, foi encontrado comprimento médio de $36,2 \pm 3,4$ mm, largura média de $9,5 \pm 2,24$ mm e peso médio $0,8 \pm 0,13$ g. Tais medidas são muito próximas dos resultados encontrados por Takigawa *et al.* (2005).

6.1 Limitações

A maior dificuldade deste estudo foi o acesso ao microscópio confocal durante a pandemia de COVID-19 e, mesmo após ela, houve grande limitação de seguimento, uma vez que o microscópio passou um longo período necessitando de manutenção, o que atrasou a análise das lâminas de imunofluorescência.

Outro fator limitante foi a quantidade de ligamentos estudados, em número de 20, e a legislação atual que dificulta a dissecação do cadáver para fins acadêmicos pelo pesquisador.

Todavia, ao se comparar este trabalho com estudos semelhantes (Kholinne *et al.*, 2018; Rein *et al.*, 2022), ainda se obteve um número maior de cotovelos dissecados.

O alto custo dos reagentes empregados, principalmente o PGP 9.5 e o Alexa Flúor 488, foi outro limitador que impediu um número maior de ligamentos e de lâminas de imunofluorescência para análise, além do uso de mais de um anticorpo secundário para uma melhor imunocoloração.

Apesar da classificação de Freeman e Wyke (1967) ser uma classificação antiga e não incluir neuromarcadores mais modernos nem terminações nervosas não-classificadas, foi tentado minimizar essa ausência incluindo as modificações na classificação propostas por Hagert (2008).

É válido ressaltar que a escassez de trabalhos na literatura que estudaram o perfil dos mecanorreceptores e terminações nervosas livres nos ligamentos do cotovelo dificultou a comparação e interpretação dos resultados obtidos. Essa discrepância se acentua ainda mais quando se considera o uso de imunofluorescência associada a microscopia confocal na análise quantitativa e qualitativa. Não foi encontrado nenhum trabalho que avaliou tais estruturas sensoriais com imunofluorescência e microscopia confocal.

6.2 Perspectivas futuras

O ligamento colateral lateral do cotovelo é primordial na estabilização articular. O conhecimento adequado da sua anatomia e de sua importância na propriocepção permite orientar melhor o médico generalista e o cirurgião ortopédico na tomada de conduta.

Os estudos anatômicos microscópicos dos mecanorreceptores, aliados a estudos que envolvem biomecânica, eletroneurofisiologia e emprego da inteligência artificial na interpretação e análise dos resultados ainda são um campo de vanguarda promissor e pouco explorado, merecendo maior participação da comunidade científica.

7 CONCLUSÃO

O ligamento colateral lateral do cotovelo apresenta estrutura nervosa periférica. Foram identificados mecanorreceptores Ruffini-*like* (tipo I), terminações nervosas livres (tipo IV) e terminações nervosas não-classificadas (tipo V).

Os achados deste estudo sugerem que o ligamento colateral lateral do cotovelo não é somente uma estrutura que funciona como barreira mecânica, mas que também desempenha um papel importante propriocepção do cotovelo.

REFERÊNCIAS

- AHMED, I.; MISTRY, J. The Management of Acute and Chronic Elbow Instability. **Orthopedic Clinics of North America**, v. 46, n. 2, p. 271–280, 2015.
- ALENCAR NETO, J. B. **Análise dos mecanorreceptores e terminações nervosas livres do ligamento meniscotibial medial do joelho com imunofluorescência e microscopia confocal**. 2022. 87 f. Tese (Doutorado em Ciências Médico-Cirúrgicas). Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Departamento de Cirurgia, 2022.
- AMARASOORIYA, M.; PHADNIS, J. Arthroscopic Diagnosis of Posterolateral Rotatory Instability of the Elbow. **Arthroscopy Techniques**, v. 9, n. 12, p. e1951–e1956, 2020.
- AYDOĞ, S. T. *et al.* Decrease in the numbers of mechanoreceptors in rabbit ACL: The effects of ageing. **Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy**, v. 14, n. 4, p. 325–329, 2006.
- BARRET, H. *et al.* Feasibility and technique of ultrasound traumatic elbow lesion assessment. **Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research**, v. 107, n. 2, 2021.
- BATLLE, J. A. *et al.* The elbow: review of anatomy and common collateral ligament complex pathology using MRI. **Insights into Imaging**, v. 10, n. 1, p. 1–25, 2019.
- BECKETT, K. S. *et al.* Variations in the normal anatomy of the collateral ligaments of the human elbow joint. **Journal of Anatomy**, v. 197, n. 3, p. 507–511, 2000.
- BEKLER, H. *et al.* Innervation of the Elbow Joint and Surgical Perspectives of Denervation: A Cadaveric Anatomic Study. **Journal of Hand Surgery**, v. 33, n. 5, p. 740–745, 2008.
- BRYCE, C. D.; ARMSTRONG, A. D. Anatomy and Biomechanics of the Elbow. **Orthopedic Clinics of North America**, v. 39, n. 2, p. 141–154, 2008.
- CAMP, C. L. *et al.* Lateral ulnar collateral ligament reconstruction for posterolateral rotatory instability of the elbow. **Arthroscopy Techniques**, v. 6, p. e1101–e1105, 2017.
- CAMP, C. L. *et al.* The lateral collateral ligament complex of the elbow: quantitative anatomic analysis of the lateral ulnar collateral, radial collateral, and annular ligaments. **Journal of Shoulder and Elbow Surgery**, v. 28, n. 4, p. 665–670, 2019.
- CAMP, C. L.; SMITH, J.; O'DRISCOLL, S. W. Posterolateral Rotatory Instability of the Elbow: Part II. Supplementary Examination and Dynamic Imaging Techniques. **Arthroscopy Techniques**, v. 6, n. 2, p. e407–e411, 2017.
- CAVALCANTE, M. L. C. *et al.* Analysis of Nerve Endings in the Superior Labrum-Biceps Complex by Fluorescence Immunohistochemistry and Confocal Laser Microscopy. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 57, n. 5, p. 863–867, 2022.

CAVALCANTE, M. L. C.; RODRIGUES, C. J.; MATTAR, R. Mechanoreceptors and nerve endings of the triangular fibrocartilage in the human wrist. **Journal of Hand Surgery**, v. 29, n. 3, p. 432–435, 2004.

CAVALHEIRO, C. S. *et al.* Estudo anatômico da inervação da cápsula do cotovelo. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 50, n. 6, p. 673–679, 2015.

CHANLALIT, C.; MAHASUPACHAI, N.; SAKDAPANICHKUL, C. Arthroscopic lateral collateral ligament imbrication for treatment of atraumatic posterolateral rotatory instability. **Journal of Orthopaedic Surgery**, v. 30, n. 2, 2022.

CHAVDA, A. *et al.* Ultrasound assessment of the posterolateral elbow ulnohumeral gap in normal subjects with and without posterolateral drawer testing. **JSES International**, v. 7, n. 2, p. 342–347, 2023.

COBO, R. *et al.* Verification and characterisation of human digital Ruffini's sensory corpuscles. **Journal of Anatomy**, v. 238, n. 1, p. 13–19, 2021a.

COBO, R. *et al.* The human cutaneous sensory corpuscles: An update. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 2, p. 227, 2021b.

DANTAS, G. L. **Histomorfometria das terminações nervosas da faringe humana por imunofluorescência: um grupo controle para o estudo da apneia obstrutiva do sono.** 2018. 91f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médico-Cirúrgicas). Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Departamento de Cirurgia, 2018.

EDWARDS, D. S. *et al.* The contribution of the posterolateral capsule to elbow joint stability: a cadaveric biomechanical investigation. **Journal of Shoulder and Elbow Surgery**, v. 27, n. 7, p. 1178–1184, 2018.

FELSTEAD, A. J.; RICKETTS, D. Biomechanics of the shoulder and elbow. **Orthopaedics and Trauma**, v. 31, n. 5, p. 300–305, 2017.

FLORES-MALDONADO, C. *et al.* A Low Cost Antibody Signal Enhancer Improves Immunolabeling in Cell Culture, Primate Brain and Human Cancer Biopsy. **Neuroscience**, v. 439, p. 275–286, 2020.

FREEMAN, M. A.; WYKE, B. The innervation of the knee joint. An anatomical and histological study in the cat. **Journal of Anatomy**, v. 101, n. Pt 3, p. 505, 1967.

FUKAI, A. *et al.* Lateral Ulnar Collateral Ligament of the Elbow Joint. **Journal of Bone and Joint Surgery**, v. 104, n. 15, p. 1370–1379, 2022.

GANDEVIA, S. C. Proprioception, tensegrity, and motor control. **Journal of Motor Behavior**, v. 46, n. 3, p. 199–201, 2014.

GARCÍA-PIQUERAS, J. *et al.* Ageing of the somatosensory system at the periphery: age-related changes in cutaneous mechanoreceptors. **Journal of Anatomy**, v. 234, n. 6, p. 839–852, 2019.

GARCÍA-PIQUERAS, J. *et al.* The capsule of human Meissner corpuscles: immunohistochemical evidence. **Journal of Anatomy**, v. 236, n. 5, p. 854–861, 2020.

GODINHO, P. *et al.* Déficit proprioceptivo em pacientes com ruptura total do ligamento cruzado anterior. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 49, n. 6, p. 613–618, 1 nov. 2014.

GÓMEZ-BARRENA, E. Gold chloride technique to study articular innervation. A protocol validated through computer-assisted colorimetry. **Histology and Histopathology**, v. 14, p. 69–79, 1999.

HACKL, M. *et al.* Reliability of magnetic resonance imaging signs of posterolateral rotatory instability of the elbow. **Journal of Hand Surgery**, v. 40, n. 7, p. 1428–1433, 2015.

HACKL, M. *et al.* Functional anatomy of the lateral collateral ligament of the elbow. **Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery**, v. 136, n. 7, p. 1031–1037, 2016.

HAGERT, E. **Wrist ligaments- innervation patterns and ligamento-muscular reflexes.** 2008. 51p. Thesis (Doctoral degree). Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden, Department of Clinical Science and Education, Södersjukhuset, 2008.

HAGERT, E.; LEE, J.; LADD, A. L. Innervation patterns of thumb trapeziometacarpal joint ligaments. **Journal of Hand Surgery**, v. 37, n. 4, p. 706- 714.e1, 2012.

HANNOUCHE, D.; BÉGUÉ, T. Functional anatomy of the lateral collateral ligament complex of the elbow. **Surgical and Radiologic Anatomy**, v. 21, n. 3, p. 187–191, 1999.

HILLIER, S.; IMMINK, M.; THEWLIS, D. Assessing Proprioception: A Systematic Review of Possibilities. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 29, n. 10, p. 933–949, 2015.

IM, K. *et al.* An Introduction to Performing Immunofluorescence Staining. **Methods in Molecular Biology**, v. 1897, p. 299–311, 2019.

JEW, J. Y. *et al.* Fluorescence immunohistochemistry and confocal scanning laser microscopy: A protocol for studies of joint innervation. **Acta Orthopaedica Scandinavica**, v. 74, n. 6, p. 689–696, 2003.

JONES, L. A.; SMITH, A. M. Tactile sensory system: encoding from the periphery to the cortex. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine**, v. 6, n. 3, p. 279–287, 2014.

KARBACH, L. E.; ELFAR, J. Elbow Instability: Anatomy, Biomechanics, Diagnostic Maneuvers, and Testing. **Journal of Hand Surgery**, v. 42, n. 2, p. 118–126, 2017.

KAUFMANN, R. A. *et al.* Elbow Biomechanics: Soft Tissue Stabilizers. **Journal of Hand Surgery**, v. 45, n. 2, p. 140–147, 2020.

KHOLINNE, E. *et al.* Mechanoreceptor profile of the lateral collateral ligament complex in the human elbow. **Asia-Pacific Journal of Sports Medicine, Arthroscopy, Rehabilitation and Technology**, v. 14, p. 17–21, 2018.

KHOLINNE, E. *et al.* Neuroanatomical distribution of sensory receptors in the human elbow joint capsule. **Shoulder & Elbow**, v. 11, n. 4, p. 300–304, 2019.

KHOLINNE, E. *et al.* Systematic Review of Elbow Instability in Association With Refractory Lateral Epicondylitis: Myth or Fact? **American Journal of Sports Medicine**, v. 49, n. 9, p. 2542–2550, 2021.

KIM, J.P. *et al.* Topographic and Histologic Analysis of the Collateral Ligament Complex around the Elbow. **Archives of Hand and Microsurgery**, v. 26, n. 3, p. 152–160, 2021.

KIMBALL, J. P.; GLOWCZEWSKIE, F.; WRIGHT, T. W. Intraosseous blood supply to the distal humerus. **The Journal of hand surgery**, v. 32, n. 5, p. 642–646, 2007.

KUHN, M. A.; ROSS, G. Acute Elbow Dislocations. **Orthopedic Clinics of North America**, 2008.

LAI, K. C.; HO, H. C. Origin variations and brachial plexus relationship of the dorsal scapular artery. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, 2023.

LAUMONERIE, P. *et al.* Sensory innervation of the human elbow joint and surgical considerations. **Clinical Anatomy**, v. 33, n. 7, p. 1062–1068, 2020.

LAUMONERIE, P. *et al.* Total Denervation of the Elbow: Cadaveric Feasibility Study. **Journal of Hand Surgery**, v. 47, n. 2, p. 193.e1-193.e7, 2022.

LEE, J.; LADD, A.; HAGERT, E. Immunofluorescent triple-staining technique to identify sensory nerve endings in human thumb ligaments. **Cells Tissues Organs**, v. 195, n. 5, p. 456–464, 2012.

LEE, M. L.; ROSENWASSER, M. P. Chronic elbow instability. **Orthopedic Clinics of North America**, v. 30, n. 1, p. 81–89, 1999.

LEE, S. H. *et al.* The lateral ligament is injured preferentially in posterolateral dislocation of the elbow joint. **The bone and joint journal**, v. 102-B, n. 2, p. 227–231, 2020.

LEIJNSE, J. N.; BAKKER, B. S. DE; D'HERDE, K. The brachial plexus - explaining its morphology and variability by a generic developmental model. **Journal of Anatomy**, v. 236, n. 5, p. 862–882, 2020.

LEPHART, S. M. *et al.* The role of proprioception in the management and rehabilitation of athletic injuries. **The American Journal of Sports Medicine**, v. 25, n. 1, p. 130–7, 1997.

LIMA, D. A. **Estudo das terminações nervosas e mecanorreceptores do ligamento anterolateral do joelho fortaleza**. 2019. 87f. Tese (Doutorado em Ciências Médico-Cirúrgicas). Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Departamento de Cirurgia, 2019.

LIMA, L. L. **Análise dos mecanorreceptores e terminações nervosas livres do ligamento transverso do carpo**. 2021. 102 f. Tese (Doutorado em Ciências Médico-Cirúrgicas). Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Departamento de Cirurgia, 2021.

MAESENEER, M. DE *et al.* Ultrasound of the elbow with emphasis on detailed assessment of ligaments, tendons, and nerves. **European Journal of Radiology**, v. 84, n. 4, p. 671–681, 2015.

MAKSIMOVIC, S. *et al.* Epidermal Merkel cells are mechanosensory cells that tune mammalian touch receptors. **Nature**, v. 509, n. 7502, p. 617–621, 2014.

MARINELLI, A.; GUERRA, E.; ROTINI, R. Elbow instability: Are we able to classify it? Review of the literature and proposal of an all-inclusive classification system. **Musculoskeletal Surgery**, v. 100, n. 1, p. 61–71, 2016.

MEKLEF, R. AL; SIEMERS, F.; REIN, S. Development of a 3D-immunofluorescence analysis for sensory nerve endings in human ligaments. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 382, p. 109724, 2022.

MORAES, M. R. B. *et al.* Histomorphometric evaluation of mechanoreceptors and free nerve endings in human lateral ankle ligaments. **Foot and Ankle International**, v. 29, n. 1, p. 87–90, 2008.

MORREY, B. F.; AN, K. N. Functional anatomy of the ligaments of the elbow. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, n. 201, p. 84–90, 1985.

MULLANE, A. M.; FIELD, L. D. Arthroscopic Techniques to Recognize and Quantify Subtle Medial and Lateral Elbow Instability. **Arthroscopy Techniques**, 2023.

NEUBARTH, N. L. *et al.* Meissner corpuscles and their spatially intermingled afferents underlie gentle touch perception. **Science**, v. 368, n. 6497, 2020.

NIESSEN, M. H. M.; VEEGER, D. H. E. J.; JANSSEN, T. W. J. Effect of body orientation on proprioception during active and passive motions. **American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 88, n. 12, p. 979–985, 2009.

NIKOLAEV, Y. A. *et al.* Lamellar cells in Pacinian and Meissner corpuscles are touch sensors. **bioRxiv**, p. 2020.08.24.265231, 2020.

NORIEGO, D. *et al.* The lateral ulnar collateral ligament: Anatomical and structural study for clinical application in the diagnosis and treatment of elbow lateral ligament injuries. **Clinical Anatomy**, v. 36, n. 6, p. 866–874, 2023.

NOURBAKSH, A. *et al.* Innervation of the elbow joint: A cadaveric study. **Journal of Hand Surgery**, v. 41, n. 1, p. 85–90, 2016.

O'BRIEN, M. J.; SAVOIE, F. H. Arthroscopic and Open Management of Posterolateral Rotatory Instability of the Elbow. **Sports Medicine and Arthroscopy Review**, v. 22, n. 3, p. 194–200, 2014.

O'DRISCOLL, S. W. *et al.* Elbow subluxation and dislocation. A spectrum of instability. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 280, n. 280, p. 186–97, 1992.

O'DRISCOLL, S. W. *et al.* Tardy Posterolateral Rotatory Instability of the Elbow due to Cubitus Varus. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, v. 83, n. 9, p. 1358–1369, 2001.

O'DRISCOLL, S. W. How Do Elbows Dislocate? **Journal of Bone and Joint Surgery**, v. 100, n. 7, p. e46(1)-e46(3), 2018.

O'DRISCOLL, S. W.; BELL, D. F.; MORREY, B. F. Posterolateral rotatory instability of the elbow. **Journal of Bone and Joint Surgery**, v. 73, n. 3, p. 440–446, 1991.

OGARD, W. K. Proprioception in sports medicine and athletic conditioning. **Strength and Conditioning Journal**, v. 33, n. 3, p. 111–118, 2011.

OLSEN, B. S. *et al.* Lateral collateral ligament of the elbow joint: Anatomy and kinematics. **Journal of Shoulder and Elbow Surgery**, v. 5, n. 2, p. 103–112, 1996.

OWENS, D. M.; LUMPKIN, E. A. Diversification and Specialization of Touch Receptors in Skin. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 4, n. 6, 2014.

PETRIE, S. *et al.* Mechanoreceptors in the human elbow ligaments. **The Journal of Hand Surgery**, v. 23, n. 3, p. 512–518, 1998.

PHILLIPS, D. *et al.* Ligamentomuscular protective reflex in the elbow. **The Journal of Hand Surgery**, v. 22, n. 3, p. 473–478, 1997.

PIÑA, R. *et al.* Ten Approaches That Improve Immunostaining: A Review of the Latest Advances for the Optimization of Immunofluorescence. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 3, p. 1426, 2022.

PINHEIRO JÚNIOR, J.A. **Análise dos mecanorreceptores e terminações nervosas livres da banda anterior do ligamento glenoumeral inferior com imunofluorescência e microscopia confocal**. 2015. 69 f. Tese (Doutorado em Ciências Médico-Cirúrgicas). Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Departamento de Cirurgia, 2015.

PORRINO, J. *et al.* Comprehensive Update of Elbow Magnetic Resonance Imaging. **Current Problems in Diagnostic Radiology**, v. 50, n. 2, p. 211–228, 2021.

PROSKE, U.; GANDEVIA, S. C. The proprioceptive senses: Their roles in signaling body shape, body position and movement, and muscle force. **Physiological Reviews**, v. 92, n. 4, p. 1651–1697, 2012.

REICHEL, L. M. *et al.* Elbow lateral collateral ligament injuries. **Journal of Hand Surgery**, v. 38, n. 1, p. 184–201, jan. 2013.

REIN, S. *et al.* Immunohistochemical analysis of sensory nerve endings in ankle ligaments: A cadaver study. **Cells Tissues Organs**, v. 197, n. 1, p. 64–76, 2013.

REIN, S. *et al.* Immunofluorescence analysis of sensory nerve endings in the interosseous membrane of the forearm. **Journal of Anatomy**, v. 236, n. 5, p. 906–915, 2020.

REIN, S. *et al.* Immunofluorescence analysis of sensory nerve endings in the periarticular tissue of the human elbow joint. **Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery**, v. 143, n. 7, p. 3779–3794, 2022.

SAFRAN, M. R.; BAILLARGEON, D. Soft-tissue stabilizers of the elbow. **Journal of Shoulder and Elbow Surgery**, v. 14, n. 1, p. 179–185, 2005.

SAMY SHETA, R. *et al.* Role of Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging in Evaluation of Elbow Pain. **International Journal of Medical Imaging**, v. 8, n. 4, p. 114-125, 2020.

SAVOIE, F. H.; FIELD, L. D.; GURLEY, D. J. Arthroscopic and Open Radial Ulnohumeral Ligament Reconstruction for Posterolateral Rotatory Instability of the Elbow. **Sports Medicine and Arthroscopy Review**, v. 22, n. 3, p. 194-200, 2009.

SHIN, S. M. *et al.* Peripheral sensory neurons and non-neuronal cells express functional Piezo1 channels. **Molecular Pain**, v. 19, p. 1-21, 2023.

SIQUEIRA, G. S. L. *et al.* Proprioceptive deficit after total elbow arthroplasty: an observational study. **Journal of Shoulder and Elbow Surgery**, v. 26, n. 11, p. 2017–2022, 2017.

SOUBEYRAND, M. *et al.* Pronation and supination of the hand: Anatomy and biomechanics. **Hand Surgery and Rehabilitation**, v. 36, n. 1, p. 2–11, 2017.

STIPP, W. N. *et al.* Parâmetros Anatômicos na Reconstrução do Ligamento Colateral Lateral Ulnar do Cotovelo: Estudo em Cadáveres. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 48, n. 1, p. 52–56, 2013.

STRASMANN, T. *et al.* Functional Topography and Ultrastructure of Periarticular Mechanoreceptors in the Lateral Elbow Region of the Rat. **Acta Anatomica**, v. 138, n. 1, p. 1–14, 1 jan. 1990.

TAKIGAWA, N. *et al.* Functional Anatomy of the Lateral Collateral Ligament Complex of the Elbow: Morphology and Strain. **Journal of Hand Surgery**, v. 30, n. 2, p. 143–147, 2005.

TINGAKER, B. K.; EKMAN-ORDEBERG, G.; FORSGREN, S. Presence of sensory nerve corpuscles in the human corpus and cervix uteri during pregnancy and labor as revealed by immunohistochemistry. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 4, n. 1, p. 1–8, 2006.

VEGA, J. A. *et al.* The Meissner and Pacinian sensory corpuscles revisited new data from the last decade. **Microscopy Research and Technique**, v. 72, n. 4, p. 299–309, 2009.

WAVREILLE, G.; CHANTELOT, C.; FONTAINE, C. Intraosseous Blood Supply to the Distal Humerus. **Journal of Hand Surgery**, v. 32, n. 8, p. 1304, 2007.

WILPS, T. *et al.* Elbow biomechanics: bony and dynamic stabilizers. **J Hand Surg Am**, v. 45, n. 6, p. 528–535, 2020.

WILSON, T. Resolution and optical sectioning in the confocal microscope. **Journal of Microscopy**, v. 244, n. 2, p. 113–121, 2011.

WOO, S. H. *et al.* Piezo2 is required for Merkel-cell mechanotransduction. **Nature**, v. 509, n. 7502, p. 622–626, 2014.

YAMAGUCHI, K. *et al.* The extraosseous and intraosseous arterial anatomy of the adult elbow. **Journal of Bone and Joint Surgery**, v. 79, n. 11, p. 1653–1662, 1997.

ZIMMERMAN, A.; BAI, L.; GINTY, D. D. The gentle touch receptors of mammalian skin. **Science**, v. 346, n. 6212, p. 950–954, 2014.

ZIMNY, M. L. Mechanoreceptors in articular tissues. **American Journal of Anatomy**, v. 182, n. 1, p. 16–32, 1988.

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: HISTOMORFOMETRIA DOS MECANORRECEPTORES E TERMINAÇÕES NERVOSAS LIVRES NO COMPLEXO LIGAMENTAR LATERAL DO COTOVELO

Pesquisador: RAFAEL PATROCINIO DE PAULA COSTA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 11713219.1.0000.5054

Instituição Proponente: Departamento de Cirurgia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.644.777

Apresentação do Projeto:

Serão avaliados os receptores neurais de 8 ligamentos colaterais laterais dos cotovelos de 4 cadáveres, de morte não natural, adultos e não congelados, sendo a escolha realizada de forma aleatória, advindos da Perícia Forense do Estado do Ceará (PEFOCE), mediante aprovação prévia do do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará. Os espécimes com afecções degenerativas ou traumáticas no cotovelo, apresentadas durante a inspeção ou durante a dissecação, serão excluídos.

Coleta de Material: com o cotovelo pronado e fletido em 90°, é realizada uma incisão na região lateral segundo a técnica descrita por Kocher, com acesso cutâneo de cerca de 10cm, centrada sobre epicôndilo lateral, iniciando e terminando póstero-lateralmente. A fásia entre os músculos anconeu e extensor ulnar do carpo é

então identificada e divulsionada de forma romba, proximal e distalmente, expondo o complexo ligamentar lateral. Os ligamentos são então desinseridos de suas inserções ósseas no úmero, rádio e ulna de forma cuidadosa, tomando cuidado para não danificá-los. As peças são identificadas com um fio de nylon à esquerda, colocadas em frascos com solução fisiológica e transportadas ao laboratório de cirurgia experimental. No laboratório de cirurgia experimental da UFC, cada ligamento será seccionado de acordo

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 3.644.777

com 7 regiões de interesse: inserção óssea umeral, porção central do ligamento colateral radial, inserção óssea radial do ligamento anular, porção central comum entre ligamentos, porção central do ligamento colateral lateral ulnar e inserção óssea ulnar. Todos os espécimes serão protocolados e individualizados, com dados de identificação das áreas de interesse, sob guarda do Laboratório de Cirurgia Experimental da UFC.

Critério de Inclusão:

Espécimes com estruturas cutâneas, músculo-tendíneas e cápsulo-ligamentares íntegras, evidenciadas durante a inspeção e durante a dissecação do cotovelo.

Critério de Exclusão:

Espécimes com afecções degenerativas ou traumáticas no cotovelo, evidenciadas durante a inspeção e durante a dissecação do cotovelo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a morfologia e distribuição dos mecanorreceptores e terminações nervosas livres do complexo ligamentar lateral do cotovelo com imunofluorescência e microscopia confocal.

Objetivo Secundário:

Descrever os diferentes mecanorreceptores do complexo ligamentar lateral do cotovelo em adultos. Fazer a contagem e localização dos mecanorreceptores e das terminações nervosas livres em diferentes regiões do complexo ligamentar lateral do cotovelo em adultos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Riscos referentes ao dano tecidual que será realizado no cotovelo dos cadáveres durante a incisão e dissecação dos planos profundos.

Risco de acidentes com material biológico durante as dissecações. Serão utilizados equipamentos de proteção individual como luvas, óculos, gorros, aventais e máscaras descartáveis, tendo cuidados para manipulação e descarte de material perfuro-cortantes e no contato com cadáveres.

Benefícios:

Desenvolver um estudo acerca da inervação proprioceptiva do complexo ligamentar lateral em

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

UF: CE

Telefone: (85)3366-8344

Município: FORTALEZA

CEP: 60.430-275

E-mail: comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 3.644.777

humanos, contribuindo para o melhor entendimento dos mecanismos neuromusculares de controle da estabilidade articular do cotovelo; propondo vias de acesso em cirurgia que minimizem o dano ligamentar e orientando técnicas cirúrgicas de reparo e reconstrução mais anatômicas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pendências atendidas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram todos devidamente apresentados.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado, s.m.j. desse C.E.P.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1308043.pdf	10/05/2019 13:04:57		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DISPENSA_DE_TCLE.pdf	10/05/2019 13:02:27	RAFAEL PATROCINIO DE PAULA COSTA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AUTORIZACAO_DA_INSTITUICAO_PE_FOCE.pdf	10/05/2019 12:26:13	RAFAEL PATROCINIO DE PAULA COSTA	Aceito
Outros	CARTA_DE_SOLICITACAO_DE_APRECIACAO.pdf	11/04/2019 19:42:35	RAFAEL PATROCINIO DE PAULA COSTA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	11/04/2019 19:39:41	RAFAEL PATROCINIO DE PAULA COSTA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AUTORIZACAO_DA_INSTITUICAO_LABCEX.pdf	11/04/2019 19:34:14	RAFAEL PATROCINIO DE PAULA COSTA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_CONCORDANCIA.pdf	11/04/2019 19:33:24	RAFAEL PATROCINIO DE PAULA COSTA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	11/04/2019 19:32:45	RAFAEL PATROCINIO DE	Aceito

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE **Município:** FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 3.644.777

Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	11/04/2019 19:32:45	PAULA COSTA	Aceito
Outros	Lattes.pdf	28/03/2019 22:43:45	RAFAEL PATROCINIO DE PAULA COSTA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	28/03/2019 22:27:24	RAFAEL PATROCINIO DE PAULA COSTA	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	28/03/2019 22:20:24	RAFAEL PATROCINIO DE PAULA COSTA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 16 de Outubro de 2019

Assinado por:

FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE **Município:** FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

ANEXO B – Carta de Anuência da PEFOCE



PERÍCIA FORENSE
Governo do Estado do Ceará



**GOVERNO DO
 ESTADO DO CEARÁ**

Secretaria da Segurança Pública e Defesa Social
 Perícia Forense Do Estado Do Ceará
CENTRO DE ESTUDOS

**AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL À REALIZAÇÃO DE PROJETO DE
 PESQUISA**

Declaro, para fins de comprovação junto ao Comitê de Ética em Pesquisa, que a PERÍCIA FORENSE DO CEARÁ (PEFOCE) está ciente, autoriza e dispõe de toda a infraestrutura necessária para realização da pesquisa intitulada **“Histomorfometria dos mecanorreceptores e terminações nervosas livres do complexo ligamentar lateral do cotovelo”** a ser realizada pelo pesquisador Rafael Patrocínio de Paula Costa. Afirmamos que conhecemos seus objetivos e a metodologia que será desenvolvida, estando ciente que o pesquisador não irá interferir no fluxo normal deste Serviço.

Fortaleza, 02 de abril de 2019

Victor Hugo M. Alencar

 Victor Hugo M. Alencar
 Médico Perito Legista
 COORDENADOR GERAL
 CENTRO DE ESTUDOS DA PEFOCE

PEFOCE
 Centro de Estudos
 Prof. José Carlos Ribeiro

ANEXO C – Termo de consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO DE DOAÇÃO DE LIGAMENTOS COLATERAIS LATERAIS DO COTOVELO DE PARENTE PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA

Eu, _____ (nome completo do familiar doador), _____ (nacionalidade), _____ (naturalidade), _____ (estado civil), _____ (profissão), residente e domiciliado à _____, bairro: _____ CEP: _____ cidade: _____ Estado: _____, portador do RG nº. _____ (nº - órgão expedidor), CPF nº. _____, em pleno gozo de minhas faculdades mentais, declaro para os devidos fins que autorizo A **CAPTAÇÃO DOS LIGAMENTOS COLATERAIS LATERAIS DO COTOVELO** de _____ (nome do falecido), meu (minha) _____ (grau de parentesco), RG nº. _____ (nº - órgão expedidor), CPF nº. _____ a Perícia Forense do Estado do Ceará - PEFOCE, para Fins de Estudo ou Pesquisas de Caráter Científico, em prol da Ciência e da Humanidade, com base na Lei nº 010.406-2002 em seu artigo 12 do Código Civil brasileiro: *“pode-se exigir que cesse a ameaça, ou a lesão, a direito da personalidade, e reclamar perdas e danos, sem prejuízo de outras sanções previstas em lei. Em se tratando de morto, terá legitimação para requerer a medida prevista neste artigo o cônjuge sobrevivente, ou qualquer parente em linha reta, ou colateral até o quarto grau.”*

• Será realizado uma incisão no aspecto lateral do cotovelo, de aproximadamente 8 cm, para retirada dos ligamentos.

- A incisão será fechada com fios de sutura ao término do procedimento.
- Todo o processo de coleta levará cerca de 60 minutos.

Riscos: comprometimento estético da pele presente na região do cotovelo devido a presença de fios de sutura em evidência.

Benefícios: contribuir cientificamente para uma melhor compreensão da anatomia, distribuição e concentração dos mecanorreceptores presentes no complexo ligamentar lateral do cotovelo, em um trabalho que até então é inédito.

Fortaleza, ____ de _____ de 20 ____.

Nome do responsável pela doação

Assinatura do responsável pela doação

	Testemunhas 1	Testemunhas 2
Nome Legível		
Grau de Parentesco*		
RG e CPF		
Assinatura		

* Grau de Parentesco: pais, filhos, cônjuges, irmãos